(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 356 527**

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

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Número de solicitud europea: **04768486 .5**
(96) Fecha de presentación : **15.09.2004**
(97) Número de publicación de la solicitud: **1663359**
(97) Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2006**

(54) Título: **Inhalador de polvo seco.**

(30) Prioridad: **15.09.2003 GB 0321609**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.04.2011

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.04.2011

(73) Titular/es: **VECTURA LIMITED**
1 Prospect West
Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB
VECTURA DELIVERY DEVICES LIMITED

(72) Inventor/es: **Harmer, Quentin;**
Clarke, Roger, William y
Eason, Stephen, William

(74) Agente: **Temiño Ceniceros, Ignacio**

ES 2 356 527 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

INHALADOR DE POLVO SECO

La presente invención se refiere a inhaladores para el suministro de medicamento en forma de polvo a los pulmones. La invención también se refiere a un envase de medicamento que contiene una dosis medida de un medicamento en polvo usado con un inhalador de polvo seco de acuerdo con la invención.

Tradicionalmente, los inhaladores se han usado para suministrar medicamento a los pulmones para tratar enfermedades locales de los pulmones tales como asma. Sin embargo, cuando las partículas inhaladas están en el intervalo de 1 a 3 micrómetros, pueden alcanzar el área profunda de los pulmones (alvéolos) y cruzar al interior del torrente sanguíneo. Este suministro sistémico de agentes farmacéuticamente activos al torrente sanguíneo mediante los pulmones usando un dispositivo de inhalación ha llegado a ser una forma particularmente atractiva para administrar fármacos a paciente muchos de los cuales son renuentes a recibir fármacos por inyección usando una aguja. Además, la administración de un fármaco usando un inhalador puede realizarse por un paciente discretamente y en público sin ninguna de las dificultades conocidas asociadas con las inyecciones que implican una aguja.

Aunque la dosis repetible de un medicamento en polvo emitido desde un inhalador de polvo seco convencional puede ser relativamente escasa (la variación en la dosis respirable de inhaladores conocidos puede ser de +/-20 al 30%), ésta es generalmente aceptable en el caso de fármacos para el asma y similares. Sin embargo, se apreciará que para el suministro pulmonar de fármacos sistémicos de molécula pequeña y proteicos y peptídicos o para la administración de fármacos tales como insulina, hormona del crecimiento o morfina, esta cantidad de variación en la dosis respirable es inaceptable. Esto no se debe solamente a que es considerablemente más importante asegurar que el paciente reciba la misma dosis pretendida de estos tipos de fármacos cada vez que se usa el inhalador, de modo que se consiga un efecto terapéutico predecible y constate, sino a que una dosis respirable relativamente baja representa un derroche significativo de lo que puede ser un fármaco caro.

Por lo tanto se apreciará que para suministro pulmonar sistémico, la provisión de un aerosol inhalable requiere un inhalador que pueda suministrar el fármaco de un modo altamente eficaz, preciso y repetible, lo que conduce a un efecto terapéutico más predecible y constante que minimiza cualquier efecto secundario potencialmente dañino para el paciente así como una reducción de la cantidad del fármaco costoso necesaria para suministrar una dosis terapéutica.

Un factor importante en el mantenimiento de la eficacia, precisión y capacidad de repetición de la dosis es minimizar la cantidad de fármaco que se retiene en el mecanismo inhalador y en el envase de medicamento en el que se almacena el fármaco antes de la inhalación usando el dispositivo. Un envase convencional para una dosis individual de medicamento en polvo seco puede incluir una cápsula de gelatina o un blíster de lámina que se forma en frío a partir de un laminado de papel metalizado dúctil. Una cubierta de laminado de papel metalizado perforable habitualmente cubre el blíster que es sella en caliente alrededor de la periferia del blíster. Se prefieren estos tipos de envases porque cada dosis está protegida contra la entrada de agua y la penetración de gases tales como oxígeno además de estar protegida de la luz y la radiación UV y así ofrecen excelente protección ambiental. Para administrar una dosis usando un inhalador de polvos de gas comprimido, la cápsula o cubierta de lámina se perfora por un mecanismo de perforación de modo que el fármaco pueda quedar atrapado y ser transportado hasta un medio de formación de aerosol, tal como una boquilla, en una carga de gas que pasa a través de la

cápsula o blíster hasta la boquilla.

Se apreciará que en un inhalador activo del tipo mencionado anteriormente, la misma carga de gas proporciona la energía necesaria tanto para atrapar el fármaco para evacuar el envase como para formar el aerosol del fármaco una vez ha alcanzado la boquilla. Por lo tanto es importante que el envase principal no presente restricciones significativas para el flujo de gas desde la fuente de gas presurizado hasta la boquilla de formación de aerosol. Teniendo en cuenta que la cantidad de gas disponible para cada dosis está limitada por lo que puede almacenarse en un recipiente de lata presurizado o generarse en el dispositivo por el usuario por, por ejemplo, el uso de una bomba accionada manualmente, la eficacia con la que el fármaco queda atrapado en el flujo de aire y se evacua de este modo desde su envase debe ser lo más alta posible.

Un problema con los dispositivos de inhalación conocidos en los que el envase principal para el fármaco es una cápsula convencional o blíster de lámina del tipo mencionado anteriormente es que es posible que no todo el fármaco quede atrapado en el flujo de aire cada vez que se usa el dispositivo porque el blíster o cápsula típicamente se perfora de tal modo que el gas que fluye en el interior del blíster a través de la lámina perforada sólo despeja parcialmente las superficies del blíster antes de salir del blíster. Este problema a menudo está exacerbado por la solapa de lámina cortada por el elemento de perforación ya que ésta puede ocultar partes del blíster al flujo de gas restringiendo de este modo el flujo libre de gas en todo el volumen completo del blíster y creando regiones "muertas" en las que el flujo de gas es mínimo o donde se forman remolinos secundarios que conducen a que el polvo llega a quedar atrapado. Este polvo atrapado tendrá un efecto nocivo significativo sobre la capacidad de repetición y la precisión de la dosis suministrada así como sobre la eficacia global del inhalador.

La eficacia de un inhalador de polvo seco puede medirse en términos de la dosis de partículas finas (FPD) o la fracción de partículas finas (FPF). La FPD es la masa total de agente activo que se emite desde el dispositivo después de su accionamiento que está presente en una partícula aerodinámica de tamaño menor que un límite definido. Este límite generalmente se toma a 5 μm si no se indica expresamente algún límite alternativo, tal como 3 μm o 1 μm, etc. La FPD se mide usando un impactador o aparato de incidencia, tal como un aparato de incidencia de fase doble (TSI), un aparato de incidencia multi-fase (MSI), un impactador de cascada Andersen o un impactador de la siguiente generación (NGI). Cada impactador o aparato de incidencia tiene puntos de corte de recogida de tamaño de partícula aerodinámica predeterminado para cada fase. El valor de FPD se obtiene por interpretación de la recuperación de agente activo fase a fase cuantificada por un ensayo en húmedo cuantitativo validado donde se usa un corte de fase simple para determinar la FPD o se usa una interpolación matemática más compleja de la deposición fase a fase.

La FPF se define normalmente como la FPD dividida entre la dosis emitida o suministrada que es la masa total de agente activo que se emite desde el dispositivo después del accionamiento y no incluye polvo depositado en el interior o sobre la superficies del dispositivo. La FPF también puede definirse, sin embargo, como la FPD dividida entre la dosis medida que es la masa total de agente activo presente en la forma medida presentada por el dispositivo inhalador en cuestión. Por ejemplo, la dosis medida podría ser la masa de agente activo presente en un blíster de lámina.

La presente invención busca proporcionar un inhalador de polvo seco en el que todas, o sustancialmente todas, las superficies internas de un envase que contiene una dosis de medicamento las barre el flujo de aire de modo que sustancialmente todo el fármaco se evacua desde el envase para su

suministro a través de una boquilla de formación de aerosol y al exterior del dispositivo al interior de las vías aéreas de un paciente, mejorando de este modo la dosis suministrada y por tanto la fracción de partículas finas de la dosis suministrada.

Se sabe a partir del documento US-A-2001/029948 proporcionar un inhalador de polvo seco para suministrar una dosis de medicamento para inhalación por un usuario, estando contenida la dosis en un envase de medicamento que tiene una cubierta que se puede perforar, comprendiendo el inhalador un dispositivo para atrapar el fármaco que incluye un tubo de salida de fármaco que termina en un elemento de perforación principal para perforar una salida en dicha cubierta cuando un envase está localizado en el inhalador, un miembro de perforación secundario para perforar una pluralidad de aberturas periféricas en dicha cubierta y, un paso de flujo de aire para posibilitar el suministro de una carga de gas en el envase mediante dichas aberturas periféricas para despejar el interior de un envase perforado de modo que sustancialmente toda la dosis quede atrapada en el gas y salga del envase mediante el tubo de salida de fármaco.

Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la presente invención se **caracteriza porque** el miembro de perforación secundario comprende un inhalador de polvo seco para suministrar una dosis de medicamento para su inhalación por un usuario, estando contenida la dosis en un envase de medicamento que tiene una cubierta que puede perforar, comprendiendo el inhalador un dispositivo para atrapar el fármaco que incluye un tubo de salida de fármaco que termina en un elemento de perforación principal para perforar una abertura en dicha cubierta cuando un envase está localizado en el inhalador, un miembro de perforación secundario para perforar una pluralidad de aberturas periféricas en dicha cubierta y, un paso de flujo de aire para posibilitar el suministro de una carga de gas en el nevase mediante dichas aberturas periféricas para despejar el interior de un envase perforado de modo que sustancialmente toda la dosis quede atrapada en el gas y salga del envase mediante el tubo de salida de fármaco.

Preferiblemente, el dispositivo para atrapar el fármaco incluye una entrada de flujo de aire para el flujo de aire desde el paso de flujo de aire al interior de una cámara de llenado formada por encima de la cubierta perforada de un envase, estando configuradas la entrada y la cámara de llenado de modo que se genere un flujo de aire en remolino en la cámara de llenado.

En una realización preferida, la cámara de llenado es de forma sustancialmente cilíndrica y la entrada cruza la pared curvada de la cámara de forma tangente a la misma.

El miembro de perforación secundario está configurado para dirigir el flujo de aire en remolino en la cámara de llenado al interior del envase a través de las aberturas formadas en el mismo por el miembro de perforación secundario.

Las aspas del miembro de perforación secundario introducen un remolino al interior del blíster para mejorar el arrastre por convección de la dosis asegurando que las superficies del blíster las barre el flujo de gas. La generación de un remolino en el blíster o cápsula que contiene el fármaco también reduce la velocidad de suministro del fármaco a la boquilla de formación de aerosol y por lo tanto ayuda a reducir la probabilidad de deposición del fármaco en la boquilla de formación de aerosol. La carga máxima de polvo que pasa a través de la boquilla debe mantenerse por debajo de un umbral, de lo contrario la boquilla puede llegar a sobrecargarse y reducir su eficacia. Si la dosis se introduce durante un periodo de tiempo más largo, la densidad del polvo en la boquilla se mantiene suficientemente baja y se mantiene su eficacia.

Las realizaciones de la invención se describirán ahora, a modo de ejemplo solamente, con referencia a las Figuras 5A a 6D de los dibujos adjuntos, en los que:

la Figura 1 representa un diagrama esquemático de un inhalador de polvo seco activo pulverizado con gas presurizado convencional;

la Figure 2 muestra una elevación lateral de sección transversal de una parte de un dispositivo para atrapar el fármaco, después de que haya tenido lugar la perforación de un blíster, para su uso en el inhalador de polvo de gas presurizado de la Figura 1 y que se describe e ilustra a modo de información antecedente a la invención;

la Figura 3 ilustra una vista en perspectiva del elemento de perforación secundario usado en el dispositivo para atrapar el fármaco mostrado en la Figura 2;

la Figura 4 muestra una elevación lateral de sección transversal de una parte del dispositivo para atrapar el fármaco de la Figura 2;

las Figuras 5A, 5B y 5C ilustran vistas en planta desde arriba y laterales respectivamente, de un elemento de perforación secundario de acuerdo con la invención que sirve para conferir un movimiento en remolino al flujo de aire según pasa al interior y a través del blíster;

las Figuras 6A y 6B ilustran dos elevaciones laterales de sección transversal de una versión modificada del dispositivo para atrapar el fármaco mostrado en la Figura 2, usando el elemento de perforación secundario de la Figura 5A y 5B; y

las Figuras 6C y 6D ilustran una vista en planta desde arriba y una vista en sección transversal a lo largo de la línea A-A, respectivamente, de un elemento de perforación modificado de acuerdo con una realización de la invención.

Con referencia ahora al dibujo de la técnica anterior de la Figura 1, se muestra un inhalador de polvo seco activo pulverizado por gas presurizado 1 para formar aerosol de un medicamento en polvo para su inhalación por un usuario. El inhalador 1 comprende una cámara de vórtice o boquilla 2 que tiene un acceso de salida 3 y un acceso de entrada 4 para generar un aerosol de medicamento M. La boquilla 2 está localizada dentro de boca 5 a través de la cual el usuario inhala el medicamento M en aerosol.

El medicamento o fármaco M en polvo se suministra a la boquilla 2 en un gas o flujo de aire generado por una bomba representada en la Figura 1 como una bomba de pistón 6 que comprende un émbolo 7 alojado en un cilindro de bomba 8 y un depósito conectado de forma fluida con la bomba mediante una válvula de retención. Un paso de flujo de aire 9 se extiende desde el cilindro de bomba 8 hasta un dispositivo para atrapar el fármaco 10 situado por encima de una carcasa 11 para soportar un blíster de lámina 12 que contiene una única dosis de medicamento (típicamente entre 0,5 y 5 mg). El blíster 12 tiene una lámina base de blíster 12a formada en frío sellada con una cubierta de laminado de papel metalizado duro y enrollado 12b elegida para facilitar la perforación. Un tubo de alimentación de fármaco 13 se extiende desde el acceso de entrada 4 de la boquilla 2 y al interior de la carcasa 11 donde termina en un elemento de perforación 14. Cuando tiene que usarse el inhalador 1, el depósito se ceba con una carga de aire comprimido deslizando el émbolo 7 al interior del cilindro de bomba 8 (en la dirección de la flecha "A" en la Figura 1) para comprimir el aire contenido en el mismo. Después de ello, la carcasa 11 y el tubo de alimentación de fármaco 13 se mueven uno en relación al otro para causar que el elemento de perforación 14 rompa la capa de laminado de papel metalizado 12b y penetre en el blíster 12 de modo que cuando el usuario inhale a través de la boca, una válvula, que se puede accionar

por la respiración, libere la carga de aire comprimido desde el depósito y que así fluya a lo largo del paso de flujo de aire 9 a través del blíster 12 donde atrapa el medicamento contenido en el mismo. El flujo de aire junto con el fármaco atrapado fluye a través del tubo de alimentación de fármaco 13 y al interior de la boquilla 2 mediante la entrada 4 donde se crea un vórtice en rotación de medicamento y aire entre los acceso de entrada y salida 4, 3. Según el medicamento pasa a través de la boquilla 2, se forma en aerosol por las elevadas fuerzas de cizalla turbulentas presentes en la capa de límite adyacente a la misma así como por el elevado nivel de turbulencia en la cámara de vórtice y a través de las colisiones entre los aglomerados y otros aglomerados y entre los aglomerados y las paredes de la boquilla. Las partículas en aerosol salen de la boquilla 2 mediante el acceso de salida 3 y se inhalan por el usuario a través de la boca 5.

Evacuación de una dosis de medicamento desde el blíster

La Figura 2 ilustra parte de un dispositivo para atrapar el fármaco 16 adecuado para su uso con el inhalador de polvo seco convencional 1 ilustrado en la Figura 1, que se describe a modo de información antecedente a la invención solamente. El dispositivo para atrapar el fármaco 16 mejora el acceso al medicamento contenido en un blíster 12 y asegura que su superficie interna se barre y despeja por el flujo de aire de modo que todo o sustancialmente todo el medicamento (al menos el 95%) queda atrapado en el flujo de aire y se transporta a la boquilla de formación de aerosol aumentando de este modo la dosis suministrada y reduciendo la variación de dosis respirable entre usos sucesivos del inhalador.

Antes de su uso, el blíster 12 se inserta en la carcasa 11 dentro del inhalador 1 de modo que su cubierta perforable 12b esté localizada por debajo del dispositivo para atrapar el fármaco 16. El dispositivo para atrapar el fármaco 16 comprende un cuerpo 17 que tiene un extremo inferior 18 en el que hay un canal 19 para recibir un miembro de sellado 20 que hace contacto con el blíster 12 alrededor de la periferia de la cubierta laminada 12b para formar un precinto estanco a los fluidos con la misma. Un conducto anular 21 se extiende a través del dispositivo para atrapar el fármaco 16 mediante una pluralidad de orificios que se unen y ensanchan es su extremo inferior 18 en las cercanías del miembro de sellado 20 para formar una cámara de llenado 22 por encima de la cubierta del blíster 12b cuando el miembro de sellado 19 está en acoplamiento de sellado con la periferia de la misma. El extremo opuesto no ilustrado del conducto anular 21 está conectado mediante una válvula a una fuente de gas presurizado tal como una bomba de pistón 6 como se describe con referencia a la Figura 1. Un tubo de alimentación de fármaco central 23 se extiende axialmente a través del conducto anular 21 y sobresale más allá del extremo inferior 18 y el miembro de sellado 20 y termina en una cara angular para formar un elemento de perforación central 24 para cortar la cubierta 12b del blíster 12. Un miembro de perforación periférico secundario 25 está montado sobre el tubo de alimentación de fármaco central 23 adyacente al extremo angular formando el elemento de perforación central 24 para hacer múltiples perforaciones adicionales en la superficie de la cubierta del blíster 12b por razones que llegarán a ser evidentes. El extremo opuesto del tubo de alimentación de fármaco 25 está en comunicación con una boquilla de formación de aerosol tal como la boquilla 2 descrita con referencia al inhalador de la Figura 1.

Se muestra una vista en perspectiva del miembro de perforación secundario 25 en la Figura 3 a partir de la cual se apreciará que comprende una arandela con forma de estrella que incorpora una pluralidad de elementos de perforación periféricos con punta 26 que se doblan o desvían del plano del

cuerpo 27 de la arandela. Puede observarse que hay ocho elementos de perforación con punta 26. Sin embargo, el arrastre por convección mejorado del fármaco se consigue con 4 elementos de perforación 26, aunque se ha descubierto que 8 elementos de perforación 26 proporcionan las ventajas más significativas. Una abertura 28 en el centro del cuerpo 27 tiene las dimensiones ajustadas para acoplarse con un miembro de montaje 29 unido de forma fija al extremo inferior de la superficie exterior del tubo de alimentación de fármaco 23 de modo que los elementos de perforación con punta 26 apuntan a la misma dirección que el elemento de perforación central 24 y hacia la cubierta 12b de un blíster 12 montado en la carcasa 11 antes de su uso.

El miembro de perforación secundario 25 se fabrica preferiblemente por molienda química a partir de láminas de acero inoxidable y posterior prensado. Una realización ventajosa adicional para una fabricación de elevado volumen es integrar los miembros de perforación principal y secundario 24, 25 en una única parte moldeada por inyección. Los materiales posibles incluyen plásticos termoestables de polieteretercetona (PEEK), polímero cristalino líquido (LCP), poliamida, polisulfona (PS), polieterimida (PEI), polifenilsulfona (PPS).

Cuando se usa el dispositivo, se inserta un blíster 12 en la carcasa 11 y se eleva hasta que se reúne con el dispositivo para atrapar el fármaco 16 de modo que el elemento de perforación central 24 y cada uno de los elementos de perforación secundarios 26 perforen la cubierta de lámina 12b y creen de este modo un patrón de aberturas en la superficie del blíster 12b. Cuando la válvula (no mostrada) entre la fuente de aire comprimido y el conducto anular 21 se abre, posiblemente en respuesta a la inhalación del usuario, una carga de gas presurizado fluye a través del conducto anular 21 y al interior de la cámara de llenado 22 y desde allí a través de las múltiples perforaciones en la cubierta 12b formadas por los elementos de perforación secundarios 26 en el blíster 12 de modo que el medicamento quede atrapado en el flujo de aire y fluya por el tubo de alimentación de fármaco 23 hasta la boquilla de formación de aerosol.

Se ha descubierto que usando la combinación mencionada anteriormente de elemento de perforación central 24 y elementos de perforación periféricos secundarios 26, el flujo de aire a través del blíster se mejora significativamente de modo que casi todo el medicamento queda atrapado y se evacua del blíster 12 sin que nada de polvo llegue a quedar capturado en los espacios que no se han barrido o despejado por el flujo de aire. Como resultado, la dosis suministrada de medicamento se mejora, así como la fracción de partículas finas de la dosis total. Se apreciará que los elementos de perforación secundarios 26 crean un corte controlado sin problemas y predecible ya que la punta de cada elemento de perforación secundario 26 primero crea un orificio en el laminado de papel metalizado 12a y "empuja" la solapa de lámina cortada a un lado. Esto debería contrastarse con los elementos de perforación de tipo clavija convencionales que atraviesan de forma eficaz y rasgan el laminado de papel metalizado formando bordes y solapas de corte impredecibles que pueden tener un efecto nocivo sobre el flujo de aire a través del blíster 12. Además, los elementos de perforación secundarios 26 actúan como pantallas para evitar que el flujo de aire que entra en el blíster 12 pase recto a través del mismo desde las aberturas hechas por los elementos de perforación secundarios 26 hasta el tubo de alimentación de salida 23. También debe apreciarse que la carga de gas comprimido fluye directamente al interior y a través del blíster en lugar de usarse para inducir un flujo de aire secundario a través del blíster. Permitiendo que la carga de gas comprimido pase directamente a través del blíster, el arrastre por convección del medicamento es significativamente más eficaz.

Se ha descubierto que varios factores tienen una influencia significativa sobre la cantidad de fármaco que se evacua de forma constante desde el blíster durante al uso repetido del dispositivo. En particular, la forma, cantidad de ángulos y configuración de los elementos de perforación secundarios 26 tienen un efecto significativo sobre el flujo de aire a través del blíster 12, así como el diámetro del tubo de alimentación de salida 23 y su profundidad de penetración en el blíster 12. Para explicar estos factores con más detalle, se hará referencia a la Figura 4 y las Tablas 1 a 3.

Se realizaron varios ensayos. Estos ensayos eran parte de un experimento de diseño factorial fraccional en el que se evaluaron 10 variables. Se usó una dosis de 3 mg de cromoglicato sódico micronizado puro con un depósito de 15 ml de aire a una presión de 1,5 bar de calibre. La dosis estaba contenida en un blíster de lámina del tipo descrito y que tenía las dimensiones mencionadas en la Tabla 3 con referencia a la Figura 4. Todas las variables junto con los intervalos preferidos, los intervalos más preferidos y los valores preferidos se muestran en la Tabla 3 que debe considerarse junto con el dibujo de la Figura 3.

Considerando primero el tubo de alimentación de fármaco 23, la Tabla 1 muestra los resultados de evacuación desde el blíster 12 usando un tubo de alimentación de fármaco 23 que tiene un primer diámetro interno ("d" en la Figura 4) de 1,50 mm y otro tubo de alimentación de fármaco 23 que tiene un segundo diámetro interno "d" de 1,22 mm. Puede averiguarse a partir de la Tabla 1 que tanto la evacuación promedio como la capacidad de repetición de la evacuación son mejores con un tubo de salida de 1,22 mm de diámetro con un tubo de alimentación 23 de 1,5 mm de diámetro. Como puede observarse a partir de la Tabla 3, se descubrió que 1,22 mm era el valor más preferido para el diámetro interno del tubo de alimentación de fármaco 23.

Tabla 1: Evacuación del blíster con diferentes diámetros del tubo de salida.

	Evacuación promedio sobre cuatro series de 10 ensayos	Desviación típica promedio de evacuación para cuatro series de 10 ensayos.
Diámetro interno del tubo de salida (d) = 1,50 mm	80,0	7,5
Diámetro interno del tubo de salida (d) = 1,22 mm	96,4	2,0

Con referencia ahora a la Tabla 2, ésta muestra el efecto sobre la evacuación desde un blíster 12 cuando se altera la distancia mediante la cual el tubo de alimentación de fármaco 23 sobresale en el blíster 12 ("b" en la Figura 4). En el primer ensayo, el tubo de alimentación de fármaco 23 está colocado de modo que sobresale en el blíster 12 en 2,1 mm y en un segundo ensayo, el tubo de alimentación de fármaco 23 se deja sobresalir en el blíster 12 en una distancia de 2,4 mm. Los resultados muestran que la evacuación desde el blíster 12 se mejora si el tubo de alimentación de fármaco 23 sobresale menos en el blíster 12. Como puede observarse a partir de la Tabla 3, se descubrió que 1,6 mm era el valor más preferido para la profundidad de penetración del tubo de alimentación de fármaco 23 en el blíster 12. Sin embargo, se descubrió que profundidades de penetración en el intervalo de 1,5 a 2,7 mm producen resultados satisfactorios aunque un intervalo entre 1,5 y 1,9 mm es mayormente preferido.

Tabla 2: Evacuación del blíster cuando la prominencia del tubo de salida está a dos ajustes diferentes

	% de evacuación promedio sobre cuatro series de 10 ensayos	Desviación típica promedio de evacuación para cuatro series de 10 ensayos
Prominencia del tubo de salida en el blíster (b) = 2,1 mm	96,7	1,9
Prominencia del tubo de salida en el blíster (b) = 2,4 mm	79,6	7,6

La evacuación citada en las Figuras 6 a 9 se midió del siguiente modo: se pesó el cromoglicato sódico en un blíster de lámina vacío usando una balanza de cinco dígitos y se registró el peso de la carga. Después el blíster se ensayó en un dispositivo Aspirair (descrito en la solicitud PCT publicada anteriormente del solicitante Nº WO 01/00262) suministrando un depósito de 10 ml de aire a una presión de 1,5 bar. El blíster después se volvió a pesar y se registró el nuevo peso (como peso evacuado). La eficacia de evacuación del dispositivo de arrastre por convección se calculó usando la siguiente fórmula:

$$\textbf{Evacuación} = \frac{\textbf{\textit{Peso de carga – Peso evacuado}}}{\textbf{\textit{Peso de carga}}} \textbf{ X 100}$$

Como se ha mencionado anteriormente, la Tabla 3 enumera todos los factores adicionales que afectan a la evacuación del fármaco desde el blíster 12 con referencia particular a las dimensiones y forma de los elementos de perforación secundarios 26.

Tabla 3: Dimensiones preferidas para el miembro de perforación secundario de la Figura 3.

Característica	**Intervalo preferido**	**Intervalo más preferido**	**Valor más preferido**
Diámetro de delimitación, *D* de los elementos de perforación secundarios	4 - 9 mm	5 - 7 mm	6,8 mm

Altura del miembro de perforación secundario, *H*	1,2 - 2,0 mm	1,4 - 1,8 mm	1,6 mm
Diámetro interno, d, del tubo de salida	1,0 - 1,5 mm	1,20 - 1,30 mm	1,22 mm
Cantidad de elementos de perforación secundarios	4 - 10	6 - 8	8
Prominencia, a, del miembro de perforación secundario en el blíster	0,9 - 2,0 mm	1,1 - 1,5 mm	1,20 mm
Prominencia, b, del tubo de salida en el blíster	1,5 - 2,7 mm	1,5 - 1,9 mm	1,6 mm
Ángulo, a, de la cara del tubo de salida a su eje	30 - 70 grados	45 - 70 grados	60 grados
Ángulo, p, de los elementos de perforación secundarios al eje de perforación	30 - 60 grados	25 - 45 grados	40 grados
Diámetro del blíster, *C*	4 - 12 mm	6 - 9 mm	8,0 mm
Profundidad del blíster, e	2,0 - 3,50 mm	2,5 - 3,0 mm	2,8 mm

Las dimensiones preferidas para el miembro de perforación secundario 25 se han seleccionado para la evacuación desde un blíster circular 12 que tiene un diámetro de 8 mm y una profundidad de 2,8 mm. El tamaño del blíster 12 es suficiente para transportar una dosis de hasta 5 mg de medicamentos inhalables típicos y proporciona un espacio de aire en el blíster 12 para facilitar la carga sencilla del fármaco en el blíster 12 en producción de elevado volumen. Una cantidad preferida de elementos de perforación secundarios 26 sobre el miembro de perforación secundario 25 es ocho. Para crear un flujo de aire uniforme alrededor de la periferia del blíster 12 es deseable proporcionar una gran cantidad de perforaciones en el mismo. Sin embargo, también es necesario abrir un área suficiente de la cubierta de lámina 12b para permitir el flujo libre del aire a través del blíster 12. Con muchas perforaciones en un tamaño de dado de blíster 12 los orificios tienen que llegar a ser más pequeños o tienen que perforarse tan cerca entre sí que la lámina 12b entre ellos es probable que se rasgue durante el perforado. Ocho elementos de perforación secundarios 26 pueden acomodarse fácilmente dentro de la circunferencia del blíster 12 permitiendo aún al mismo tiempo que cada elemento de perforación secundario 26 abra un área suficiente de flujo en el blíster 12. Un blíster 12 más grande puede permitir el uso de un miembro de perforación secundario 25 con más elementos de perforación 26 y un blíster 12 más pequeño permitiría menos.

Para facilitar la evacuación uniforme del polvo desde el blíster 12, el tubo de salida de fármaco 23 tendría de forma ideal un extremo plano (es decir α = 90 grados). Sin embargo, el tubo 23 también debe perforar un corte controlado en la cubierta 12b del blíster 12 y abrir completamente una solapa de modo que la salida del polvo no esté bloqueada. Si el ángulo α está cerca de los 90 grados, se requiere una fuerza mayor para perforar la cubierta de lámina 12b y el tubo de alimentación de fármaco 23

perfora la cubierta lid 12b de un modo incontrolado. Un ángulo de 60 grados crea un corte controlado y repetible en la lámina 12b sin aumento excesivo de la fuerza de perforación. El ángulo β incluye sobre cuánta área perforada se abre para el flujo de aire cuando se perfora la cubierta 12b. Un ángulo cercado a los 45 grados es deseable para obtener el área abierta más grande cuando se perfora completamente, como se muestra en la Figura 4. Para una longitud dada desde la base hasta la punta del elemento de perforación principal 24, l, el área abierta más grande para el flujo se da cuando se maximiza el /cosβsenβ. Esto sucede cuando β = 45 grados. Se ha elegido un valor ligeramente más bajo (40 grados) en la realización preferida, para hacer que el proceso de perforado sea más tolerante a las variaciones de profundidad de perforación debidas a las variaciones de tolerancia de un dispositivo a otro.

Las dimensiones que tienen la influencia más significativa sobre el rendimiento son las profundidades del miembro de perforación secundario 25 y el tubo de salida 23 en la posición perforada. Si el área perforada es demasiado pequeña, aumenta la resistencia al flujo de aire del blíster y se reduce la evacuación de polvo desde el blíster. Los intervalos preferidos para el miembro de perforación secundario 25 se eligen para un área perforada lo más grande posible en la parte superior del blíster sin que los elementos de perforación 26 toquen la base del blíster 12a o perforen un anillo contiguo a través de la cubierta 12b. Los intervalos preferidos para el tubo de salida 23 se eligen de tal modo que el tubo 23 corte completamente y abra una solapa en la cubierta 12b pero que no vaya demasiado cerca de la base 12a del blíster 12. Para abrir completamente una solapa, el tubo 23 debe perforar un orificio de diámetro completo en la misma. (Es decir perforar hasta una profundidad por debajo de la cubierta 12b de >OD/tan α donde OD es el diámetro externo del tubo de salida 23 y α es como se muestra en la Figura 4). Si el tubo 23 está cerca de la base 12a del blíster 12, se bloquea el flujo de polvo desde el blíster 12 hasta el tubo 23 y se reduce la evacuación. La punta del elemento de perforación principal 24 del tubo de salida 23 debe ser de 0,2 mm y preferiblemente mayor de 0,5 mm desde la base 12a del blíster 12.

Ahora se hará referencia al dibujo de la Figura 5A, 5B y 5C que ilustra una vista en planta desde arriba y dos vistas elevadas laterales de una realización del miembro de perforación secundario 35 de acuerdo con la presente invención que ocuparía el lugar del miembro de perforación secundario 25 montado sobre el tubo de alimentación central 23 que se describe con referencia a la Figura 2. Como se puede observar, el miembro de perforación secundario 35 ahora comprende una arandela que tiene una pluralidad de brazos u hojas 36 que se extienden desde una abertura central 37 en direcciones opuestas (mostrándose cuatro en la realización de la Figura 5) de modo que se extiendan sustancialmente a ángulos rectos al eje del tubo de alimentación central 23 cuando el miembro de perforación secundario 35 está montado sobre el tubo de alimentación central 23 de modo que el tubo de alimentación central 23 se extienda a través de la abertura 37. En un lado del extremo de cada brazo 36 lejos de la abertura 37, se forma una solapa que tiene una periferia externa conformada de forma precisa 38. Cada solapa se desvía hacia abajo del plano de los brazos 36 para formar una superficie de aspa 39 que se usa para perforar la cubierta de lámina 12b. La superficie de aspa 39 también sirve para inducir un movimiento en remolino a la carga de gas comprimido que pasa a través del conducto anular 21 y según fluye desde el conducto anular 21 a través de la cámara de llenado 22 y al interior del blíster 12 mediante las aberturas en el mismo creadas por las aspas 39 para causar que el aire circule alrededor del blíster 12 sustancialmente alrededor del eje del tubo de alimentación central 23.

Aunque la Figura 5B muestra el elemento de perforación secundario 35 con las aspas casi

completamente alojadas dentro del blíster 12, se apreciará que una parte de las superficies de aspa 39 puede permanecer por encima y fuera del blíster 12 para inducir un movimiento en remolino al flujo de aire dentro de la cámara de llenado 22 antes de que pase al interior del blíster 12 a través de las aberturas formadas en el blíster 12 por las aspas 39.

En una versión modificada y preferida de la realización mencionada anteriormente, que se ilustra en la Figura 6A y 6B, puede generarse un movimiento en remolino, indicado por la flecha "B", en la cámara de llenado 22 por encima del blíster 12 y el miembro de perforación secundario 35 introduciendo algo o toda la carga de aire comprimido en la cámara de llenado 22 mediante una entrada tangencial de gas 40 en lugar de mediante el conducto anular de flujo de aire 21. En este caso, las aspas 39 sirven para mantener el flujo de aire en remolino generado en la cámara de llenado según entra el aire en el blíster. Sin las aspas, se pierde una parte sustancial del efecto en remolino según entra el aire en el blíster y de este modo la combinación de las aspas y la entrada tangencial del flujo 40 evita el "enderezamiento" del flujo según entra en el blíster 12.

Las dimensiones y ángulos preferidos mencionados en las Figuras 5C y 5B se muestran en la Tabla 5. El tamaño del miembro de perforación en estrella o secundario, está relacionado con el tamaño del blíster. En una realización preferida, el diámetro del blíster es de 8 mm y su profundidad de 2,8 mm. Si tuviera que emplearse un blíster de tamaño diferente, la estrella de perforación tendría que cambiarse de escala en concordancia. Las aspas del elemento de perforación secundario tienen dos funciones: abrir una perforación suficientemente grande para permitir el flujo de aire y promover, o al menos no disminuir, la formación de remolino en el aire según entra en el blíster. Por consiguiente, su tamaño se elige para que sea tan grande como pueda acomodarse de forma practicable por el blíster. El perfil de aspa se elige para que acoplen con el perfil curvado del recipiente del blíster aunque no tocan los lados del blíster cuando están en la posición de perforado. El ángulo de las aspas se elige cercano a los 45º a la lámina para abrir el área de flujo más grande posible para un tamaño dado de aspa. En la realización preferida, se usan cuatro aspas. En un caso ideal, una gran cantidad de aspas permitiría que entrara un flujo en remolino al blíster de forma uniforme en todos los puntos alrededor de la periferia del blíster. Sin embargo, la perforación en muchos puntos puede causar que la lámina se rasgue de un modo incontrolado y por lo tanto indeseable. Cuatro aspas proporcionan una perforación controlada y permiten suficiente flujo de aire en el interior del blíster. Un blíster más grande podría permitir más aspas y un blíster pequeño acomodaría menos. Las dimensiones de la cámara de llenado 22 se eligen para crear un flujo de aire en remolino fuerte por encima del blíster que se transmitirá a la dosis de su interior. La entrada tiene las dimensiones adecuadas para presentar una resistencia mínima al flujo de aire en comparación con la resistencia de la boquilla de vórtice corriente abajo del blíster. Las dimensiones restantes tales como el diámetro interno (d) del tubo de alimentación de fármaco 23, la profundidad de penetración (b) del tubo de salida de fármaco 23 al interior del blíster, el ángulo (α) de la cara del tubo de salida 23 a su eje, el diámetro del blíster (C) y, la profundidad del blíster (e) son todas iguales a las mostradas en la Tabla 3.

Tabla 5: Dimensiones preferidas para el elemento de perforación secundario y la cámara de llenado de las Figuras 5 y 6.

Característica	**Intervalo preferido**	**Intervalo más preferido**	**Valor más preferido**
Envergadura, *B* del elemento de perforación secundario	4 - 9 mm	6 - 7,5 mm	7,2 mm
Altura del elemento de perforación secundario, *s*	1,2 - 2,0 mm	1,4 - 1,8 mm	1,6 mm
Anchura, *w* de las aspas de perforación	1 - 3 mm		1,7 mm
Cantidad de elementos de perforación secundarios	2-8		4
Ángulo, β, de las aspas de perforación al eje de perforación	30 - 60 grados	35 - 55 grados	45 grados
Diámetro de llenado, D_0	5 - 8 mm		6,8 mm
Diámetro interior de llenado, D_1	1,6 - 5 mm		3,8 mm
Altura de llenado, *H*	1 - 5 mm		3,75 mm
Altura de la entrada de llenado, *f*	30 - 100% de la altura de llenado		1,5 mm
Anchura proyectada de la entrada de llenado, *g*	50-100% de $(D_0 - D_1)/2$		1,5 mm

Como ya se ha mencionado, la introducción de un flujo de aire en remolino en el blíster 12 aumenta la cantidad de medicamento que queda atrapada en el flujo de aire y se evacua del blíster 12 a través del tubo de alimentación de fármaco 23 hasta la boquilla de formación de aerosol 2 y de este modo se mejora la dosis suministrada y la fracción de partículas finas de la dosis suministrada.

Además de lo anterior, no siempre es posible asegurar que el inhalador se usa en la orientación correcta por el usuario. Por lo tanto es importante que el rendimiento no esté afectado de forma adversa, por ejemplo, cuando se usa el inhalador bocabajo. Un beneficio clave de introducir un remolino en el polvo dentro del blíster es que la evacuación está menos afectada por la orientación del inhalador.

La siguiente Tabla 6 muestra los resultados de ensayos con el dispositivo inhalador mantenido bocabajo durante la perforación del blíster. Se llenaron blísteres de lámina con 3 mg de cromoglicato sódico y después se ensayaron en un dispositivo con un volumen de depósito de 15 ml y una presión de calibre de depósito de 1,5 bar. La dosis emitida se midió usando un aparato DUSA y un ensayo químico en húmedo para evaluar la cantidad de fármaco. Se evaluaron cinco disparos consecutivos de este modo y se calculó la media y la RSD (=desviación típica/media).

Con el elemento de llenado y de perforación secundario convencionales de las Figuras 2 y 4, la dosis emitida baja en 9 puntos porcentuales cuando el blíster se perfora bocabajo. La variación de una

dosis a otra sobre cinco disparos también es significativamente peor cuando se perfora bocabajo con un aumento de la RSD del 2% al 10%. Con la entrada tangencial de flujo de aire a la cámara de llenado 22 y el elemento de perforación secundario de las Figuras 5 y 6, la dosis emitida media se mejora y re reduce el cambio en el rendimiento cuando se perfora el blíster bocabajo a 3 unidades porcentuales. De forma importante, la variación de una dosis a otra sobre cinco disparos es igual se perfore el blíster bocabajo o en la orientación correcta. Esto es un beneficio significativo sobre la disposición convencional porque la disposición en remolino será capaz de conseguir una dosificación más constante independientemente de la orientación de uso.

Tabla 6: Efecto de la orientación del inhalador con una disposición de perforación convencional y una disposición de perforación que genera remolino

Disposición de perforación convencional (elemento de perforación secundario y entrada al llenado como en la Figura 2)		**Flujo en remolino en el blíster (elemento de perforación secundario de las Figuras 5 y entrada tangencial al llenado de la Figura 6)**	
Orientación de perforación correcta	Perforado bocabajo	Orientación de perforación correcta	Perforado bocabajo
Media ED: 86% RSD: 2%	Media ED: 77% RSD: 10%	Media ED: 96% RSD: 2%	Media ED: 93% RSD: 2%

La Tabla 7 muestra los resultados obtenidos cuando se ensata la disposición de llenado convencional no tangencial de la Figura 2 con el miembro de perforación secundario usado en la Figura 5 y cuando se usa la realización de llenado tangencial de la Figura 7 con el elemento de perforación secundario de las Figuras 2 y 3. Esto muestra que el mejor rendimiento se obtiene cuando la entrada tangencial de flujo de aire a la cámara de llenado 22 se combina con el elemento de perforación secundario de la Figura 5.

Tabla 7: Efecto de la orientación del inhalador con combinaciones de las disposiciones de perforación convencional y en remolino.

Llenado convencional (como en la Figura 2) con el elemento de perforación secundario de la Figura 5		**Entrada tangencial al llenado (como en la Figura 6) con el elemento de perforación secundario de la Figura 2**	
Orientación de perforación correcta	Perforado bocabajo	Orientación de perforación correcta	Perforado bocabajo
Media ED: 78% RSD: 12%	Media ED: 83% RSD: 8%	Media ED: 89% RSD: 7%	Media ED: 87% RSD: 10%

También se ha descubierto que con un sistema de formación de aerosol de boquilla con vórtice es deseable que la carga máxima de polvo que sucede a través de la boquilla (es decir, la masa de polvo por segundo) se mantenga por debajo de un umbral. Por encima de este umbral, la boquilla puede llegar a sobrecargarse y se reduce su eficacia y esto tiene un efecto nocivo sobre la dosis suministrada. Por lo tanto es deseable extender la introducción del polvo a la boquilla durante un periodo de tiempo tal que la densidad del polvo en la boquilla se mantenga suficientemente baja para mantener la eficacia de la

boquilla.

Un beneficio adicional de generar remolino en el blíster es que se aumenta el tiempo durante el cual se atrapa el polvo en el flujo de aire, ayudando de este modo a conseguir un flujo de polvo más uniforme en la boquilla de formación de aerosol.

Una versión modificada del miembro de perforación 35 de las Figuras 5A y 5B se ilustra en las Figuras 6C y 6D. El miembro de perforación 80 de esta realización también comprende cuatro hojas 81 que se extienden de forma radial desde una abertura central 82. Un aspa 83 depende a un ángulo de 40 grados al eje de perforación de cada hoja 81. Se apreciará que, en esta realización, las aspas 82 son más anchas y de este modo tienen un área superficial mayor porque no hay hueco entre el borde interior 84 de cada aspa 82 y el borde de una hoja adyacente 81, como el que sí hay en la realización de la Figura 5A. El área superficial mayor de las aspas 82 ayuda a promover el remolino a un grado mayor dentro del blíster y corta una abertura más grande en el blíster sin aumentar el tamaño global del elemento de perforación.

El miembro de perforación 80 se monta sobre el tubo de alimentación central 23 usando una característica de "bloqueo en estrella". Como puede observarse en las Figuras 6C y 6D, cuatro dientes 85 sobresalen en la abertura central 82 y se doblan ligeramente del plano de las hojas 81. El tubo de alimentación central 23 se fuerza a través de la abertura central 82 para doblar adicionalmente los dientes 85 del plano de las hojas 81 para acoplar el miembro de perforación 80 al tubo de alimentación central 23 y conseguir una colocación constante sobre el tubo de alimentación central 23. Los dientes doblados 85 sujetan el exterior del tubo de alimentación central 23 y evitan la retirada del miembro de perforación 80 del mismo. Aunque se muestran cuatro dientes 85 en las Figuras 6C y 6D, se apreciará que pueden emplearse 2 o más dientes 85. Sin embargo, preferiblemente se usan entre 4 y 8 dientes 85 en la práctica.

Las dimensiones y ángulos preferidos para el miembro de perforación 80 de la realización mostrada en las Figuras 6C y 6D se enumeran en la Tabla 5A. Debe hacerse referencia otra vez a la Figura 6C para la identificación de las dimensiones y ángulos dados en la Tabla 5A.

Tabla 5A: Dimensiones preferidas para el elemento de perforación secundario de las Figuras 6C y 6D.

Dimensión	Descripción	Valor
B	Envergadura del elemento de perforación	7,2 mm
w	Anchura de las aspas de perforación	1,8 mm
s	Altura del elemento de perforación	2,1 mm
β	Ángulo de las aspas al eje de perforación	40º
D_0	Diámetro del llenado	6,8 mm
D_1	Diámetro interno del llenado	3,8 mm
f	Altura de entrada del llenado	1,5 mm
g	Anchura de entrada del llenado	1,5 mm
H	Altura del llenado	3,75 mm

Con referencia a las dimensiones marcadas en la Figura 4, los valores preferidos para las dimensiones del blíster se muestran en la siguiente Tabla 5B. El recipiente del blíster tiene una sección de media elipse y forma circular cuando se ve desde arriba del recipiente.

Tabla 5B: Dimensiones preferidas para el blíster.

Dimensión	Descripción	Valor
C	Eje principal de la sección elíptica (sin radio de curva)	8,0 mm
E	Profundidad de la sección elíptica (= la mitad del eje menor de la elipse)	2,8 mm
Z	Radio de curva en la base del recipiente del blíster	0,5 mm

Muchas modificaciones y variaciones de la invención que están dentro de los términos de las reivindicaciones adjuntas serán evidentes para los especialistas en la técnica y la descripción anterior debe considerarse como una descripción de las realizaciones preferidas solamente. En particular, aunque las realizaciones descritas en este documento se refieren principalmente a inhaladores activos de dispersión de polvo seco, es decir, pulverizado, los conceptos se aplican de igual modo inhaladores pasivos de polvo secos en los que el usuario del dispositivo proporciona la energía de dispersión. Como apreciarán los especialistas en la técnica, las dimensiones de los pasos de aire a través del blíster o cámara de arrastre por convección y la boquilla de formación de aerosol tendrían que ampliarse para proporcionar una bajada de presión suficientemente baja para la inhalación pasiva. Por ejemplo, esto podría conseguirse aumentando en escala el tamaño del dispositivo en proporción.

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador de polvo seco para suministrar una dosis de medicamento para su inhalación por un usuario, estando contenida la dosis en un envase de medicamento que tiene una cubierta que se puede perforar, comprendiendo el inhalador un dispositivo para atrapar el fármaco (16) que incluye un tubo de salida de fármaco (23) que termina con un elemento de perforación principal (24) para perforar una abertura en dicha cubierta cuando un envase está localizado en el inhalador, un miembro de perforación secundario (35) para perforar una pluralidad de aberturas periféricas en dicha cubierta, y un paso de flujo de aire para posibilitar el suministro de una carga de gas en el interior del envase mediante dichas aberturas periféricas para despejar el interior del envase perforado de modo que sustancialmente toda la dosis quede atrapada en el gas y salga del envase mediante el tubo de salida de fármaco (23), **caracterizado porque** el miembro de perforación secundario (35) comprende una pluralidad de hojas (36) que están localizadas sustancialmente paralelas a la cubierta de un envase que se ha perforado y con aspas (39) que dependen de cada hoja (36), doblándose cada aspa del plano de las hojas (36) de modo que las aspas se extienden hacia y perforen la cubierta de un envase y dirijan el flujo de aire en remolino en el mismo, teniendo las aspas bordes externos conformados de forma precisa.

2. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el tubo de salida de fármaco (23) está en comunicación con un medio para formar aerosol del fármaco atrapado en el gas para su inhalación por un usuario.

3. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el medio de formación de aerosol es una boquilla (2) que tiene una sección transversal sustancialmente circular con un acceso de entrada (4) sustancialmente tangencial desde el tubo de alimentación de fármaco (23) y un acceso de salida (3) substancialmente axial.

4. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicaciones precedente, en el que el paso de flujo de aire comprende un conducto anular (21) en el dispositivo para atrapar el fármaco que rodea el tubo de salida de fármaco (23).

5. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el dispositivo para atrapar el fármaco incluye una entrada de flujo de aire (40) para el flujo de aire desde el paso de flujo de aire al interior de una cámara de llenado (22) formada en un espacio entre el dispositivo para atrapar el fármaco y una cubierta de un envase perforado montado en el inhalador, estando configuradas la entrada (4) y la cámara de llenado (22) de modo que se genere un flujo de aire en remolino en la cámara de llenado (22) por encima de la cubierta de un envase perforado.

6. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la cámara de llenado (22) es de forma sustancialmente cilíndrica y la entrada (40) cruza la pared curvada de la cámara (22) en una tangente a la misma de modo que el aire fluya en el interior de la cámara de llenado (22) en una dirección sustancialmente paralela a la cubierta de un envase perforado.

7. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el dispositivo para atrapar el fármaco comprende una carcasa y el elemento de perforación principal (24) y el miembro de perforación secundario (35) sobresalen de una cara final de dicha carcasa de modo que dicha cara final forma un precinto alrededor de la periferia de la cubierta de un envase cuando dicho elemento de perforación principal (24) y miembro de perforación secundario (35) perforan dicha cubierta.

8. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 7, en el que dicha cámara de llenado (22) está

formada parcialmente a partir de un entrante en dicha cara final.

9. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el miembro de perforación secundario (35) está montado sobre el tubo de alimentación de fármaco (23).

10. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el miembro de perforación secundario (35) está configurado para formar un patrón sustancialmente circular o anillo de aberturas en la cubierta de un blíster.

11. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el miembro de perforación secundario (35) está formado a partir de una lámina de material y las aspas (39) se doblan del plano de la lámina.

12. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6, en el que el miembro de perforación secundario (35) está configurado para dirigir el flujo de aire en remolino en la cámara de llenado (22) en el interior del envase a través de las aberturas formadas en el mismo por el miembro de perforación secundario (35).

13. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el miembro de perforación secundario (35) está montado sobre el tubo de salida de fármaco (23), estando el eje del tubo de salida de fármaco (23) sustancialmente a ángulos rectos a la entrada de flujo de aire a la cámara de llenado (22) de modo que el flujo de aire generado en la cámara de llenado (22) y el envase forme remolinos sustancialmente alrededor del eje del tubo de salida de fármaco (23).

14. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente y un envase de medicamento que contiene una dosis de medicamento en polvo que se puede montar en el mismo para su inhalación por un usuario usando el inhalador, comprendiendo el envase un blíster circular que tiene una cubierta que se puede perforar.

15. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 14, en el que el dispositivo para atrapar el fármaco y la cubierta del blíster juntos definen las paredes de una cámara de llenado (22) con forma sustancialmente cilíndrica cuando el blíster se perfora por el dispositivo para atrapar el fármaco, incluyendo la cámara de llenado (22) una entrada (40) en comunicación con el paso de flujo de aire para posibilitar el suministro de una carga de gas en el envase mediante la cámara de llenado (22) y las aberturas periféricas en la cubierta, donde la entrada (40) está configurada de tal modo que el aire fluye en el interior de la cámara de llenado (22) en una dirección sustancialmente paralela a la superficie de la cubierta.

16. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la entrada (40) cruza la pared cilíndrica de la cámara de llenado (22) a una tangente para generar un flujo de aire en remolino en la cámara de llenado (22).

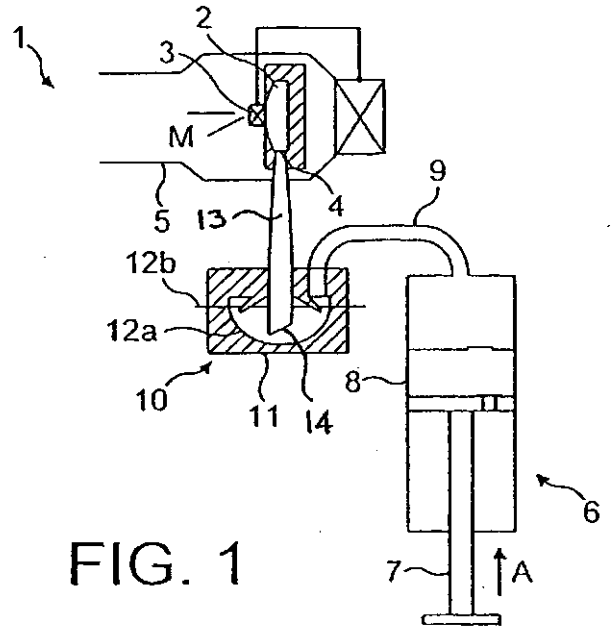

FIG. 1

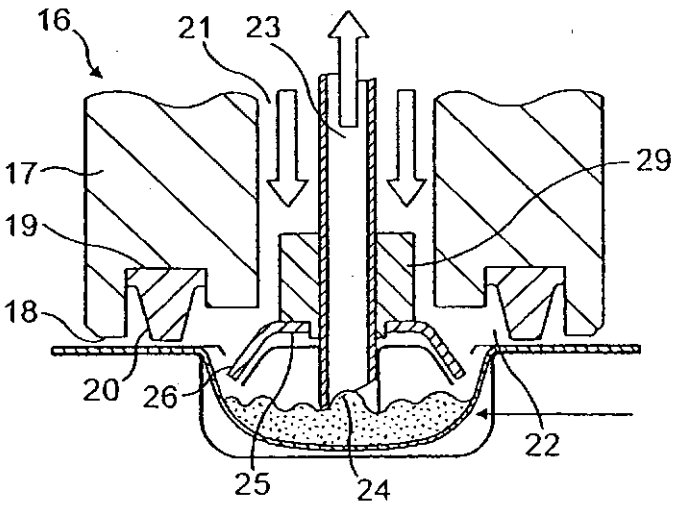

FIG. 2

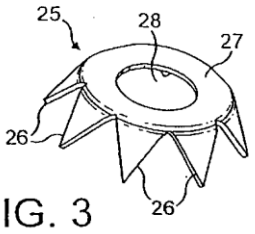

FIG. 3

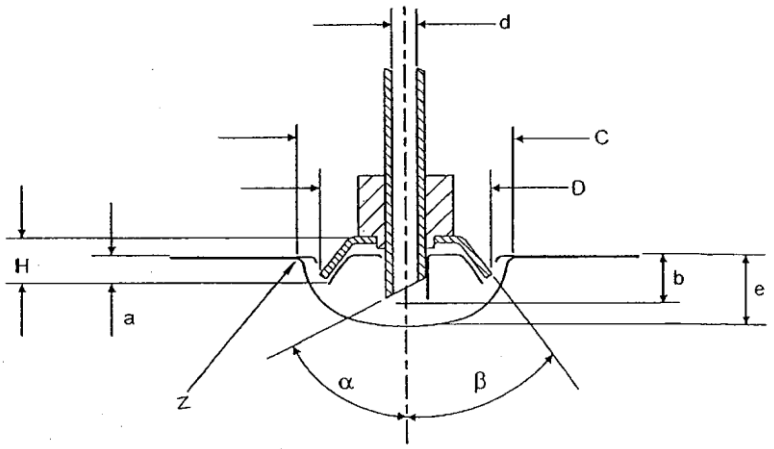

FIG. 4

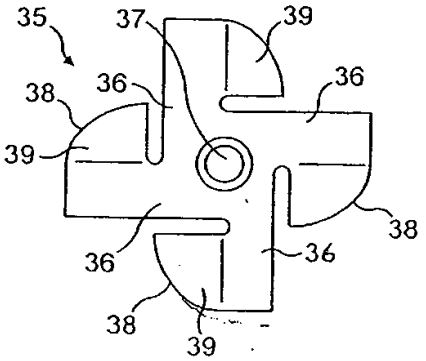

FIG. 5a

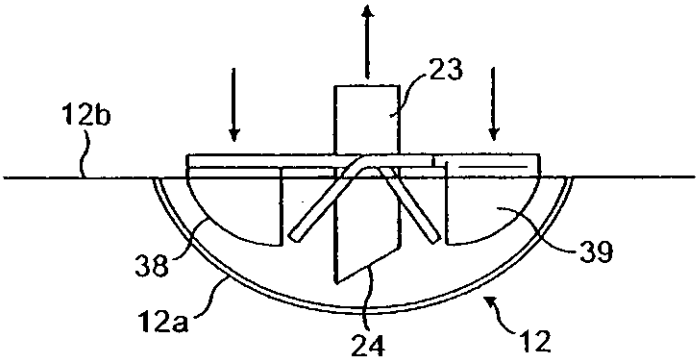

FIG. 5b

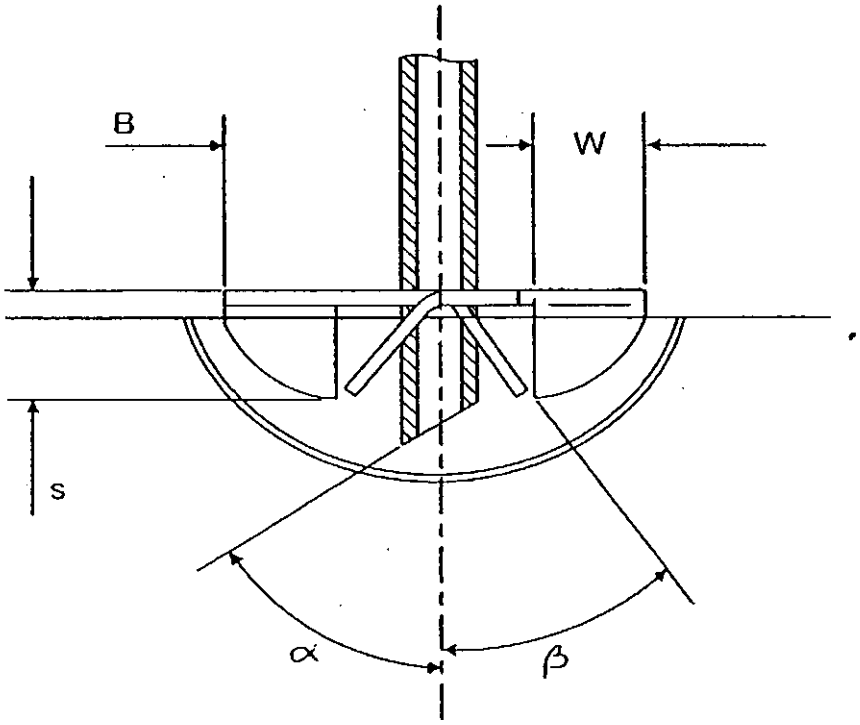

FIG. 5c

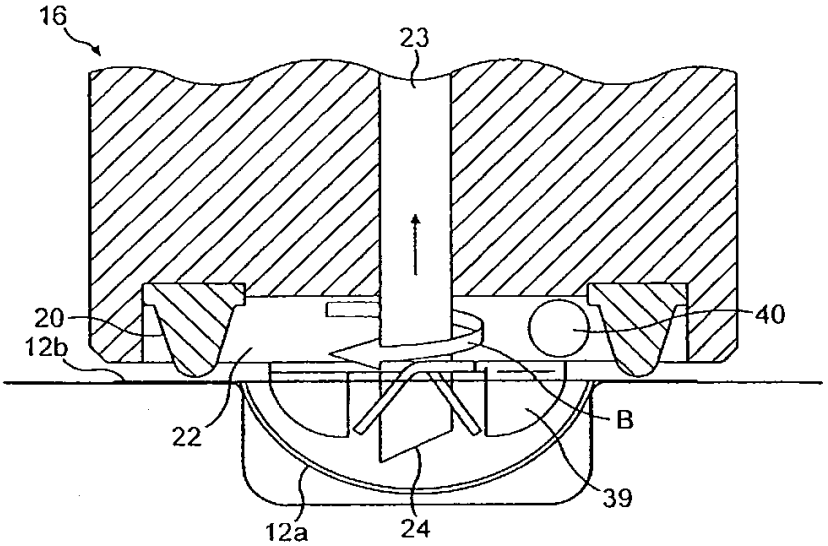

FIG. 6a

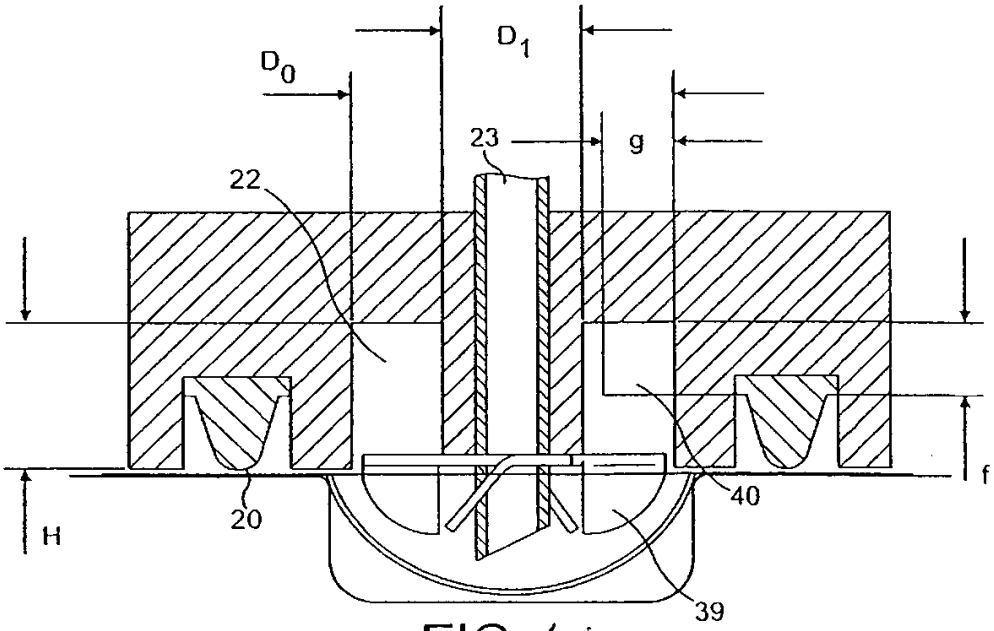

FIG. 6b

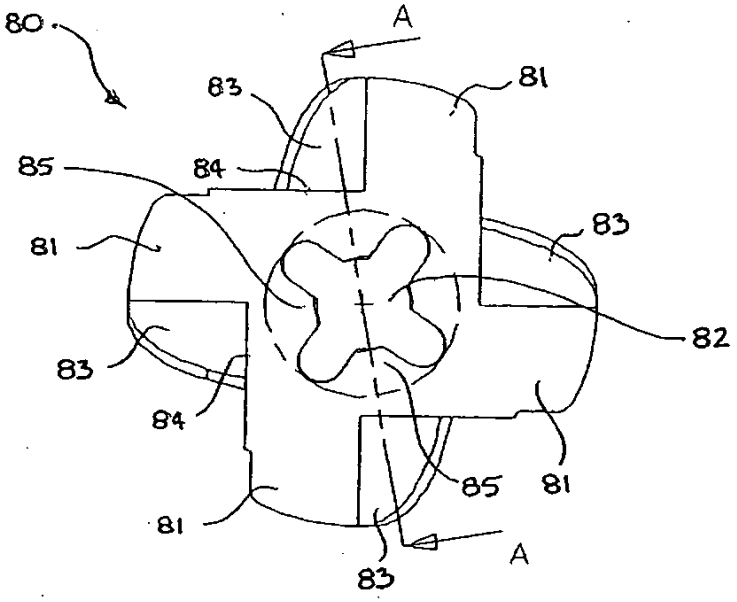
80
A
83
81
85
84
81
83
82
83
84
85
81
81
A
83

FIG. 6c

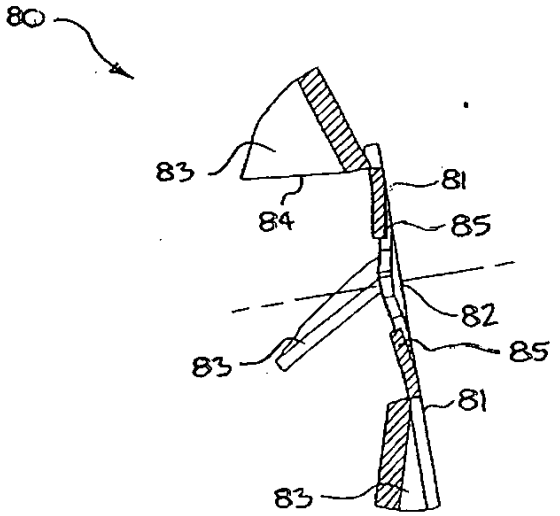
80
83
81
84
85
82
83
85
81
83

FIG. 6d