



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 359 244**

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

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04763425 .8**

96 Fecha de presentación : **21.07.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1651296**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.05.2006**

54 Título: **Dispensador de medicamento.**

30 Prioridad: **24.07.2003 GB 0317374**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.05.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.05.2011

73 Titular/es: **GLAXO GROUP LIMITED**
Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue
Greenford, Middlesex UB6 0NN, GB

72 Inventor/es: **Augustyn, Stephen;**
Crosby, Gary Thomas;
Davies, Michael Birsha;
Harvey, Stephen James;
Palmer, Mark Gregory;
Rand, Paul Kenneth y
Wilson, Alan Anthony

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 359 244 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

Dispensador de medicamento

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un dispensador de medicamento para dispensar medicamento. La invención se refiere particularmente a un dispensador para su uso en la dispensación de medicamento en forma de polvo o comprimidos.

Antecedentes de la invención

10 Es bien conocido el uso de dispositivos de inhalación en la administración de medicamentos, por ejemplo, en la terapia de broncodilatación. Dichos dispositivos comprenden generalmente un cuerpo o alojamiento dentro del cual se localiza un soporte de medicamento. Los dispositivos de inhalación conocidos incluyen aquellos en los que el soporte de medicamento es una tira de blíster que contiene un número de dosis separadas de medicamento en polvo. Dichos dispositivos contienen habitualmente un mecanismo de acceso a estas dosis, que comprende habitualmente medios de perforación o medios para desprender una lámina de tapa de una lámina de base. Después, puede accederse al medicamento en polvo e inhalarse. Dicho mecanismo también puede usarse para
15 dispensar medicamento en forma de comprimidos, en el que la separación por desprendimiento o despegue de la lámina de tapa deja al descubierto un comprimido para su retirada y posterior consumo.

20 Se conocen terapias que implican combinaciones de medicamentos activos diferentes y complementarios. Estos pueden administrarse como productos de medicamentos de combinación distintos (es decir, multi-activos), que comprenden una mezcla definida de cada medicamento de componente, o como grupos de productos de medicamentos activos individuales que están diseñados para tomarse en combinación o secuencialmente. Mientras que los productos de combinación ofrecen una comodidad añadida al paciente, ciertos principios activos de medicamento son difíciles de formular como productos de combinación distintos. Por ejemplo, los principios activos pueden interaccionar químicamente entre sí de una forma indeseable cuando se formulan juntos.

25 Por lo tanto, es deseable en determinadas circunstancias disponer de un dispensador de medicamento que contenga por separado (es decir, de forma aislada) cada componente activo (o mezcla de los mismos) de un producto de combinación, pero que permita la administración de una dosis combinada en respuesta a un número mínimo de acciones por parte del paciente. En particular, es deseable que todos los componentes activos de la dosis combinada se administren al paciente en una sola dosis combinada en respuesta a una sola acción de dosificación por parte del paciente. Por ejemplo, es deseable que un producto de medicamento de combinación inhalado se administre en respuesta a un solo accionamiento de un inhalador, incluso cuando los componentes activos de ese
30 producto combinado se almacenan por separado dentro del dispositivo inhalador.

35 Una forma particularmente eficaz para satisfacer los deseos descritos anteriormente, se proporciona por un dispensador de medicamento que comprende múltiples soportes de medicamento de forma alargada separados (por ejemplo, envases tipo blíster en forma de bucle continuo o tira), conteniendo cada uno de forma aislada un principio activo de medicamento diferente (o mezcla de los mismos), en el que el dispensador permite la liberación de los principios activos de medicamento de cada envase tipo blíster separado para proporcionar una dosis combinada y su administración a un paciente.

40 Dicho dispensador de medicamento para su uso con múltiples soportes de medicamento de forma alargada, teniendo cada uno múltiples porciones de dosis de medicamento distintas llevadas por los mismos, comprende típicamente un mecanismo de dispensación para dispensar secuencialmente las distintas porciones de dosis de medicamentos que llevan cada una de dichos múltiples soportes de medicamento. El mecanismo de dispensación comprende convenientemente una estación receptora para recibir cada uno de los múltiples soportes de medicamento; un dispositivo de liberación para liberar una porción de dosis de medicamento distinta de cada uno de los múltiples soportes de medicamento a la recepción de los mismos por dicha estación receptora; una salida situada para estar en comunicación con las distintas porciones de dosis de medicamentos liberables por dicho
45 dispositivo de liberación; y un indexador para indexar individualmente las distintas porciones de dosis de medicamentos de cada uno de los múltiples soportes de medicamento. Se ha descrito un dispensador de medicamento de este tipo en la solicitud PCT previa del solicitante N° WO 03/061743.

50 El solicitante ha descubierto ahora que al proporcionar un dispensador de medicamento de este tipo se hace frente a diversos problemas prácticos y retos de diseño.

55 Un problema es el de proporcionar un dispositivo dispensador que sea capaz de alojar los múltiples soportes de medicamento, pero sea de un tamaño global suficientemente pequeño para que sea convenientemente portátil (por ejemplo, en el bolsillo o bolso de un paciente) y susceptible de un uso discreto por el paciente. En el presente documento, el solicitante describe varias formas para mejorar el problema de "ahorrar espacio" dentro del dispensador, que incluyen el uso de soportes de medicamento en forma de bucle continuo alojados dentro de un alojamiento de forma no circular.

Otro problema es el de proporcionar un dispositivo dispensador en el que las distintas porciones de dosis de medicamentos de cada uno de los múltiples soportes de medicamento pueden indexarse o accederse sin necesidad de que el usuario aplique una fuerza de indexación o acceso excesiva. Se afrontan desafíos particulares cuando es necesario mover los múltiples soportes de medicamento a través del dispositivo dispensador para indexar/acceder a los mismos, y cuando la acción de indexación/acceso está acoplada (por ejemplo, moviendo tiras de blíster desprendibles a través del dispositivo dispensador tanto para indexar un blíster particular en cada tira como para acceder por desprendimiento a ese blíster). El solicitante del presente documento describe varias formas para mejorar el problema de "reducir la fuerza del usuario" necesaria para el accionamiento.

Otro problema es el de proporcionar un dispositivo dispensador que sea capaz de alojar los múltiples soportes de medicamento y permita una indexación/acceso eficaz, pero que pueda configurarse de una forma global que sea ergonómicamente adecuada para el uso por parte del paciente.

Otro problema es el de proporcionar un dispositivo dispensador que sea fácilmente accionable mediante una palanca de accionamiento localizada convenientemente.

También se describen en el presente documento diversos problemas adicionales y secundarios y también se describen medios para abordarlos.

Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un dispensador de medicamento para que contenga múltiples soportes de medicamento de forma alargada, teniendo cada uno múltiples porciones de dosis de medicamento distintas llevadas por los mismos, como se define en las reivindicaciones.

En una realización, el soporte de medicamento comprende un envase tipo blíster en forma laminada. Convenientemente, el laminado comprende un material seleccionado del grupo que consiste en hoja metálica, material polimérico orgánico y papel. Las hojas metálicas adecuadas incluyen una hoja de aluminio o estaño que tiene un espesor de 5 a 100 μm , preferentemente de 10 a 50 μm , tal como de 20 a 30 μm . Los materiales poliméricos orgánicos adecuados incluyen polietileno, polipropileno, cloruro de polivinilo y tereftalato de polietileno.

El acceso a las porciones de dosis de medicamento comprendidas dentro de los receptáculos del soporte en forma de tira alargada es por cualquier medio de acceso adecuado incluyendo desgarro, perforación o desprendimiento de los receptáculos pertinentes.

Un soporte de medicamento en forma de envase tipo blíster adecuado comprende una tira de blíster desprendible. Convenientemente, la tira de blíster desprendible comprende una lámina de base en la que se forman blísteres para definir receptáculos en los mismos para contener distintas porciones de dosis de medicamentos y una lámina de tapa que está herméticamente sellada a la lámina de base excepto en la región de los blísteres, de tal forma que la lámina de tapa y la lámina de base pueden separarse por desprendimiento. Las láminas de base y de tapa están típicamente selladas entre sí a lo largo de su anchura total excepto por las partes terminales delanteras, donde típicamente no están selladas entre sí en absoluto. Por lo tanto, se presentan partes terminales delanteras de lámina de base y de tapa separadas al final de la tira. Las láminas de base y de tapa respectivas pueden separarse entre sí por desprendimiento para liberar (por ejemplo, por separado) el contenido de cada receptáculo.

Convenientemente, la lámina de tapa comprende al menos las capas sucesivas siguientes: (a) papel; unido adhesivamente a (b) poliéster; unido adhesivamente a (c) hoja de aluminio; que está revestida con una laca de termosellado para unirse a la lámina de base. El espesor de cada capa puede seleccionarse de acuerdo con las propiedades deseadas, pero típicamente es del orden de 5 a 200 micrómetros, particularmente de 10 a 50 micrómetros.

Convenientemente, la lámina de base comprende al menos las capas sucesivas siguientes: (a) poliamida orientada (OPA); unida adhesivamente a (b) hoja de aluminio; unida adhesivamente a (c) una tercera capa que comprende un material polimérico (por ejemplo, cloruro de polivinilo).

Pueden emplearse diversas técnicas conocidas para unir la lámina de tapa y de base y, por lo tanto, para sellar los blísteres de la tira de blíster desprendible. Dichos procedimientos incluyen la unión adhesiva, unión de metales calientes, soldadura de metales calientes, soldadura por radiofrecuencia, soldadura por láser, soldadura ultrasónica y sellado por barra caliente. La lámina de tapa y la lámina base de la tira de blíster desprendible pueden sellarse particularmente por procedimientos de sellado en "forma fría", que se realizan a menores temperaturas que los procedimientos de sellado en caliente convencionales. Dichos procedimientos de sellado en "forma fría" son de utilidad particular cuando el medicamento o la formulación de medicamentos que se van a contener en el interior del blíster son termosensibles (por ejemplo, se degradan o desnaturalizan con el calentamiento). Los procedimientos de sellado en "forma fría" adecuados se realiza en una temperatura en el intervalo de 150-250°C, más preferentemente, de 210-240°C.

Cada soporte de medicamento tiene múltiples porciones de dosis de medicamento distintas (es decir, separadas) que lleva el mismo. La expresión "porción de dosis" se emplea porque en el contexto de la invención las distintas

“porciones” se reúnen para formar una dosis de producto de combinación (es decir, multi-activo).

En una realización, cada “porción de dosis” comprende un solo componente de medicamento activo (es decir, mono-activo). Cada componente activo, por lo tanto, se reúne sólo en el momento de la liberación para formar el producto de combinación global.

- 5 En otra realización, una o más de las “porciones de dosis” comprenden múltiples componentes de medicamentos activos (por ejemplo, como una mezcla formulada de los mismos). Típicamente, estos múltiples componentes serán “compatibles con la co-formulación”, en la que esa expresión se usa para referirse a compatibles en el sentido de ser susceptibles de co-formularse, quizás incluso presentando características de co-formulación sinérgicas.

- 10 En una realización, un primer soporte de medicamento de forma alargada tiene múltiples porciones de dosis de medicamento mono-activas distintas llevadas por el mismo, y un segundo soporte de medicamento de forma alargada tiene múltiples porciones de dosis de medicamentos pluri-activas distintas (particularmente, porciones de dosis bi-activas, es decir, que comprenden dos componentes activos). En combinación, los componentes de medicamento mono-activos y pluri-activos comprenden un producto de combinación definido. Es decir, que cuando se combinan entre sí las distintas porciones de dosis de medicamento mono- y bi-activas liberadas por accionamiento del dispensador forman una dosis de un tratamiento de medicamento “multi-activo”.

En una realización, cada uno de los soportes de medicamento de forma alargada se dimensiona y conforma para llevar porciones de dosis equivalentes, es decir, cada soporte es adecuado para llevar porciones de dosis de un volumen de dosis o peso de dosis equivalente. En un ejemplo particular, cada soporte de medicamento de un dispensador de bi-soporte está organizado para llevar múltiples porciones de dosis de 12 mg (o 25 mg).

- 20 En otra realización, cada uno de los soportes de medicamento de forma alargada se dimensiona y conforma para llevar porciones de dosis no equivalentes, es decir, cada soporte está organizado para llevar porciones de dosis de un volumen de dosis o peso de dosis no equivalentes al otro. En un ejemplo específico, un primer soporte de medicamento de un dispensador de bi-soporte está organizado para llevar múltiples porciones de dosis de 12 mg y el segundo soporte del mismo está organizado para llevar porciones de dosis de 25 mg.

- 25 En una realización, las múltiples porciones de dosis distintas se proporcionan a cada soporte en series uniformes. En particular, la separación (es decir, el paso) entre cada porción de dosis es uniforme a lo largo de toda la serie. En otros aspectos, sin embargo, la separación (es decir, el paso) puede variar a lo largo de toda la serie (es decir, no ser uniforme). En ejemplos específicos, el paso puede disminuir progresivamente o aumentar progresivamente a lo largo de toda la serie. Dicha variación puede ser en aspectos necesaria para compensar para una indexación no uniforme por el mecanismo de indexación y/o avance de soporte de un dispensador particular.

- 30 En una realización, la separación (es decir, el paso) entre cada porción de dosis es equivalente para cada soporte del dispensador. Es decir, cada soporte de medicamento está equivalentemente distanciado. En otros aspectos, la separación entre cada porción de dosis no es equivalente para cada soporte del dispensador. Dicha variación de la separación (es decir, el paso) de un soporte a otro puede usarse para permitir flexibilidad en patrones de dosificación (de combinación).

35 En un ejemplo particular, la separación (es decir, el paso) de un primer soporte se dispone para que sea la mitad de la de un segundo soporte. Esta disposición se emplea beneficiosamente cuando el intervalo de dosis (es decir, tiempo entre dosis) del medicamento que lleva el primer soporte es el doble que el del medicamento que lleva el segundo soporte (por ejemplo, en un régimen de dosificación de tipo una vez al día/dos veces al día).

- 40 Los múltiples soportes de medicamento de forma alargada pueden proporcionarse al dispensador en cualquier configuración adecuada. Una configuración adecuada es la configuración “uno al lado del otro” en la que, por ejemplo, dos soportes (por ejemplo, dos tiras de blíster enrolladas) se disponen para situarse en un alineamiento lateral entre sí en el dispensador. Otra configuración adecuada es la configuración de “dos pisos”, en la que, por ejemplo, dos soportes (por ejemplo, dos tiras de blíster enrolladas que comparten el mismo eje de enrollamiento) se disponen para situarse una encima de la otra en el dispensador.

- 45 Los múltiples soportes se proporcionan típicamente al dispensador como entidades separadas. Se prevén sin embargo realizaciones alternativas en las que los múltiples soportes alargados separados se unen entre sí de cierta forma apropiada. Por lo tanto, por ejemplo, en una variación de una realización que comprende dos soportes en forma de tira alargados separados que llevan cada uno múltiples porciones de dosis de medicamento distintas dispuestas en series a lo largo de la tira respectiva y que pueden montarse en el dispensador en una configuración de “dos pisos”, podría proporcionarse una sola tira que comprende dos series separadas de múltiples porciones de dosis de medicamentos distintas dispuestas en una configuración de “dos pisos” (es decir, paralelas entre sí) como si las dos tiras de la primera realización se hubieran simplemente unido entre sí a lo largo de los lados alargados contiguos de las mismas.

- 55 En una configuración de “unión entre sí” particular dos soportes en forma de tira alargada se disponen en una configuración de “espalda con espalda” (es decir, una tira se sitúa de espaldas a la otra con los receptáculos de cada una mirando hacia fuera). En esta realización, la tira unida “espalda con espalda” tiene típicamente

receptáculos dispuestos de forma alterna —uno en su primer lado, después uno en el otro lado. Se apreciará que cuando están así unidos entre sí, cada tira de hoja de componente de la totalidad unida actúa eficazmente como “hoja de tapa” para el otro.

5 En una realización, el soporte de forma alargada se dispone para tener una forma de bucle continuo tal como puede conseguirse uniendo el extremo anterior de la tira con el extremo final. Se prevén todos los procedimientos de unión adecuados, incluyendo la unión adhesiva, unión de metales calientes, soldadura de metales calientes, soldadura por radiofrecuencia, soldadura por láser, soldadura ultrasónica y sellado por barra caliente. El bucle puede formarse de forma lineal o puede formarse como una tira de Mobius.

10 En una realización, cuando el soporte de forma alargada está en forma de una tira desprendible, la lámina de base se forma como un bucle continuo. En variaciones, la lámina de tapa que forma una tapa de sellado desprendible con la lámina de base puede tener una forma de bucle continuo o bucle discontinuo.

También se prevén configuraciones híbridas, en las que uno o más soportes alargados están en forma de una tira abierta (es decir, con extremos no unidos) y uno o más soportes alargados adicionales están en forma de un bucle continuo (por ejemplo, formado por unión entre sí de los extremos anterior y final de una tira abierta).

15 El dispensador tiene un mecanismo de dispensación para dispensar las distintas porciones de dosis de medicamentos llevadas por cada uno de dichos múltiples soportes de medicamento para su administración como una sola dosis de producto de combinación por el paciente.

20 En realizaciones, algunos o todos los componentes del mecanismo de dispensación son comunes para cada uno de los soportes de medicamento. La ventaja de tener componentes comunes es que el número de partes separadas en el dispensador puede reducirse.

25 En otras realizaciones, la acción de esos componentes que no son comunes puede estar en aspectos convenientemente acoplada. El acoplamiento se consigue por cualquier forma adecuada incluyendo enlaces mecánicos (por ejemplo, co-engranaje o mediante el uso de brazos/barras de acoplamiento) o controles de acoplamiento electromecánico. La ventaja del acoplamiento es que la indexación/avance de cada soporte de medicamento puede conseguirse de forma acoplada.

30 En otras realizaciones, la mayoría de o incluso todos los componentes del mecanismo de dispensación son distintos. En un aspecto particular, el dispensador se dispone de modo que cada uno de los múltiples soportes de medicamento puede indexarse/hacerse avanzar por separado proporcionando de este modo la oportunidad de patrones de dosificación complejos en los que puede accederse a cualquier combinación de, o de hecho a una cualquiera de las múltiples tiras. Cuando se prevé una indexación/avance separado pueden proporcionarse medios de accionamiento separados (por ejemplo, palancas o botones) en el dispensador para permitir un accionamiento separada de los mismos.

35 El mecanismo de dispensación del presente documento comprende una estación receptora para recibir cada uno de los múltiples soportes de medicamento. Se prevén tanto realizaciones en las que hay una sola estación receptora que es capaz de recibir múltiples soportes de medicamento como también aquellas en las que cada soporte de medicamento se recibe por una estación receptora diferente (es decir, individual). En el último caso, las estaciones receptoras individuales pueden estar o no acopladas.

40 El mecanismo de dispensación puede comprender además un dispositivo de liberación para liberar una porción de dosis de medicamento distinta de cada uno de los múltiples soportes de medicamento a su recepción por la estación receptora. La liberación puede tener cualquier forma adecuada. Cuando el soporte alargado está en forma de un envase tipo blíster, la liberación puede comprender, por ejemplo, medios para romper, perforar, rasgar o acceder de otro modo al blíster. En un aspecto preferido particular, cuando el soporte de medicamento está en forma de una tira de blíster desprendible, el dispositivo de liberación comprende medios para separar por desprendimiento la tira de blíster. En un aspecto del presente documento, cada tira de blíster se separa por desprendimiento alrededor de una característica en forma de saliente o cuña definida del dispensador.

45 Una salida se sitúa para estar en comunicación con las distintas porciones de dosis de medicamento liberables por dicho dispositivo de liberación, para permitir su dispensación al paciente. La salida puede tener cualquier forma adecuada. En un aspecto, tiene la forma de una boquilla. En otro aspecto, tiene la forma de una embocadura para su inserción en la cavidad nasal de un paciente.

50 La salida es preferentemente una salida simple, que comunica con todas las distintas porciones de dosis de medicamento en su liberación por dicho dispositivo de liberación. La comunicación, por ejemplo, es mediante un medio de canalización de aire común (por ejemplo, formado como un tubo de aire o colector común). Por lo tanto, el paciente puede respirar a través de una salida simple y esa respiración transferirse a través del medio de canalización de aire común a (todas) las porciones de dosis de medicamento liberadas, permitiendo de este modo su inhalación como un producto combinado. El dispositivo de salida y/o canalización puede conformarse para fomentar la mezcla de fármaco como resultado del flujo de aire creado por la inhalación por el paciente. Por ejemplo, pueden incorporarse deflectores u otras ayudas mecánicas para la mezcla. También se prevé en las realizaciones

una canalización de Venturi del flujo de aire. Se prevén canales de forma helicoidal.

La salida está generalmente conformada para contribuir a un ensamblaje eficaz con la boca o la cavidad nasal del paciente. En aspectos, puede proporcionarse una conformación para promover un buen cierre de los labios (por ejemplo, forma de boquilla transversal) e interacción de la lengua del usuario con la boquilla.

5 El mecanismo también comprende un indexador para indexar (por ejemplo, individualmente) las distintas porciones de dosis de medicamento de cada uno de los múltiples soportes de medicamento. Dicha indexación típicamente se produce de forma secuencial, por ejemplo, accediendo a porciones de dosis dispuestas secuencialmente en series a lo largo de la longitud del soporte alargado. La indexación de cada soporte puede disponerse para que se produzca de forma acoplada, es decir, que cada uno se clasifique de forma concurrente.

10 En un aspecto preferido, el soporte de medicamento comprende una tira de blíster desprendible. En este aspecto, el dispositivo de liberación comprende convenientemente un dispositivo de desprendimiento para separar por desprendimiento una lámina de base y una lámina de tapa de cada tira desprendible para abrir un receptáculo. Convenientemente, el dispositivo de desprendimiento incluye un accionador de tapa para separar por tracción una lámina de tapa de una lámina de base de un receptáculo que se ha recibido en la estación de apertura.

15 De acuerdo con la presente invención, el dispensador de medicamento incluye una o más de las características de mejora descritas en el presente documento, como se define en las reivindicaciones.

En una realización, se proporciona una estación de apertura común para recibir un receptáculo de cada uno de dichos soportes de medicamento. En otro aspecto, se proporcionan distintas estaciones de apertura para recibir un receptáculo de cada soporte de medicamento. Convenientemente, las distintas estaciones de apertura se unen por un conducto de comunicación u otro medio para permitir que se junten los medicamentos liberados por separado.

20 Generalmente, la estación o estaciones de apertura se localizan en una posición fija dentro del dispensador. En un aspecto, sin embargo, la estación o estaciones de apertura pueden moverse dentro del dispensador. La posición de la estación o estaciones de apertura puede variarse por lo tanto durante el transcurso del funcionamiento del dispensador, por ejemplo, actuar como medio de compensación para asegurar un acceso uniforme de receptáculos a lo largo de toda la longitud de un soporte de medicamento en forma de tira.

25 En una realización, cada estación de apertura móvil comprende una cámara (por ejemplo, de forma cruciforme) que en uso se mueve para situar los receptáculos anteriores abiertos respectivos adyacentes de cada tira de blíster. La cámara se proporciona convenientemente a un soporte (por ejemplo, en forma de bobina) que puede montarse de forma móvil dentro del dispensador, por ejemplo, a lo largo de un eje montado sobre un resorte.

30 En el dispensador, se actúa sobre cada soporte de medicamento en forma de tira desprendible mediante un dispositivo de desprendimiento (es decir, medio de desprendimiento). El dispositivo de desprendimiento se encaja en una lámina base y una lámina de tapa de un receptáculo que se ha recibido en la estación o estaciones de apertura para separar por desprendimiento la lámina de base y la lámina de tapa para abrir un receptáculo. En un aspecto, se actúa sobre cada soporte de medicamento en forma de tira desprendible mediante un dispositivo de desprendimiento común. En otros aspectos, se actúa sobre cada tira desprendible mediante su propio dispositivo de desprendimiento (es decir, separado).

35 Convenientemente, el dispositivo de desprendimiento incluye un accionador de tapa para proporcionar fuerza de tracción a una lámina de tapa y una superficie de desprendimiento alrededor de la cual se tira de la lámina de tapa, actuando estas características en combinación para separar por tracción una lámina de tapa y una lámina de base de un receptáculo (por ejemplo, a su recepción en la estación de apertura).

40 El accionador de tapa puede tener muchas formas, como se describe en el presente documento. La superficie de desprendimiento alrededor de la cual se tira de la lámina de tapa típicamente comprende una característica en forma de saliente o cuña definida del dispensador. Se apreciará que la superficie de desprendimiento y el accionador de tapa estarán localizados dentro del dispositivo para optimizar la fuerza de desprendimiento experimentada por la tira desprendible.

45 En una realización, el accionador de tapa comprende una rueda alrededor de la cual se enrolla la lámina de tapa, teniendo dicha rueda una superficie de bobinado eficaz que permanece aproximadamente constante cuando aumenta la tensión en la lámina de tapa. En un aspecto, esto puede conseguirse adaptando el accionador de tapa en forma de "rueda plegable", en el que la rueda se pliega (es decir, el diámetro de la propia rueda disminuye) a medida que la lámina de tapa se enrolla alrededor de la misma para dar un diámetro de bobinado eficaz aproximadamente constante global (como se define por el diámetro de la rueda y la tira enrollada alrededor de la misma). Convenientemente, dicha "rueda plegable" comprende una pluralidad de brazos elásticamente flexibles cada uno de los cuales se extiende desde la misma en un ángulo con respecto a un radio. El extremo anterior de la lámina de tapa forma un bucle sobre uno de dichos brazos elásticamente flexibles para fijar la lámina de tapa a la

50 rueda inicialmente.

55 Como alternativa, el accionador de tapa comprende una rueda sobre la que se enrolla la lámina de tapa, teniendo

- 5 dicha rueda de lámina de tapa una superficie de bobinado eficaz, cuyo diámetro eficaz aumenta después de cada uso del dispensador a medida que la lámina de tapa se enrolla alrededor de la rueda. Después, se proporcionan medios de compensación para compensar este aumento, que de otro modo conduciría a una variación en la tensión experimentada por la lámina de tapa a lo largo de su longitud y, por lo tanto, a una variación en su indexación con el tiempo.
- En una realización, se proporciona un controlador que comprende medios para limitar el grado de movimiento de dicho accionador de tapa, para controlar la longitud del soporte de medicamento desprendido por dicho dispositivo de desprendimiento. Por lo tanto, el soporte de medicamento se indexa en la misma cantidad cada vez.
- 10 En otra realización, el dispensador comprende medios de compensación situados entre dicha estación de apertura y dicha rueda de lámina de tapa para reducir la longitud de dicha lámina de tapa entre las mismas para compensar cualquier aumento en el diámetro de la superficie de bobinado eficaz de la rueda de lámina de tapa durante el uso del dispensador.
- 15 Convenientemente, los medios de compensación adoptan la forma de un miembro flexible. El miembro flexible puede adoptar la forma de un brazo alargado flexible alrededor del cual se suministra la lámina de tapa. El brazo puede flexionarse hacia dentro a medida que aumenta la tensión en la lámina de tapa y, por lo tanto, acorta la longitud de la lámina de tapa entre la estación de apertura y el accionador de tapa.
- Convenientemente, el miembro flexible es elástico de modo que al eliminar la tensión de la lámina de tapa, el miembro flexible vuelve a su posición de reposo. Por lo tanto, el mecanismo interno puede volver a cargarse con un nuevo soporte de medicamento después de que se retire el soporte usado.
- 20 En una realización, el medio de compensación adopta la forma de un resorte que se reduce en longitud a medida que aumenta la tensión en la lámina de tapa entre la estación de apertura y el accionador de tapa. Típicamente, se monta una cabeza de pistón en un extremo del resorte alrededor de la cual se suministra la lámina de tapa. El otro extremo del resorte puede estar fijo. A medida que aumenta la tensión en la lámina de tapa, el pistón se acciona hacia abajo sobre el resorte. Preferentemente, el medio de compensación adopta la forma de un tensor cargado por resorte.
- 25 En otra realización, el medio de compensación se sitúa en el accionador de tapa (por ejemplo, rueda de lámina de tapa). En particular, el medio de compensación actúa variando (generalmente, reduciendo) las características de la función de accionamiento del accionador de tapa para compensar cualquier aumento en el diámetro de la superficie de bobinado eficaz de la rueda durante el uso del dispensador. De ese modo, el soporte de medicamento se indexa uniformemente (es decir, típicamente se indexa por la misma longitud de tira) como resultado de cada accionamiento del mecanismo de dispensación, y la acción de apertura de receptáculo también se experimenta uniformemente.
- 30 Convenientemente, los medios de compensación comprenden un resorte de torsión situado en el accionador de tapa (por ejemplo, rueda de lámina de tapa). Convenientemente, el accionador de tapa adopta una forma de cubo y el resorte de torsión se aloja para proporcionar un accionador de cubo de torsión que puede accionarse por sí mismo por engranajes. En un aspecto, en uso, el resorte de torsión está inicialmente tenso y la tensión se reduce a medida que el accionador de tapa recibe la lámina de tapa, reduciendo también de este modo su acción de accionamiento sobre la lámina de tapa recibida posteriormente (es decir, esa lámina de tapa hacia el extremo final del soporte de medicamento).
- 35 Convenientemente, el accionador de tapa está en forma de un "cubo de aletas" y se proporciona el medio de compensación proporcionando una pared interior de un cubo en forma de tambor con múltiples dientes y un separador que se localiza dentro del tambor, en el que el separador define un husillo central y brazos de aletas sobresalientes, cuyos extremos normalmente interaccionan con los dientes en la pared interior del tambor. El separador puede girar respecto al tambor, pero esa rotación sólo se produce cuando se aplica una fuerza de rotación suficiente al tambor para superar la interacción de los dientes con los brazos de aletas elásticamente flexibles respectivos. La naturaleza de esta interacción define por lo tanto una fuerza de deslizamiento (es decir, embrague), que debe superarse para que se produzca la rotación libre del separador respecto al tambor. En ausencia de la fuerza de deslizamiento el tambor y el separador 1 están fijos el uno respecto al otro y pueden girar como una sola unidad.
- 40 Convenientemente, el medio de compensación comprende un dispositivo de par de torsión constante situado en la rueda. El dispositivo de par de torsión constante se dispone para deslizarse a un par de torsión predeterminado. En aspectos, se proporciona un engranaje de modo que el diámetro de superficie de bobinado eficaz de la rueda siempre es superior al necesario y el dispositivo de momento de torsión constante se desliza para adaptarse a este mientras se mantiene una tensión de lámina de tapa deseada.
- 45 Se habrá apreciado que el medio de compensación funciona compensando un aumento en el diámetro de la superficie de bobinado eficaz de la rueda durante el uso del dispensador. Se apreciará que la superficie de bobinado eficaz inicial y la "velocidad" de accionamiento inicial asociada de la rueda están principalmente en función del diámetro inicial (fijo) de la rueda. Se prevén variaciones en el presente documento cuando esa superficie de bobinado eficaz inicial se selecciona para definir características de accionamiento inicial particularmente
- 55

seleccionadas de la rueda.

En una variación denominada a veces modo de “arrollamiento de una vía”, la superficie de bobinado eficaz inicial se selecciona para proporcionar inicialmente una indexación ideal (es decir, uniforme) del soporte de medicamento. A medida que la lámina de tapa se enrolla alrededor de la rueda, la superficie de bobinado eficaz aumenta y el medio de compensación actúa compensando ese aumento.

En otra variación denominada a veces modo de “arrollamiento de dos vías”, la superficie de bobinado eficaz inicial se selecciona para proporcionar inicialmente una indexación no ideal (es decir, no uniforme) del soporte de medicamento porque el diámetro de la rueda de lámina de tapa es insuficientemente grande. A medida que la lámina de tapa se enrolla alrededor de la rueda, la superficie de bobinado eficaz aumenta hasta un diámetro ideal y, después, en un enrollamiento adicional, continúa aumentando hasta un diámetro no ideal (es decir, demasiado grande). En esta realización se apreciará que el grado y la naturaleza de la compensación proporcionada por el medio de compensación variará a lo largo de la función de enrollamiento. Los medios de compensación actúan inicialmente compensando el diámetro de rueda insuficiente. Esa compensación disminuye después hasta cero en el punto en el que el diámetro de la superficie de bobinado eficaz es el ideal. Después, la compensación actúa progresivamente para compensar una superficie de bobinado eficaz demasiado grande. Este estrategia tiene la ventaja de reducir la acción de compensación (promedia) global (por ejemplo, tensión) experimentada por el soporte de medicamento desde un cero definido (es decir, el ideal), y permite el uso de medios sensores menos potentes (por ejemplo, resortes más pequeños). En un aspecto preferido de esta variación, el diámetro de superficie de bobinado eficaz ideal se selecciona para que se corresponda aproximadamente con el punto en el que la mitad de la lámina de tapa está enrollada en la rueda, en cuyo caso la acción de compensación promedia (es decir, media) experimentada por el soporte a lo largo de un ciclo de uso completo está próxima a cero.

Como alternativa, el medio de compensación comprende un embrague para ajustar cualquier aumento del diámetro de la superficie de bobinado eficaz del accionador de tapa durante el uso del dispensador. En una realización, el embrague se comunica con el indexador y el accionador de tapa y comprende una superficie de engranaje que define múltiples posiciones de encajado de engranaje; y múltiples dientes de engranaje para encajar en dichas múltiples posiciones de encajado de engranaje, estando dispuestos los múltiples dientes de engranaje de tal forma que en cualquier momento solamente un único diente de engranaje encaja con una única posición de encajado de engranaje.

Durante su uso, el embrague actúa compensando el aumento del diámetro de dicha superficie de bobinado eficaz del accionador de tapa. El embrague permite deslizamiento cuando la tensión en la lámina de tapa es mayor que la fuerza requerida para desprender la lámina de tapa y la lámina de base.

Se comprenderá que en total el embrague define de forma eficaz un número de posiciones de engranaje individuales que es mayor que el número de posiciones de encajado de engranaje. Por lo tanto, es ventajoso con respecto a una disposición tradicional de embrague de deslizamiento que comprende ruedas de engranaje de toma constante, donde el número eficaz de posiciones de engranaje individuales definido es igual o no superior al número de posiciones de encajado de engranaje definido por una de las ruedas de engranaje.

De forma adecuada, la superficie de engranaje y múltiples dientes de engranaje están dispuestos de tal forma que el número de posiciones de engranaje individuales definido es igual al número de posiciones de encajado de engranaje multiplicado por el número de dientes de engranaje. En un ejemplo, si la superficie de engranaje define 60 posiciones de encajado de engranaje y existen 6 dientes de engranaje, entonces se pueden definir hasta 360 posiciones de engranaje individuales (por ejemplo, resolución de 1° en un sistema de engranaje rotatorio).

De forma adecuada, la superficie de engranaje define de 20 a 100, preferentemente de 40 a 80 posiciones de encajado de engranaje. De forma adecuada, el número de dientes de engranaje es de 2 a 20, preferentemente de 3 a 10.

En una realización, las posiciones de encajado de engranaje están separadas de forma igual (por ejemplo, separadas de forma equidistante) y los dientes de engranaje están desplazados (por ejemplo, separados de forma no equidistante) con respecto a esto. Tal disposición desplazada maximiza el número de posiciones de engranaje individuales eficaces que se pueden definir. Un ejemplo de este aspecto es una disposición de resorte de Vernier.

En otra realización, las posiciones de encajado de engranaje también están separadas de forma igual (por ejemplo, separadas de forma equidistante) y los dientes de engranaje están localizados sobre un elemento de balanceo capaz de balancear los dientes de engranaje a múltiples posiciones desplazadas (por ejemplo, separadas de forma no equidistante). Tal disposición desplazada de balanceo también maximiza el número de posiciones de engranaje individuales eficaces que se pueden definir. Un ejemplo de este aspecto es la disposición de rueda de balanceo.

En una realización, el embrague no es integral con el accionador de tapa o el indexador pero forma un componente de interconexión separado.

De forma adecuada, la superficie de engranaje comprende una rueda de engranaje. Como se usa en el presente documento, la expresión rueda de engranaje incluye, por ejemplo, una rueda, husillo o carrete. De forma adecuada,

los dientes de engranaje pueden estar dispuestos para estar en una forma de trinquete (es decir, que permite el movimiento solamente en una dirección). De forma adecuada, la superficie de engranaje y los dientes de engranaje están en un encaje desviado (por ejemplo, elástico).

5 En otra realización, el accionador de tapa comprende una calandria. La lámina de tapa pasa a través de dos ruedas rotatorias que actúan como una calandria y está agarrada en el punto de contacto con las ruedas. La parte usada de la lámina de tapa se recoge en una cámara después de que haya pasado a través de la calandria.

10 En otra realización, el accionador de tapa comprende un rodillo. De forma adecuada, dicho rodillo está compuesto de una goma polimérica y está colocado cerca de una pared de guía. De forma adecuada, dicho rodillo tiene una superficie lisa. Como alternativa, dicho rodillo tiene una superficie nudosa. El rodillo agarra la lámina de tapa cuando pasa del punto en el que está separada de la lámina de base a través del espacio entre el rodillo y la pared de guía y la parte usada de la lámina de tapa después se recoge en una cámara. El rodillo tiene la ventaja con respecto a la calandria que se ha descrito anteriormente de que tiene lugar un mayor grado de contacto entre la rueda de rodillo y la lámina de tapa -la lámina de tapa se presiona a través del rodillo y puede pasar alrededor de aproximadamente 1/3 de la rueda de rodillo. Esto proporciona un mayor nivel de fuerza de agarre y de tracción que con una calandria. 15 La fuerza requerida para girar el rodillo es constante a lo largo del uso del dispositivo y no varía de acuerdo con cuánto de la lámina de tapa se había desprendido de la lámina de base. Esto se diferencia de la rueda que se ha descrito anteriormente en la que las fuerzas requeridas para girar la rueda pueden variar debido al hecho de que la lámina de tapa está enrollada alrededor de la rueda. La lámina de tapa no está enrollada alrededor del rodillo. El rodillo también tiene la ventaja de que la lámina de tapa no tiene que pasarse alrededor o fijarse al rodillo antes del uso del dispositivo, simplificando de este modo el ensamblaje del dispositivo y reduciendo los costes. 20

En otra realización, el accionador de tapa comprende un carrete de tapa. De forma adecuada, el carrete de tapa comprende una rueda dentada con una proyección cilíndrica hacia arriba central sobre la que se puede enrollar la lámina de tapa cuando se ha separado de la lámina de base. El carrete de tapa puede tener un mecanismo de engranaje mecánico que se acciona después del accionamiento del dispensador; la lámina de tapa se aparta de la 25 lámina de base y se enrolla sobre el carrete de tapa, causando que la rueda de indexación rotatoria gire y clasifique la lámina de base en una dosis. Un acoplamiento de enclavamiento, tal como se ha descrito anteriormente, se puede mover a lo largo de la base de la rueda de indexación rotatoria hasta que se ajuste en el siguiente rebaje de base. La colocación del acoplamiento de enclavamiento en este rebaje limita el movimiento del carrete de tapa a la distancia entre dos receptáculos de la lámina de base y, por lo tanto, evita que la cantidad de lámina de tapa que se enrolla alrededor del carrete de tapa aumente cuando aumenta el diámetro del carrete de tapa. 30

En otra realización, el accionador de tapa comprende una rueda con púas. Cuando la rueda con púas gira, la lámina de tapa se coloca sobre la misma y las púas perforan partes de la lámina de tapa para mejorar el agarre en la lámina de tapa. La lámina de tapa después pasa a una cámara en la que recoge.

35 En otra realización, el accionador de tapa comprende un sistema de abrazadera. El sistema de abrazadera comprende al menos un resorte angulado que puede rotar en un extremo y agarra la lámina de tapa en el otro extremo. El sistema de abrazadera se mueve en la dirección en la que se tiene que tirar de la lámina de tapa y agarra la lámina de tapa, tirando de la misma y, por lo tanto, desprendiendo la misma de la lámina de base. Después, el sistema de abrazadera se mueve de vuelta a su posición de reposo. Esto da como resultado que el resorte rote y afiance la lámina de tapa, evitando de este modo que la lámina de tapa se siga desprendiendo de la 40 lámina de base.

En otra realización, la parte usada de la lámina de tapa se puede pasar alrededor de rodillos y colocarse de nuevo sobre la parte usada de la lámina de base después de que se haya accedido al medicamento para volverse a unir con la lámina de base. La lámina de tapa puede revestirse con una sustancia pegajosa para ayudar al resellado. El uso de este mecanismo ahorra espacio, ya que las partes usadas de la tira de blíster se recogerán en la misma 45 área.

En otra realización, el soporte de medicamento no abierto (por ejemplo, tira de blíster enrollada) puede estar rodeado por un resorte de fuerza constante. Como alternativa, la tira de blíster no usada puede estar rodeada por una cinta elastomérica o una cinta que comprende un material contráctil. El resorte de fuerza constante, cinta elastomérica o cinta que comprende un material contráctil se contrae cuando el enrollamiento reduce su tamaño.

50 De forma adecuada, el dosificador comprende una guía para guiar la lámina de tapa y la lámina de base a lo largo de caminos separados en la estación de apertura. La lámina de tapa se pasa alrededor de la parte de guía sobre el accionador de tapa. En un aspecto, la guía comprende un mecanismo de rodillo. La lámina de tapa se suministra por los rodillos sobre el accionador de tapa.

55 El mecanismo incluye un indexador para indexar individualmente los distintos receptáculos de cada uno de los múltiples soportes de medicamento. De forma adecuada, el indexador comprende una rueda de indexación rotatoria que tiene rebajes en su interior, pudiéndose encajar dicha rueda de indexación con un soporte de medicamento durante el uso de dicho dispensador de medicamento de tal forma que dichos rebajes reciben cada uno un respectivo receptáculo de la lámina de base de una tira de blíster durante el uso con dicho dispensador de

medicamento.

De forma adecuada, la rueda de indexación rotatoria comprende adicionalmente una serie de indentaciones localizadas en su base y separadas entre los rebajes.

5 De forma adecuada, el indexador comprende adicionalmente un acoplamiento de enclavamiento para acoplar el accionamiento del dosificador a la rueda de indexación. El acoplamiento de enclavamiento bloquea reversiblemente la rueda de indexación en su sitio. Preferentemente, dicho acoplamiento de enclavamiento comprende una parte de pie que tiene una punta y un talón y una sección de cola. Preferentemente, dicho acoplamiento de enclavamiento se puede montar de forma rotatoria en el dispensador en su parte de pie. Preferentemente, dicha punta se ajusta en una de las indentaciones en la rueda de indexación rotatoria. Preferentemente, el acoplamiento de enclavamiento es elástico para desviar el mismo hacia la localización de la punta en una de las indentaciones.

10 Como alternativa, el indexador comprende un engranaje y un piñón en los que los dientes de la rueda se ajustan en aberturas u orificios formados en uno o ambos bordes de un soporte de medicamento. Por lo tanto, el mecanismo se parece al de una película fotográfica que se avanza a través de una cámara.

15 Como alternativa, el indexador comprende un trinquete de indexación que se puede mover entre una posición bloqueada por lo que dicho trinquete encaja con un receptáculo en dicho soporte de medicamento y evita el desprendimiento adicional del mismo y una posición de liberación que permite el movimiento libre de dicho soporte de medicamento. En esta realización, el accionamiento de dicho dispensador de medicamento acciona dicho accionador de tapa y libera dicho trinquete de indexación de un soporte de medicamento para permitir el desprendimiento del mismo.

20 De forma adecuada, el dispensador comprende adicionalmente una primera cámara en la que está alojado inicialmente al menos un soporte de medicamento y de la cual se dispensa y una segunda cámara para recibir la parte usada de la lámina de base después de que se haya indexado alrededor de la rueda de indexación y separado de la lámina de tapa. De forma adecuada, dicha primera cámara y dicha segunda cámara se pueden separar mediante una pared. En un aspecto, dicha pared se puede mover para ajustar el tamaño de dicha primera y segunda cámara. En otro aspecto, la pared se puede montar de forma rotatoria. Como alternativa, la pared se puede montar de forma deslizante.

30 De forma adecuada, el mecanismo interno comprende además una tercera cámara para recibir la parte usada de la lámina de tapa y una cuarta cámara que aloja el trinquete de indexación. La cuarta cámara puede comunicarse a través de una ranura que, a su vez, se extiende hacia arriba en el interior de una boquilla y se comunica con entradas de aire.

De forma adecuada, el dispensador comprende adicionalmente una rueda de trituración para triturar la lámina de base después de que se haya retirado el medicamento de los receptáculos de la misma. Por lo tanto, la rueda de trituración reduce el espacio que ocupa la parte usada de la lámina de base.

35 El Solicitante ha entendido ahora que es ventajoso que el mecanismo de dispensación esté dispuesto de tal forma que requiera tan poco espacio como sea posible en el interior del dispensador de medicamento, aunque no compromete su función.

En una realización se puede ahorrar espacio reduciendo el tamaño de los componentes individuales del mecanismo de dispensación o disponiendo los componentes de un modo eficaz en cuanto a espacio o reduciendo el número de componentes, por ejemplo, empleando un único componente para realizar múltiples funciones.

40 El Solicitante ha encontrado que los componentes que pueden reducirse de forma conveniente en tamaño incluyen el accionador de tapa (por ejemplo, en forma de cubo de torsión o rueda plegable) y el indexador (por ejemplo, en forma de rueda de indexación).

Los Solicitantes también han encontrado que la redistribución de la colocación relativa de diversos componentes puede ser particularmente beneficiosa.

45 En particular para ahorrar espacio se ha encontrado que es beneficioso colocar el accionador de tapa (por ejemplo, cubo de torsión) y superficie de desprendimiento (por ejemplo, saliente) del dispositivo de desprendimiento en proximidad estrecha (por ejemplo, adyacente) entre sí. Tal disposición también puede aumentar la eficacia de la acción de desprendimiento del dispositivo de desprendimiento, particularmente cuando se combina con las otras mejoras de 'modificación de fuerza' descritas en el presente documento más adelante.

50 Para el ahorro de espacio también se ha encontrado que es beneficioso colocar la estación de apertura común y medios de canalización de aire (por ejemplo, en forma de un colector) a la salida de forma bastante profunda en el interior del dispositivo (es decir, más próximos a una posición localizada centralmente que a una posición localizada en el borde). El adoptar esta configuración permite que las otras partes componentes del mecanismo de dispensación y soporte (por ejemplo, véase más adelante) se localicen de forma más eficaz relativamente entre sí.

- 5 Los Solicitantes también han apreciado que se ocupa una cantidad de espacio significativa en el interior del dispositivo dispensador por los múltiples soportes de medicamento (por ejemplo, en forma de tira de blíster alargada). Por lo tanto se puede mejorar la eficacia global de espacio mediante la configuración adecuada del dispositivo de dispensación para alojar de forma más eficaz los soportes de medicamento. En particular, cuando los soportes de medicamento están en forma de tira de blíster alargada se puede mejorar la eficacia de espacio mediante reconfiguración del dispensador para contener durante el uso de forma más eficaz las tiras no desprendidas (es decir, láminas de tapa y base unidas) y partes separadas de forma desprendible y 'vacías de medicamentos' (es decir, láminas de tapa y base 'de desecho').
- 10 En una mejora de ahorro de espacio se ha encontrado que es ventajoso proporcionar un medio para enrollar de forma estrecha cualquiera o ambas de la lámina de tapa y lámina de base 'de desecho' de cada soporte de medicamento. La lámina de tapa 'de desecho' típicamente se enrolla sobre el accionador de tapa (por ejemplo, forma de cubo de torsión o rueda plegable). Se puede proporcionar un husillo de residuos rotatorio adicionalmente para recibir y enrollar estrechamente cada lámina de base 'de desecho'. El husillo de residuos puede ser común para todos los soportes de medicamento o más típicamente se proporcionan husillos de residuos individuales para recibir lámina de base 'de desecho' asociada con cada soporte de medicamento. La rotación del soporte de medicamento se acopla típicamente al del indexador o dispositivo de desprendimiento (o cualquier accionador para los mismos, incluyendo una cubierta móvil proporcionada en el dispositivo dispensador) para garantizar una acción de enrollamiento acoplada de forma adecuada eficaz.
- 15 En realizaciones, el movimiento de los medios de arrollamiento de lámina de tapa y/o base 'de desecho' se puede acoplar al de otras partes componentes del mecanismo de dispensación. En un aspecto, el movimiento de la lámina de tapa y/o base 'de desecho' está dispuesto para accionarse mediante la apertura y/o cierre de una cubierta rotatoria proporcionada en un alojamiento del dispensador de medicamento. En otro aspecto, el movimiento de los medios de arrollamiento de lámina de tapa y/o base 'de desecho' está dispuesto para accionar una rueda opuesta mecánica que tiene índices de recuento de dosis proporcionados en la periferia de la misma.
- 20 En otra mejora de ahorro de espacio, el Solicitante ha comprendido que es ventajoso si cada lámina de base 'de desecho' se dispone para enrollarse en el interior de una pista en espiral proporcionada típicamente en la periferia del dispositivo dispensador. Son posibles particulares ahorros de espacio si para recibir las múltiples 'láminas de base' de desecho las pistas en espiral están dispuestas unas en el interior de otras (es decir, co-localizadas en un sentido en espiral).
- 25 En una mejora de ahorro de espacio adicional, el Solicitante ha comprendido que es ventajoso si tanto la tira no desprendida como la lámina de base 'de desecho' están alojadas con una cámara común (es decir, compartida). Sin embargo, el uso de tal cámara común puede potencialmente dar lugar a problemas de contaminación si la cavidad interna del alojamiento del dispositivo dispensador que actúa alojando el mecanismo dispensador no está sellada del entorno externo. Pueden surgir problemas particularmente si existe la posibilidad de comunicación (por ejemplo, flujo de aire/polvo) entre la cámara interna y el medio de canalización de aire; que canaliza polvo de un receptáculo abierto en la estación de apertura común desde la salida para la inhalación por un paciente.
- 30 En una realización, por lo tanto, se proporciona en el presente documento un dispositivo dispensador de medicamento en el que la cámara común (y partes del mecanismo dispensador alojadas necesariamente en la misma) está sellada del entorno externo y en el que el medio de canalización de aire que conduce a la salida puede comunicarse solamente con un número definido (habitualmente uno) de receptáculos abiertos de cada soporte de medicamento de forma alargada. De forma adecuada, el medio de canalización de aire está en forma de un colector, que incluye una entrada de aire que durante el uso permite que se introduzca aire en el colector y, desde allí, en los receptáculos abiertos para aerosolizar el polvo para el suministro al paciente que inhala. La forma del colector también puede estar dispuesta para promover la mezcla de polvo aerosolizado de los receptáculos abiertos de cada uno de los múltiples soportes de medicamento.
- 35 Por lo tanto, una forma adecuada del colector comprende un cuerpo que define un medio de canalización de aire, estando provisto dicho cuerpo de una entrada para permitir el ingreso de aire a dicho medio de canalización de aire; un puerto de ensamblaje para ensamblar con uno o mas receptáculos abiertos de uno o más soportes de polvo de medicamento del presente documento; y una salida para permitir la salida de receptáculos aerosolizados de dicho uno o más receptáculos. La mezcla de polvo se puede fomentar mediante la conformación del medio de canalización de aire y/o mediante la proporción de características al mismo (por ejemplo, características de promoción de remolino) que fomentan la mezcla.
- 40 En variaciones, la cámara común está subdividida parcial o completamente en una primera cámara y una segunda cámara mediante una pared de cortina que se puede mover para ajustar el tamaño relativo de dicha primera y segunda cámara. La pared puede, en aspectos, montarse de forma rotatoria o montarse de forma deslizante. En una alternativa, la pared de cortina se sustituye por una bolsa, que se expande cuando se llena (por ejemplo, con lámina de base 'de desecho').
- 45 En otra realización de ahorro de espacio, el Solicitante ha encontrado que puede ser ventajoso si uno o más de los soportes de medicamento de forma alargada están en forma de una tira desprendible y al menos la lámina de base

de la misma está formada como un bucle continuo. En variaciones, la lámina de tapa, que forma una tapa de sellado desprendible con respecto a la lámina de base, puede tener forma de bucle continuo o bucle no continuo.

5 Se consideran diversas formas de realización de tipo de 'bucle continuo' que incluyen aquellas en las que los bucles continuos están dispuestos en configuración de bucle en C opuesta; en configuración de bucle en S opuesta; y en configuraciones de tipo bucle aplanadas. Se comprenderá que la forma que el uno o más bucles define dentro del dispositivo dispensador se dictará por la eficacia de espacio dentro de una forma de alojamiento definida además de funcionalidad de dispensación.

10 En una disposición en el presente documento la primera y segunda tira de blíster que contiene medicamento que tiene láminas de base en forma de bucle continuo están colocadas en 'disposición de banda de oruga' sobre respectivas ruedas de indexación multi-receptáculo y rodillos de rodadura libre. Las dos ruedas de indexación están dispuestas para rotar en direcciones mutuamente opuestas (es decir, una en sentido de las agujas del reloj, la otra en sentido opuesto a las agujas del reloj) de tal forma que en el interior del dispensador los dos bucles avanzan en un sentido rotatorio mutuamente opuesto. En un aspecto particular, el extremo anterior de la hoja de tapa de cada tira se une con la lámina de base de la otra tira. El efecto de esta unión es que cuando cada tira se rota alrededor de su rueda de indexación se produce que la hoja de tapa de la otra tira se aparta de su lámina de base (por ejemplo, sobre una superficie de desprendimiento para separar de forma desprendible la hoja de tapa de la lámina de base de esa otra tira y abrir el receptáculo anterior de la misma). En un aspecto particular adicional, el mecanismo se puede disponer de tal forma que cuando la tira se rota adicionalmente alrededor de su índice (por ejemplo, como resultado de operaciones de apertura de receptáculo posteriores) la hoja de tapa separada (es decir, 'de desecho')

15 de la misma tiende a asociarse (por ejemplo, aferrarse a) la lámina de base de la otra tira a la que se une su extremo. Se entenderá que esta disposición anula la necesidad de proporcionar cualquier área de recogida de hoja de tapa 'de desecho' particular o parte componente al dispensador, ahorrando de este modo espacio.

20 Como se ha descrito previamente, el mecanismo dispensador comprende de forma adecuada un dispositivo de desprendimiento que incluye un accionador de tapa (por ejemplo, un cubo de torsión) para proporcionar fuerza de tracción a una lámina de tapa y una superficie de desprendimiento (por ejemplo, un saliente) alrededor de la cual se tira de la lámina de tapa. Estas características en combinación actúan a fin de desprender una lámina de tapa y una lámina de base de un receptáculo (por ejemplo, después de la recepción en la estación de apertura) de cada soporte de medicamento de forma alargada.

25 El Solicitante ha apreciado que para reducir la fuerza requerida para conseguir la acción de desprendimiento es deseable que tanto como sea posible de la fuerza de tracción aplicada por el accionador de tapa se traslade a la fuerza de desprendimiento necesaria para separar de forma desprendible la lámina de tapa y la lámina de base. En particular, es deseable que se minimicen las pérdidas por fricción.

30 La reducción de las pérdidas por fricción se puede conseguir haciendo que el camino entre la superficie de desprendimiento y accionador de tapa sea tan directo y no tortuoso (por ejemplo, no obstruido) como sea posible. En particular, es deseable que el ángulo de tracción (es decir, ese ángulo definido entre la dirección de desplazamiento de la lámina de tapa cuando abandona la superficie de desprendimiento y la dirección de desplazamiento de la lámina de tapa en su punto de arrollamiento por el accionador de tapa) se minimice.

35 La reducción de pérdidas por fricción también se puede conseguir seleccionando materiales apropiados de baja fricción (por ejemplo, nylon o PTFE) para la superficie de desprendimiento y, de hecho, la propia lámina de tapa. Se pueden aplicar revestimientos de baja fricción para conseguir este efecto.

40 Como alternativa se puede conseguir la reducción de pérdidas por fricción usando una superficie de desprendimiento móvil (por ejemplo, rotatoria), tal como un saliente en forma de rodillo, que rota cuando la lámina de tapa se tira a través de la misma.

45 Todos o cualquier componente del mecanismo de dispensación pueden accionarse mediante un sistema de accionamiento electrónico o mecánico o una combinación de los mismos.

50 Los sistemas de accionamiento mecánicos adecuados incluyen típicamente uno o más accionadores acoplados mediante un engranaje apropiado (por ejemplo, trenes de engranaje que comprenden múltiples engranajes individuales) con las partes accionables del mecanismo de dispensación (por ejemplo, el indexador, dispositivo de desprendimiento y cualquier husillo de recogida de 'residuo'). El uno o más accionadores pueden tener una forma de palanca simple o tener otras formas que permitan la proporción de una ventaja mecánica. En un aspecto, el dispositivo dispensador está provisto de una cubierta móvil y el movimiento de esta cubierta actúa para accionar de forma accionadora uno o más componentes del mecanismo de dispensación.

55 Los medios de accionamiento electrónicos adecuados comprenden típicamente un motor, preferentemente un motor accionado eléctricamente. El motor puede proporcionar un accionamiento lineal o rotatorio, pero en general los motores rotatorios son los más adecuados. El motor puede comprender, por ejemplo, un motor eléctrico de CC, un motor piezoeléctrico (PZ), un motor ultrasónico, un motor solenoide o un motor lineal. Preferentemente, el sistema de accionamiento electrónico comprende un motor de CC, un motor PZ o un motor ultrasónico.

El uso de motores ultrasónicos es particularmente preferente ya que ofrecen ventajas con respecto a motores convencionales en términos de peso, tamaño, ruido, coste y par de torsión generado. Los motores ultrasónicos se conocen bien en la técnica y están disponibles en el mercado (por ejemplo, BMSTU Technological Cooperation Centre Ltd, Moscú, Rusia; Shinsei Corporation, Tokio, Japón).

- 5 Los motores ultrasónicos no usan enrollamientos o imanes pero comprenden un estator cerámico piezoeléctrico que acciona un rotor acoplado. El estator genera vibraciones ultrasónicas que, a su vez, causan la rotación del rotor. Aunque los motores de CC regulares están caracterizados por una alta velocidad y bajo par de torsión, requieren engranaje de reducción para aumentar el par de torsión, los motores ultrasónicos consiguen una baja velocidad y alto par de torsión eliminando por lo tanto la necesidad de engranaje de reducción. Además, estos motores son de peso ligero y compactos, carecen de enrollamientos e imanes y son silenciosos ya que las frecuencias ultrasónicas usadas no son audibles para el oído humano.

De forma adecuada, el dispensador comprende además medios de accionamiento para accionar un sistema de accionamiento manual o electrónico. Dichos medios de accionamiento pueden adoptar la forma de un conmutador, botón pulsador o palanca.

- 15 El dispensador de medicamento del presente documento está provisto típicamente de un alojamiento para alojar el mecanismo de dispensación del mismo y en que la salida se proporciona en el alojamiento (por ejemplo, como una boquilla para uso oral o una embocadura para uso nasal).

- 20 En una realización, el alojamiento está provisto de una cubierta móvil para cubrir de forma reversible la salida. Por lo tanto, la cubierta es móvil desde una primera posición en la que cubre la salida ('posición guardada') hasta una segunda posición en la que la salida no está cubierta ('posición de uso'). Se consideran realizaciones en las que el movimiento de la cubierta está acoplado (por ejemplo, mediante engranaje adecuado) para mover una o más partes del mecanismo dispensador tales como el indexador, carrete de residuo de lámina de base o contador de dosis.

- 25 En otra realización, el alojamiento está conformado de tal forma que puede colocarse verticalmente sobre una superficie plana permitiendo de este modo por ejemplo su almacenamiento fácil en la mesilla de noche de un paciente. En un aspecto se proporciona una base al alojamiento para que se coloque fácilmente sobre la misma.

En una realización, el dispensador del presente documento está configurado para ser recargable. En particular, cada soporte de medicamento está provisto de forma adecuada de un casete recargable.

- 30 En particular, el dispensador del presente documento está configurado para comprender un cuerpo; un elemento de sostén, conformado para ajustarse en el interior de dicho cuerpo y móvil con respecto a dicho cuerpo; y de forma que se puede recibir por dicho elemento de sostén, un casete que contiene múltiples soportes de medicamento de forma alargada.

- 35 De forma adecuada, cualquier sistema de accionamiento (por ejemplo, electrónico) está localizado en el cuerpo o en la parte de elemento de sostén y el casete comprende el número mínimo de partes componentes (es decir, mecanismo interno). En realizaciones, el cuerpo/elemento de sostén incluyendo el accionador (por ejemplo electrónico) se puede retener por el usuario y el casete se vende como componente de relleno/recarga que se desecha después del uso. Localizando un sistema de accionamiento electrónico en el cuerpo/elemento de sostén, la cantidad de componentes electrónicos que se desechan se minimiza, lo que es ventajoso desde un punto de vista ambiental.

- 40 De forma adecuada, el casete del dispensador de medicamento de forma recargable del presente documento comprende

- a) una estación de apertura para recibir un receptáculo de cada uno de los múltiples soportes de medicamento de forma:
- b) un dispositivo de desprendimiento colocado para hacer conexión con una lámina de base y una lámina de tapa de un receptáculo que se ha recibido en dicha estación de apertura para desprender tal lámina de base y lámina de tapa para abrir tal receptáculo;
- 45 c) una salida, colocada para estar en comunicación con un receptáculo abierto a través del cual un usuario puede acceder a una porción de dosis de medicamento de tal receptáculo abierto; y
- d) un indexador para indexar individualmente los distintos receptáculos de cada uno de los múltiples soportes de medicamento.

- 50 De forma adecuada, el movimiento del elemento de sostén con respecto al cuerpo da como resultado el movimiento del casete entre una primera posición y una segunda posición de tal forma que el casete se puede retirar de forma reversible del elemento de sostén cuando el casete está en la segunda posición.

De forma adecuada, la primera posición comprende una posición de dispensación. Preferentemente, la segunda posición comprende una posición de no dispensación. Por lo tanto, el casete se puede retirar solamente del

elemento de sostén cuando el casete está en la posición de no dispensación.

De forma adecuada, el elemento de sostén y el cuerpo incluyen medios de unión para unir el elemento de sostén al cuerpo. Preferentemente, dichos medios de unión comprenden un mecanismo de cierre por presión. De forma adecuada, dicho mecanismo de cierre por presión comprende un sistema de clavija y orificio.

- 5 De forma adecuada, el elemento de sostén se puede mover de forma giratoria con respecto al cuerpo. Como alternativa, el elemento de sostén se puede mover de forma rotacional con respecto al cuerpo.

- 10 De forma adecuada, el elemento de sostén comprende adicionalmente un tope para limitar el movimiento del elemento de sostén con respecto al cuerpo. El tope sobresale contra el borde del cuerpo en dos puntos cuando se rota. En estos puntos, el elemento de sostén puede estar diseñado para encajar en su sitio. Por lo tanto, cuando el tope sobresale en un borde del cuerpo, entonces encaja en la posición de dispensación y cuando el tope sobresale en el otro borde del cuerpo, entonces encaja en la posición de no dispensación. Como alternativa, el elemento de sostén se puede mover de forma deslizante con respecto al cuerpo.

- 15 De forma adecuada, el elemento de sostén comprende adicionalmente un enganche para retener el casete. El enganche puede comprender, por ejemplo, una clavija elástica que encaja en un orificio o un enganche integral que se deforma cuando se presiona, permitiendo la retirada del casete.

- 20 De forma adecuada, el enganche es a prueba de niños. La seguridad a prueba de niños puede realizarse teniendo un sistema que fuerza al usuario a realizar dos acciones al mismo tiempo para retirar el casete. Otras características del enganche pueden incluir resistencia a golpes o impactos, la capacidad de bloquear el enganche y características de orientación para garantizar que el casete pueda insertarse solamente de un modo. El enganche también debe ser sencillo de fabricar y ensamblar, ser robusto, estar compuesto de un número mínimo de componentes e introducirse mínimamente en el espacio en el que se inserta el casete.

- 25 De forma adecuada, el elemento de sostén incluye medios de guía para guiar el casete al interior del elemento de sostén. Preferentemente, dichos medios de guía comprenden raíles de guía. Como alternativa, los medios de guía comprenden surcos, indentaciones u otros detalles de conformación o superficie para definir una relación de 'candado y llave' entre el elemento de sostén y el casete. También se pueden emplear guías de color, flechas y cualquier otra marca de superficie.

- De forma adecuada, el casete comprende adicionalmente medios para accionar el dispensador. Los medios de accionamiento pueden adoptar la forma de un conmutador, botón pulsador o palanca.

- 30 De forma adecuada, el casete comprende adicionalmente una boquilla. De forma adecuada, dicha boquilla es extensible. La boquilla se extiende cuando el casete y el elemento de sostén se mueven desde la posición de no dispensación a la posición de dispensación. Como alternativa, la boquilla se puede retraer. La boquilla se retrae cuando el casete y el elemento de sostén se mueven desde la posición de dispensación a la posición de no dispensación. En un aspecto, la boquilla es telescópica. En otro aspecto, la boquilla es fija.

- 35 El dispensador de medicamento también puede estar diseñado para la inhalación nasal de un medicamento en polvo y, por lo tanto, puede incorporar una embocadura como una alternativa a una boquilla. Si el medicamento está en forma sólida, el dispensador puede incorporar un canal de salida para la liberación de comprimidos.

- Convenientemente, el cuerpo cubre la boquilla y un indexador (y cualquier accionador para el mismo) cuando el casete está en la posición de no dispensación. Esto evita la necesidad de una cubierta separada y protege a la boquilla de la entrada de suciedad y contaminantes durante el almacenamiento.

- 40 Convenientemente, el casete comprende además una parte elevada para encajarse contra el elemento de sostén. La parte elevada se localiza en el extremo opuesto del casete respecto a la boquilla/aplicador nasal/salida y la palanca de indexación, y evita la inserción incorrecta del casete en el elemento de sostén ya que es demasiado ancha para que encaje en el elemento de sostén. La parte elevada está conformada de tal forma que se ajusta contra una parte recortada del elemento de sostén. Preferentemente, dicha parte elevada incluye una sección que está elevada para definir una parte de agarre.

- 45 Convenientemente, al menos una parte del elemento de sostén y el cuerpo está conformada para facilitar el agarre por el usuario.

- 50 El dispensador de medicamento en forma recargable puede suministrarse como un kit de partes. Una primera parte del kit comprende un cuerpo; un elemento de sostén, conformado para ajustarse en el interior de dicho cuerpo y móvil con respecto a dicho cuerpo; y en el interior de dicho elemento de sostén una estación receptora para recibir un casete. Una segunda parte del kit comprende un casete que contiene múltiples soportes de medicamento de forma alargada y un mecanismo de dispensación para indexar dichos múltiples soportes de medicamento de forma alargada, en el que el casete se puede recibir por la estación receptora y el movimiento del elemento de sostén con respecto al cuerpo da como resultado el movimiento del casete entre una primera posición y una segunda posición, de tal forma que el casete se puede retirar de forma reversible de la estación receptora cuando el casete está en la

- 55

segunda posición. Convenientemente, el elemento de sostén también comprende un sistema de accionamiento electrónico para accionar el mecanismo de indexación del casete.

En una realización, el dispensador recargable está ensamblado del siguiente modo. El elemento de sostén se ajusta a presión en el cuerpo. El casete se ensambla por separado. El cuerpo del casete se forma preferentemente en dos secciones, formándose cualquier husillo o componente integral necesario en la base. Los componentes individuales, tales como ruedas de indexación, mecanismos de bobinado de tapa, partes de guía, etc., se ensamblan después en la base. Finalmente, los múltiples soportes de medicamento de forma alargada (por ejemplo, tiras de blíster) se insertan en el casete. Estos pueden enrollarse en el dispensador antes de que la tapa se una al casete y se selle el casete. Como alternativa, el casete puede formarse completamente, aparte de un orificio dejado en su lado para la inserción de los soportes de medicamento. Después, se puede sellar el orificio para completar el casete. Este segundo procedimiento de inserción de los soportes de medicamento en el dispositivo tiene la ventaja de que es mucho más simple.

Convenientemente, el dispensador de medicamento del presente documento comprende un contador de dosis o de accionamientos para contar el número de accionamientos de la palanca de indexación o de liberaciones de dosis del casete. El contador de dosis puede contar el número de dosis que quedan por tomar o el número de dosis tomadas. En un aspecto, el contador de dosis es electrónico. Como alternativa, dicho contador de dosis es mecánico.

En una realización, la tira de blíster tiene números impresos en la misma que corresponden a las dosis en los receptáculos. Preferentemente, dichos números impresos son visibles a través de una ventana en el cuerpo del dispensador o de cualquier recarga de casete para el mismo.

Breve Descripción de los Dibujos

La invención se describirá ahora con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

la Figura 1 muestra una vista en perspectiva de un soporte de medicamento adecuado para su uso de acuerdo con el dispensador de la presente invención;

las Figuras 2 y 3 muestran vistas en planta y sección de dispensadores de medicamento de acuerdo con la invención;

las Figuras 4a y 4b muestran vistas en planta y sección de un dispensador de medicamento de acuerdo con un aspecto de la invención respectivamente en configuración "completamente cargada" con medicamento y "completamente vacía" de medicamento;

la Figura 5 muestra una vista en planta y sección de otro dispensador de medicamento de acuerdo con la invención que tiene soportes de medicamento con láminas de base en forma de bucle continuo;

la Figura 6a muestra una vista en planta y sección de otro dispensador de medicamento de acuerdo con la invención que puede recibir soportes de medicamento con láminas de base en forma de bucle continuo y la Figura 6b muestra una vista en planta y sección de una forma simplificada del dispensador de medicamento de la Fig. 6a con soportes de medicamento recibidos de esta manera;

la Figura 7a muestra una vista en planta y sección de otro dispensador de medicamento de acuerdo con la invención que puede recibir soportes de medicamento con láminas base en forma de bucle continuo y la Figura 7b muestra una vista en planta y sección de una forma simplificada del dispensador de medicamento de la Figura 7a con soportes de medicamento recibidos de esta manera;

la Figura 8a muestra una vista en planta y sección de otro dispensador de medicamento de acuerdo con la invención que puede recibir soportes de medicamento en forma de tira alargada y la Figura 8b muestra una vista en planta y sección del dispensador de medicamento de la Fig. 8a con soportes de medicamento recibidos de esta manera;

las Figuras 9 y 10 muestran vistas en planta esquemáticas de dispensadores de medicamentos adicionales de acuerdo con la invención;

la Figura 11 muestra una vista cortada esquemática de un dispensador de medicamento adicional de acuerdo con la invención;

la Figura 12a muestra una vista lateral de un dispositivo de soporte de medicamento adecuado para uso en configuración plegada, como se muestra en la Figura 12b; y la Figura 12c muestra un dispensador de medicamento para recibir el soporte en configuración plegada de la Figura 12b;

la Figura 13 muestra una vista en perspectiva de un accionador de tapa adecuado para su uso con dispensadores de medicamentos en el presente documento;

las Figuras 14a a 14c muestran vistas laterales de un dispensador de medicamento en el presente documento con

un mecanismo accionador de cubierta movable en diferentes etapas de accionamiento del accionador de cubierta;

la Figura 15 muestra una vista en perspectiva del mecanismo interno del dispensador de medicamento de las Figuras 14a a 14c.

5 Descripción Detallada de las Figuras

La Figura 1 muestra un soporte de medicamento 1 adecuado para su uso de acuerdo con la presente invención. El soporte de medicamento comprende una tira flexible 2 que define una pluralidad de receptáculos 4, 6, 8 cada uno de las cuales contiene una porción de una dosis de medicamento de una forma adecuada para inhalación y en forma de polvo. De acuerdo con la presente invención, dichas tiras múltiples 2 se emplean típicamente en un solo dispensador de medicamento, en el que cada tira proporciona las porciones de dosis del medicamento componente de un producto de medicamento de combinación. Cada tira puede ser del mismo tamaño y/o contener la misma cantidad de dosis (por ejemplo, volumen o masa) o en realizaciones alternativas, pueden emplearse en combinación tiras de tamaños diferentes y/o que contienen cantidades de dosis diferentes.

La tira comprende una lámina de base 10 en la que se forman blísteres para definir los receptáculos 4, 6, 8 y una lámina de etapa 12 que está herméticamente cerrada con respecto a la lámina de base excepto en la región de los blísteres de tal manera que la lámina de tapa 12 y la lámina de base 10 pueden separarse por desprendimiento. Las láminas 10, 12 están herméticamente cerradas entre sí sobre toda su anchura excepto en las partes terminales anteriores 14, 16 donde, preferentemente, no están del todo herméticamente cerradas entre sí.

Cada una de las láminas de tapa 12 y de base 10 están formadas por un laminado de plástico/aluminio y están adecuadamente adheridas entre sí por termosellado. La lámina de tapa 12 comprende al menos las siguientes capas sucesivas: (a) papel; unido adhesivamente a (b) poliéster; unido adhesivamente a (c) una hoja de aluminio; que está revestida con una laca termosellada para unir la lámina de base. La lámina de base 10 comprende al menos las siguientes capas sucesivas: (a) poliamida orientada (OPA); unida adhesivamente a (b) hoja de aluminio; unida adhesivamente a (c) una tercera capa que comprende un material polimérico (por ejemplo cloruro de polivinilo).

La tira 2 se muestra con receptáculos alargados 4, 6, 8 colocados transversalmente con respecto a la longitud de la tira 2. Esto es conveniente ya que permite proporcionar una gran cantidad de receptáculos 4, 6, 8 dispuestos en serie a lo largo de la longitud de una tira 2 determinada. La tira 2, puede, por ejemplo, proporcionarse con treinta, sesenta o cien receptáculos pero deberá entenderse que la tira 2 puede tener cualquier cantidad adecuada de receptáculos.

La Figura 2 ilustra una vista transversal del funcionamiento interno de una unidad de base del dispensador de medicamento 100 de acuerdo con un aspecto de la invención. Durante el uso, se proporcionaría una cubierta protectora (no mostrada) a la unidad de base 100. Las tiras del blister que contienen el primer y segundo medicamento 101a, 101b se posicionan dentro de las cámaras izquierda y derecha 102a, 102b respectivas de la unidad de base 100. Cada tira de blister 101a, 101b encaja en ruedas indexadoras respectivas con multi-receptáculos 106a, 106b y de esta manera receptáculos sucesivos se orientan hacia una estación de apertura central 108. La rotación de las ruedas indexadoras 106a, 106b se acopla entre sí. En la estación de apertura 108, la hoja de tapa 120a, 120b y la hoja de base 121a, 121b que divide cada tira 101a, 101b se separan por desprendimiento alrededor del saliente 110a, 110b. La hoja de base vacía resultante 121a, 121b se enrolla en cámaras de arrollamiento de bases respectivas 114a, 114b. Los husillos de anclaje de hoja de base giratorios 115a, 115b anclan el extremo de cada hoja de base respectiva 121a, 121b en su cámara 114a, 114b. La rotación progresiva de cada uso de anclaje respectivo 115a, 115b da como resultado la hoja de base "de desecho" 121a, 121b que se enrolla alrededor de la misma dentro un enrollamiento estrecho. Típicamente, la rotación de cada uso de base 115a, 115b se acopla a la de la rueda indexadora respectiva 106a, 106b. La hoja de tapa usada 120a, 120b se proporciona sobre su saliente respectivo 110a, 110b y se enrolla alrededor del uso de arrollamiento de tapa común 116 (que también está dispuesto para rotación) en la cámara arrolladora de tapa común 118.

Se observará que el uso de arrollamiento de tapa común 116 comprende múltiples brazos 117 que se extienden radialmente desde el centro para proporcionar una forma global de "rueda abatible". Durante el uso, a medida que la hoja de tapa 120a, 120b se enrolla alrededor del husillo giratorio 118, los brazos 117 se pliegan hacia adentro reduciendo de esta manera el diámetro del propio husillo 116 pero actuando para conservar un diámetro de enrollamiento eficaz generalmente constante como se define por el diámetro del husillo 116 en combinación con la hoja de tapa usada 120a, 120b enrollada alrededor del mismo. El mantenimiento de este diámetro de enrollamiento eficaz constante garantiza la indexación uniforme de cada tira 101a, 101b sobre toda la longitud de la tira.

Durante el uso, el dispensador se ceba accionando la palanca 126 localizada en el lateral del dispensador para girar de manera accionada la ruedas indexadoras 106a, 106b y el husillo de arrollamiento de tapa 116 para hacer avanzar cada tira de blister 101a, 101b, ocasionando de esta manera que el receptáculo anterior 104a, 104b del mismo se abra por desprendimiento. Para acceder a los contenidos de los receptáculos abiertos 104a, 104b, el paciente después respira a través de la salida 124. Esto produce una presión negativa que se transmite a través del colector

122 hacia el receptáculo anterior abierto 104a, 104b de cada tira 101a, 101b y la estación de apertura 108. Esto a su vez, hace que el polvo de medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 104a, 104b salga a través del colector común 122 hacia la salida 124 y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalado. Debe apreciarse que, la mezcla de cada componente administrado por separado del producto de medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 104a, 104b a la salida 124.

De manera destacable, el dispensador de la Figura 2 permite almacenar diferentes tipos de medicamentos por separado en cada una de las tiras 101a, 101b, aunque permite la liberación y administración de los mismos al paciente mediante la única salida 124a como un producto inhalado combinado.

La Figura 3 ilustra una vista transversal del mecanismo dispensador de una unidad de base de dispensador de medicamento 200 de acuerdo con otro aspecto de la invención. Durante el uso, se proporcionará una cubierta protectora (no mostrada) en la unidad de base 200 para proporcionar un alojamiento de cavidad herméticamente cerrado para partes del mecanismo dispensador del dispensador 200 y las tiras de blister 201a, 201b contenidas en su interior.

Las tiras de blisters que contienen el primer y segundo medicamento 201a, 201b, se posicionan dentro de cámaras izquierda y derecha respectivas 202a, 202b de la unidad de base 200. Como se observa, la tira 201a del primer medicamento se observa en la configuración 'completamente vacía' de medicamento (es decir, final de vida) y la tira 201b del segundo medicamento se observa en la configuración "completamente cargada" con medicamento (es decir, inicio de vida). Se apreciará, que esta es necesariamente una vista artificial ya que durante el uso, ambas tiras estarán típicamente igualmente cargadas o vacías (es decir sus configuraciones especulares entre sí). Por tanto esta vista artificial, usada solamente para ilustración con objeto de poder entender la configuración del mecanismo dispensador del dispositivo 200 a medida que la tira 201a, 201b, se desplaza a través del dispositivo.

Cada tira de blister 201a, 201b encaja en su respectiva rueda indexadora de cinco receptáculos 206a, 206b y de esta manera sucesivos receptáculos se orientan hacia una estación de apertura central 208. La rotación de las ruedas indexadoras 206a, 206b está adecuadamente acoplada entre sí. En la estación de apertura 208, las partes de la hoja de tapa 220a, 220b y la hoja de base 221a, 221b de cada tira 201a, 201b pueden separarse de manera desprendible alrededor del saliente 210a, 210b. La hoja de base vacía resultante 221a, 221b se enrolla en cámaras de arrollamiento de bases respectivas 214a, 214b. El husillo de anclaje de hoja de base giratorio 215a, 215b ancla el extremo de cada hoja de base respectiva 221a, 221b en su cámara 214a, 214b. La rotación progresiva de cada husillo de anclaje respectivo 215a, 215b da como resultado una hoja de base 'de desecho' 221a, 221b que se enrolla alrededor del mismo en una espiral estrecha. Típicamente, la rotación de cada husillo de base 215a, 215b se acopla a la de la rueda indexadora respectiva 206a, 206b.

Se proporcionan brazos flexibles 211a, 211b que pivotan en puntos pivotantes 213a, 213b a cada cámara de arrollamiento de base respectiva 214a, 214b y actúan como una pared móvil a ella. Se observará que en la posición "completamente cargada" (es decir inicio de vida) del lateral derecho del dispensador 200 el brazo flexible 211b actúa sobre la tira cargada con medicamento 201b comprimiéndola en un espacio mínimo. En la posición "completamente vacía" (es decir final de vida) del lateral izquierdo del dispensador 200 el brazo flexible 211a actúa sobre la hoja de base "de desecho" 221a para comprimirla de nuevo en un espacio mínimo. Los brazos flexibles 211a, 211b por lo tanto actúan en conjunto para reducir el espacio ocupado por la tira 201a, 201b (cuando está llena o vacía) en el dispositivo dispensador 200.

La hoja de tapa usada 220a, 220b se alimenta sobre su saliente respectivo 210a, 210b y se enrolla alrededor de los husillos de arrollamiento de tapa respectivos 216a, 216b que también giran para enrollar la hoja de tapa 220a, 220b en su interior. Cada husillo de arrollamiento de tapa 206a, 216b se proporciona con un resorte de torsión localizado centralmente 217a, 217b. La función del resorte de torsión 217a, 217b es garantizar una tensión accionadora generalmente constante que se proporciona a cada tira 201a, 201b por su husillo de arrollamiento de tapa 216a, 216b a lo largo de toda la longitud de cada tira completa. En particular, cada resorte de torsión 217a, 217b actúa para compensar la variación en la tensión accionadora asociada con el aumento del diámetro de enrollamiento eficaz de cada husillo de arrollamiento de tapa 216a, 216b a medida que se usa la hoja de tapa 220a, 220b gradualmente se enrolla alrededor de esta. Por tanto, la indexación uniforme de cada tira 201a, 201b puede mantenerse sobre toda la longitud de tira.

Durante el uso, el dispensador se ceba accionando la palanca 226 localizada en el lateral del dispensador para girar de manera accionada (por ejemplo, mediante el uso de un dispositivo de engranaje adecuado) las ruedas indexadoras 205a, 206b y los husillos de arrollamiento de tapa 216a, 216b para hacer avanzar cada tira de blister 201a, 201b, produciendo de esta manera que el receptáculo anterior 204a, 204b del mismo se abra de manera desprendible y se ponga en comunicación con el colector 222, que el mismo comunica con la salida en forma de boquilla 224. Como se ha mencionado anteriormente, los trabajos internos y las tiras del blister 201a, 201b del dispensador 200 se incluyen dentro de un alojamiento herméticamente cerrado. Por lo tanto, solo los receptáculos anteriores 204a, 204b de cada tira 201a, 201b pueden comunicarse con el colector 222 y por lo tanto con el medio externo mediante la salida 224. La entrada de aire 223 se proporciona al colector 222 para ayudar a la aerosolización del medicamento en los receptáculos abiertos 204a, 204b como se describe a continuación.

- Para acceder a los contenidos del medicamento de los receptáculos abiertos 204a, 204b, el paciente aspira a través de la salida 224. Esto hace que el aire salga al colector 222 a través de la entrada de aire 223 del mismo, y que el aire a través del colector 222 abra el receptáculo anterior 204a, 204b de cada tira 201a, 201b en la estación de apertura 208. A su vez, esto da como resultado que el polvo del medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 204a, 204b se aerosolice y se dirija a través del colector común 222 a la salida 224 y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Debe apreciarse que, la mezcla de cada componente administrado por separado del producto de medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 204a, 204b hacia la salida 224. En realizaciones, el colector 222 se conforma para promover dicha mezcla.
- Las Figuras 4a y 4b ilustran vistas transversales de los trabajos internos del dispensador de medicamento 300 de acuerdo con otro aspecto de la invención. Durante el uso, se proporcionaría una cubierta protectora (no mostrada) a la unidad de base 300 para proporcionar un alojamiento de cavidad herméticamente cerrado para las partes del mecanismo dispensador y las tiras del blister 301a, 301b incluidas en su interior.
- Las tiras de blísteres que contienen el primer y segundo medicamento 301a, 301b se posicionan con respecto a las cámaras izquierda y derecha 302a, 302b de la unidad de base 300. En la Figura 4a, ambas tiras de medicamento 301a, 301b están en la configuración “completamente cargada” con medicamento (es decir, inicio de vida). En la Figura 4b, ambas tiras del medicamento 301a, 301b están en configuración “completamente vacía” de medicamento (es decir, final de vida).
- Cada tira de blíster 301a, 301b encaja en su respectiva rueda indexadora de cinco receptáculos 306a, 306b y de este modo sucesivos receptáculos se orientan hacia una estación de apertura central 308. La rotación de las ruedas de indexación 306a, 306b se acopla adecuadamente entre sí. En la estación de apertura 308, las partes de hoja de tapa 320a, 320b y hoja de base 321a, 321b de cada tira 301a, 301b pueden separarse de manera desprendible alrededor del saliente 301a, 301b. La hoja de base vacía resultante 321a, 321b se enrolla en cámaras de arrollamiento de base respectivas 314a, 314b. El husillo de anclaje de hoja de base giratorio 315a, 315b ancla el extremo de cada hoja de base respectiva 321a, 321b en su cámara 314a, 315b. La rotación progresiva de cada husillo de anclaje respectivo 315a, 315b da como resultado una hoja de base “de desecho” 321a, 321b que se enrolla a su alrededor en un enrollamiento estrecho. Típicamente, la rotación de cada husillo de base 315a, 315b se acopla a la de la rueda de indexación respectiva 306a, 306b.
- La hoja de tapa usada 320a, 320b se proporciona sobre su saliente respectivo 301a, 301b y se enrolla alrededor de los husillos de arrollamiento de tapa respectivos 316a, 316b, que también giran para enrollar la hoja de tapa 320a, 320b en su interior. Cada husillo de arrollamiento de tapa 316a, 316b se proporciona con un resorte de torsión localizado centralmente 317a, 317b. La función del resorte de torsión 317a, 317b es garantizar una tensión de accionamiento generalmente constante que se proporciona a cada tira 301a, 301b mediante su husillo de arrollamiento de tapa 316a, 316b sobre la trayectoria de cada longitud de tira completa. En particular, cada resorte de torsión 317a, 317b actúa para compensar la variación de la tensión accionadora asociada con el aumento en el diámetro de enrollamiento eficaz de cada husillo de arrollamiento de tapa 316a, 316b a medida que se usa la hoja de tapa 320a, 320b gradualmente se enrolla a su alrededor. Por tanto, la indexación uniforme de cada tira 301a, 301b puede mantenerse sobre toda la longitud de la tira.
- Durante el uso, el dispensador se ceba accionando la palanca 326 localizada en el lateral del dispensador para girar de manera accionada las ruedas de indexación 306a, 306b y los husillos de arrollamiento de tapa 316a, 316b para hacer avanzar cada tira de blíster 301a, 301b, ocasionando de esta manera que el receptáculo anterior 304a, 304b del mismo se abra de manera desprendible y se ponga en comunicación con el colector 322, que él mismo comunica con la salida en forma de boquilla 324. Como se ha mencionado anteriormente, los trabajos internos y las tiras del blister 301a, 301b del dispensador 300 se incluyen en un alojamiento herméticamente cerrado. Por lo tanto, solo los receptáculos anteriores 304a, 304b de cada tira 301a, 301b pueden comunicar con el colector 322 y por lo tanto con el medio externo mediante la salida 324. Se proporciona una entrada de aire 323 en el colector 322 para ayudar a la aerosolización del medicamento en los receptáculos abiertos 304a, 304b como se describe a continuación.
- Para acceder a los contenidos del medicamento de los receptáculos abiertos 304a, 304b, el paciente aspira a través de la salida 324. Esto hace que salga aire al colector 322 a través de la salida de aire 323 del mismo, y que el aire atraviesa el colector 322 hacia el receptáculo anterior abierto 304a, 304b de cada tira 301a, 301b en la estación de apertura 308. A su vez, esto da como resultado que el polvo de medicamento contenido dentro de cada receptáculo abierto 304a, 304b se aerosolice y se dirija a través del colector común 322 hacia la salida 324 y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Se aprecia que, la mezcla de cada componente administrado por separado del producto de medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 304a, 304b hacia la salida 324. En realizaciones, el colector 322 se conforma para promover dicha mezcla.
- Haciendo referencia a las Figuras 4a y 4b la cantidad y posición del espacio ocupado por cada tira 301a, 301b puede apreciarse a medida que la tira 301a, 301b se desplaza a través del dispositivo. En términos generales, en la configuración “completamente cargada” (es decir, inicio de vida) el volumen de espacio está ocupado por enrollamientos de tira cargada 301a, 301b. En la configuración “completamente vacía” (es decir, final de vida) el

volumen de espacio está ocupado por enrollamientos de hoja de base vacía 321a, 321b. También puede observarse que el lugar del espacio “ocupado” cambia ligeramente (es decir hacia abajo y hacia el eje central, como se ilustra) a medida que la tira 301a, 301b se mueve a través del dispositivo.

5 La Figura 5 ilustra una vista transversal de unidad de base 400 de un dispensador de medicamento de acuerdo con la invención. Durante el uso, se proporcionaría una cubierta protectora (no mostrada) a la unidad de base 400. Las tiras del blister que contienen el primer y segundo medicamento 401a, 401b se posicionan alrededor de lóbulos izquierdo y derecho 402a, 402b de la unidad de base 400. Cada tira de blíster 401a, 402b tiene una forma de bucle continuo. Es decir, cada tira comprende un bucle continuo de hoja de base 401a, 401b que tiene receptáculos 404a, 404b para contener el medicamento dispuesto a lo largo de la mayoría de su longitud; y una tira de hoja de tapa 10 420a, 420b proporcionada en la hoja de base 421a, 421b para sellar inicialmente al menos todos los receptáculos 404a, 404b. Dentro del dispensador la tira 401a, 401b serpentea alrededor del cubo 405a, 405b y se orienta a la pared 407a, 407b que generalmente actúa para definir la forma de cada bucle 401a, 401b cuando se aloja en la unidad dispensadora 400.

15 Cada tira de blister 401a, 401b encaja en ruedas de indexación multi-receptáculo respectivas 406a, 406b y de esta manera receptáculos sucesivos se orientan hacia una estación de apertura central 408. La rotación de las ruedas indexadoras 406a, 406b se acopla opcionalmente entre sí. En la estación de apertura 408, las partes de hoja de tapa 420a, 420b y hoja de base 421a, 421b de cada tira 401a, 401b pueden separarse de manera desprendible alrededor del saliente 401a, 401b. A diferencia de la realización de la Figura 2 (por ejemplo), la hoja de base vacía resultante 421a, 421b no está enrollada. En su lugar, debido a su unión (de modo “bucle continuo”) al extremo final de la tira 20 401a, 401b continúa transportándose a través del dispensador a medida que la tira 401a, 401b sigue avanzando. Por lo tanto se evita la necesidad de cualquier cámara de arrollamiento de hoja de base distinta (por ejemplo véanse las cámaras 114a, 114b de la Figura 2).

25 La hoja de tapa usada 420a, 420b se proporciona sobre su saliente respectivo 410a, 410b y se enrolla alrededor de los husillos de arrollamiento de tapa respectivos 416a, 416b en cámaras de arrollamiento de tapa común respectivas 418a, 418b, que también giran para enrollar la hoja de tapa 420a, 420b en su interior. Cada uso de arrollamiento de tapa 416a, 416b se proporciona con un resorte de torsión localizado centralmente 417a, 417b. La función del resorte de torsión 417a, 417b es garantizar una tensión de accionamiento generalmente constante que se proporciona a cada tira 401a, 401b mediante su uso arrollador de tapa 416a, 416b sobre la trayectoria de cada longitud de tira completa. En particular, cada resorte de torsión 4167a, 417b actúa para compensar la variación en la tensión de accionamiento asociada con el aumento del diámetro de enrollamiento eficaz de cada husillo de arrollamiento de 30 tapa 416a, 416b a medida que se usa la hoja de tapa 420a, 420b gradualmente se enrolla alrededor de la misma. Por tanto, la indexación uniforme de cada tira 401a, 401b puede mantenerse sobre toda la longitud de la tira.

35 Durante el uso, el dispensador se ceba accionando la palanca 426 localizada en el lateral del dispensador para actuar de manera accionable las ruedas indexadoras 406a, 406b para hacer avanzar cada tira de blíster 401a, 401b, ocasionando de esta manera que el receptáculo anterior 404a, 404b del mismo se abra de manera desprendible. Para acceder a los contenidos de los receptáculos abiertos 404a, 404b, el paciente entonces aspira través de la salida 424. Esto produce una presión negativa que se transmite a través del colector 422 hacia el receptáculo anterior abierto 404a, 404b de cada tira 401a, 401b en la estación de apertura 408. Esto su vez, da como resultado que el polvo de medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 404a, 404b salga a través 40 del colector común 422 hacia la salida 424 y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Se aprecia que, la mezcla de cada componente administrado por separado del producto de medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 404a, 404b hacia la salida 424.

45 Las Figuras 6a y 6b ilustran una vista transversal de la unidad de base 500 de un dispensador de medicamento de acuerdo con la invención. Se apreciará que el dispensador de las Figuras 6a y 6b es una variación del mostrado en la Figura 5, pero con el posicionamiento de las partes que componen el mecanismo dispensador posicionado ligeramente diferente para alojar generalmente bucles en forma de C de la tira soporte.

50 Durante el uso, se proporcionaría una cobertura protectora (no mostrada) a la unidad de base 500. Como se muestra en la Figura 6b solamente, las tiras de blister que contienen el primer y segundo medicamento 501a, 501b se posicionan alrededor de estructuras lobuladas izquierda y derecha 502a, 502b de la unidad de base 500. Cada tira de blíster 501a, 501b (visible solo en la Figura 6b) tiene una forma de bucle continuo. Es decir, cada tira comprende un bucle continuo de hoja de base 521a, 521b que tiene receptáculos 504a, 504b para contener el medicamento dispuestos principalmente a lo largo de su longitud y una tira de hoja de tapa 520a, 520b proporcionada a la hoja de base 521a, 521b para sellar inicialmente al menos todos los receptáculos 504a, 504b. 55 Dentro del dispensador la tira 501a, 501b serpentea alrededor de las paredes del cubo 505a, 505b y se orienta a las paredes 507a, 507b que generalmente actúan para definir la forma de cada bucle 501a, 501b cuando se aloja en la unidad dispensadora 500.

60 Cada tira de blister 501a, 501b encaja en ruedas de indexación multi-receptáculo respectivas 506a, 506b y de este modo receptáculos sucesivos se orientan hacia una estación de apertura central 508. La rotación de las ruedas de indexación 506a, 506b está opcionalmente acoplada entre sí. En la estación de apertura 508, las partes de hoja de

tapa 520a, 520b y hoja de base 521a, 521b de cada tira 502a, 501b pueden separarse de manera desprendible alrededor del saliente 510a, 510b. A diferencia de la realización de la Figura 2 (por ejemplo), la hoja de base vacía resultante 521a, 521b no está enrollada. En su lugar, debido a su unión (de modo "bucle continuo") al extremo final de la tira 501a, 501b continúa transportándose a través del dispensador a medida que la tira 501a, 501b sigue avanzando. Por lo tanto se evita la necesidad de cualquier cámara de arrollamiento de hoja de base distinta (por ejemplo, véanse las cámaras 114a, 114b de la Figura 2).

La hoja de tapa usada 520a, 520b se alimenta sobre su saliente respectivo 510a, 510b y se enrolla alrededor de los husillos de arrollamiento de tapa respectivos 516a, 516b, que también giran para enrollar la hoja de tapa 520a, 520b en su interior. Cada husillo de arrollamiento de tapa 516a, 516b se proporciona con un resorte de torsión localizado centralmente 517a, 517b. La función del resorte de torsión es garantizar una tensión de accionamiento generalmente constante a cada tira 501a, 501b mediante su husillo de arrollamiento de tapa 516a, 516b sobre la trayectoria de de toda la tira completa. En particular, cada resorte de torsión 517a, 517b actúa para compensar la variación de la tensión de accionamiento asociada con el aumento del diámetro de enrollamiento eficaz de cada husillo de arrollamiento de tapa 516a, 516b a medida que se usa la hoja de tapa 520a, 520b que gradualmente se enrolla alrededor. Por tanto, la indexación uniforme de cada tira 501a, 501b puede mantenerse sobre toda la longitud de la tira.

Durante el uso, el dispensador se ceba accionando palancas 526a, 526b localizadas en cada lateral del dispensador (que en realizaciones podría sustituirse por una palanca común 526) para accionar de manera accionable las ruedas indexadoras 506a, 506b para hacer avanzar cada tira de blister 501a, 501b, produciendo de esta manera que la parte anterior del receptáculo 504a, 504b del mismo se abra de manera desprendible. Para acceder a los contenidos de los receptáculos abiertos 504a, 504b, después el paciente aspira a través de la salida 524. Esto da como resultado una presión negativa que se transmite a través del colector 522 hacia el receptáculo anterior abierto 504a, 504b de cada tira 501a, 501b en la estación de apertura 508. Esto a su vez, da como resultado que el polvo medicamento contenido en cada uno de los receptáculos abiertos 504a, 504b se extraiga a través del colector común 522 hacia la salida 524 y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Debe apreciarse que, la mezcla de cada componente administrado por separado del producto de medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 504a, 504b hacia la salida 524.

Las figuras 7a y 7b ilustran una vista transversal de una unidad de base 600 de un dispensador de medicamento de acuerdo con la invención. Se apreciará que el dispensador de las figuras 7a y 7b es una variación del mostrada en la figura 5, pero con un husillo de arrollamiento común y también con el posicionamiento de las partes de los componentes del mecanismo dispensador posicionado ligeramente diferente para alojar bucles generalmente en forma de S de la tira soporte.

Durante el uso, se proporcionaría una cubierta protectora (no mostrada) a la unidad de base 600. Como se muestra en la figura 7b solamente, las tiras de blister que contienen el primer y segundo medicamento 601a, 601b se posicionan alrededor de la parte superior e inferior de estructuras en forma de S 602a, 602b de la unidad de base 600. Cada tira de blister 601a, 601b (visible solo en la figura 7b) tiene una forma de bucle continuo, es decir, cada tira comprende un bucle continuo de la hoja de base 621a, 621b que tiene receptáculos 604a, 604b para contener el medicamento dispuesto principalmente a lo largo de su longitud; y una tira de hoja de tapa 620a, 620b proporcionada a la hoja de base 621a, 621b para sellar inicialmente al menos todos los receptáculos 604a, 604b. Dentro del dispensador la tira 601a, 601b serpentea alrededor de las paredes del cubo 605a, 605b y paredes de guía 607a, 607b que generalmente actúan para definir la forma de S de cada bucle 601a, 601b cuando se alojan en la unidad dispensadora 600.

Cada tira de blister 601a, 601b encaja en ruedas de indexación multi-receptáculos respectivas 606a, 606b y de esta manera receptáculos sucesivos se orientan hacia una estación de apertura central 608. La rotación de las ruedas de indexación 606a, 606b se acopla opcionalmente entre sí. En la estación de apertura 608, las partes de hoja de tapa 620a, 620b y hoja de base 621a, 621b cada tira 601a, 601b pueden separarse de forma desprendible alrededor del saliente 610a, 610b. A diferencia de la realización de la figura 2 (por ejemplo), la hoja de base vacía resultante 621a, 621b no está enrollada. En su lugar, debido a su unión (a modo de 'bucle continuo') en el extremo final de la cola de la tira 601a, 601b continúa transportándose a través del dispensador a medida que la tira 601a, 601b sigue avanzando. Por lo tanto se evita la necesidad de cualquier cámara de arrollamiento de hoja de base distinta (por ejemplo, véanse las cámaras 114a, 114b de la figura 2).

La hoja de tapa usada 620a, 620b se alimenta sobre sus respectivos salientes 610a, 610b y se enrolla alrededor de un uso de arrollamiento de tapa común 616, que también gira para enrollar la hoja de tapa 620a, 620b en su interior. El uso de arrollamiento de tapa 616 se proporciona con un resorte de torsión localizado centralmente 617. La función del resorte de torsión 617 es garantizar una tensión accionadora generalmente constante a cada tira 601a, 601b mediante el uso arrollador de tapa 616 sobre la trayectoria de cada tira de longitud completa. En particular, el resorte de torsión 617 actúa para compensar la variación de tensión de accionamiento asociada con el aumento en el diámetro de enrollamiento eficaz de cada uso de arrollamiento de tapa 616 a medida que la hoja de tapa 620a 620b se enrolla a su alrededor gradualmente. Por tanto, la indexación uniforme de cada tira 601a, 601b puede mantenerse a lo largo de toda la tira.

5 Durante el uso, el dispensador se ceba accionando palancas 626 localizadas en el lateral del dispensador para accionar de manera accionadora las ruedas indexadoras 606a, 606b para hacer avanzar cada tira de blister 601a, 601b, haciendo por lo tanto que los receptáculos anteriores 604a, 605b de los mismos se abran por desprendimiento. Para acceder a los contenidos de los receptáculos abiertos 604a, 604b, después el paciente aspira a través de la salida 646. Esto da como resultado una presión negativa que se transmite a través del colector 622 hacia el receptáculo anterior abierto 604a, 604b de cada tira 601a, 601b en la estación de apertura 608. Esto a su vez, da como resultado que el medicamento en polvo contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 604a, 604b se extraiga a través del colector común 622 hacia la salida 624 y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Se apreciará que la mezcla de cada componente suministrado por separado del producto de medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 604a, 604b hacia la salida 624.

10 Las figuras 8a y 8b ilustran una vista transversal del mecanismo dispensador de una unidad de base de dispensador de medicamento 700 de acuerdo con un aspecto de la invención. La figura 8a muestra el dispensador sin soporte de medicamento y la figura 8b muestra el dispensador que contiene dos tiras de blister de soporte de medicamento en la configuración "final de vida" (es decir, todo el medicamento dispensado).

15 Durante el uso, se proporcionaría una cubierta protectora (no mostrada) a la unidad de base 700. La unidad de base 700 está dispuesta de manera que las tiras del blister que contienen el primer y segundo medicamento se enrollan inicialmente dentro de las cámaras primera y segunda respectivas 702a, 702b de la unidad de base 700. Cada tira de blister encaja en ruedas de indexación multi-receptáculo respectivas 706a, 706b y por lo tanto receptáculos sucesivos se orientan hacia una estación de apertura central 708. La rotación de las ruedas de indexación 706a, 706b está acoplada adecuadamente entre sí. En la estación de apertura 708, las partes de hoja de tapa 720a, 720b y la hoja de base 721a, 721b de cada tira pueden separarse de manera desprendible alrededor del saliente 710a, 710b. La hoja de base resultante "de desecho" se dirige hacia la pista con forma de espiral con forma de espiral 705, que aloja la hoja de base "de desecho" 721a, 721b en alineamiento de espalda con espalda relativo. Como se muestra en la figura 8b, las hojas bases "de desecho" 721a, 721b están por lo tanto guardadas en una configuración espiral (cuya forma se define mediante la pista espiral 705) que se localiza en la periferia del mecanismo dispensador.

20 La hoja de tapa usada 720a, 720b se proporciona sobre su saliente respectivo 710a, 710b y se enrolla alrededor de su husillo de arrollamiento de tapa 716a, 716b (que también puede girar). El husillo de arrollamiento de tapa 716a, 716b generalmente adopta la forma de un cubo de torsión.

25 Durante el uso, el dispensador se ceba por accionamiento accionable de las ruedas indexadoras 706a, 706b y usos de arrollamiento de tapa 716a 716b para hacer avanzar cada tira de blister causando de esta manera que el receptáculo anterior del mismo se abra de manera desprendible. Para acceder a los contenidos de los receptáculos abiertos después el paciente aspira a través de la salida (no visible). Esto da como resultado una presión negativa que se transmite a través del colector (no visible) hacia el receptáculo anterior abierto de cada tira en la estación de apertura 718. Esto a su vez, da como resultado que el polvo de medicamento contenido en su interior dentro de cada uno de los receptáculos abiertos se extraiga hacia la salida y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Debe apreciarse que, la mezcla de cada uno de los componentes suministrados por separado del producto medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto hacia la salida.

30 La figura 9 ilustra una vista esquemática del mecanismo dispensador 800 de un dispensador de medicamento de acuerdo con la invención. Durante el uso, el mecanismo debería incluirse dentro de un dispositivo que define una salida de boquilla.

35 Como se muestra, las tiras de blister que contienen el primer y segundo medicamento 801a, 801b se posicionan en "una disposición de banda de oruga" alrededor de las ruedas de indexación multi-receptáculo respectivas 806a, 806b y rodillo de libre rodamiento 805a, 805b. Cada tira de blister 801a, 801b tiene una forma de bucle continuo. Es decir, cada tira comprende un bucle continuo de hoja de base 821a, 821b que tienen receptáculos 804a, 804b para contener el medicamento regularmente separada a lo largo; y una tira de hoja de tapa 806a, 820b se proporciona en la hoja de base 821a, 821b para sellar inicialmente al menos todos los receptáculos 804a, 804b. Las dos ruedas de indexación 806a, 806b se disponen para girar en direcciones mutuamente opuestas (es decir, una en dirección de las agujas del reloj y la otra en dirección contraria a las agujas del reloj) de manera que dentro del dispensador las dos tiras 801a, 801b se desplazan en un sentido de rotación mutuamente opuesto.

40 Cada tira de blister 801a, 801b encaja en ruedas de indexación multi-receptáculo respectivas 806a, 806b y receptáculos sucesivos y por lo tanto se conduce hacia una estación de apertura central 808. La rotación de las ruedas de indexación 806a 806b está acoplada entre sí. En la estación de apertura 808, las partes de hoja de tapa 820a, 820b y hoja de base 821a, 821b de cada bucle 801a, 801b pueden separarse de manera desprendible alrededor del saliente 801a, 801b. La hoja de base vacía resultante 821a, 821b continúa transportándose a través del dispensador a medida que la tira en forma de bucle continuo 801a, 801b sigue avanzando. Por lo tanto se evita la necesidad de cualquier cámara de arrollamiento de hoja de base distinta (por ejemplo véanse las cámaras 114a, 114b de la figura 2).

El extremo anterior de la hoja de tapa 820, 820 de cada tira 801b de cada tira 801a, 801b puede observarse que está unido en un punto de unión 830a, 830b a la lámina de base 821b, 821a de la otra tira. El efecto de esta unión es que como cada tira 801a, 801b gira alrededor de su rueda de indexación 806a, 806b da como resultado en la hoja de tapa 820b, 820a de la otra tira que se empuja hacia sus respectivos salientes 810b, 810a para separarse de manera desprendible de la hoja de tapa 820b, 820a de la lámina de base 821b, 821a de la otra tira 801b, 801a y abrir el receptáculo anterior 804b, 804a del mismo. A medida que la tira 801a, 801b rota adicionalmente alrededor de su rueda de indexación 806a, 806b (por ejemplo como resultado de una operación posterior de apertura de receptáculo) la hoja de tapa desprendida (es decir, "de desecho") 820b, 820a tiende a asociarse (por ejemplo adherirse a) la lámina de base 821a, 821b de la otra tira a la cual este extremo está unido. Deberá apreciarse que esta disposición no necesita proporcionar ningún área de recogida de hoja de tapa "de desecho" particular o parte componente en el dispensador, por lo tanto salvando espacio.

Durante el uso por lo tanto, el dispensador se ceba por accionamiento accionador de ruedas de indexación 806a, 806b para hacer avanzar cada tira de blister 801a, 801b causando por lo tanto que el receptáculo anterior 804a, 804b del mismo se abra de manera desprendible. Para garantizar que en cada movimiento de accionamiento, cada tira de blister 801a, 801b se mueva solamente lo suficiente para abrir un receptáculo 804a, 804b del mismo se emplea un mecanismo de trinquete apropiado. Para acceder a los contenidos de los receptáculos abiertos 804a, 804b, después el paciente aspira a través de una salida (no mostrada). Esto da como resultado una presión negativa que se transmite a través del colector 822 hacia el receptáculo anterior abierto 804a, 804b, 801a, 801b en la estación de apertura 808. Esto a su vez, da como resultado que el polvo de medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 804a, 804b se extraiga mediante el colector común 822 hacia la salida (no mostrado) y por lo tanto hacia el paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Se aprecia que la mezcla de cada componente administrado por separado del producto de medicamento combinado se produce a medida que el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 804a, 804b hacia la salida 824.

La Figura 10 ilustra una vista esquemática de un mecanismo de dispensación 900 de un dispensador de medicamento de acuerdo con la invención. En el uso, el mecanismo estaría encerrado dentro de un alojamiento de dispositivo que define una salida de boquilla. Por la descripción detallada mostrada a continuación se apreciará que el mecanismo es un mecanismo de dispensación "híbrido" adecuado para uso con un soporte de medicamento en forma de tira de blíster que queda recogido dentro de un segundo soporte de medicamento en forma de bucle continuo.

El primer soporte de medicamento 901a está en forma de tira y el segundo soporte de medicamento está en forma de bucle continuo 901b, comprendiendo cada uno blísteres separados regularmente a lo largo de su longitud. Cada soporte de medicamento 901a, 901b encaja en ruedas indexadoras de múltiples receptáculos respectivas 906a, 906b, y de esta manera los receptáculos de blíster sucesivos se guían hacia una estación central de apertura 908. La rotación de las ruedas indexadoras 906a, 906b está acoplada. En la estación de apertura 908, la hoja de tapa superior 920a, 920b y la hoja de base 921a, 921b de cada tira 901a, 901b se pueden separar por desprendimiento alrededor del saliente 910a, 910b.

La hoja de base "de desecho" 921a resultante del soporte de forma de tira 901a se enrolla en una cámara de arrollamiento de base 914a. El husillo de anclaje de la hoja de base giratorio 915a ancla el extremo de la hoja de base 921a en la cámara 914a. La rotación progresiva del husillo de anclaje 915a hace que la hoja de base "de desecho" 921a se enrolle formando un enrollamiento apretado. Típicamente, la rotación del husillo de base 915a está acoplada a la de su rueda indexadora 906a. La hoja de tapa "de desecho" 920a del soporte en forma de tira 901 se suministra sobre su saliente respectivo 910a y se enrolla alrededor de su husillo de arrollamiento de tapa 916a.

La hoja de base "de desecho" 921b resultante del soporte de forma de bucle continuo 901b no está enrollada. En su lugar, como se une (en una forma "bucle continuo") al extremo de cola de la tira 901b, continúa transportándose a través del distribuidor, según se hace avanzar adicionalmente la tira 901 b. Por lo tanto, se evita la necesidad de cualquier husillo de arrollamiento de hoja de base diferenciado. La hoja de tapa "de desecho" 920b del soporte de forma de bucle continuo 901b se suministra sobre su saliente respectivo 910b y se enrolla alrededor de su husillo de arrollamiento de tapa 916b.

En el uso, el dispensador se prepara por rotación accionable de las dos ruedas indexadoras respectivas 906a, 906b y husillos de arrollamiento de tapa 916a, 916b para hacer avanzar cada soporte de medicamento 901a, 901b, haciendo de esta manera que el receptáculo anterior 904a, 904b del mismo se abra por desprendimiento. Para acceder al contenido de los receptáculos abiertos 904a, 904b, el paciente entonces respira a través de una salida (no mostrada). Esto da como resultado una presión negativa que se transmite a lo largo del colector común 922 al receptáculo anterior abierto 904a, 904b de cada tira 901a, 901b en la estación de apertura 908. Esto, a su vez, hace que el polvo de medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 904a, 904b se extraiga a través del colector común 922 a la salida 924 y, por lo tanto, al paciente como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Se apreciará que la mezcla de cada componente liberado por separado del producto de medicamento combinado tiene lugar cuando el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 904a, 904b a la salida 924.

La Figura 11 ilustra una vista esquemática del mecanismo de dispensación 1000 de un dispensador de medicamento de acuerdo con la invención. En el uso, el mecanismo estaría encerrado dentro de un alojamiento de dispositivo que define una salida de boquilla.

5 Una primera tira de blíster 1001a y una segunda tira de blíster 1001b que contienen medicamento están colocadas en "disposición de banda de oruga". Como se dibuja, sólo son visibles los detalles de la primera tira de blíster que contiene medicamento 1001a, pero se apreciará que la segunda tira 1001b refleja su forma y distribución.

10 La primera tira de blíster que contiene medicamento 1001a está retenida en forma de oruga por una rueda indexadora de múltiples receptáculos 1006 y un rodillo de funcionamiento continuo 1005. La tira de blíster 1001a tiene una forma de bucle continuo. Es decir, comprende un bucle continuo de hoja de base 1021a que tiene receptáculos 1004a para contener medicamento separados regularmente a lo largo de su longitud; y una tira de hoja de tapa 1020a proporcionada en la hoja de base 1021a para sellar inicialmente al menos todos los receptáculos 1004a.

15 La tira de blíster 1001a encaja en la rueda indexadora de múltiples receptáculos respectiva 1006 y, mediante su rotación, los receptáculos sucesivos se guían de esta manera hacia una estación central de apertura 1008. En la estación de apertura 1008, las partes de hoja de tapa 1020a y de hoja de base 1021a del bucle 1001a se pueden separar por desprendimiento alrededor del saliente 1010. La hoja de base vacía resultante 1021a continúa transportándose a través del dispensador según la tira en forma de bucle continuo 1001a se hace avanzar adicionalmente. De esta manera se evita la necesidad de cualquier cámara de arrollamiento de hoja de base diferenciada (por ejemplo, véanse las cámaras 114a, 114b de la Figura 2).

20 Puede verse que el extremo anterior de la hoja de tapa 1020a de la tira 1001a se recircula sobre el rodillo de extremo 1005, después sobre el saliente opuesto 1012 y finalmente se une en el punto de unión 1030a a su lámina de base 1021a de la tira 1001a. El efecto de este "doble retorno" de la hoja de tapa 1020a y la unión a la lámina de base 1021a como se muestra, es que según gira la tira 1001a alrededor de su rueda indexadora 1006a, el extremo anterior de la hoja de tapa 1020a se acerca adicionalmente al saliente opuesto 1012, transmitiendo una fuerza de tracción a través de la hoja de tapa 1020a mediante el rodillo final 1005 y después el saliente 1010 para separar por desprendimiento la hoja de tapa 1020a de la lámina de base 1021a de la tira 1001a, y abrir el receptáculo anterior 1004a de la misma. Cuando la tira 1001a se hace girar adicionalmente alrededor de su rueda indexadora 1006a (por ejemplo, como resultado de operaciones de apertura de receptáculos posteriores), la hoja de tapa separada (es decir, "de desecho") 1020a tiende a quedar retenida en posición de bucle alrededor del rodillo final 1005 y saliente opuesto 1012 y finalmente se atrae hacia la lámina de base "de desecho" 1021a a cuyo extremo se une. Se apreciará que esta disposición anula la necesidad de ninguna parte componente o área de recogida de hoja de tapa "de desecho" particular proporcionada al dispensador, ahorrando de esta manera espacio.

35 Por lo tanto, en el uso, el dispensador se ceba accionando de forma dirigitiva las ruedas indexadoras 1006a para que avancen cada tira de blíster 1001a haciendo de esta manera que el receptáculo anterior 1004a se abra por desprendimiento. Se emplea un mecanismo de trinquete apropiado para asegurar que, en cada movimiento de accionamiento, cada tira de blíster 1001a solo se mueve lo suficiente para abrir un receptáculo 1004a de la misma. Para acceder al contenido de los receptáculos abiertos 1004a, el paciente entonces respira a través de una salida (no mostrada). Esto da como resultado una presión negativa que se transmite a través del colector (no mostrado) al receptáculo anterior abierto 1004a de cada tira 1001a en la estación de apertura 1008. Esto, a su vez, da como resultado que el polvo de medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 1004a se extraiga a través del colector común hasta la salida (no mostrada) y, por lo tanto, al paciente, como una dosis de medicamento inhalada de combinación. Se apreciará que la mezcla de cada componente suministrado por separado del producto de medicamento combinado ocurre cuando el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 1004a a la salida.

45 La Figura 12a muestra una vista lateral de una disposición de soporte de medicamento en forma de bucle continuo 1101a, 1101 b adecuada para el uso en configuración plegada, como se muestra en la Figura 12b. La Figura 12c muestra un dispensador de medicamento 1100 para la recepción de la configuración de soporte plegable de la Figura 12b.

50 Haciendo referencia ahora a las Figuras 12a y 12b, una primera y segunda tiras de blíster que contienen el medicamento 1101a, 1101 b quedan retenidas en "disposición de pista de oruga" una al lado de la otra por ruedas indexadoras de múltiples receptáculos comunes localizadas en el extremo 1105, 1106 (por ejemplo, ruedas indexadoras de 6 mm). Cada tira de blíster 1101a, 1101b tiene una forma de bucle continuo. Es decir, cada tira comprende un bucle continuo de hoja de base que tiene receptáculos 1104a para contener medicamento separado regularmente a lo largo de su longitud; y una tira de hoja de tapa proporcionada a la hoja de base para sellar inicialmente al menos todas los receptáculos 1104a. Las dos ruedas indexadoras comunes localizadas en el extremo 1105, 1106 están dispuestas para la corrotación (es decir, en la misma dirección) alrededor de husillos respectivos 1135, 1136 de tal forma que dentro del dispensador 1100 las dos tiras 1101a, 1101b se desplacen en un sentido acoplado.

Haciendo referencia a la Figura 12b, puede apreciarse que las tiras 1101a, 1101b pueden disponerse en

configuración plegada para la recepción por el dispensador 1100. Dicha configuración tiene la ventaja de ser extremadamente compacta.

Haciendo referencia ahora a la Figura 12c, puede verse que el dispensador 1100 comprende una primera 1140 y una segunda 1141 unidades de carcasa acopladas de forma rotatoria al pivote 1142 para formar una carcasa con forma de desconexión que puede moverse fácilmente entre las posiciones basculada abierta y cerrada. En la segunda unidad de carcasa 1141 se proporciona una salida 1124 para suministrar el medicamento en forma de polvo liberado a un orificio del paciente. En variaciones, la salida 1124 tiene forma de boquilla o de embocadura para la recepción por la cavidad nasal de un paciente.

El dispensador 1100 está dispuesto para recibir las tiras de soporte de medicamento 1101a, 1101b, como se muestra. De esta manera, las ruedas indexadoras comunes 1105, 1106 están montadas de forma pivotante para rotación dentro de las unidades de carcasa primera 1140 y segunda 1141 respectivas de tal forma que las tiras de soporte de medicamento 1101a, 1101b puedan transportarse dentro del dispensador 1100. Como se muestra en la Figura 12c, el dispensador 1100 está en la configuración abierta basculada, pero cuando se cierra se apreciará que las tiras 1101 a, 1101 b adoptan la configuración plegada compacta mostrada en la Figura 12b.

El dispensador 1100 también se proporciona con medios para indexar y acceder al medicamento de cada tira de blíster 1101a, 1101 b para permitir la liberación de un producto de medicamento de combinación. De esta manera, cada tira de blíster con forma de bucle 1101a, 1101b puede hacerse avanzar por rotación de las ruedas indexadoras de múltiples receptáculos comunes 1105, 1106 para llevar los receptáculos sucesivos 1104a de las mismas hacia una estación de apertura central 1108. En la estación de apertura 1108, las partes de hoja de tapa y de hoja de base de cada bucle 1101a, 1101 se pueden separar de forma desprendible alrededor de una superficie de desprendimiento (no visible). La hoja de base vacía resultante continúa transportándose a lo largo del dispensador cuando la tira en forma de bucle continuo 1101 a, 1101 b se hace avanzar adicionalmente. De esta manera, se evita la necesidad de cualquier cámara de arrollamiento de hoja de base distinta.

La hoja de tapa usada se suministra sobre la superficie de desprendimiento y se enrolla alrededor del husillo de arrollamiento de hoja de tapa común 1116 que gira para enrollar la hoja de tapa 1120a, 1120b sobre el mismo. El husillo de arrollamiento de tapa 1116 se proporciona con un resorte de torsión localizado centralmente 1117. La función del resorte de torsión 1117 es asegurar que se proporciona una tensión de dirección aproximadamente constante a cada tira 1101 a, 1101b por el husillo de arrollamiento de tapa común 1116 durante el curso de cada longitud entera de tira. En particular, el resorte de torsión 1117 actúa para compensar la variación en tensión de dirección asociada con el aumento en el diámetro de bobinado eficaz del husillo de arrollamiento de tapa 1116 común ya que la hoja de tapa 1120a, 1120b se enrolla gradualmente alrededor. De esta manera, la indexación uniforme de cada tira 1101a, 1101 b puede mantenerse sobre la forma de bucle entera.

Por lo tanto, en el uso, el dispensador 1100 se ceba accionando de forma dirijible las ruedas indexadoras 1105, 1106 para avanzar las dos tiras de blíster 1101a, 1101b, haciendo de esta manera que el receptáculo anterior 1104a, 1104b se abra por desprendimiento. Puede emplearse un mecanismo de trinquete apropiado para asegurar que en cada movimiento de accionamiento, cada tira de blíster 1101a, 1101b sólo se mueve lo suficiente para abrir un receptáculo 1104a, 1104b de la misma. Para acceder al contenido de los receptáculos abiertos 1104a, 1104b, el paciente entonces respira a través de la salida 1124. Esto da como resultado una presión negativa que se transmite a través de medios de canalización de aire adecuados (no visibles) en el receptáculo anterior abierto 1104a, 1104b de cada tira 1101a, 1101 b en la estación de apertura 1108. A su vez, esto da como resultado que el polvo de medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos 1104a, 1104b se extraiga a través de los medios de canalización de aire hacia la salida 1124 y, por lo tanto, al paciente, como una dosis de medicamento de combinación inhalada. Se apreciará que la mezcla de cada componente suministrado por separado del producto de medicamento combinado ocurre cuando el polvo se transporta desde cada receptáculo abierto 1104a, 1104b a la salida 1124.

En una variante de la presente invención, el dispensador 1100 se proporciona con medios para suministrar aire a presión a los receptáculos abiertos 1104a, 1104b para ayudar a la aerosolización del polvo de medicamento contenido en el mismo. Dichos medios pueden comprender, por ejemplo, una bomba de aire o un bote de aerosol relleno con aire comprimido.

La Figura 13 muestra un accionador de tapa con forma de cubo de aletas 1216, que puede usarse en cualquiera de los dispensadores de las Figuras 2 a 12c, como alternativa a la forma de accionador de tapa ilustrado en el presente documento.

El accionador de tapa 1216 comprende un tambor exterior rígido 1250 que tiene una indentación lateral 1252 para la unión de la hoja de tapa (no mostrada) proporcionada. La pared interna 1254 del tambor 1250 se proporciona con múltiples dientes 1255. El inserto 1256 se localiza dentro del tambor 1250 y define el husillo 1257 y los brazos de aletas 1258a, 1258b, cuyos extremos normalmente interaccionan con los dientes 1255 en la pared interna 1254 del tambor 1250. El inserto 1256 es giratorio con respecto al tambor 1256, pero esa rotación sólo se produce cuando se aplica suficiente fuerza rotacional al tambor 1256 para superar la interacción de los dientes 1255 con los brazos de aleta elásticamente flexibles respectivos 1258a, 1258b. La naturaleza de esta interacción, por lo tanto, define una

fuerza de deslizamiento (es decir, embrague) que tiene que superarse para que se produzca la rotación libre del inserto 1256 con respecto al tambor 1250. En ausencia de la fuerza de deslizamiento, el tambor 1250 y el inserto 1256 están fijos uno con respecto al otro y pueden girar como una sola unidad.

- 5 En el uso, el extremo de una hoja de tapa de una tira de un soporte de medicamento con forma de tira de blíster desprendible (por ejemplo, como se muestra en la Figura 1) está unido a un punto de unión 1252. Después, el tambor 1250 se hace girar para enrollar la hoja de tapa sobre el mismo y para causar la apertura por desprendimiento del soporte de medicamento (por ejemplo, como se describe haciendo referencia a las Figuras anteriores). Con más detalle, el tambor 1250 y el inserto 1256 en el mismo inicialmente giran como una sola unidad, la hoja de tapa se enrolla gradualmente alrededor del tambor 1250, y en general el accionador de tapa 1216
10 proporciona una fuerza de accionamiento para desprender la hoja de tapa de la hoja de base del soporte de medicamento. Cuando esa fuerza de accionamiento excede un cierto nivel (es decir, la fuerza de deslizamiento), la interacción de los brazos de aleta 1258a, 1258b y los dientes 1255 da como resultado el deslizamiento y el inserto 1256 se hace girar con respecto al tambor 1250, impidiendo de esta manera que un exceso de fuerza de accionamiento se transfiera a la hoja de tapa.
- 15 Por lo tanto, se apreciará que la función del inserto 1256 es prevenir la transferencia de exceso de fuerza de accionamiento a la hoja de tapa por el tambor 1250 del accionador de tapa 1216. En particular, el deslizamiento del inserto 1256 con respecto al tambor 1250, una vez que se excede una fuerza de deslizamiento, actúa para compensar la variación de tensión de accionamiento asociada con el aumento en el diámetro de bobinado eficaz del husillo de arrollamiento de tapa 1216 común cuando la hoja de tapa usada se enrolla gradualmente alrededor del
20 tambor 1250. De esta manera, puede mantenerse una indexación uniforme de cada tira a lo largo de toda la longitud de la tira.

Las Figuras 14a a 14c muestran vistas externas laterales de un dispensador de medicamento con una cubierta móvil 1340 a diferentes etapas de la acción de accionamiento de cubierta. La Figura 15 muestra una vista en perspectiva de los trabajos internos del dispensador de medicamento de las Figuras 14a a 14c, que se pueden accionar en
25 respuesta al movimiento de la cubierta 1340.

La cubierta móvil 1340 se proporciona a la unidad base 1300 y actúa como mecanismo de accionamiento para las partes del mecanismo de dispensación y tiras de blíster (no mostradas) contenidas en su interior. En la posición "de reposo", como se muestra en la Figura 14a, la cubierta móvil 1340 se coloca de tal forma que cubre la boquilla 1324. Puede verse que la cubierta 1340 se puede mover a lo largo de la pista 1344 desde la posición "de reposo" (Figura
30 14a) a "cebada" (Figura 14b) a "accionada" (Figura 14c). Como quedará claro tras la descripción detallada que se muestra a continuación, dicho movimiento de la cubierta 1340 está acoplado por engranaje (no mostrado) al mecanismo de avance de la tira del dispensador para cebar y accionar el dispensador para la liberación de medicamento.

Se disponen cámaras izquierda y derecha 1302a, 1302b respectivas de la unidad de base 1300 para la recepción de
35 la primera y segunda tiras de blíster que contienen medicamento (no mostradas, pero que tienen la forma de la tira de la Figura 1). En el uso, cada tira de blíster encaja en su rueda indexadora respectiva de cuatro receptáculos 1306a, 1306b y de esta manera, los receptáculos sucesivos se guían hacia una estación de apertura central 1308. En la estación de apertura 1308, las partes de hoja de tapa y hoja de base de cada tira están separadas de forma desprendible alrededor del saliente 1310a, 1310b. Las bobinas de hoja de base vacía resultantes se enrollan en una
40 bobina apretada sobre carretes de arrollamiento de base respectivos 1315a, 1315b, que giran como se muestra.

Las hojas de tapa usadas se suministran sobre su saliente respectivo 1310a, 1310b y se enrollan alrededor de husillos de captación de tapa respectivos 1316a, 1316b, que también giran como se muestra para enrollar la hoja de
45 tapa sobre los mismos. Cada husillo de captación de tapa 1316a, 1316b se proporciona con un resorte de torsión localizado centralmente 1317a, 1317b. La función del resorte de torsión 1317a, 1317b es asegurar que se proporciona una tensión de accionamiento aproximadamente constante a cada tira por su husillo de captación de tapa 1316a, 1316b durante el transcurso de cada longitud de tira entera. En particular, cada resorte de torsión 1317a, 1317b actúa para compensar la variación en la tensión de accionamiento asociada con el aumento en el diámetro de bobinado eficaz de cada husillo de captación de tapa 1316a, 1316b cuando la hoja de tapa usada se
50 enrolla gradualmente alrededor del mismo. De esta manera, se mantiene una indexación uniforme de cada tira a lo largo de toda la longitud de la tira.

En el uso, el dispensador se acciona por el movimiento de una cubierta móvil 1340 a lo largo de la pista 1344 para girar de forma accionable las ruedas indexadoras 1306a, 1306b y los husillos de captación de tapa 1316a, 1316b para avanzar cada tira de blíster. El movimiento de la cubierta 1340 se acopla al de las ruedas indexadoras 1306a,
55 1306b y husillos de captación de tapa 1316a, 1316b por un engranaje adecuado (no visible). El engranaje se dispone de tal forma que el movimiento de la cubierta desde la posición "de reposo" (Figura 14a) a "cebada" (Figura 14b) no da como resultado por sí misma ninguna rotación de las ruedas indexadoras 1306a, 1306b y los husillos de captación de tapa 1316a, 1316b, pero un movimiento adicional a la posición "accionada" (Figura 14c) da como resultado una rotación suficiente para avanzar cada tira de blíster una distancia de un receptáculo.

El avance de cada tira hace que el receptáculo anterior de la misma se abra por desprendimiento y entre en

comunicación con el colector 1322, que se comunica con la boquilla 1324. Como los trabajos internos y las tiras de blíster del dispensador 1300 están comprendidos dentro de un alojamiento sellado, sólo los receptáculos anteriores de cada tira comunican con el colector 1322 y, por lo tanto, con el entorno exterior a través de la boquilla 1324.

5 Para acceder al contenido de medicamento de los receptáculos abiertos de cada tira de blíster respectiva, el paciente respira a través de la salida 1324. Esto hace que entre aire en el colector 1322 y que el aire pase a través del colector 1322 al receptáculo anterior abierto de cada tira en la estación de apertura 1308. A su vez, esto da como resultado que el polvo de medicamento contenido dentro de cada uno de los receptáculos abiertos se aerosolice y se guíe a través del colector común 1322 hasta la salida 1324 y, por lo tanto, al paciente, como un medicamento de combinación inhalada.

10 Puede apreciarse que cualquiera de las partes del dispensador o casete que entra en contacto con la suspensión de medicamento puede estar revestida con materiales tales como materiales de fluoropolímero (por ejemplo PTFE o FEP) que reducen la tendencia del medicamento a adherirse a dichas partes. Cualquier parte móvil también puede tener revestimientos aplicados que mejoren sus características de movimiento deseadas. Por lo tanto, pueden aplicarse revestimientos de fricción para mejorar el contacto de fricción y pueden usarse lubricantes (por ejemplo, aceite de silicona) para reducir el contacto de fricción cuando sea necesario.

El dispositivo dispensador de medicamentos de la invención es particularmente adecuado para dispensar combinaciones de medicamentos "multi-activas", particularmente para el tratamiento de trastornos respiratorios tales como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis e infecciones de las vías respiratorias.

20 El producto de combinación "multi-activo" general típicamente comprende, en combinación, un primer medicamento comprendido dentro de un primer soporte de medicamento con forma alargada; y al menos otro medicamento adicional comprendido dentro de al menos un soporte de medicamento adicional con forma alargada. El dispositivo dispensador de medicamento del presente documento permite la liberación de estos componentes de medicamento juntos en combinación, aunque dentro del dispositivo en el que están contenidos, estén dentro de soportes de medicamento separados.

25 Por lo tanto, los medicamentos apropiados pueden seleccionarse, por ejemplo, entre analgésicos, por ejemplo, codeína, dihidromorfina, ergotamina, fentanilo o morfina; preparaciones vascular, por ejemplo, diltiazem; antialérgicos, por ejemplo, cromo-glicato (por ejemplo, como la sal de sodio), ketotifeno o nedocromil (por ejemplo, como la sal de sodio); antiinfecciosos por ejemplo, cefalosporinas, penicilinas, estreptomycinas, sulfonamidas, tetraciclinas y pentamidina; antihistamínicos, por ejemplo, metapirileno; anti-inflamatorios, por ejemplo, beclometasona (por ejemplo, en forma del éster de dipropionato), fluticasona (por ejemplo, como el éster de propionato), flunisolida, budesonida, rofleponida, mometasona, por ejemplo, como el éster de furoato), ciclesonida, triamcinolona (por ejemplo, como el acetono) o S-(2-oxo-tetrahydrofuran-3-il) éster del ácido 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-17 α -propioniloxiandrosta-1,4-dieno-17 β -carbotioico; antitusivos, por ejemplo, noscapina; broncodilatadores, por ejemplo, albuterol (por ejemplo, como la base libre o sulfato), salmeterol (por ejemplo, como xinafoato), efedrina, adrenalina, fenoterol (por ejemplo, como bromhidrato), formoterol (por ejemplo, como fumarato), isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol (por ejemplo, como acetato), reproterol (por ejemplo, como clorhidrato), rimiterol, terbutalina (por ejemplo, como sulfato), isoetarina, tulobuterol o 4-hidroxi-7-[2-[[2-[[3-(2-feniletoksi)propil]sulfonil]etil]amino]etil-2(3H)-benzotiazolona; agonistas de adenosina 2a, por ejemplo, (2R,3R,4S,5R)-2-[6-Amino-2-(1S-hidroximetil-2-fenil-etilamino)-purin-9-il]-5-(2-etil-2H-tetrazol-5-il)-tetrahydrofuran-3,4-diol (por ejemplo, como maleato); inhibidores de integrina α_4 por ejemplo, ácido (2S)-3-[4-({[4-(aminocarbonil)-1-piperidinil]carbonil}oxi)fenil]-2-(((2S)-4-metil-2-[[2-(2-metilfenoxi)acetil]amino]pentanoil)aminol propanoico (por ejemplo, como ácido libre o sal de potasio), diuréticos, por ejemplo, amilorida; anticolinérgicos, por ejemplo, ipratropio (por ejemplo, como bromuro), tiotropio, atropina u oxitropio; hormonas, por ejemplo, cortisona, hidrocortisona o prednisolona; xantinas, por ejemplo, aminofilina, colina teofilinato, lisina teofilinato o teofilina; proteínas y péptidos terapéuticos, por ejemplo, insulina o glucagón; vacunas, agentes de diagnóstico y terapias génicas. Será evidente para un experto en la materia que, cuando sea apropiado, los medicamentos pueden usarse en forma de sales (por ejemplo, como sales de metales alcalinos o de amina o como sales de adición de ácidos) o como ésteres (por ejemplo, ésteres de alquilo inferior) o como solvatos (por ejemplo, hidratos) para optimizar la actividad y/o estabilidad del medicamento.

50 Los componentes de medicamento adecuados del producto de combinación "multi-activo" general típicamente se seleccionan del grupo que consiste en agentes anti-inflamatorios (por ejemplo, un corticosteroide o un AINE), agentes anticolinérgicos (por ejemplo, un antagonista del receptor M₁, M₂, M₁/M₂ o M₃), otros agonistas de adrenorreceptores β_2 , agentes anti-infecciosos (por ejemplo, un antibiótico o un antiviral) y antihistamínicos. Se prevén todas las combinaciones adecuadas.

55 Los agentes anti-inflamatorios adecuados incluyen corticosteroides y AINE. Los corticosteroides adecuados que pueden usarse en combinación con los compuestos de la invención son los corticosteroides orales e inhalados y su profármacos que tienen actividad anti-inflamatoria. Los ejemplos incluyen metil prednisolona, prednisolona, dexametasona, propionato de fluticasona, S-fluorometil éster del ácido 6 α ,9 α -difluoro-17 α -[(2-furanilcarbonil)oxil]-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 β -carbotioico, S-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-il)éster del ácido 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-17 α -propioniloxiandrosta-1,4-dieno-17 β -carbotioico, ésteres de

5 beclometasona (por ejemplo, el éster de 17-propionato o el éster de 17,21-dipropionato), budesonida, flunisolida, ésteres de mometasona (por ejemplo, el éster de furoato), acetono de triamcinolona, rofleponida, ciclesonida, propionato de butixocort, RPR-106541 y ST-126. Los corticosteroides preferidos incluyen propionato de fluticasona, S-fluorometil éster del ácido 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-17 α -[(4-metil-1,3-tiazol-5-carbonil)oxi]-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 β -carbotioico y S-fluorometil éster del ácido 6 α ,9 α -difluoro-17 α -[(2-furanilcarbonil)oxi]-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 β -carbotioico, más preferentemente S-fluorometil éster del ácido 6 α ,9 α -difluoro-17 α -[(2-furanil-carbonil)oxi]-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 β -carbotioico.

10 Los AINE adecuados incluyen cromoglicato sódico, nedocromil sódico, inhibidores de fosfodiesterasa (PDE) (por ejemplo, teofilina, inhibidores de PDE4 o inhibidores mixtos de PDE3/PDE4), antagonistas de leucotrieno, inhibidores de la síntesis de leucotrieno, inhibidores de iNOS, inhibidores de triptasa y elastasa, antagonistas de beta-2 integrina y agonistas o antagonistas del receptor de adenosina (por ejemplo, agonista de adenosina 2a), antagonistas de citocina (por ejemplo, antagonistas de quimiocina) o inhibidores de la síntesis de citocinas. Otros agonistas de β_2 -adrenorreceptores adecuados incluyen salmeterol (por ejemplo, como el xinafoato), salbutamol (por ejemplo, como el sulfonato o la base libre), formoterol (por ejemplo, como el fumarato), fenoterol o terbutalina y sales de los mismos.

15 Es de particular interés el uso del compuesto de fórmula (I) en combinación con un inhibidor de fosfodiesterasa 4 (PDE4) o un inhibidor mixto de PDE3/PDE4. El inhibidor específico de PDE4 útil en este aspecto de la invención puede ser cualquier compuesto que se sabe que inhibe la enzima PDE4 o que se ha descubierto que actúa como inhibidor de PDE4, y que sólo son inhibidores de PDE4, no compuestos que inhiben otros miembros de la familia de PDE así como PDE4. En general, se prefiere usar un inhibidor de PDE4 que tenga una relación de CI_{50} de aproximadamente 0,1 o mayor por lo que respecta a la CI_{50} para la forma catalítica de PDE4 que se une al rolipram con una alta afinidad dividido por la CI_{50} para la forma que se une al rolipram con baja afinidad. Para los fines de esta divulgación, el sitio catalítico de AMPc que se une a R y S rolipram con baja afinidad se denomina el sitio de unión de "baja afinidad" (LPDE 4) y la otra forma de este sitio catalítico que se une a rolipram con alta afinidad se denomina el sitio de unión de "alta afinidad" (HPDE 4). Este término "HPDE4" no debe confundirse con el término "hPDE4" que se usa para indicar la PDE4 humana.

20 Un procedimiento para determinar las relaciones de CI_{50} se expone en la Patente de Estados Unidos 5.998.428 que se incorpora en el presente documento en su totalidad por referencia como si se expusiera en el presente documento. Véase también en la solicitud PCT WO 00/51599 otra descripción de dicho ensayo.

30 Los inhibidores de PDE4 adecuados incluyen los compuestos que tienen una relación terapéutica saludable, es decir, compuestos que inhiben preferentemente la actividad catalítica de AMPc cuando la enzima está en la forma que se une al rolipram con baja afinidad, reduciendo de esta manera los efectos secundarios que aparentemente están asociados a la inhibición de la forma que se une a rolipram con alta afinidad. Otra forma de decir esto es que los compuestos preferidos tendrán una relación de CI_{50} de aproximadamente 0,1 o mayor por lo que respecta a la CI_{50} para la forma catalítica de PDE4 que se une a rolipram con alta afinidad dividida por la CI_{50} de la forma que se une a rolipram con baja afinidad.

35 Un perfeccionamiento adicional de este patrón es uno en el que el inhibidor de PDE4 tiene una relación de CI_{50} de aproximadamente 0,1 o mayor; dicha relación es la relación del valor de CI_{50} para competir con la unión de una concentración 1 nM de [3 H]R-rolipram con una forma de PDE4 que se une a rolipram con alta afinidad con respecto a valor de CI_{50} para inhibir la actividad catalítica de PDE4 de una forma que se une a rolipram con baja afinidad usando [3 H]-AMPc 1 μ M como sustrato.

40 Los más adecuados son los inhibidores de PDE4 que tienen una relación de CI_{50} mayor de 0,5, y particularmente los compuestos que tienen una relación mayor de 1,0. Son compuestos preferidos ácido *cis* 4-ciano-4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)ciclohexan-1-carboxílico, 2-carbometoxi-4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-1-ona y *cis*-[4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-1-ol]; estos son ejemplos de compuestos que se unen preferentemente al sitio de unión de baja afinidad y que tienen una relación de CI_{50} de 0,1 o mayor.

45 Otros compuestos de medicamento adecuados incluyen: ácido *cis*-4-ciano-4-[3-(ciclopentiloxi)-4-metoxifenil]ciclohexano-1-carboxílico (también conocido como cilomalast) desvelado en la patente de Estados Unidos 5.552.438 y sus sales, ésteres, profármacos o formas físicas; AWD-12-281 de elbion (Hofgen, N. y col. 15th EFMC Int Symp Med Chem (6-10 de septiembre, Edinburgo) 1998, Abst P.98; N° de referencia CAS 247584020-9); un derivado de 9-benciladenina denominado NCS-613 (INSERM); D-4418 de Chiro-science y Schering-Plough; una benzodiazepina inhibidora de PDE4 identificada como CI-1018 (PD-168787) y atribuida a Pfizer; un derivado de benzodioxol desvelado por Kyowa Hakko en el documento WO99/16766; K-34 de Kyowa Hakko; V-11294A de Napp (Landells, L.J. y col. Eur Resp J [Annu Cong Eur Resp Soc (19-23 de septiembre, Ginebra) 1998] 1998, 12 (Supl. 28): Abst P2393); roflumilast (N° de referencia CAS 162401-32-3) y una ftalacinona (documento WO99/47505, cuya divulgación se incorpora en el presente documento por referencia) de Byk-Gulden; Pumafentrine, (-)-p-[(4aR*,10bS*)-9-etoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-8-metoxi-2-metil-benzo[c][1,6]naftiridin-6-il]-N,N-diisopropilbenzamida que es un inhibidor mixto de PDE3/PDE4 que se ha preparado y publicado por Byk-Gulden, ahora Altana; aorfilina en desarrollo por Almirall-Prodes-farma; VM554/UM565 de Vernalis; o T-440 (Tanabe Seiyaku; Fuji, K. y col. J Pharmacol Exp Ther, 1998, 284 (1): 162), y T2585.

Son agentes anticolinérgicos adecuados los compuestos que actúan como antagonistas en el receptor muscarínico, en particular los compuestos que son antagonistas de los receptores M_1 y M_2 . Los compuestos ejemplares incluyen los alcaloides de las plantas belladona como se ilustra por atropina, escopolamina, homatropina, hiosciamina; estos compuestos normalmente se administran como una sal, al ser aminas terciarias.

5 Los anticolinérgicos particularmente adecuados incluyen ipratropio (por ejemplo, en forma del bromuro), comercializado con el nombre Atrovent, oxitropio (por ejemplo, como el bromuro) y tiotropio (por ejemplo, en forma del bromuro) (CAS-139404-48-1). También son de interés: metantelina (CAS-53-46-3), bromuro de propantelina (CAS- 50-34-9), metil bromuro de anisotropina o Valpin 50 (CAS- 80-50-2), bromuro de clidinio (Quarzan, CAS-3485-62-9), copirrolato (Robinul), yoduro de isopropamida (CAS-71-81-8), bromuro de mepenzolato (patente de Estados Unidos 2.918.408), cloruro de tridihexetilo (Pathilone, CAS-4310-35-4) y metilsulfato de hexociclo (Tral, CAS-115-63-9). Véase también el clorhidrato de ciclopentolato (CAS-5870-29-1), tropicamida (CAS-1508-75-4), clorhidrato de trihexifenidilo (CAS-144-11-6), pirenzepina (CAS-29868-97-1), telencepina (CAS-80880-90-9), AF-DX 116 o metoctramina, y los compuestos desvelados en el documento WO01/04118.

15 Los antihistamínicos adecuados (también denominados antagonistas del receptor H_1) incluyen uno cualquiera o más de los numerosos antagonistas conocidos que inhiben los receptores H_1 , y son seguros para uso humano. Todos ellos son inhibidores competitivos reversibles de la interacción de histamina con receptores H_1 . Los ejemplos incluyen etanolaminas, etilendiaminas y alquilaminas. Además, otros antihistamínicos de primera generación incluyen los que pueden caracterizarse como basados en pipericina y fenotiacinas. Los antagonistas de segunda generación, que no son sedantes, tienen una relación similar de estructura-actividad ya que retienen el grupo etileno central (las alquilaminas) o imitan al grupo amina terciaria con pipericina o piperidina. Son antagonistas ejemplares los siguientes:

Etanolaminas: maleato de carbinoxamina, fumarato de clemastina, clorhidrato de difenilhidramina y dimenhidrinato.

Etilendiaminas: maleato de pirlamina, tripelenamina HCl y citrato de tripelenamina.

Alquilaminas: clorfeniramina y sus sales tales como la sal maleato, y acrivastina.

25 Piperacinas: hidroxicina HCl, pamotato de hidroxicina, ciclicina HCl, lactato de ciclicina, meclizina HCl y cetiricina HCl.

Piperidinas: Astemizol, levocabastina HCl, loratadina o su análogos descarboetoxi, y clorhidrato de terfenadina y fexofenadina u otra sal farmacéuticamente aceptable.

30 El clorhidrato de acelastina es otro antagonista del receptor H_1 que puede usarse en combinación con un inhibidor de PDE4.

Los antihistamínicos particularmente adecuados incluyen metapirileno y loratadina.

La compatibilidad de la co-formulación generalmente se determina en una base experimental por procedimientos conocidos y puede depender del tipo elegido de dispensación de medicamento.

35 Los componentes de al menos tres medicamentos activos se seleccionan convenientemente del grupo que consiste en agente antiinflamatorios (por ejemplo, un corticosteroide o un AINE), agentes anticolinérgicos (por ejemplo un antagonista del receptor M_1 , M_2 , M_1/M_2 o M_3), otros agonistas de adrenorreceptores β_2 , agentes antiinfecciosos (por ejemplo, un antibiótico o un antiviral) y antihistamínicos. Se prevén todas las combinaciones adecuadas.

40 Convenientemente, los componentes compatibles de co-formulación comprenden un agonista de adrenorreceptor β_2 y un corticosteroide; y el componente incompatible de co-formulación comprende un inhibidor de PDE4, un anticolinérgico o una mezcla de los mismos. Los agonistas de adrenorreceptores β_2 pueden ser, por ejemplo, salbutamol (por ejemplo, en forma de la base libre o la sal sulfato) o salmeterol (por ejemplo, en forma de la sal xinafoato) o formoterol (por ejemplo como en forma de la sal fumarato). El corticosteroide puede ser, por ejemplo, un éster de beclometasona (por ejemplo, el dipropionato) o un éster de fluticasona (por ejemplo, el propionato) o budesonida.

45 En un ejemplo, los componentes compatibles de co-formulación comprenden propionato de fluticasona y salmeterol, o una sal del mismo (particularmente la sal xinafoato) y el componente incompatible de co-formulación comprende un inhibidor de PDR4, un anticolinérgico (por ejemplo, bromuro de ipratropio o bromuro de tiotropio) o una mezcla de los mismos.

50 En otro ejemplo, los componentes compatibles de co-formulación comprenden budesonida y formoterol (por ejemplo, en forma de la sal fumarato), y el componente incompatible de co-formulación comprende un inhibidor de PDE-4, un anticolinérgico (por ejemplo, bromuro de ipratropio o bromuro de tiotropio) o una mezcla de los mismos.

55 En general, las partículas de medicamento en polvo adecuadas para su liberación en la región bronquial o alveolar del pulmón tienen un diámetro aerodinámico menor de 10 micrómetros, preferentemente menor de 6 micrómetros. Pueden usarse partículas de otros tamaños si se desea la liberación en otras partes de tracto respiratorio, tal como la cavidad nasal, boca o garganta. El medicamento puede liberarse como un fármaco puro, pero de manera más apropiada se prefiere que los medicamentos se liberen junto con excipientes (vehículos) que son adecuados para la inhalación. Los excipientes adecuados incluyen excipientes orgánicos tales como polisacáridos (es decir, almidón,

celulosa o similares) lactosa, glucosa, manitol, aminoácidos y maltodextrinas y excipientes inorgánicos tales como carbonato cálcico o cloruro sódico. La lactosa es un excipiente preferido.

5 Las partículas de medicamentos en polvo y/o excipiente pueden producirse por técnicas convencionales, por ejemplo, por micronización, trituración o tamizado. Además, los polvos de medicamento y/o excipiente pueden obtenerse industrialmente con densidades, intervalos de tamaños o características particulares. Las partículas pueden comprender agentes activos, tensioactivos, materiales formadores de pared u otros componentes considerados deseables por los expertos habituales.

10 El excipiente puede incluirse dentro del medicamento por procedimientos bien conocidos tales como mezcla, coprecipitación y similares. Las mezclas de excipientes y fármacos típicamente se formulan para permitir la medición y dispersión precisa de la mezcla en dosis. Una mezcla convencional, por ejemplo, contiene 13000 microgramos de lactosa mezclados con 50 microgramos de fármaco, produciendo una relación entre excipiente y fármaco de 260:1. Pueden usarse mezclas de dosificación con relaciones entre excipiente y fármaco de 100:1 a 1:1. Sin embargo, a relaciones muy bajas entre excipiente y fármaco, la reproducibilidad de la dosis de fármaco puede hacerse más variable.

15 El dispositivo dispensador de medicamento de la invención es, en un aspecto, adecuado para dispensar medicamento para el tratamiento de trastornos respiratorios tales como trastornos de los pulmones y tractos bronquiales incluyendo asma y trastorno pulmonar obstructivo crónico (EPOC). En otro aspecto, la invención es adecuada para dispensar medicamento para el tratamiento de una afección que requiere el tratamiento por la circulación sistémica de medicamento, por ejemplo, migraña, diabetes, alivio del dolor, por ejemplo, morfina inhalada.

20 Por consiguiente, se proporciona el uso de un dispositivo de acuerdo con la invención para el tratamiento de un trastorno respiratorio, tal como asma y EPOC. Como alternativa, la presente invención proporciona un procedimiento de tratamiento de un trastorno respiratorio tal como, por ejemplo, asma y EPOC, que comprende la administración por inhalación de una cantidad eficaz de producto de medicamento como el descrito en el presente documento desde un dispositivo de la presente invención.

25 La cantidad de cualquier compuesto o medicamento particular o sal farmacéuticamente aceptable, solvato o derivado fisiológicamente funcional del mismo que se necesita para conseguir un efecto terapéutico, por supuesto, variará con el compuesto particular, la vía de administración, el sujeto bajo tratamiento y el trastorno o enfermedad particular a tratar. Los medicamentos para el tratamiento de trastornos respiratorios en el presente documento pueden administrarse, por ejemplo, por inhalación a una dosis de 0,0005 mg a 10 mg, preferentemente de 0,005 mg a 0,5 mg. El intervalo de dosis para seres humanos adultos generalmente es de 0,0005 mg a 100 mg por día y preferentemente de 0,01 mg a 1 mg por día.

30 Se entenderá que la presente divulgación tiene fines ilustrativos únicamente y la invención se extiende a modificaciones, variaciones y mejoras, como se define en las reivindicaciones.

35

REIVINDICACIONES

1. Un dispensador de medicamento para contener múltiples soportes (1) de medicamento en forma de tira de blíster alargada, teniendo cada uno múltiples porciones de dosis de medicamento distintas en múltiples receptáculos distintos (4,6,8) que están separados a lo largo de la longitud y definidos entre láminas de base y de tapa (10,12) desprendibles fijadas entre sí, teniendo dicho dispensador un alojamiento (1300) y dentro de dicho alojamiento un mecanismo de dispensación para dispensar las distintas porciones de dosis de medicamento que lleva cada uno de dichos múltiples soportes de medicamento, comprendiendo dicho mecanismo, al menos una estación de recepción (1302a, 1302b) para recibir cada uno de los múltiples soportes de medicamento;
- 5 una estación de apertura (1308) para recibir un receptáculo de cada uno de dichos soportes de medicamento;
- 10 un dispositivo de liberación para liberar en combinación una porción de dosis de medicamento distinta de cada uno de los múltiples soportes de medicamento tras su recepción por dicha estación de recepción, que comprende:
- al menos un dispositivo de desprendimiento (1310a, 1314b) situado para hacer conexión con una lámina de base y una lámina de tapa de un receptáculo que ha sido recibido en dicha estación de apertura para separar por desprendimiento dicha lámina de base y lámina de tapa, para abrir dicho receptáculo;
- 15 un husillo de arrollamiento de tapa (1316a, 1396b) para cada soporte de medicamento para enrollar la lámina de tapa sobre el mismo; una salida (1324), situada para estar en comunicación con las distintas porciones de dosis de medicamento liberables por dicho dispositivo de liberación y a través del cual un usuario puede acceder a una porción de dosis de medicamento de un receptáculo abierto; y
- 20 una rueda indexadora (1306a, 1306b) para cada soporte de medicamento para indexar individualmente los distintos receptáculos de cada uno de los múltiples soportes de medicamento;
- en el que dicho dispensador comprende además una cubierta móvil (1340) que se acopla al mecanismo de dispensación y que es móvil desde una posición de reposo (Figura 14a), en la que la cubierta cubre la salida, a una posición cebada (Figura 14b) y después a una posición accionada (Figura 14c) para descubrir la salida, y el movimiento de la cubierta móvil está acoplado a las ruedas indexadoras
- 25 y husillos de arrollamiento por engranaje que están dispuestos de tal forma que el movimiento de la cubierta desde la posición de reposo a la posición cebada no da como resultado ninguna rotación de las ruedas indexadoras y husillos de arrollamiento de tapa, pero un movimiento adicional de la cubierta a la posición accionada da como resultado una rotación suficiente de las ruedas indexadoras y husillos de arrollamiento de tapa para hacer avanzar cada soporte de medicamento según una distancia de un receptáculo.
- 30
2. Un dispensador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las porciones de dosis de cada soporte de medicamento están en forma de polvo.
3. Un dispensador de medicamento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, que es un dispositivo de inhalación con la salida en forma de una boquilla (1324).

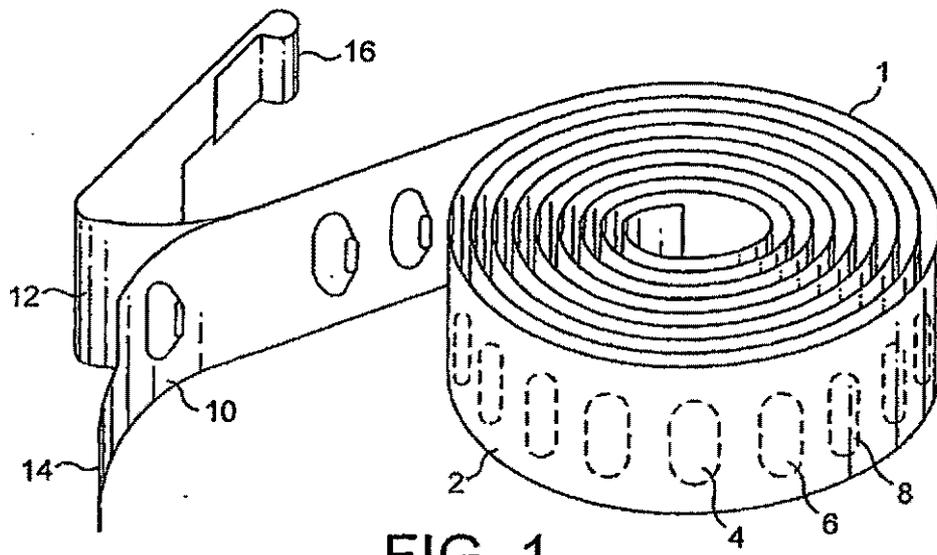
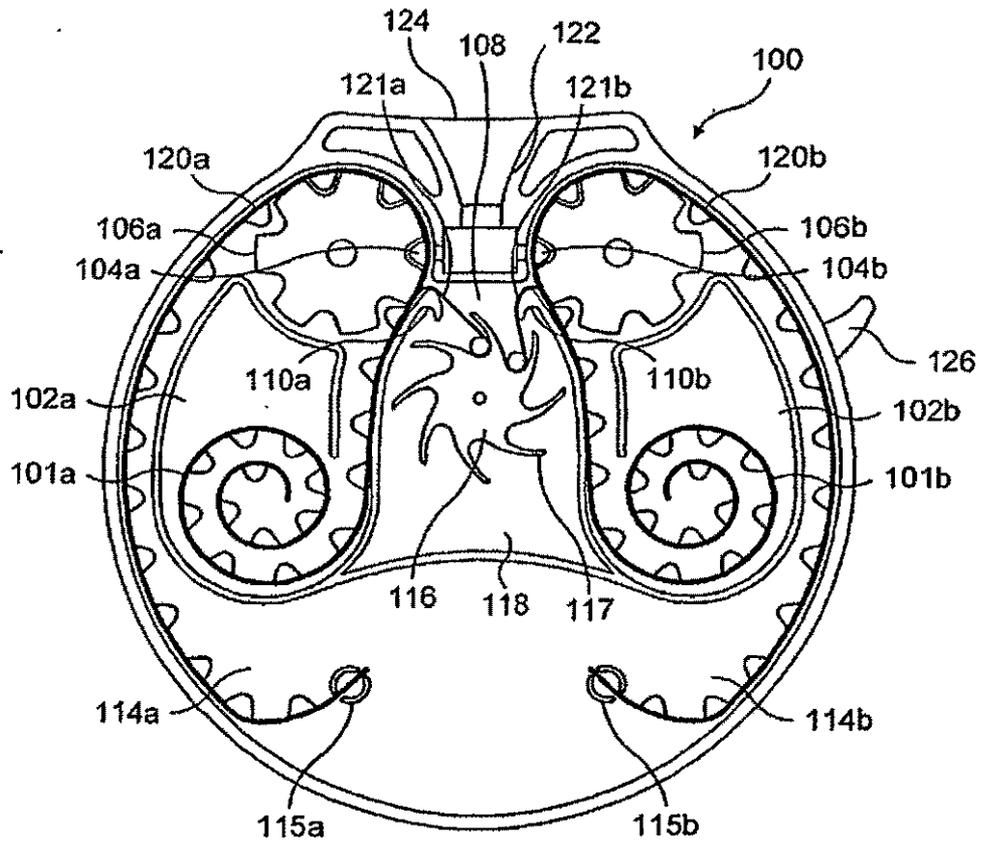


FIG. 1



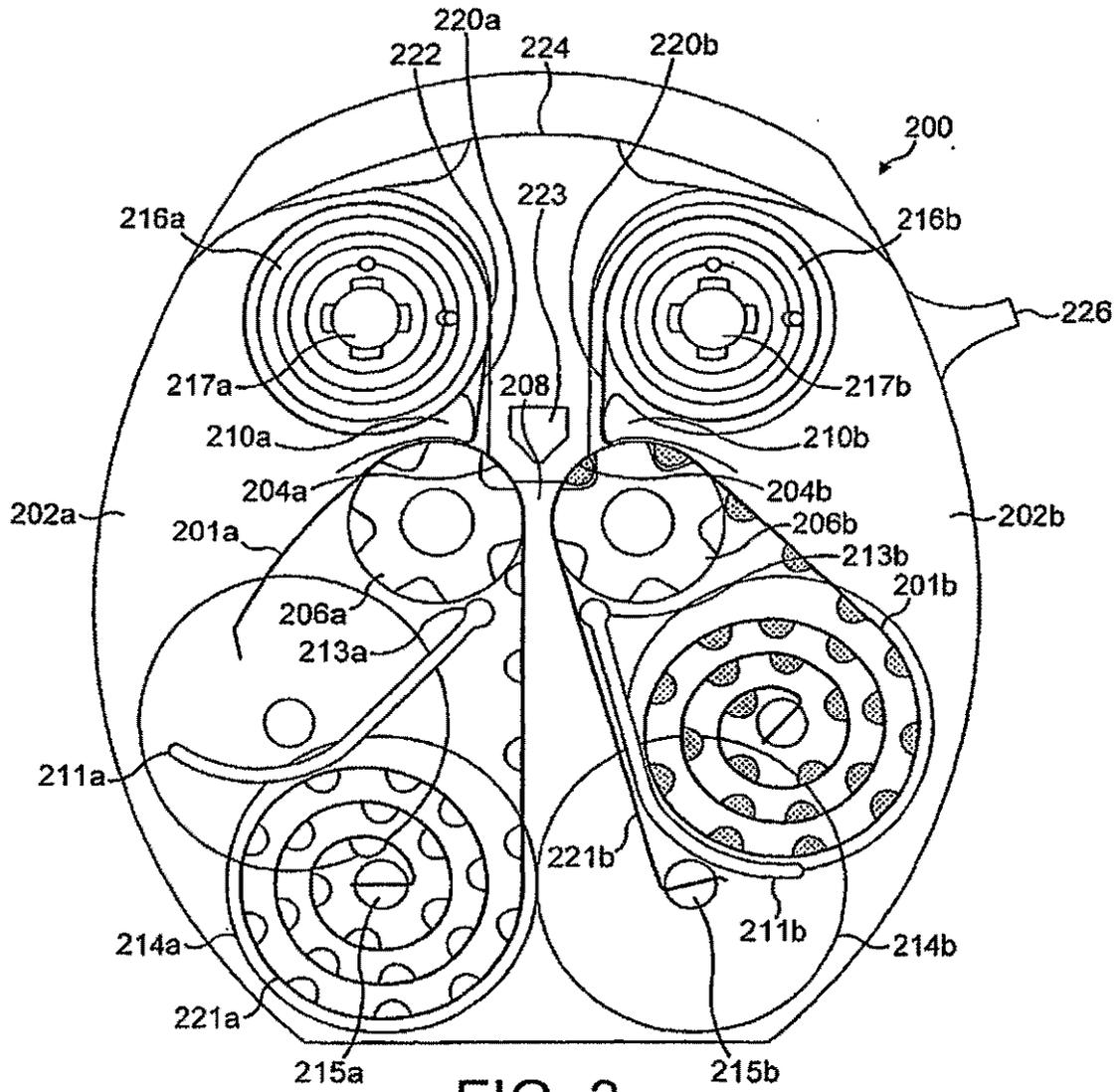


FIG. 3

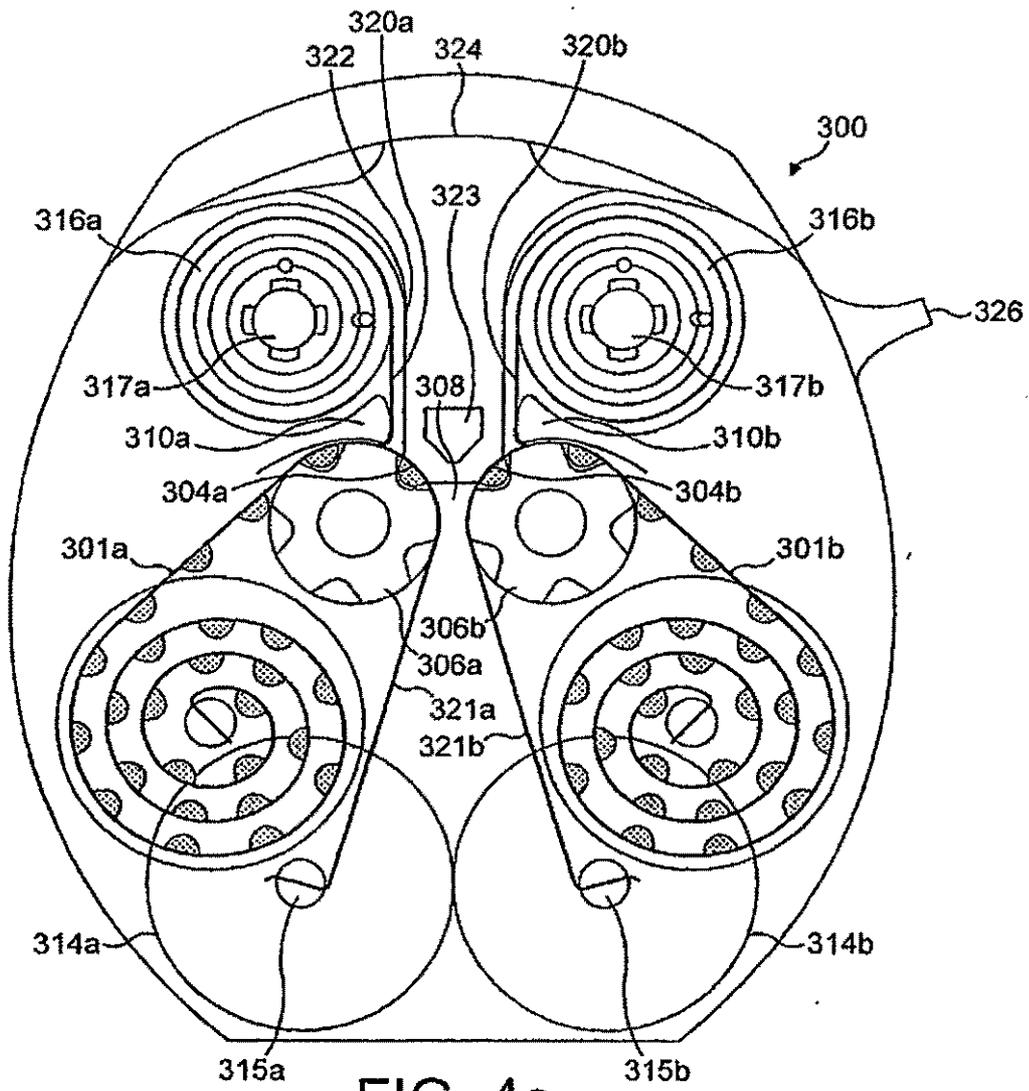


FIG. 4a

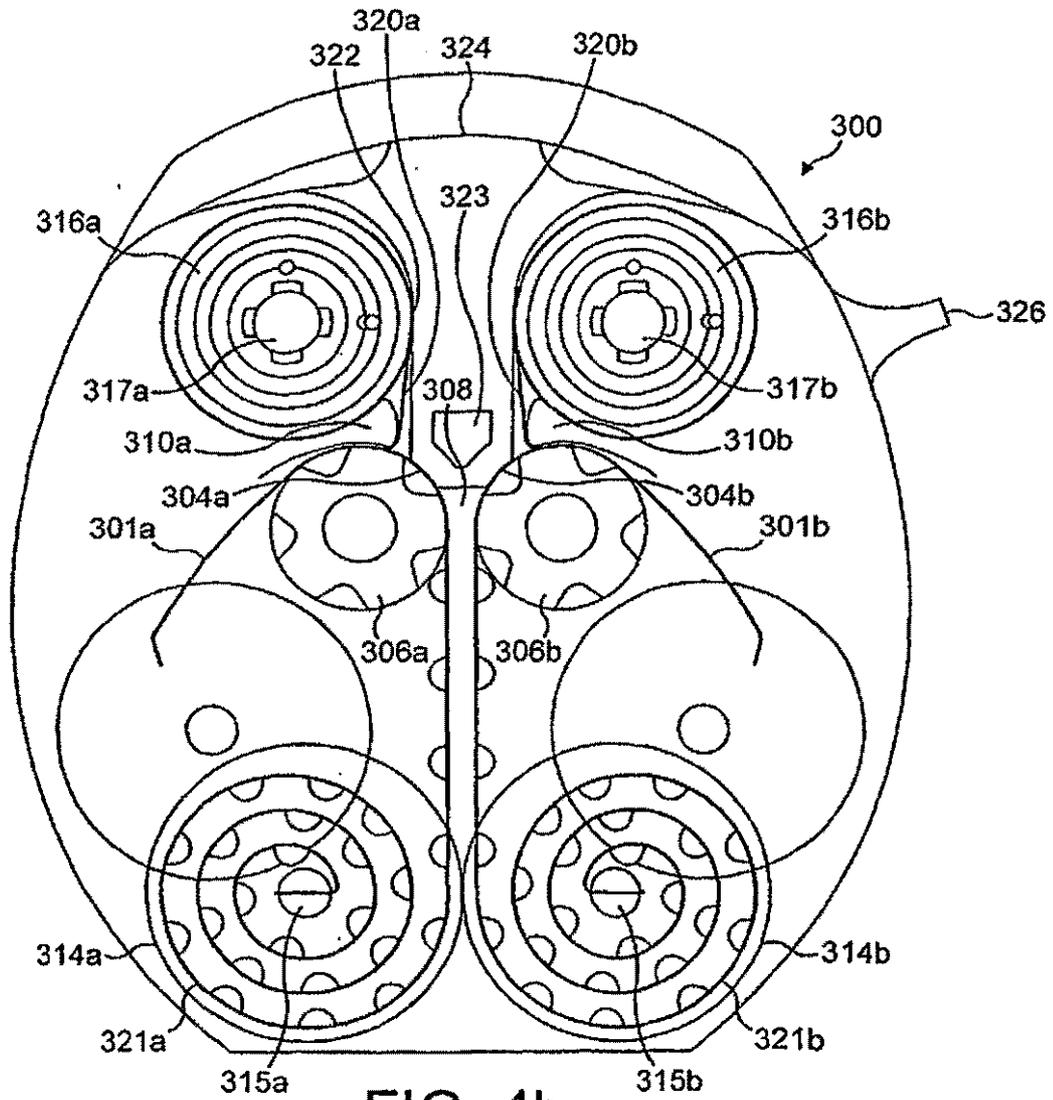


FIG. 4b

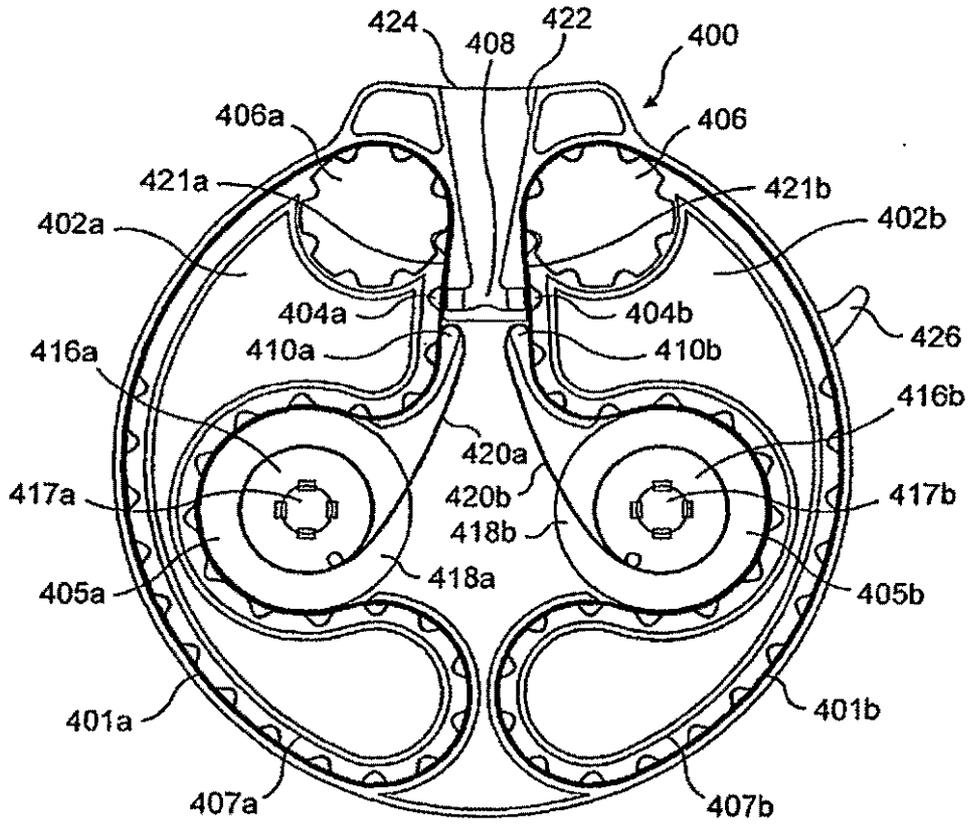


FIG. 5

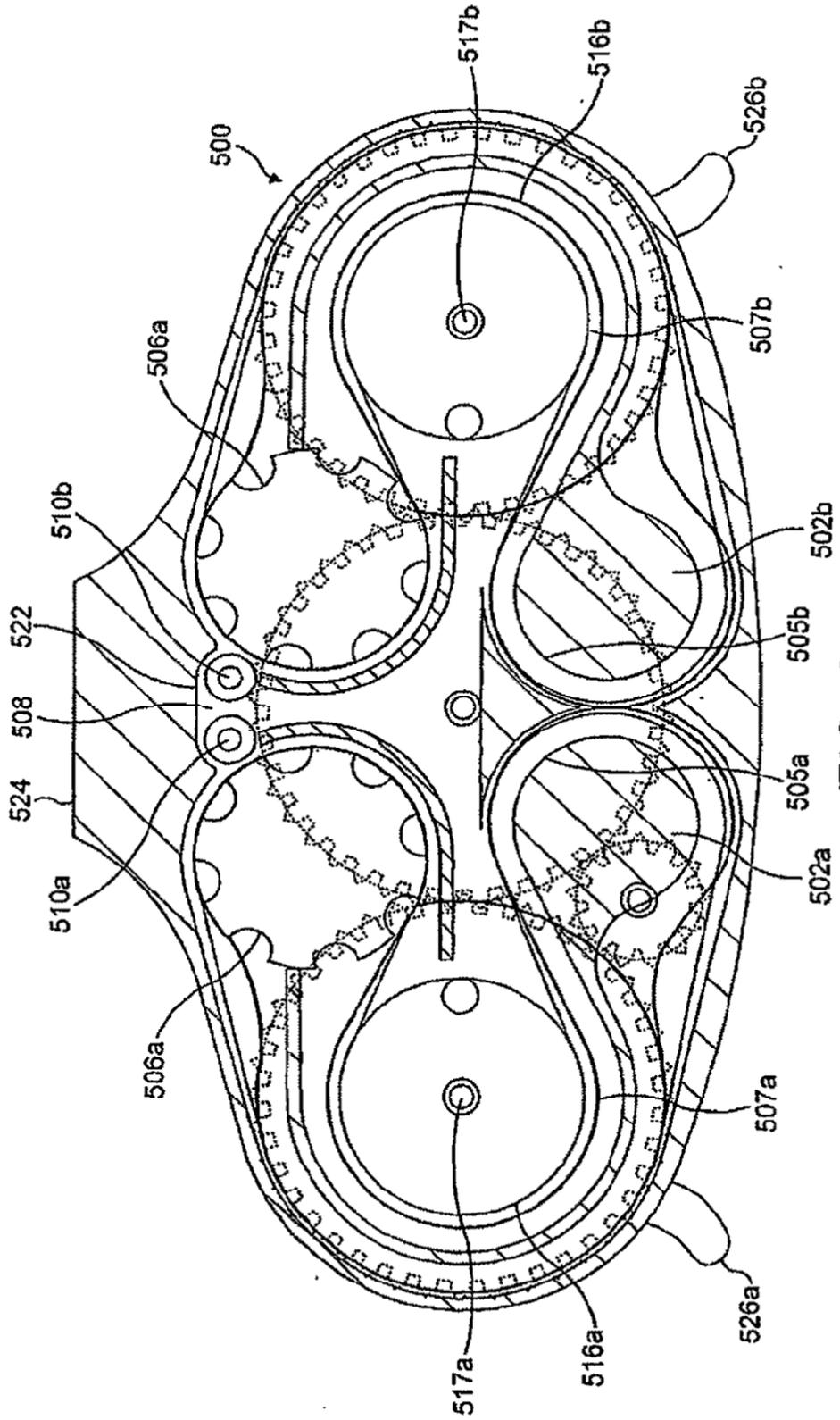


FIG. 6a

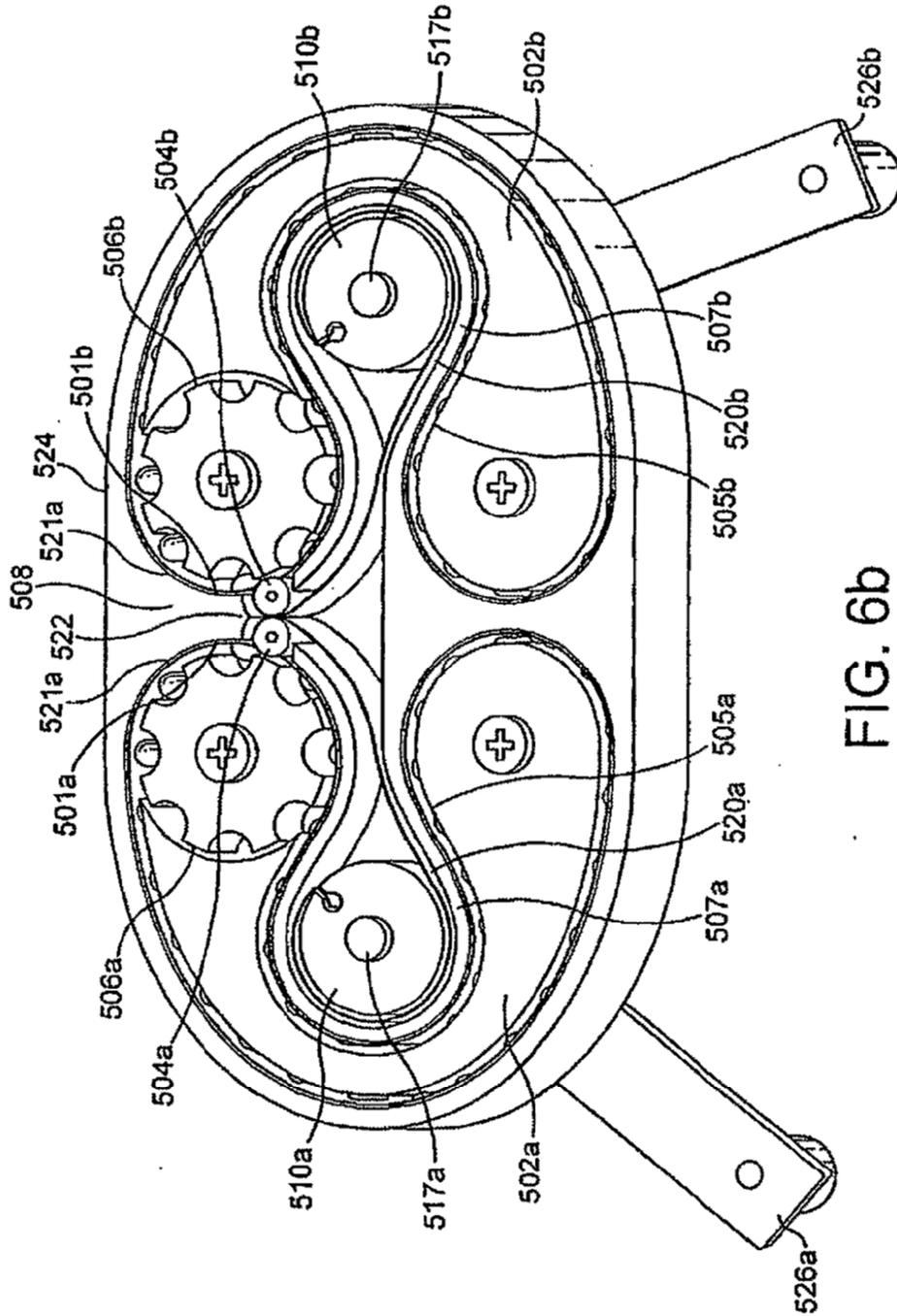


FIG. 6b

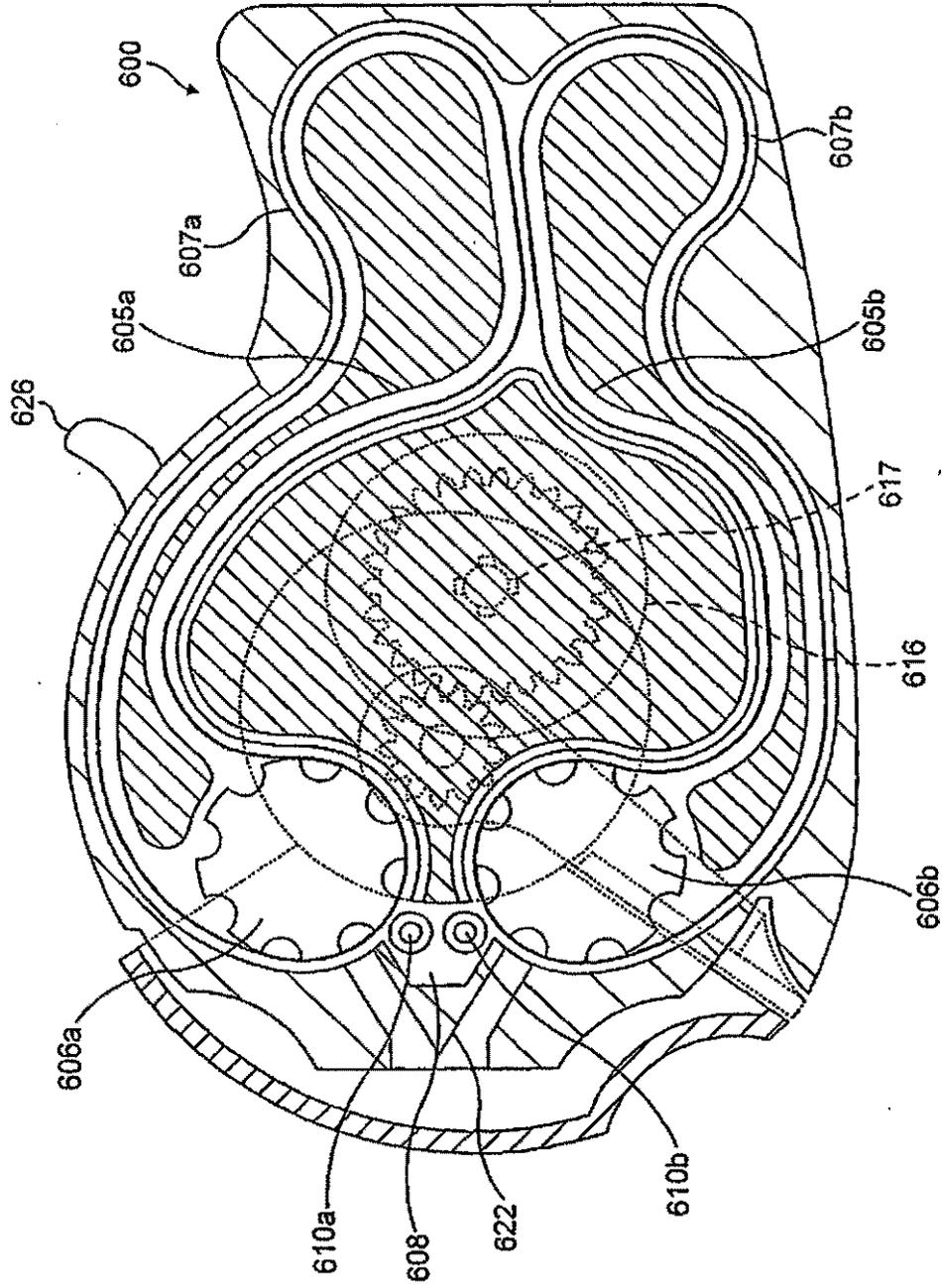


FIG. 7a

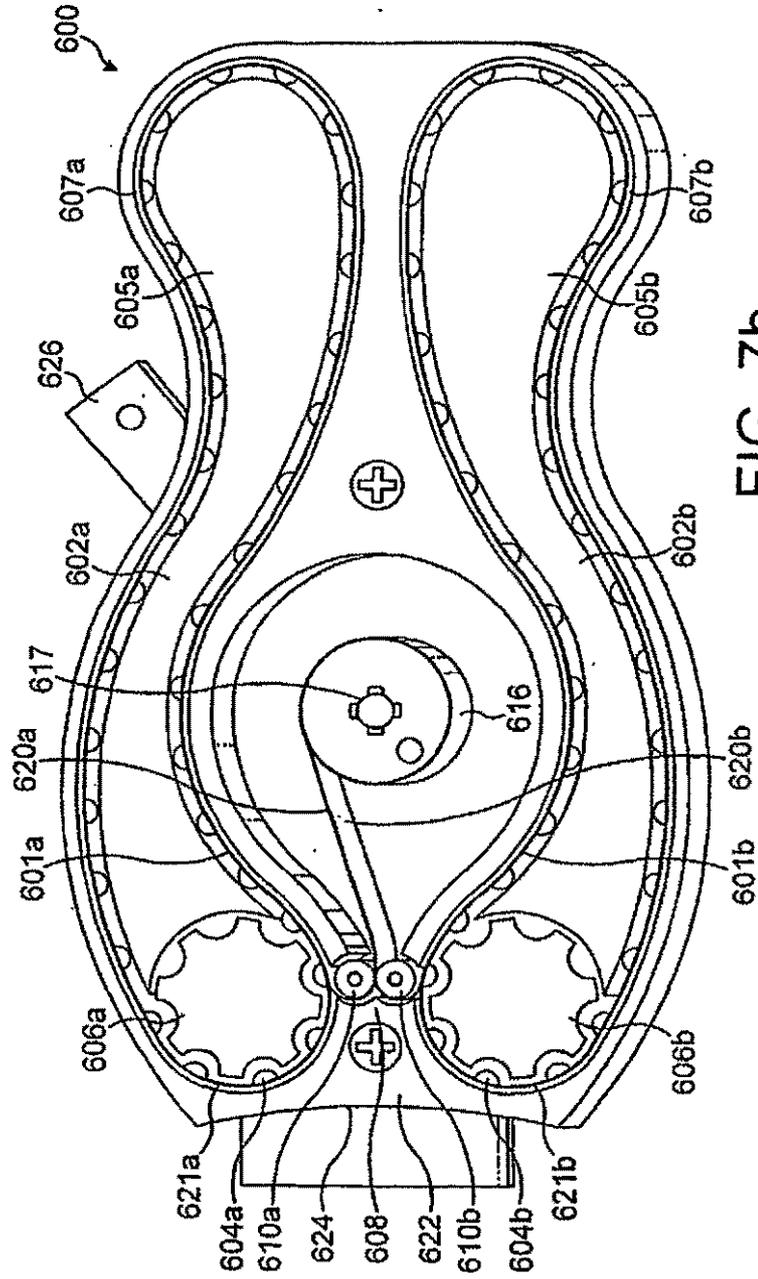


FIG. 7b

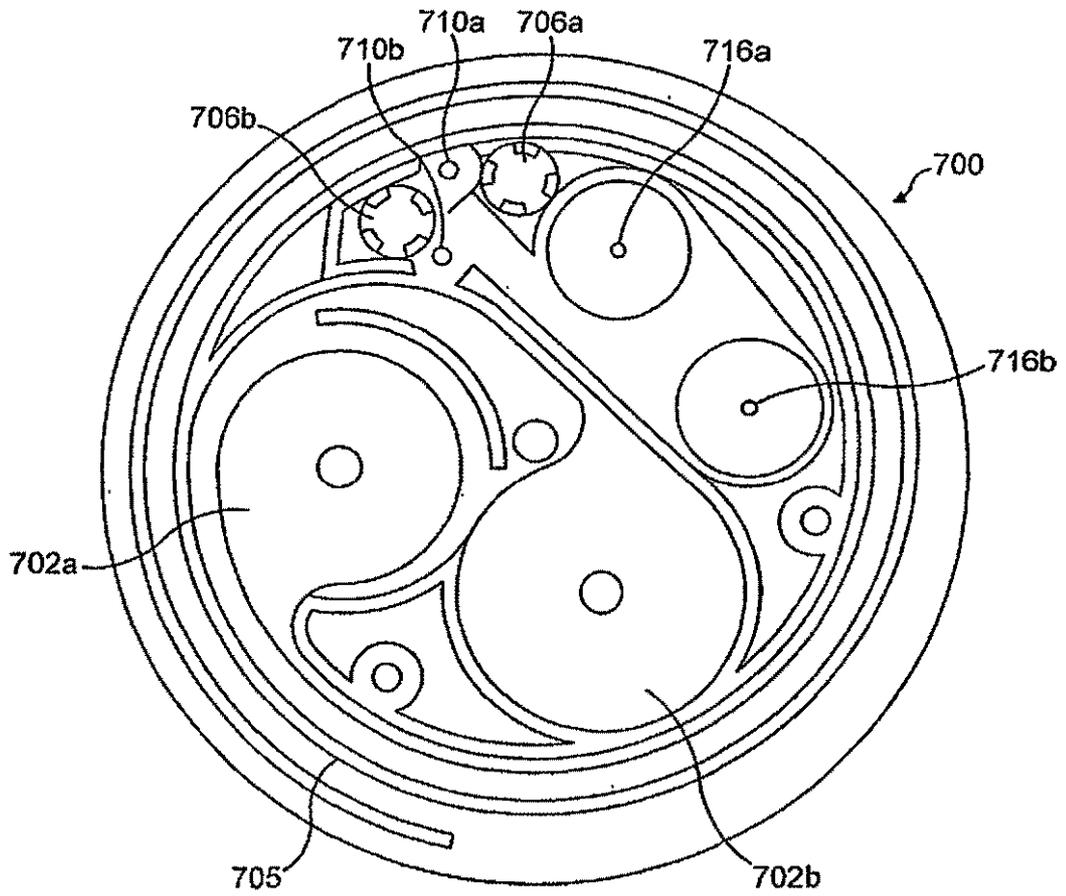


FIG. 8a

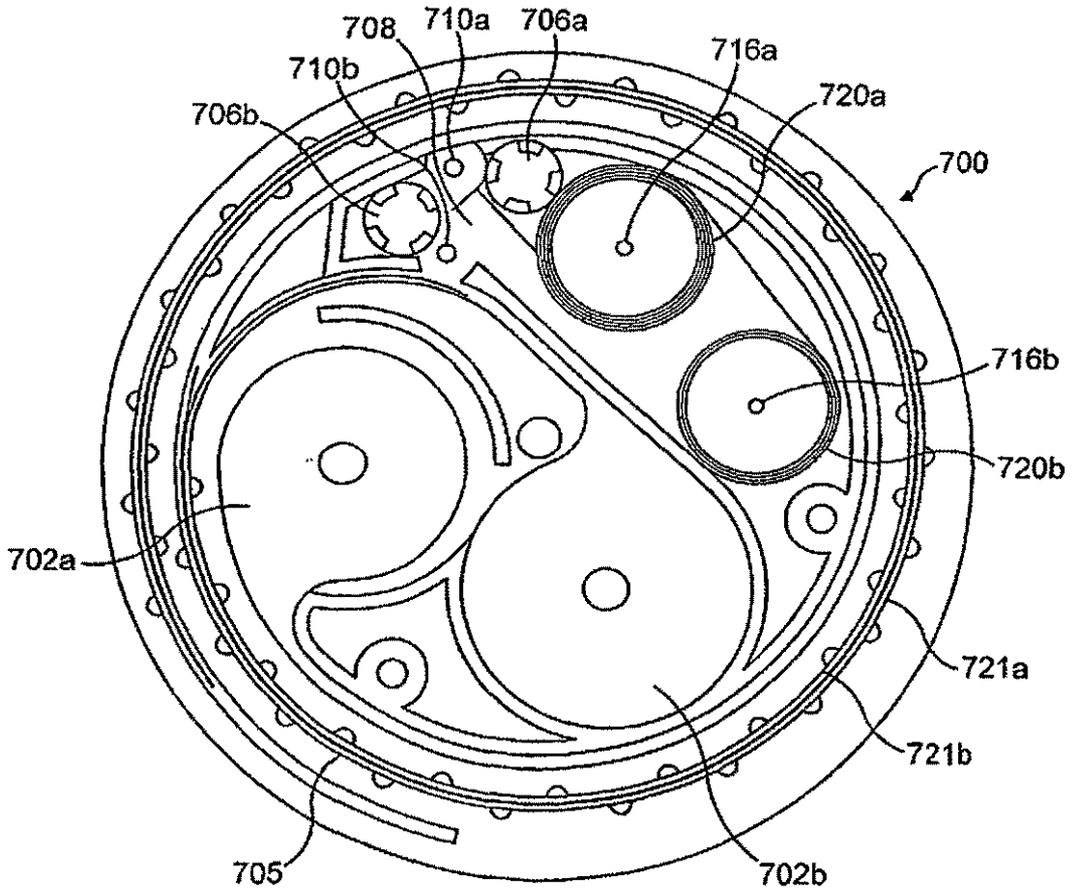


FIG. 8b

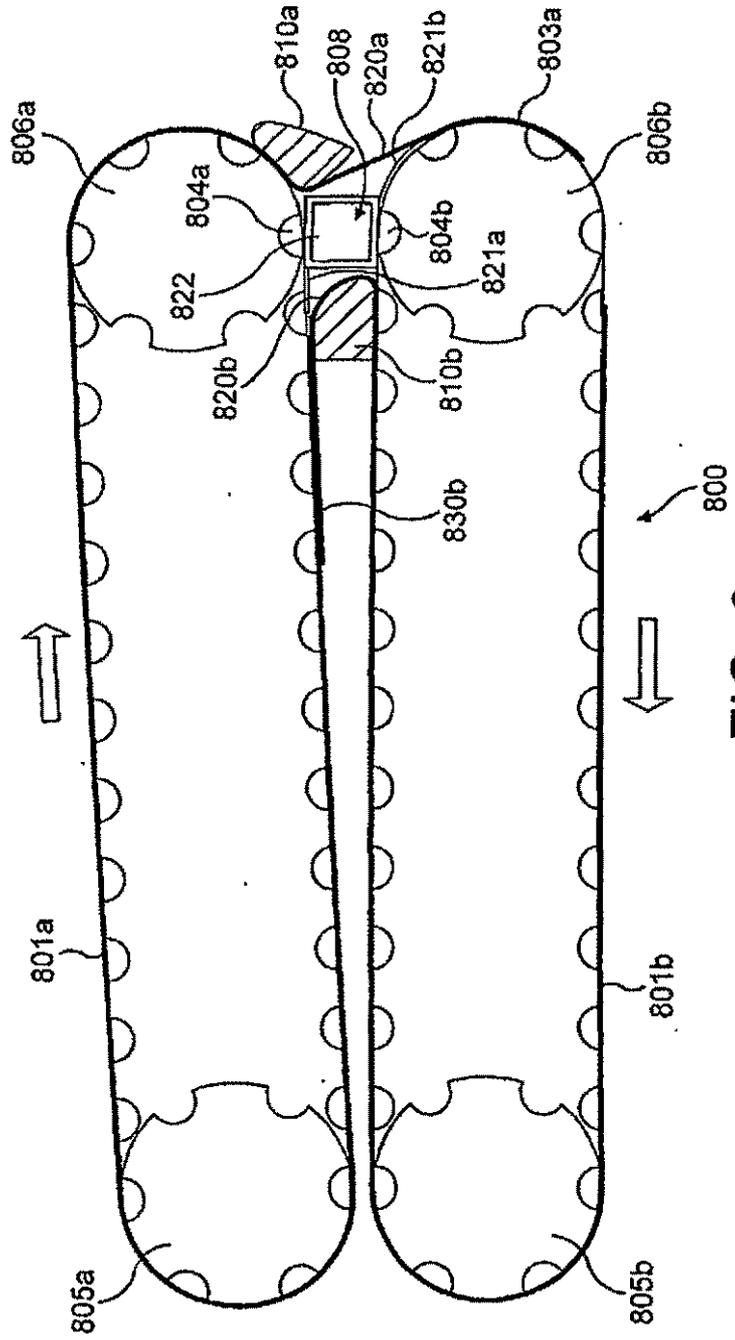


FIG. 9

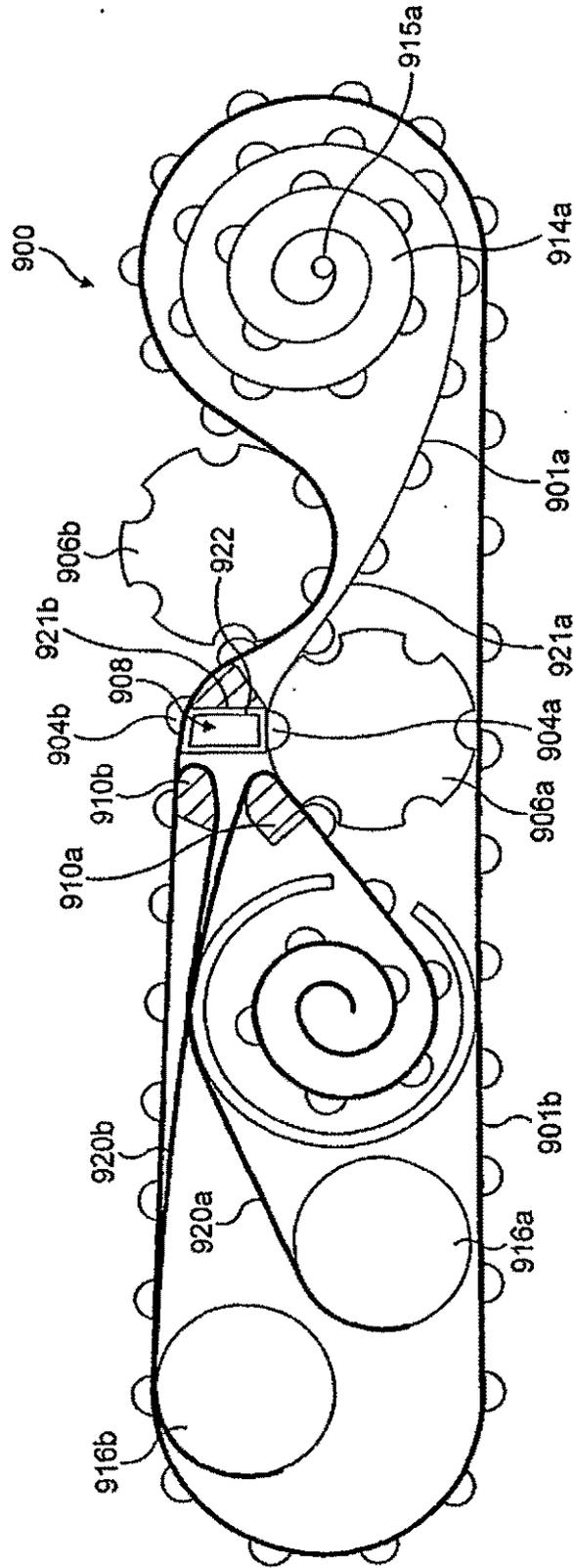


FIG. 10

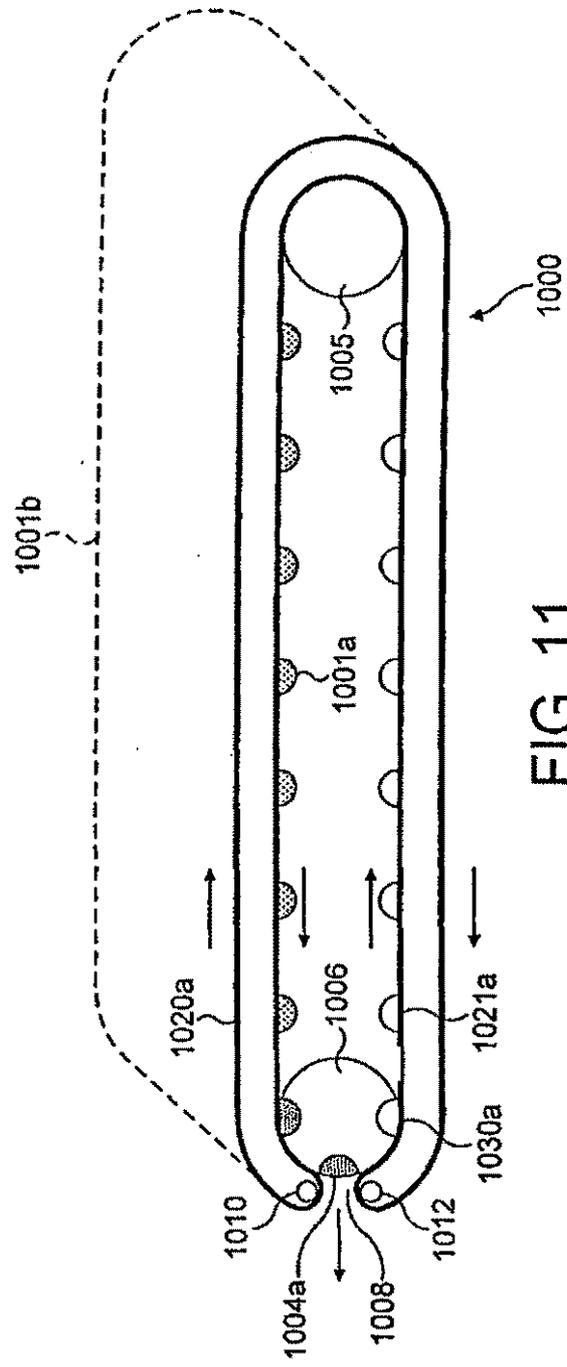


FIG. 11

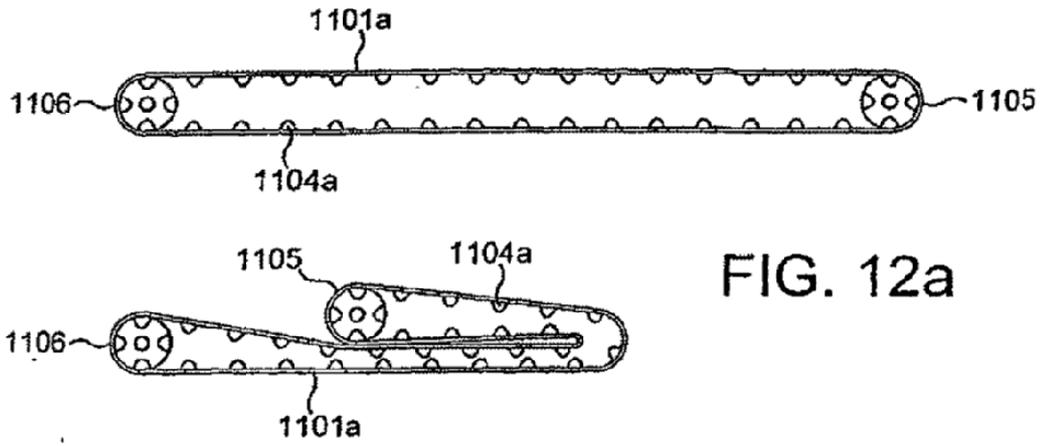


FIG. 12a

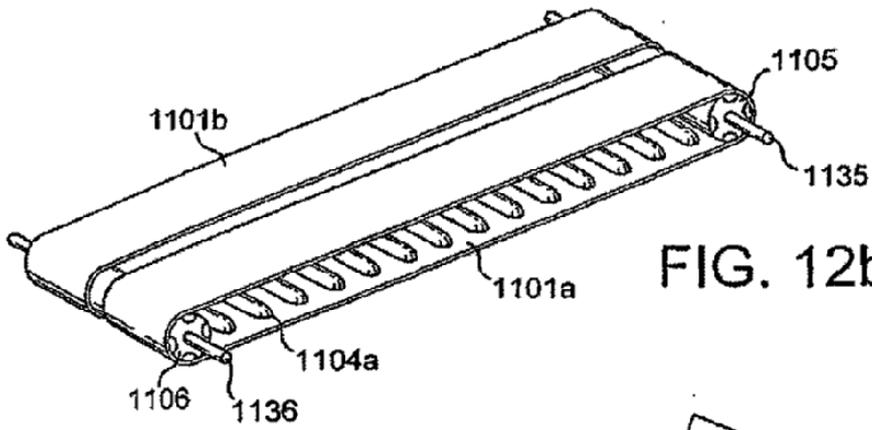


FIG. 12b

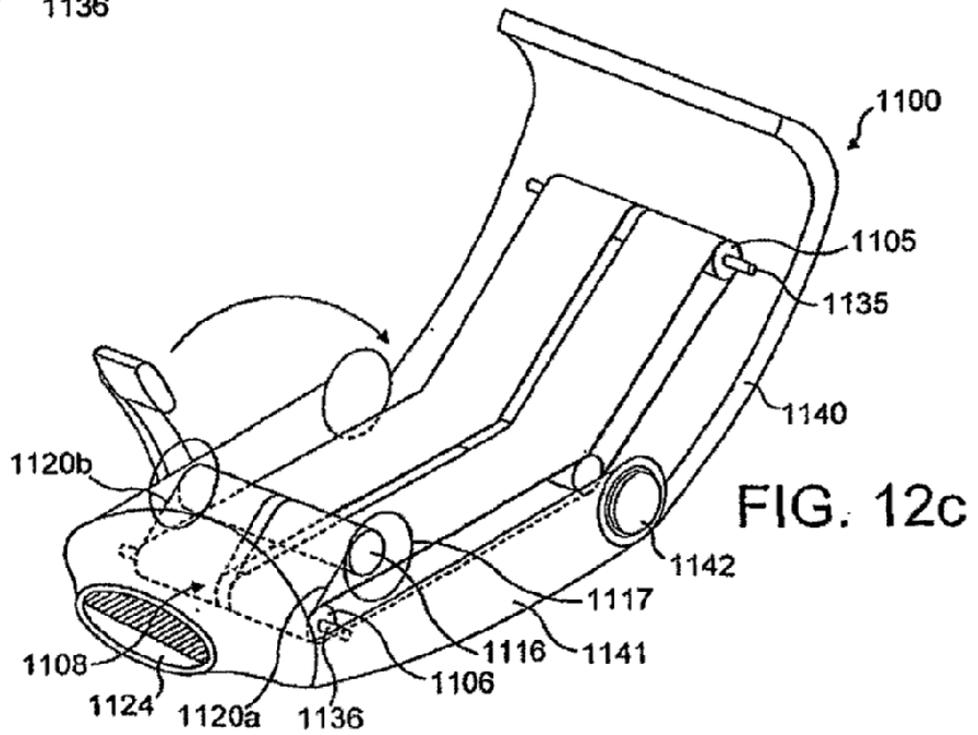


FIG. 12c

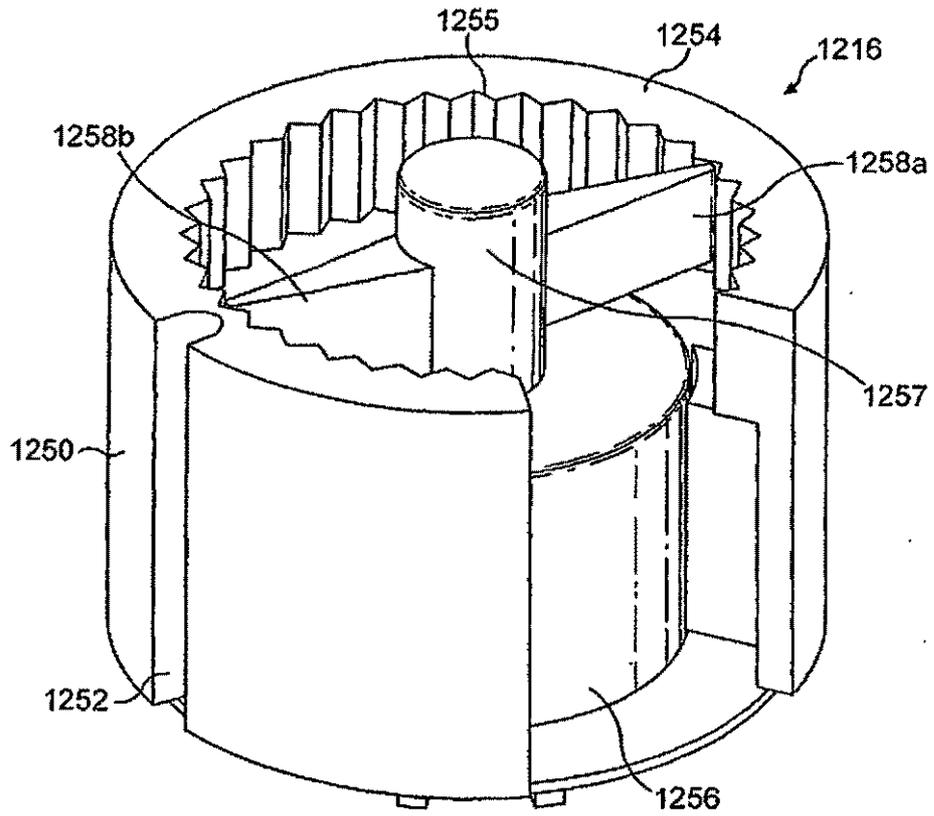


FIG. 13

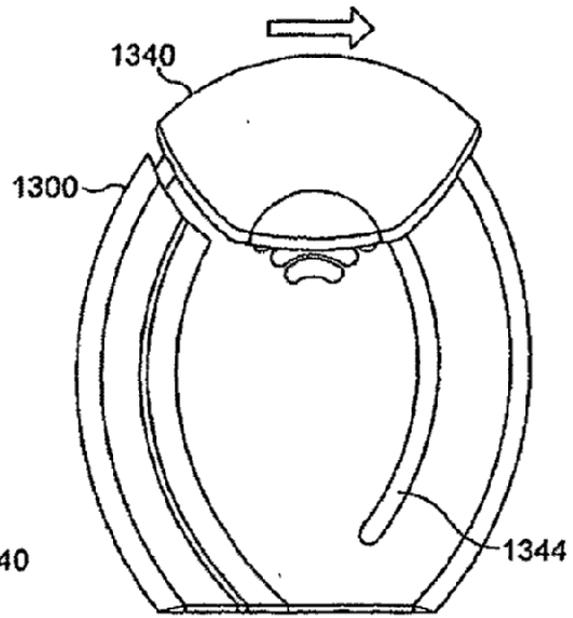


FIG. 14a

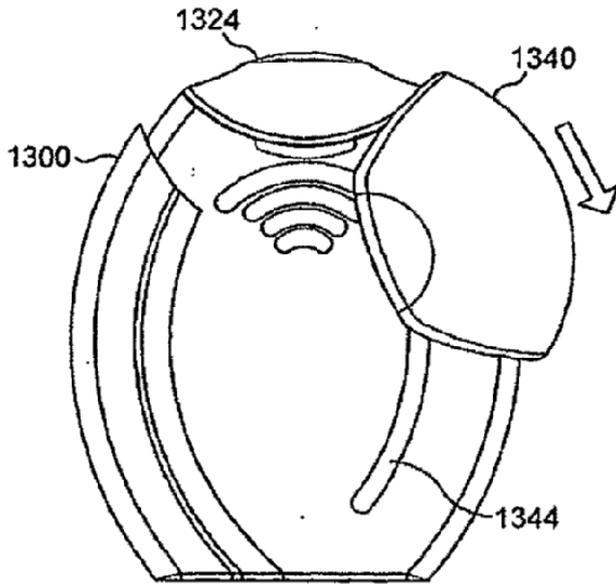


FIG. 14b

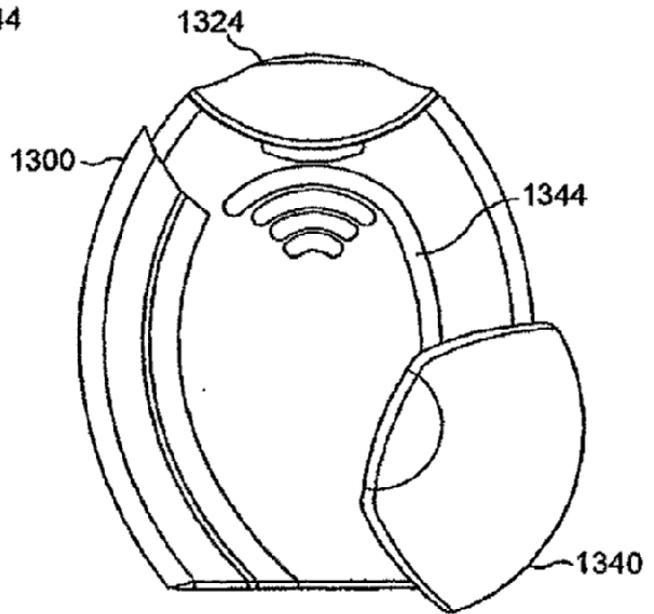


FIG. 14c

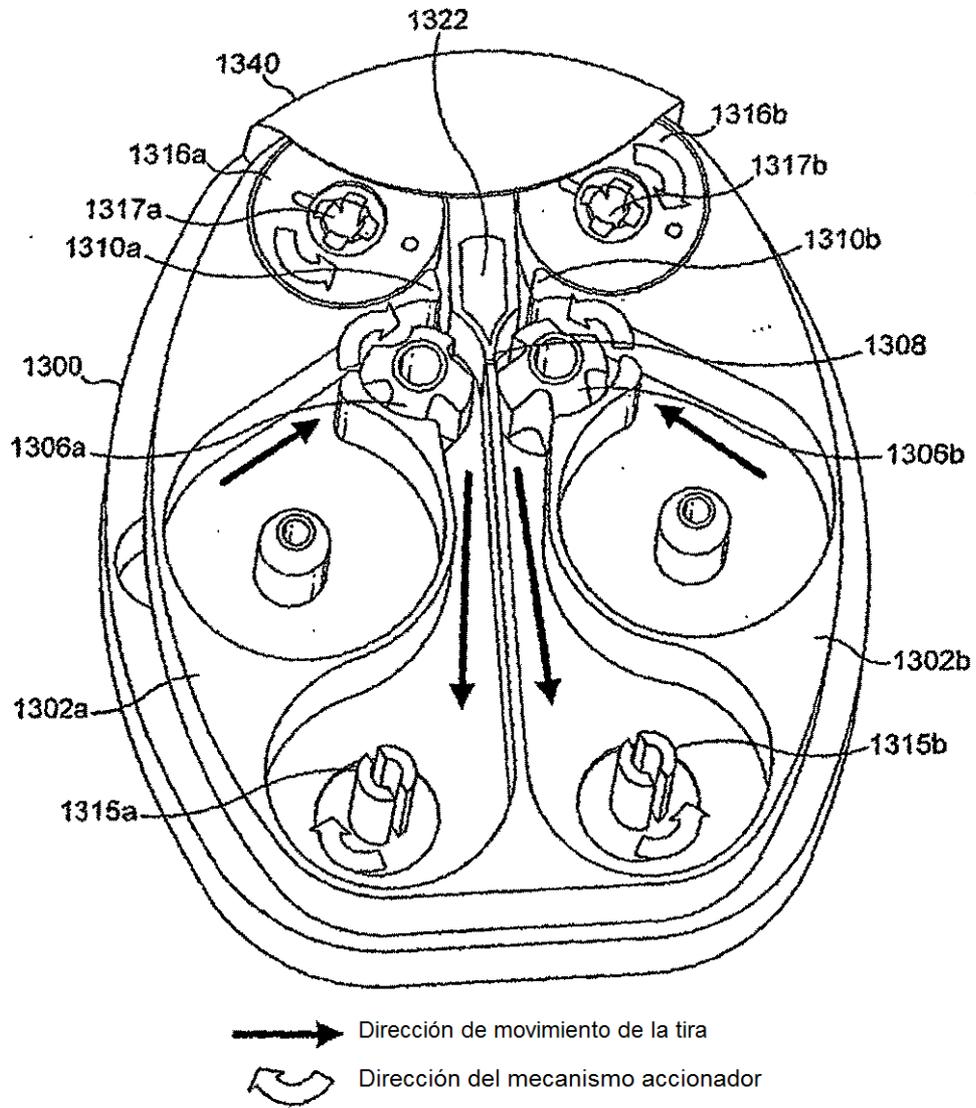


FIG. 15