

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 389 908**

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

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05794138 .7**  
96 Fecha de presentación: **17.10.2005**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1804871**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.07.2007**

54 Título: **Espaciador mejorado**

30 Prioridad:  
**15.10.2004 IN MU11132004**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**02.11.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**02.11.2012**

73 Titular/es:  
**CIPLA LTD. (100.0%)  
289, BELASIS ROAD, MUMBAI CENTRAL  
MUMBAI 400 008, IN**

72 Inventor/es:  
**LULLA, AMAR y  
RAO, XERXES**

74 Agente/Representante:  
**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 2 389 908 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

Espaciador mejorado

La presente invención se refiere a un dispositivo espaciador para la administración oral de un medio volátil que contiene un medicamento.

5 Los dispositivos espaciadores son unos accesorios para la boquilla de un inhalador, en particular para los inhaladores dosificadores presurizados. Se conocen varios dispositivos espaciadores en la técnica, desde un espaciador de tubo con un volumen de < 50 ml a cámaras de contención con un volumen de hasta 750 ml. En general, se sabe que los espaciadores reducen las dificultades de coordinación y reducen la deposición orofaríngea, aumentando considerablemente de este modo la administración de fármaco en los pulmones.

10 La patente de la India con n.º 190657 da a conocer un dispositivo espaciador para administrar por vía oral una composición de líquido volátil por inhalación que tiene dos miembros cónicos fabricados de material antiestático y montados en sus extremos divergentes. El extremo convergente del cono está adaptado para alojar en su interior un dispositivo de bombeo de un recipiente lleno de la composición medicinal y el extremo convergente del otro cono está adaptado para insertarse en la boca de un paciente. La superficie interior de uno de dichos conos se dota de unos anillos escalonados y la superficie exterior del otro cono se dota de unos anillos escalonados que se corresponden con los anillos escalonados en la superficie interior. Los conos se dotan de unos medios de bloqueo, tales como una muesca y un saliente. Puede hacerse también referencia al documento WO 00/33902.

15 No obstante, en el dispositivo espaciador tal como se describe en la patente de la India con n.º 190657, durante una exhalación accidental la dosis en la cámara de espaciador se diluye con la respiración húmeda, reduciendo de este modo la eficiencia de la administración de fármaco.

20 El documento EP 938 908 da a conocer una cámara de niebla (o espaciador) que tiene un sistema de valvulaje de aire de inspiración unidireccional y de aire de espiración unidireccional, la cual permite que se tomen respiraciones repetidas sin la retirada del dispositivo de la boca del usuario. La válvula de aire de inspiración unidireccional está formada a partir de un cuerpo de válvula de forma elíptica que comprende un material elastomérico que tiene un corte en forma de "X" en la porción central del material. Durante la inspiración, el corte en forma de "X" se abre, permitiendo que se aspire aire a través del mismo. El documento US 5.042.467 da a conocer un espaciador que tiene un tipo similar de válvula. No obstante, este documento se refiere principalmente a la provisión de un inhalador de medicación que incorpora un dispositivo de señalización acústica que comprende una lengüeta vibrante y un cuerpo de plástico moldeado en una sola pieza. Un tono musical alerta al usuario de si éste está inhalando con demasiada rapidez.

25 Asimismo, se da a conocer una cámara de inhalación para su uso con un inhalador dosificador en el documento GB 2230456. Una mascarilla facial adaptada para comunicarse con la nariz y/o la boca de un lactante o un niño de corta edad se comunica con la salida de cámara a través de una primera válvula de inhalación, y se comunica con la atmósfera a través de una segunda válvula que permite la exhalación a través de la misma. La válvula de inhalación comprende un disco que está desviado a una posición cerrada en la cual éste se apoya contra un asiento anular por medio de un resorte. El resorte está atrapado entre el disco y un par de alambres cruzados.

30 El documento US2002/005195 da a conocer un tipo de válvula de tipo sombrilla.

El documento US4592348 da a conocer una válvula que comprende una única aleta.

35 Los inventores de la presente invención han apreciado ahora que los espaciadores que se describen en la técnica anterior y los comercialmente disponibles hasta la fecha, a pesar de que son de cierto mérito, no son completamente satisfactorios. En particular, los espaciadores que comprenden unas válvulas de inhalación del tipo de membrana de ranura elastomérica tienen la desventaja de que la válvula no puede abrirse suficientemente, en particular si el espaciador se está usando por un lactante o un niño de corta edad. En una válvula de este tipo hay una apertura variable de la válvula que depende del flujo de aire de inspiración.

40 Los inventores de la presente invención han apreciado ahora la necesidad de un espaciador mejorado y han ideado uno que supera sustancialmente los problemas asociados con los dispositivos conocidos.

45 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un dispositivo (100) espaciador adecuado para su uso con un inhalador dosificador para la administración oral de un medio volátil que contiene un medicamento, dispositivo que comprende una cámara (110) que tiene una entrada (102) para admitir una dosis medida de medicamento y una salida (104) para alojarse en la boca, en el que la salida del espaciador comprende una válvula (106), caracterizado porque la válvula (106) comprende una disposición de aletas que consiste en dos aletas (108) en el que cada aleta se monta con el fin de pivotar libremente alrededor de su eje en respuesta a la inhalación del paciente.

50 La válvula actúa como una barrera para la exhalación.

La válvula de mariposa comprende dos aletas montadas de forma pivotante sobre un asiento de válvula. La válvula comprende dos aletas, más preferentemente dos aletas sustancialmente semicirculares. En una realización preferida, dos aletas pivotan alrededor de un eje que pasa a través de, o cerca de, el centro de la trayectoria de flujo. De forma conveniente, el eje es sustancialmente perpendicular a la trayectoria de flujo. Preferentemente, cada aleta comprende unos salientes, de forma conveniente dos salientes, los cuales permiten que ésta se monte sobre el asiento de válvula. La aleta puede, por ejemplo, girar alrededor de un eje entre dos salientes de la aleta (tal como se apreciará adicionalmente a partir de los dibujos adjuntos). Preferentemente, los salientes de las aletas se encuentran en unos rebajes correspondientes en el asiento de válvula y las aletas giran alrededor de los salientes. Preferentemente, los salientes proporcionan el único punto de montaje o de conexión entre las aletas y el resto de la válvula. Preferentemente, cada saliente y su rebaje correspondiente son sustancialmente cilíndricos. La válvula se configura con el fin de permitir el flujo de aire sólo en una dirección - es decir, al exterior de la cámara. Preferentemente, la forma global de la válvula es circular.

El dispositivo espaciador de la presente invención es de un diseño simple y eficiente, y esto facilita la fabricación. El uso de una válvula de mariposa permite el funcionamiento del espaciador incluso a unos caudales muy bajos. El funcionamiento eficiente se consigue también debido a que la válvula se abre completamente, incluso a unos caudales bajos, en lugar de parcialmente. Los inventores de la presente invención han encontrado también que, en el contexto de los espaciadores, las válvulas de mariposa no muestran un desgaste por uso aumentado frente a otros tipos de válvulas, y también tienen la ventaja de ser más fáciles de limpiar *in situ*, en particular cuando se usan con un espaciador del diseño preferido por los inventores de la presente invención. Preferentemente, la válvula de mariposa emite un sonido audible tras el funcionamiento (habitualmente tras el cierre) y esto proporciona una indicación útil al usuario. La característica audible puede ser una parte integral del funcionamiento de la válvula - es decir, no se requiere dispositivo de señalización acústica separado alguno - de tal modo que esto proporciona una ventaja adicional.

La válvula puede estar fabricada de cualquier material adecuado, puede usarse por ejemplo cualquier plástico rígido o un material no metálico antiestático, tal como un material de plástico antiestático. Los inventores de la presente invención prefieren usar un copolímero de acetilo (por ejemplo, Delrin). Puede usarse también poliamida.

Se prefiere el uso de una válvula de mariposa que funciona a un caudal de espiración muy bajo. La válvula funciona preferentemente a un flujo de aire de espiración de menos de 25 ml por minuto, por ejemplo de 15 ml a 25 ml por minuto o menos. Esto posibilita el cierre de la válvula incluso tras una ligera espiración por el usuario. Preferentemente, la válvula también funciona a un caudal de inspiración muy bajo. La válvula funciona preferentemente a un caudal de aire de inspiración de menos de 25 ml por minuto, por ejemplo de 15 ml a 25 ml por minuto o menos. La apertura de válvula completa tiene lugar, por lo tanto, incluso tras una ligera inspiración por el usuario.

La válvula de mariposa se coloca en estrecha proximidad a la salida. A pesar de que el dispositivo espaciador puede ser de varias formas y construcciones, se prefiere usar, en particular, un espaciador que comprende dos miembros frustocónicos montados conjuntamente de forma coaxial en sus extremos divergentes, encontrándose la entrada y la salida respectivamente en los extremos convergentes opuestos.

Detalles adicionales de un espaciador de este tipo pueden obtenerse por referencia a la publicación de los inventores de la presente invención WO 00/33902. Por lo tanto, cuando se usa un espaciador de este tipo, la válvula de mariposa se coloca preferentemente en, o cerca de, el extremo convergente del miembro frustocónico que forma la salida.

Preferentemente, la válvula de mariposa emite un sonido audible tras el cierre.

La salida del espaciador comprende, preferentemente, unos medios para proteger la válvula con el fin de evitar dañar la válvula. De forma conveniente, los medios de protección pueden comprender una rejilla que abarca la salida, a pesar de que son posibles varios diseños.

La cámara del espaciador está fabricada preferentemente de un material no metálico antiestático, por ejemplo un material de plástico antiestático, por ejemplo poliamida. La válvula puede también estar fabricada del mismo material.

Para un espaciador que comprende dos miembros frustocónicos tal como se describe anteriormente, preferentemente el extremo divergente de un miembro se aloja en el extremo divergente del otro miembro con el fin de proporcionar un sello sustancialmente hermético. Preferentemente, los extremos divergentes tienen unas superficies escalonadas complementarias para proporcionar un ajuste hermético perfecto. Se prefiere también la provisión de unos medios de bloqueo para bloquear los dos miembros de forma conjunta en un estado montado.

Preferentemente, la entrada del espaciador sobresale al interior de la cámara. Por ejemplo, una realización de esto se ilustra en la figuras 1 y 4, que muestran la entrada 102.

El espaciador comprende también, preferentemente, una o más orificios de ventilación. Éstos se encuentran preferentemente en el extremo convergente del miembro de cámara que soporta la salida, y permiten la salida de

cualquier aire exhalado a la atmósfera.

El dispositivo espaciador comprende, preferentemente, una salida que tiene una boquilla. Preferentemente, la boquilla comprende además un tapón, que puede estar fijado o ser desmontable, tal como se ilustra, por ejemplo, en la figura 1. El tapón comprende también, preferentemente, una porción de conexión que se fija a una superficie del espaciador, de tal modo que incluso cuando está desmontado de la salida, el tapón permanece fijado al cuerpo del dispositivo espaciador.

La invención proporciona también la combinación de un inhalador para dispensar una dosis medida de medicamento en un medio volátil y un dispositivo espaciador de acuerdo con la presente invención.

También se da a conocer el uso de un dispositivo espaciador de acuerdo con la presente invención para la inhalación de un medicamento en un medio volátil.

Para ilustrar la invención, a continuación se describirá una realización preferida de la misma, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

la figura 1 muestra una vista en perspectiva general de un dispositivo espaciador de acuerdo con la presente invención.  
 La figura 2 muestra una vista en sección del conjunto de boquilla del espaciador de la figura 1.  
 La figura 3 muestra una vista en sección de la parte de arriba del espaciador de la figura 1.  
 La figura 4 muestra una vista en sección de la parte del fondo del espaciador de la figura 1.  
 La figura 5 muestra una vista de arriba de la válvula.  
 La figura 6a muestra una vista frontal de una válvula de mariposa preferida; mientras que la figura 6b muestra una vista frontal de una o las aletas semicirculares que se usan en la válvula de mariposa de la figura 6a.  
 La figura 7 muestra una vista en perspectiva general de un dispositivo espaciador de acuerdo con la presente invención.  
 La figura 8 muestra una vista en perspectiva general en despiece ordenado del dispositivo espaciador de la figura 7.  
 La figura 9 muestra una vista en sección transversal del dispositivo espaciador de la figura 8.

La válvula (106) de mariposa funciona de una forma tal que, cuando el medicamento se inhala por el usuario, las aletas de la válvula de mariposa se abren tal como se muestra en la figura 5 y permiten que el medicamento pase a través de la salida al interior de la boca del paciente. Cuando hay una exhalación por el usuario al interior del dispositivo espaciador, incluso sustancialmente a un bajo flujo de aire de espiración, las aletas (108) de la válvula (106) de mariposa cierran la salida y actúan como una barrera para la exhalación. Esto evita que el medicamento que contiene la cámara se diluya con el aire húmedo. Mientras que se cierra la salida, la válvula crea un sonido de 'golpecito' que proporciona una realimentación auditiva para el paciente. La válvula de mariposa funciona a un flujo de aire de espiración muy bajo, de 15 a 25 ml por minuto.

La cámara (110) del dispositivo (100) espaciador tiene dos miembros cónicos denominados parte (124) de arriba de espaciador y parte (126) de debajo de espaciador, teniendo cada una un extremo (112) convergente y (114) divergente; dichos miembros están montados en unos extremos (114) divergentes. Los extremos (114) divergentes de dichos miembros cónicos se dotan de unos anillos (116) escalonados, lo que posibilita el montaje de dichas cámaras cónicas y proporciona una unión hermética. La entrada (102) para recibir el medicamento a partir del inhalador o similar y la salida (104) para administrar el medicamento están colocadas sobre los extremos (112) convergentes opuestos de dichos miembros cónicos con el fin de proporcionar una administración de fármaco sustancialmente buena.

Unos medios (118) de bloqueo se proporcionan sobre dichos miembros cónicos para bloquear los miembros cónicos montados. De acuerdo con la presente invención, un pequeño saliente (118a) se proporciona sobre una de las cámaras cónicas y la otra cámara cónica se dota de una ranura (118b) que encaja con el saliente proporcionando de este modo un bloqueo.

Además, el dispositivo espaciador se dota de un tapón (120) que cubre la salida del dispositivo espaciador. Preferentemente, el tapón está fijado al dispositivo espaciador.

De acuerdo con una realización de la presente invención, la salida se dota de una boquilla (122). La boquilla está cubierta por el tapón 120, tal como se muestra en la figuras 1 y 7.

El conjunto de boquilla que se muestra generalmente en la figura 2 comprende la válvula (106) de mariposa junto con unos medios de protección asociados (que no se muestran en la figura 2).

El dispositivo espaciador de la invención puede estar fabricado de acuerdo con unas técnicas conocidas, tal como será evidente para los expertos en la técnica.

Durante el uso, la entrada 102 se conecta a un depósito de medicamento en aerosol, por ejemplo, y una dosis de medicamento por inhalación se bombea al interior de la cámara 110. El paciente coloca a continuación la salida 104

en la boca e inhala de forma sostenida para aspirar el medicamento al interior de los pulmones.

5 Las figuras 6a y 6b muestran una realización preferida de la válvula (106). La válvula (106), que comprende un asiento (143) de válvula con un eje (144) central, soporta dos aletas (108) semicirculares que tienen unos salientes (141), tal como se muestra en la figura 6b. Los salientes (141) se encuentran en el interior de los rebajes (140) en el asiento (143), tal como para permitir el movimiento de rotación de las aletas (108) (lo que puede apreciarse mejor a partir de la figura 5). Preferentemente, los rebajes (140) y los salientes (141) correspondientes son sustancialmente cilíndricos. Cada aleta (108) pivota muy libremente sobre los salientes (141), posibilitando de este modo el funcionamiento de la válvula a unos caudales bajos. Cuando se encuentran en la posición cerrada, las aletas (108) se sellan contra un anillo (145) circunferencial que puede estar formado en una sola pieza con el asiento (143). El miembro (142) transversal puede, por ejemplo, proporcionarse opcionalmente para dar un soporte estructural.

La figura 7 muestra adicionalmente un orificio (150) de ventilación y una muesca (151) que puede servir como un punto de fijación del tapón (120) al dispositivo (tal como se muestra en la figura 1).

Las figuras 8 y 9 proporcionan una ilustración adicional de las varias características que se describen anteriormente.

La invención se ilustra adicionalmente mediante el siguiente ejemplo.

15 **Ejemplo 1**

Dosis de partículas finas (FPD) por impactador en cascada usando diferentes espaciadores

(Usando un Flixotide evohaler - 250 µg/ pulverización).

	Espaciador con válvula de acuerdo con la presente invención	Espaciador Aerochamber Plus (Trudell Medical International)	Espaciador Volumatic (Glaxo)
FPD (µg)	112,28	55,18	12,59

20 Semivida de la dosis en el espaciador de la presente invención y en un espaciador similar al del documento US 5.042.467

(Usando un inhalador de Salbutamol)

	Espaciador con válvula de acuerdo con la presente invención	Espaciador similar al del documento US 5.042.467
FPD (µg) después de un tiempo de retardo de 2 s	65,01	10,5
FPD (µg) después de un tiempo de retardo de 45 s	40,25	2,7

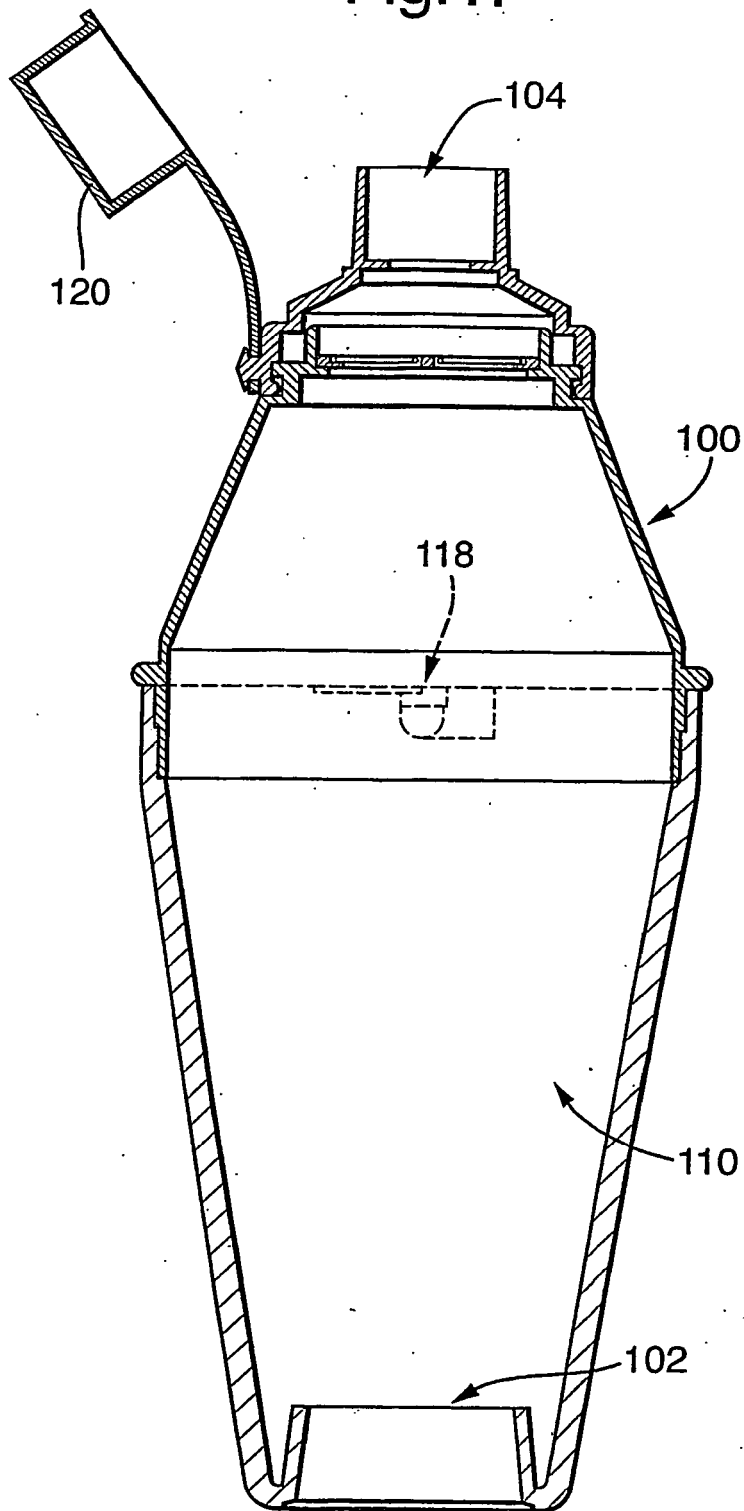
El tiempo de retardo es el tiempo entre el accionamiento de la dosis al interior del espaciador y la dosificación al interior del aparato para la realización de pruebas (impactador en cascada Anderson).

25 La semivida de la dosis en el espaciador es la medición cuantitativa del tiempo hasta el cual está disponible un 50 % de la dosis respirable para su inhalación. Es el tiempo que conlleva la reducción del valor de FPD a un 50 % del original. Los resultados muestran que el valor de FPD se mantiene a un nivel mucho más alto durante más tiempo con un dispositivo espaciador de acuerdo con la invención.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un dispositivo (100) espaciador adecuado para su uso con un inhalador dosificador para la administración oral de un medio volátil que contiene un medicamento, dispositivo que comprende una cámara (110) que tiene una entrada (102) para admitir una dosis medida de medicamento y una salida (104) para alojarse en la boca, en el que la salida del espaciador comprende una válvula (106), **caracterizado porque** la válvula (106) comprende una disposición de aletas que consiste en dos aletas (108) en el que cada aleta se monta con el fin de pivotar libremente alrededor de su eje en respuesta a la inhalación del paciente.
2. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la válvula funciona a un bajo flujo de aire de espiración de 15 a 25 ml por minuto o menos.
- 10 3. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, o 2, en el que la válvula funciona a un bajo flujo de aire de inspiración de 15 a 25 ml por minuto o menos.
4. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, en el que la válvula emite un sonido audible tras el cierre.
5. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la salida comprende unos medios para proteger la válvula.
- 15 6. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que los medios para proteger la válvula comprenden una rejilla que abarca la salida.
7. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la cámara está fabricada de un material no metálico antiestático.
8. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la cámara está fabricada de un material de plástico antiestático.
- 20 9. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la cámara está fabricada de poliamida.
10. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la válvula está fabricada de cualquier plástico rígido o material no metálico antiestático.
11. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la válvula está fabricada de un copolímero de acetilo o poliamida.
- 25 12. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la cámara comprende dos miembros frustocónicos montados conjuntamente de forma coaxial en sus extremos divergentes, encontrándose dichas entrada y salida respectivamente en los extremos convergentes opuestos.
13. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el extremo divergente de un miembro se aloja en el extremo divergente del otro miembro para proporcionar un sello sustancialmente hermético.
- 30 14. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 13, en el que dichos extremos divergentes tienen unas superficies escalonadas complementarias para proporcionar un ajuste hermético perfecto.
15. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 12, 13 o 14, en el que se proporcionan unos medios de bloqueo para bloquear los dos miembros de forma conjunta en un estado montado.
- 35 16. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la entrada sobresale al interior de la cámara.
17. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la salida comprende una boquilla.
18. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la boquilla comprende además un tapón.
19. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 18, en el que el tapón está fijado al dispositivo o es un tapón desmontable.
- 40 20. Una combinación de un inhalador para dispensar una dosis medida de un medicamento en un medio volátil y un dispositivo espaciador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

Fig. 1.



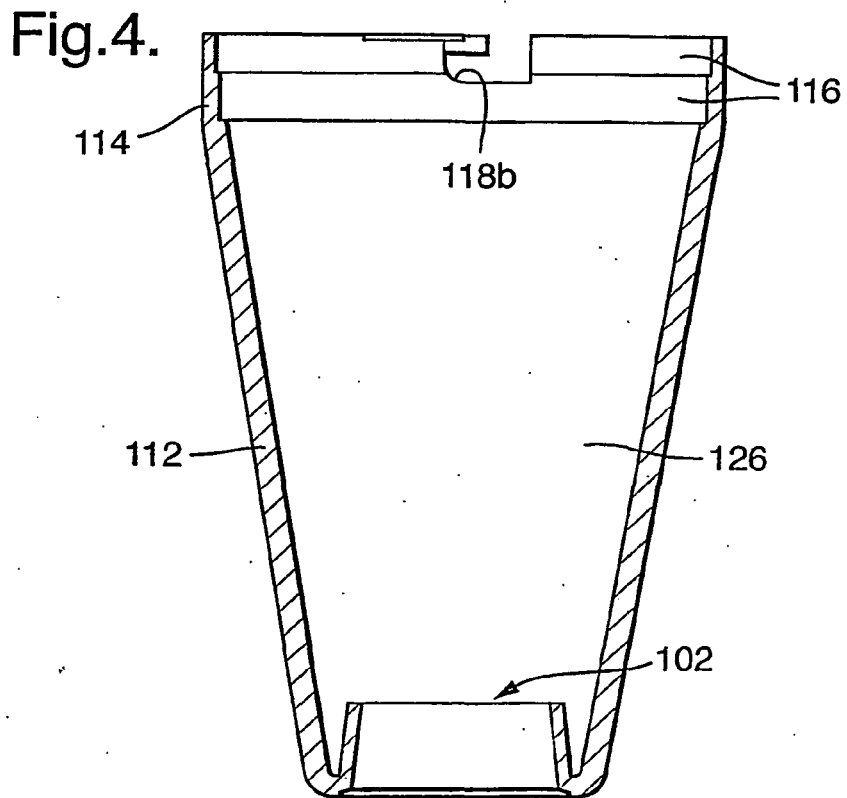
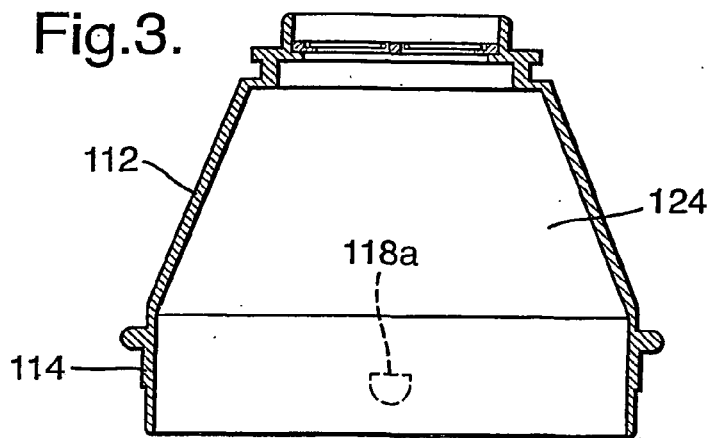
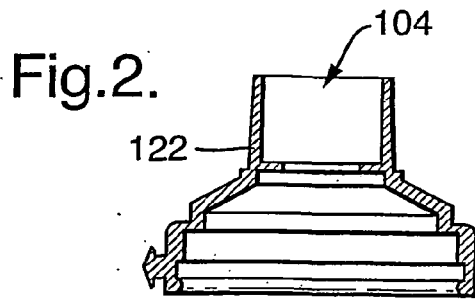




Fig.5a.

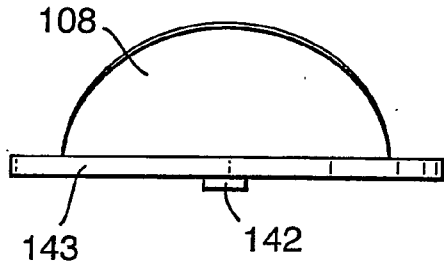


Fig.5b.

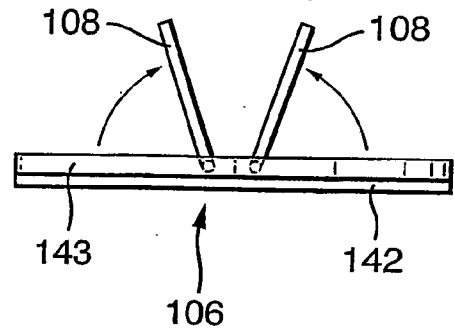


Fig.6a.

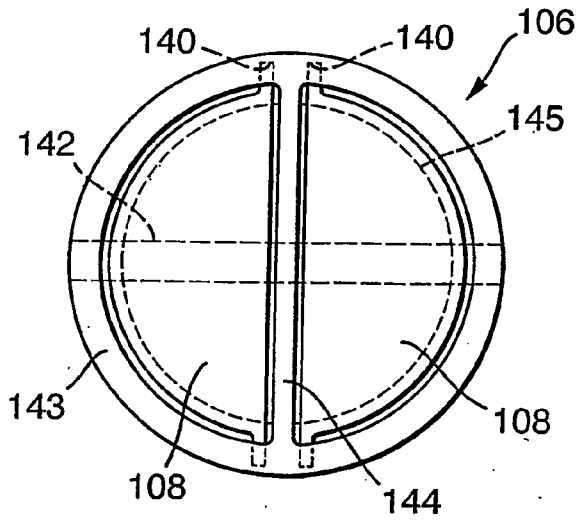


Fig.6b.

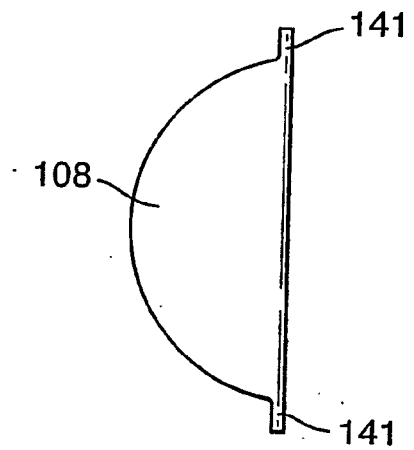


Fig.7.

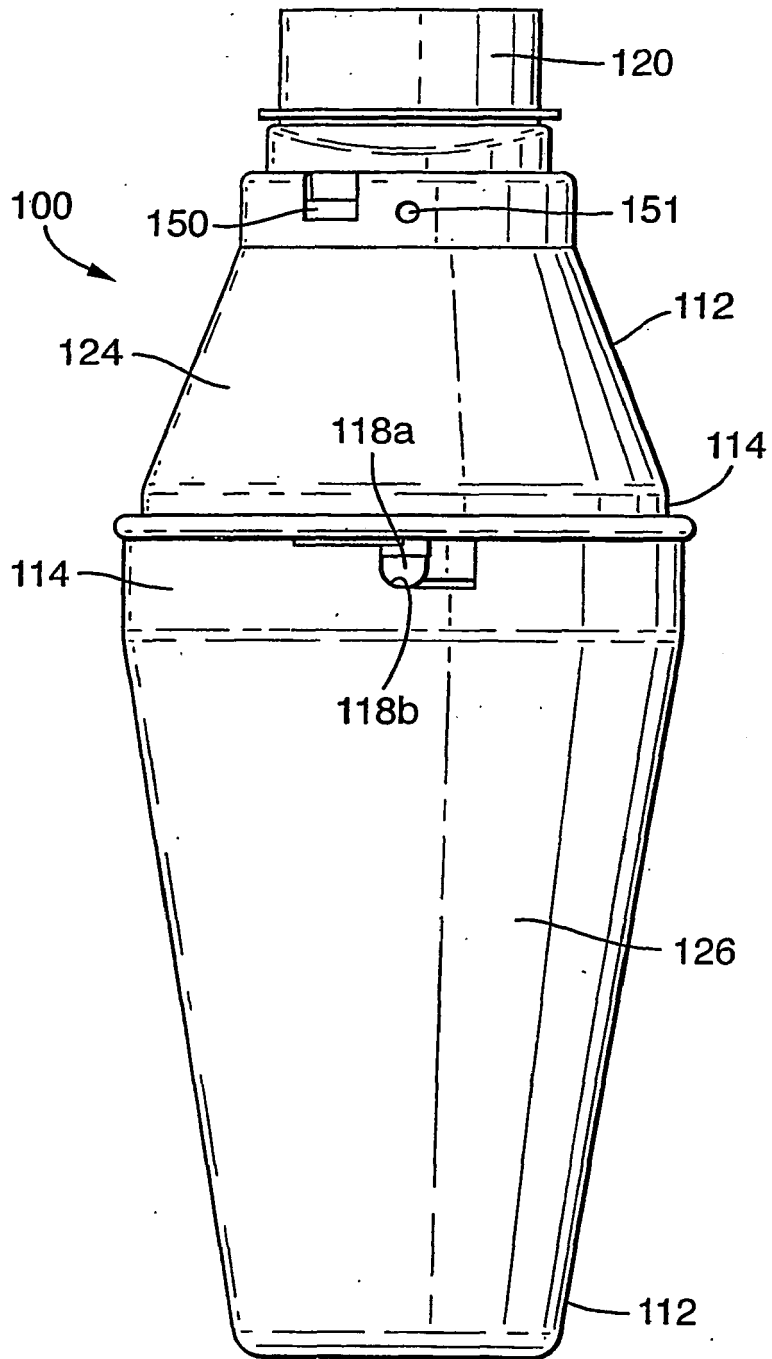


Fig.8.

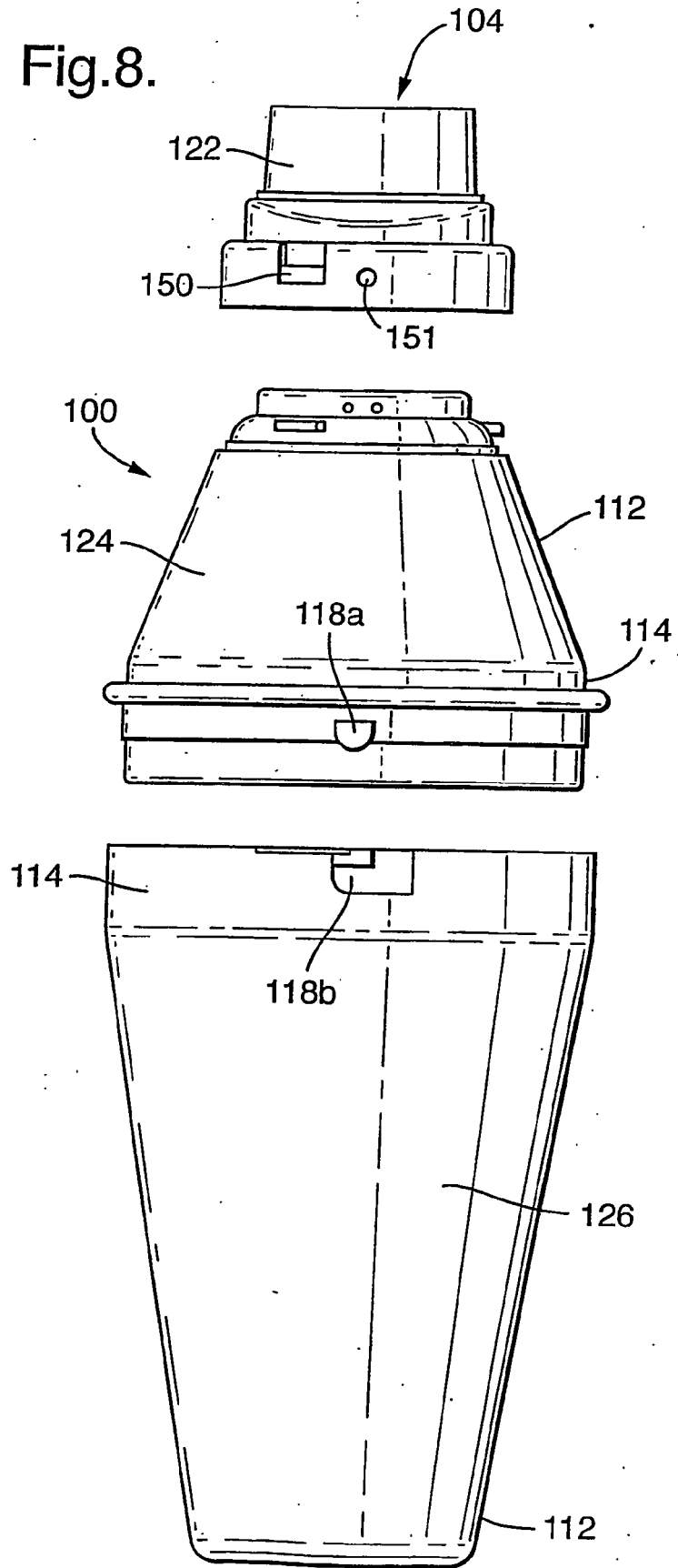


Fig.9.

