

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 421 385**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.06.2009 E 09767889 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013 EP 2300083**

54 Título: **Aparato interactivo y procedimiento para establecer el perfil, en tiempo real, de esfuerzos de inhalación**

30 Prioridad:

20.06.2008 US 74487 P

10.03.2009 US 159052 P

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

02.09.2013

73 Titular/es:

**MANKIND CORPORATION (100.0%)
28903 North Avenue Paine
Valencia, CA 91355, US**

72 Inventor/es:

**OVERFIELD, DENNIS;
SAHI, CARL R.;
ADAMO, BENOIT;
KINSEY, P. SPENCER;
MCLEAN, SCOTT;
POLIDORO, JOHN M. y
SMUTNEY, CHAD C.**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 421 385 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato interactivo y procedimiento para establecer el perfil, en tiempo real, de esfuerzos de inhalación

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 La presente solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente provisional de Estados Unidos número 61/074.487, presentada el 20 de junio de 2008 y la Solicitud de Patente provisional de Estados Unidos número 61/159.052, presentada el 10 de marzo de 2009.

Campo técnico

10 En el presente documento se describen aparatos interactivos y procedimientos para registrar, transferir y mostrar mediciones físicas clave basadas en estados fisiológicos generados por un sujeto durante una maniobra de inhalación en tiempo real.

Antecedentes

15 Los dispositivos inhaladores para dispensar sustancias terapéuticas a través del tracto respiratorio, en particular, para administración por vía pulmonar en el tratamiento de enfermedades locales o sistémicas están disponibles en el mercado. Por ejemplo, nebulizadores, dispositivos que contienen propulsores e inhaladores de polvo seco han sido usados para el tratamiento de enfermedades, tales como asma, infecciones del tracto respiratorio y enfermedades sistémicas, tales como diabetes.

20 La eficacia de administración de una dosis requerida de una sustancia terapéutica a un paciente en el tratamiento de una enfermedad depende de la eficacia del dispositivo, y la administración global puede mejorarse proporcionando mecanismos de retroalimentación apropiados a un paciente durante el uso del dispositivo para enseñar, por ejemplo, técnicas de inhalación apropiadas a un paciente. El uso incorrecto de los dispositivos y malas técnicas de inhalación pueden conducir a una falta de eficacia en el tratamiento de una enfermedad, por ejemplo, administrando dosificaciones más bajas que las pretendidas de una sustancia terapéutica o dosificaciones más altas de una sustancia terapéutica que pueden ser perjudiciales para un paciente. Para administrar eficazmente sustancias terapéuticas al tracto respiratorio, un paciente o usuario puede ser adiestrado o instruido para usar el dispositivo de manera apropiada.

25 Los inhaladores de polvo seco usados para administrar medicamentos a los pulmones contienen un sistema de dosificación de una formulación en polvo habitualmente en suministro a granel o cuantificada en dosis individuales almacenadas en compartimentos de dosis unitarias, como cápsulas de gelatina dura, cartuchos, o envases blíster. La reproducibilidad de la dosificación requiere que la formulación del fármaco sea uniforme y que la dosis pueda administrarse al paciente con resultados consistentes y reproducibles. Por lo tanto, la dosificación puede mejorar optimizando la descarga de una formulación, lo que se realiza, por ejemplo, haciendo que los pacientes realicen maniobras de inhalación apropiadas.

30 Se describen dispositivos para adiestrar a los pacientes para administrar apropiadamente sustancias terapéuticas a través del tracto pulmonar, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N° 5.333.106, de desvela un aparato para adiestramiento interactivo de un paciente en uso de un inhalador de aerosol, que incluye una pantalla de retroalimentación basada en datos de en flujo de aire frente a volumen usando una secuencia apropiada de etapas de inhalación. La Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 10/759.859 (N° de publicación US 2004/0187869) desvela un dispositivo de adiestramiento para inhaladores de medicamentos, por ejemplo, inhaladores de polvo seco, que se basa en medir el diferencial de presión y mostrar un único valor correspondiente tanto a rapidez de inhalación como a máximo caudal de inhalación, e incluye un simulador de inhalador de polvo seco.

35 Los inhaladores de polvo seco y sistemas de cartucho tales como los descritos en las Patentes de Estados Unidos N° 7.305.986 y 7.464.706, pueden generar partículas de fármaco primarias o nubes de inhalación adecuadas durante una maniobra de inspiración desaglomerando una formulación en polvo dentro del inhalador y la cápsula o cartucho. Los beneficios de administrar fármacos mediante circulación pulmonar son numerosos e incluyen rápida entrada en la circulación arterial, evitación de la degradación de primer paso del fármaco por el metabolismo hepático, facilidad de uso, por ejemplo, falta de incomodidad comparada con otras vías de administración tales como por inyección. Estos dispositivos se han estado usando en entorno clínicos y los pacientes han sido adiestrados apropiadamente en el uso de dichos inhaladores. Un ejemplo adicional de dispositivos de la técnica anterior se da en el documento EPO387222.

40
45
50 Existe una necesidad en la técnica de mejoras de diseño y fabricación de un dispositivo para adiestrar a sujetos en el uso apropiado de un sistema de inhalación; monitorizar pacientes durante el uso de un sistema de inhalación, y monitorizar el rendimiento de un sistema de inhalación, tal como la presencia de fugas o defectos. La presente divulgación presenta un aparato y procedimientos para conseguir estos objetivos.

Sumario

En términos generales, la invención es tal como se define en las reivindicaciones 1 y 10 del presente documento. Características opcionales de las reivindicaciones son como se definen en las reivindicaciones dependientes.

5 En el presente documento se describe un aparato para medir parámetros característicos de inspiración clave durante el uso un sistema de inhalación. El aparato y los procedimientos para usar el aparato pueden ser útiles, por ejemplo, para adiestrar y/o monitorizar a un sujeto que requiere el uso de un inhalador, por ejemplo, un sistema inhalador de polvo seco, de alta resistencia para la administración de productos farmacéuticos, ingredientes activos o medicamentos a los pulmones y a la circulación pulmonar. Realizaciones a modo de ejemplo de los sistemas de inhalación desvelados en el presente documento comprenden un medio de visualización para indicaciones visuales para facilitar el adiestramiento y/o la monitorización de un sujeto para conseguir una maniobra inspiratoria óptima o apropiada para la administración eficaz de una terapia a través del sistema respiratorio. El sistema facilita el adiestramiento de sujetos para el uso apropiado de un dispositivo de inhalación para conseguir un perfil de flujo preferido para ese individuo, de modo que pueda conseguirse la administración máxima de un medicamento. Los dispositivos y el procedimiento también pueden usarse para monitorizar el rendimiento de los sistemas de inhalación, por ejemplo, detección de la dosis que está siendo administrada; cuantificación del fármaco que está siendo administrado, duración de la descarga de una dosis que está siendo administrada; número de dosis administradas al sujeto, y para monitorizar la integridad mecánica del sistema de inhalación.

10 En una realización a modo de ejemplo, el aparato puede fabricado para funcionar de forma interactiva, por ejemplo, el aparato puede comprender una interfaz de comunicación inalámbrica que permite la adquisición a distancia de datos, que pueden ser enviados a un sistema basado en un ordenador/microprocesador que proporciona una visualización interactiva de datos, almacenamiento de datos y/o transferencia de información basada en la Web. Como alternativa, otras realizaciones a modo de ejemplo pueden comprender una interfaz de comunicación por cable.

15 En una realización a modo de ejemplo, el aparato o dispositivo puede estar adaptado, por ejemplo, a un sistema de inhalación de polvo seco de alta resistencia, tal como los descritos en las Patentes de Estados Unidos N° 7.305.986 y 7.464.706, las Solicitudes de Patente de Estados Unidos N° de Serie 121413.405 y 12/484.125. El dispositivo puede comprender un inhalador de polvo seco con o sin un cartucho que contiene una formulación farmacéutica, uno o más transductores que incluyen, eléctrico, electrónico, electro-mecánico, electromagnético, fotónico o fotovoltaico; tales como sensores de presión, sensores de temperatura, sensores de sonido y sensores ópticos; circuitos y/o un programa informático de acondicionamiento de señal, un medio para comunicación de señales electrónicas y una pantalla de salida. En dicha realización a modo de ejemplo, el aparato puede usarse con un sensor analógico o digital, acondicionadores de señales apropiados tales como amplificación, filtración de señales, conversión de analógica a digital, un microprocesador para procesamiento incorporado, un comunicador inalámbrico en comunicación con un ordenador o asistente de datos personales (PDA) remoto para el posterior procesamiento de señales y/o pantalla de salida en tiempo real. El dispositivo puede usarse para administrar composiciones farmacéuticas contenidas en cartuchos de dosis unitaria medida previamente que comprenden un ingrediente activo para administración a la circulación pulmonar. En realizaciones a modo de ejemplo alternativas, el dispositivo de detección y monitorización puede estar adaptado sobre o dentro de un sistema de inhalación que comprende un inhalador de polvo seco con un cartucho que puede estar vacío, o puede contener un polvo seco adecuado para administración por vía pulmonar.

20 Los polvos secos que comprenden micropartículas adecuadas para administración por vía pulmonar son bien conocidos en la técnica incluyendo, por ejemplo, los desvelados en las Patentes de Estados Unidos N° 6.428.771 y 6.071.497. En realizaciones a modo de ejemplo respectivas, los polvos secos, el ingrediente activo, pueden ser una proteína, un péptido, o un polipéptido y combinaciones de los mismos, por ejemplo, y una hormona endocrina tal como insulina, péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1), hormona paratiroidea o análogos de las mismas.

25 En algunas realizaciones, una formulación de polvo seco para administración a la circulación pulmonar comprende un ingrediente o agente activo, que incluye un péptido, una proteína, una hormona, análogos de las mismas o combinaciones de las mismas, en el que el ingrediente activo es insulina, calcitonina, hormona del crecimiento, eritropoyetina, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), factor de liberación de gonadotropina coriónica, hormona de liberación luteinizante, hormona estimulante del foliculo (FSH), péptido intestinal vasoactivo, hormona paratiroidea (incluyendo PTH de oso negro), proteína relacionada con la hormona paratiroidea, péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1), exendina, oxintomodulina, péptido YY, tirosina quinasa inducible por interleuquina 2, tirosina quinasa de Bruton (BTK), quinasa 1 que requiere inositol (IRE1), o análogos, fragmentos activos, derivados modificados con PC-DAC, o formas O-glucosiladas de los mismos. En realizaciones particulares, la composición farmacéutica o formulación de polvo seco comprende fumaril diquetopiperazina y el ingrediente activo es uno o más seleccionado entre insulina, hormona paratiroidea 1-34, GLP-1, oxintomodulina, péptido YY, heparina, PTHrP y análogos de las mismas.

30 En una realización a modo de ejemplo, en el presente documento se describen inhaladores de polvo seco que comprenden: un sensor en comunicación con el inhalador de polvo seco, en el que el sensor puede detectar al menos un tipo de señal, incluyendo señales de presión, temperatura y sonoras generadas a partir del sistema de

inhalación de polvo seco y puede enviar una señal a al menos un dispositivo para análisis, almacenamiento, impresión o visualización. En dicha realización a modo de ejemplo, el sensor está configurado dentro del inhalador de polvo seco o es adaptable al inhalador de polvo seco y el sensor puede ser un micrófono.

5 En realizaciones a modo de ejemplo, los sistemas de inhalación comprenden un inhalador de polvo seco que tiene alta resistencia al flujo de aire que tiene un valor de resistencia entre aproximadamente 0,065 ($\sqrt{\text{kPa}}$)/litro por minuto y aproximadamente 0,200 ($\sqrt{\text{kPa}}$)/litro por minuto. Los sistemas de inhalación de alta resistencia pueden estar provistos del aparato de detección y monitorización. En una realización, el sensor puede detectar señales características intrínsecas generadas por el sistema de inhalación en uso. En otra realización a modo de ejemplo, el sensor es un sensor de sonido que incluye un dispositivo de detección de sonido o un micrófono, configurado para 10 transmitir la señal sonora mediante modo de comunicación por cable o inalámbrica a al menos otro dispositivo en el sistema. El aparato de detección y monitorización para inhaladores de polvo seco descrito en el presente documento puede asociarse, además, con un convertidor analógico a digital que comunica al menos una señal, tal como una señal sonora, a un microprocesador configurado para analizar y procesar la señal. En otra realización a modo de ejemplo, al menos un dispositivo es un convertidor analógico a digital.

15 En una realización a modo de ejemplo, se describen sistemas de monitorización para un inhalador de polvo seco que comprende: un dispositivo de monitorización que comprende al menos un sensor; un convertidor analógico a digital; un medio de almacenamiento de datos, en el que el medio de almacenamiento de datos incluye un conjunto de instrucciones legibles por una máquina que son ejecutables por un dispositivo de procesamiento para implementar un algoritmo, en el que el algoritmo comprende instrucciones para manipular los datos que incluyen las 20 etapas de: recibir los datos de al menos un sensor; filtrar los datos; transformar los datos; analizar los datos; y monitorizar a un paciente usando los datos.

En una realización a modo de ejemplo en la que al menos un sensor es un micrófono, el dispositivo de monitorización está provisto en cualquier lugar dentro del inhalador, por ejemplo, dentro de los conductos de flujo de aire, dentro de la pared del inhalador, o fuera del inhalador como una pieza separada. En otra realización a modo de ejemplo, el dispositivo de monitorización también puede ser un dispositivo desmontable que puede ser montable en, 25 o fijable a un inhalador de polvo seco. En otra realización a modo de ejemplo más, el dispositivo de monitorización proporciona una pantalla gráfica que es una representación gráfica en tiempo real de una inhalación.

En otra realización a modo de ejemplo, la señal sonora es una amplitud de señal sonora, una frecuencia de señal sonora o combinaciones de las mismas. En otras realizaciones a modo de ejemplo más, el sensor mide, además, al menos una señal sonora a diferentes frecuencias. En otra realización a modo de ejemplo, los inhaladores de polvo seco comprenden, además, un cartucho y el cartucho puede comprender un polvo seco para administración por vía pulmonar. Es más, el polvo seco puede comprender micropartículas de diquetopiperazina y al menos un ingrediente activo. En otra realización más, al menos un medicamento comprende insulina, GLP-1, hormona paratiroidea, calcitonina, análogos de las mismas, o combinaciones de las mismas. 30

35 En una realización adicional, el dispositivo de detección y/o monitorización está configurado para detectar señales a partir de una dosis que está siendo administrada. En esta realización, el sistema de detección y monitorización puede detectar el movimiento de partículas de polvo dentro del inhalador y un sistema de cartucho en uso desde el inicio de la administración de polvo desde el cartucho hasta el final de la administración de las partículas de polvo, en el que el sensor detecta variaciones en las características intrínsecas del sonido del inhalador y el sonido de la 40 partícula de polvo que emana del sistema de inhalación. Los datos obtenidos de los registros de detección pueden analizarse y correlacionarse con la cantidad de dosis emitida o administrada fuera del sistema de inhalación, el tiempo que ha transcurrido para la administración de la dosis, y el rendimiento del sistema de inhalación.

En otra realización a modo de ejemplo, el aparato de detección y monitorización puede estar provisto como un dispositivo adaptable, desprendible tal como una estructura de envuelta o caperuza a un inhalador de polvo seco. En esta realización, el dispositivo desmontable facilita el uso del sistema de inhalación, dado que la estructura o configuración del inhalador de polvo seco no se modifica. Por lo tanto, puede usarse el mismo inhalador sin la envuelta una vez que el rendimiento característico de inhalador se ha determinado y el sujeto puede usarlo apropiadamente. En realizaciones en el presente documento, el sensor tal como un pequeño micrófono, puede colocarse ventajosamente en cualquier área de la envuelta, incluyendo, por ejemplo, embebida en la pared de la 50 envuelta o el adaptador, o extendiéndose desde las paredes de la envuelta. En esta realización, el aparato de detección y monitorización ofrece una mayor resolución de características del sonido que emana del inhalador de polvo seco y el sistema de cartucho en uso.

En una realización a modo de ejemplo, se describen procedimientos para medir el diferencial de presión durante una maniobra de inhalación, los procedimientos comprenden: proporcionar un inhalador a un sujeto en el que el inhalador comprende un sensor configurado para detectar al menos una amplitud de señal sonora, al menos una frecuencia de señal sonora o combinaciones de las mismas generadas a partir del inhalador, hacer que el sujeto inhale durante al menos un segundo; analizar la al menos una amplitud de señal sonora, dicha al menos una frecuencia de señal sonora, o combinaciones de las mismas usando un algoritmo provisto de un microprocesador en un sistema informático para generar un conjunto de datos; y mostrar, imprimir o almacenar el conjunto de datos en 60 función del tiempo y la presión.

5 En realizaciones adicionales, en el presente documento se describen sistemas de monitorización para inhaladores de polvo seco que comprenden: un dispositivo de monitorización que comprende al menos un sensor; un convertidor analógico a digital; un medio de almacenamiento de datos, incluyendo el medio de almacenamiento de datos un conjunto de instrucciones legibles por una máquina que son ejecutables por un dispositivo de procesamiento para implementar un algoritmo, comprendiendo el algoritmo instrucciones para manipular los datos que incluyen las etapas de: recibir los datos del al menos un sensor, filtrar los datos; transformar los datos; analizar los datos; y monitorizar a un paciente usando los datos.

10 Más aún, en una realización, en el presente documento se describen procedimientos para medir el diferencial de presión durante una maniobra de inhalación, que comprenden: proporcionar un inhalador a un sujeto en el que el inhalador comprende un sensor configurado para detectar al menos una amplitud de señal sonora, al menos una frecuencia de señal sonora o combinaciones de las mismas generadas a partir del inhalador, hacer que el sujeto inhale durante al menos un segundo; analizar la al menos una amplitud de señal sonora, la al menos una frecuencia de señal sonora, o combinaciones de las mismas usando un algoritmo provisto de un sistema informático para generar un conjunto de datos; y mostrar, imprimir o almacenar el conjunto de datos en función del tiempo y la presión.

15 En otras realizaciones, en el presente documento se describen sistemas de inhalación de polvo seco interactivos para monitorizar una inhalación realizada por un usuario, que comprende: un inhalador de polvo seco que comprende un cartucho y que tiene valores de resistencia a flujo entre 0,065 (\sqrt{kPa})/litro por minuto y 0,200 (\sqrt{kPa})/litro por minuto; un transductor configurado para detectar una señal generada desde el inhalador en uso, y un dispositivo de visualización configurado para mostrar en tiempo real una maniobra de inhalación realizada por un usuario. En otra realización, el transductor detecta y mide un diferencial de presión dentro del inhalador. Es más, el transductor puede ser un caudalímetro configurado para detectar y medir el caudal a través de los conductos de aire del inhalador de polvo seco. El transductor puede ser, por ejemplo, un micrófono configurado para detectar y medir una señal sonora generada desde dentro del inhalador.

25 En otras realizaciones más, en el presente documento se describen dispositivos de detección y monitorización para adaptarse a un inhalador de polvo seco, que comprenden: un dispositivo desmontable configurado estructuralmente para adaptarse a un inhalador de polvo seco; comprendiendo dicho dispositivo desmontable un micrófono para detectar el sonido generado en dicho inhalador de polvo seco; y en el que el inhalador de polvo seco tiene una resistencia a un valor de flujo entre 0,065 (\sqrt{kPa})/litro por minuto y 0,200 (\sqrt{kPa})/litro por minuto.

30 Además, en una realización, se describen dispositivos de detección y monitorización para un sistema de inhalación de polvo seco, en el que el sistema de inhalación de polvo seco comprende un inhalador de polvo seco y un cartucho y el dispositivo de detección y monitorización comprende un micrófono configurado para detectar señales sonoras generadas a partir de una formulación de polvo seco emitida desde el sistema de inhalación de polvo seco.

Breve descripción de los dibujos

35 La figura 1 ilustra una vista isométrica del lado derecho de una realización de un aparato de adiestramiento de inhalador de polvo seco.

La figura 2 ilustra una vista isométrica del lado izquierdo de la realización de la figura 1, en la que parte de la carcasa se ha retirado para mostrar partes componentes internas del dispositivo de adiestramiento de inhalador de polvo seco.

40 La figura 3 ilustra una vista posterior de la realización de la figura 1.

La figura 4 ilustra una vista isométrica del lado derecho de la realización de la figura 1 con la cubierta del dispositivo retirada para mostrar partes componentes adicionales en el interior del dispositivo.

La figura 5 ilustra un diagrama de bloques del sistema de adiestramiento global desvelado en el presente documento.

45 La figura 6 ilustra gráficamente una maniobra de inhalación realizada por un sujeto sin instruir.

La figura 7 ilustra gráficamente una maniobra de inhalación realizada por un sujeto instruido solamente para realizar una inspiración profunda.

La figura 8 ilustra gráficamente una maniobra de inhalación realizada por un sujeto adiestrado apropiadamente para usar un inhalador de polvo seco usando el dispositivo de adiestramiento.

50 Las figuras 9A y 9B ilustran vistas isométricas de una realización alternativa de un inhalador con (9B) y sin (9A) un dispositivo de detección y monitorización integrado.

La figura 10 ilustra una vista isométrica de una realización alternativa más de un dispositivo de detección y/o monitorización provisto como parte de una envuelta adaptada a un inhalador de polvo seco.

La figura 11 ilustra una vista isométrica del dispositivo de detección y/o monitorización ilustrado en la figura 10, en la que un sistema inhalador de polvo seco se representa en una configuración abierta.

La figura 12 ilustra una vista posterior del dispositivo de detección y/o monitorización, mostrado montado sobre un inhalador de polvo seco tal como se muestra en las figuras 10 y 11.

5 La figura 13 ilustra una vista inferior del dispositivo de detección y/o monitorización ilustrado en la figura 12.

La figura 14 ilustra una vista lateral de un inhalador de polvo seco en sección transversal a través de su línea media longitudinal con un cartucho en su lugar y equipado con un dispositivo de detección y/o monitorización.

La figura 15 ilustra una vista proximal de un inhalador de polvo seco equipado con un dispositivo de detección y/o monitorización.

10 La figura 16 ilustra una vista isométrica de la realización del dispositivo de detección y/o monitorización representado en las figuras 10-15.

La figura 17 ilustra una vista isométrica de una realización alternativa de un dispositivo de detección y/o monitorización para adaptarlo a un inhalador de polvo seco.

15 La figura 18 ilustra un diagrama de bloques del sistema de detección y/o monitorización a modo de ejemplo global desvelado en el presente documento.

La figura 19 ilustra gráficamente una maniobra de inhalación realizada por un sujeto adiestrado para realizar una inspiración profunda y que ilustra perfiles con y sin una dosis de polvo seco, testados al mismo diferencial de presión.

Descripción detallada

20 En el presente documento se desvelan aparatos y/o dispositivos con un sistema interactivo y procedimientos para medir o monitorizar en tiempo real cambios de presión o caída de la presión y/o flujo de un sujeto durante una maniobra de inhalación. Los dispositivos pueden usarse para adiestrar a un sujeto para maximizar la eficacia de sus maniobras respiratorias junto con un dispositivo de inhalación, y también pueden usarse para monitorizar la inspiración durante la administración de un medicamento, para detectar la administración de la dosis apropiada, la temporización de la administración de la dosis y el rendimiento apropiado del sistema de inhalación en uso. En una realización a modo de ejemplo, el aparato de detección y monitorización puede aplicarse junto con un inhalador de alta resistencia.

25 El aparato comprende un transductor o sensor que puede convertir al menos una cantidad medida, incluyendo, presión, flujo de aire, volumen de aire, humedad y temperatura, en una señal eléctrica. El dispositivo incluye, además, circuitos de acondicionamiento de señales apropiados, tal como filtración de señales, amplificación y conversión de analógica a digital, y circuitos de procesamiento tales como un microprocesador, interfaz de comunicación por cable o inalámbrica y similares para transferir en tiempo real la señal generada a un ordenador o asistente de datos personales (PDA) receptor para la visualización de la señal. En una realización, la pantalla de salida puede ser una pantalla interactiva de modo que el dispositivo de visualización proporciona una ayuda visual para enseñar a un sujeto a realizar maniobras de inhalación repetibles en tiempo real, facilitando de este modo la administración por inhalación apropiada de medicamento. En otra realización a modo de ejemplo, los datos pueden almacenarse para ser analizados en una fecha posterior.

30 Las figuras 1 a 4 ilustran un dispositivo de adiestramiento de inhalador de polvo seco a modo de ejemplo. Los sistemas interactivos de dispositivo de adiestramiento descritos en el presente documento han sido adaptados a un inhalador de polvo seco de alta resistencia tal como se desvela en las Patentes de Estados Unidos N° 7.305.986 y 7.464.706, las Solicitudes de Patente de Estados Unidos 11/934.643 (US 2008/0053437), 11/949.707 (US 2008/0127970), 12/102.825; y otros inhaladores de polvo seco de alta resistencia se desvelan en las Solicitudes de Patente de Estados Unidos N° de Serie 12/413.405; 12/484.125.

35 El dispositivo de adiestramiento **100** comprende un botón de activación **102**, una carcasa **104**, boquilla **106**, sección de mezclado **108**, un tapón o tapa **110** sobre la sección de mezclado **108**, un orificio de entrada **112** de aire y un orificio de salida de aire **114**. Un conducto de aire se establece entre el orificio de entrada de aire **112** y el orificio de salida de aire **114**. La figura 2 ilustra el dispositivo de adiestramiento **100** con el panel izquierdo (no mostrado) de la carcasa **104** retirado mostrando la posición de la placa de procesamiento señales/interfaz **116** y el sensor **118** dentro de la carcasa **104**. La figura 3 ilustra una vista posterior del dispositivo de adiestramiento **100** que muestra la carcasa **104** que tiene un compartimento con la cubierta **120** en el lado derecho para alojar una fuente de energía.

40 En una realización a modo de ejemplo, el sensor **118**, en una forma análoga, está colocado dentro de la carcasa **104** y detecta el diferencial de presión del dispositivo de adiestramiento **100** cuando el dispositivo de adiestramiento **100** se enciende pulsando el botón de activación **102** que está conectado a una fuente de energía, tal como la batería **122** ilustrada en la figura 4, que también suministra energía al sistema. El sensor **118** puede colocarse en cualquier

punto dentro del conducto de aire del dispositivo de adiestramiento **100**. En algunas realizaciones a modo de ejemplo, el sensor **118** puede estar colocado en el conducto de aire dentro de la carcasa **104**. En otras realizaciones a modo de ejemplo, el sensor **118** puede estar colocado dentro de la cámara de mezclado (no mostrada) o el conducto de aire de la boquilla **106**.

5 La figura 5 ilustra un diagrama de bloques para un dispositivo de adiestramiento de inhalador, tal como el dispositivo de adiestramiento **100**, que muestra sus diversas partes componentes operativas. En la figura 5, el sistema **500** comprende dos componentes, el dispositivo de adiestramiento de inhalador **502** y el sistema de procesamiento **504**. El sistema de procesamiento **504** puede incluir una PDA u ordenador **506**, una pantalla **508**, un comunicador inalámbrico **510** y una salida **512** que puede estar en forma de almacenamiento digital, una interfaz de Web, una impresión o similares. En esta realización a modo de ejemplo, un usuario puede activar el dispositivo de adiestramiento de inhalador **502** pulsando un botón de encendido, por ejemplo el botón **102** en el dispositivo de adiestramiento **100**, con el sistema de procesamiento **504** también activado. Cuando el programa informático integrado con el ordenador **506** está listo, una señal de inicio aparece en la pantalla **508**. Con el sistema activado, la inhalación **514** genera una caída de presión en el dispositivo de adiestramiento de inhalador **502** que es transducida a una señal eléctrica por el sensor **118**. En esta realización, el sensor **118** puede ser un transductor de presión, flujo, sonido, óptico, gas, humedad o temperatura que es analógico o digital. La señal eléctrica **516** del sensor **118** es transmitida a continuación al acondicionador de señales **518** para retirar señales no deseadas, tal como ruido de señal. La señal eléctrica **520** acondicionada es transmitida a continuación al amplificador de señales **522** en el que la señal eléctrica **518** acondicionada puede amplificarse a un rango de voltaje predeterminado, y transmitirse como señal amplificada **524**. La señal amplificada **524** se convierte a continuación en una señal digital **526** mediante el convertidor analógico a digital **528**. La señal digital **526** pasa a continuación a través del microprocesador **530** y al segundo comunicador inalámbrico **532** a través de la conexión **534** para transmisión al ordenador **506**, que tiene el comunicador inalámbrico **510** para recibir la señal inalámbrica **536**. Un programa informático integrado en/programado en el microprocesador **530** o el ordenador **506** convierte la señal eléctrica **516** en un valor de presión que puede mostrarse gráficamente. En algunas realizaciones, una curva de referencia para el dispositivo de adiestramiento de inhalador **502** se proporciona como patrón de referencia para guiar la maniobra de inhalación del usuario. Por lo tanto, durante una inhalación, un usuario puede comparar visualmente su maniobra de inhalación con el patrón de referencia. De esta manera, el usuario puede alterar su esfuerzo de inhalación para adaptarse a los requisitos del patrón. Los datos mostrados para cada inhalación realizada por un sujeto pueden guardarse mediante una segunda conexión **538** con la salida **512** en la que los datos pueden almacenarse o transferirse consecuentemente. Por ejemplo, la salida **512** puede estar en forma de una memoria flash o impresora, o transmitirse por e-mail a un facultativo para revisión o adiestramiento adicional según sea necesario. En una realización, señales procedentes del dispositivo de adiestramiento de inhalación pueden transmitirse al ordenador/PDA y señales procedentes del ordenador/PDA pueden ser recibidas por el dispositivo de adiestramiento de inhalación, estableciendo de este modo una comunicación de dos vías entre los dos componentes.

Además, otros dispositivos **540** incorporados pueden enviar y recibir datos del microprocesador **530** a través de uno o más cables **542**. Por ejemplo, otros dispositivos incorporados pueden incluir sensores de salida digitales, sensores de temperatura, diodos emisores de luz (LED), dispositivos de aviso sonoro y otros sensores incorporados.

40 Otras configuraciones del diagrama de bloques **500** también pueden configurarse, por ejemplo, siguiendo la amplificación de la señal, la señal amplificada **524** puede ser enviada directamente al ordenador **506** mediante el segundo comunicador inalámbrico **532** y el ordenador puede realizar la conversión de analógica a digital y otras etapas del análisis requeridas.

45 Datos a modo de ejemplo de sesiones de adiestramiento con un sujeto se ilustran en las figuras 6 a 8. Cada figura representa un gráfico (**600**, **700**, **800**) de datos mostrados por los sistemas de adiestramiento descritos en el presente documento después de una maniobra de inhalación. Los gráficos se representan como presión en kPa en el eje y y tiempo en milisegundos en el eje x. Un patrón de rendimiento de inhalación de referencia para el dispositivo de adiestramiento **100** se muestra como la región **602** que está bordeada por una región de advertencia **604** y una región aceptable **606** o preferida. Las regiones **602**, **604** y **606** pueden proporcionarse en diferentes colores para facilitar el discernimiento de regiones para monitorizar el rendimiento de un individuo durante una inhalación. La región **602** puede representarse, por ejemplo, en rojo, indicando que la maniobra de inhalación no cumplió el requisito de referencia; por lo tanto, el sistema de administración no sería óptimo para administrar un medicamento de forma eficaz. La región de advertencia **604** puede representarse en amarillo indicando una advertencia de que la maniobra de inhalación está cerca del esfuerzo de rendimiento inaceptable. La región preferida **606** puede representarse en verde indicando que el rendimiento de inhalación está en los esfuerzos aceptables para administrar de forma eficaz un medicamento.

La figura 6 ilustra gráficamente un ejemplo de una maniobra de inhalación realizada por un sujeto que no ha recibido adiestramiento y al que no se le permite ver la pantalla del ordenador durante la maniobra de inhalación. Los resultados de esta inhalación se representan como la curva **608**. Tal como se ilustra gráficamente en la figura 6, el esfuerzo de inhalación por el sujeto está en la región inaceptable **602** durante todo el procedimiento de inhalación.

60 La figura 7 ilustra gráficamente los resultados de una maniobra de inhalación de un sujeto que ha recibido cierta orientación sobre el uso de un dispositivo y se le permite mirar a la pantalla de un ordenador que muestra el

esfuerzo de inhalación durante la maniobra. En esta maniobra y tal como se muestra mediante la curva **610**, el sujeto inhalaba durante un periodo de tiempo aceptable, tal como se indica mediante el punto final **612** que está dentro de la región preferida **606**, pero no inhalaba lo suficientemente rápido o con esfuerzo suficiente para conseguir valores aceptables, tal como se indica mediante las regiones **614** y **616** que están dentro de la región **602**.

- 5 La figura 8 ilustra gráficamente un ejemplo de una maniobra de inhalación realizada por un sujeto que ha recibido adiestramiento completo y al que se le permite ver la pantalla de visualización en un ordenador mientras realiza la inhalación. Tal como puede verse mediante la curva **618**, el sujeto se comportaba totalmente dentro de valores aceptables en la región **606**.

- 10 Los gráficos ilustrados en las figuras 6-9 y 19 pueden incorporarse en un programa informático y capturarse como una captura de pantalla de éste. Otras características de los dispositivos y sistemas descritos en el presente documento pueden controlarse usando un ordenador o microprocesador y visualizarse a través de una visualización en la pantalla.

- 15 En algunas realizaciones a modo de ejemplo desveladas en el presente documento, uno o más parámetros clave pueden definir una maniobra de inhalación aceptable, que incluyen, tiempo de inhalación total, presión de inspiración máxima, tiempo hasta presión de inspiración máxima y presión promedio desde la máxima a aproximadamente el 75 % del tiempo de inhalación total. En algunas realizaciones, el tiempo de inhalación total puede ser mayor de 5 segundos, la presión de inspiración máxima puede ser mayor de aproximadamente 6 kPa, el tiempo hasta presión de inspiración máxima puede ser de menos de aproximadamente 1,1 segundos y la presión promedio desde la inhalación máxima al 75 % del tiempo de inhalación total es de aproximadamente 4 kPa. Estos valores son representativos de valores para el dispositivo de adiestramiento **100**, y pueden modificarse para dispositivos de adiestramiento de inhalador alternativos, dependiendo de los parámetros de rendimiento requeridos para la administración óptima del medicamento del inhalador, incluyendo resistencia.

- 25 En otra realización a modo de ejemplo ilustrada en la figura 9A y B, el inhalador de polvo seco **900** puede estar provisto de un dispositivo de detección y/o monitorización **902** que puede monitorizar y/o detectar señales generadas por o dentro del inhalador de polvo seco **900** durante una maniobra de inhalación por un paciente. La figura 9A ilustra el inhalador de polvo seco **900** sin un dispositivo sensor integrado en el dispositivo o fijado a éste. Como alternativa, en una realización a modo de ejemplo representada en la figura 9B, el dispositivo de monitorización **902** puede proporcionarse como una parte integral del inhalador de polvo seco **900** sobre la boquilla **904** o la carcasa **906** según se desea. El inhalador de polvo seco **900**, tal como se representa en la figura 9B, tiene el dispositivo de monitorización **902** adaptado dentro del inhalador, que comprende la boquilla **904** y la carcasa **906**. En una realización, el sensor puede estar integrado dentro de las paredes componentes del inhalador **900**, incluyendo la boquilla, carcasa, deslizada o proyectada en una de las trayectorias de flujo del inhalador. El inhalador de polvo seco **900** comprende un conducto de aire con una entrada de aire **908**, una salida de aire **910** y una cubierta **912** de la boquilla opcional (figura 10). El dispositivo de monitorización **902** que incluye un micrófono pequeño o en miniatura está provisto del inhalador de polvo seco **900** configurado con la boquilla **904** y está provisto de cables **914** (figura 13), que pueden conectarse a un convertidor analógico a digital, un dispositivo de visualización, y/o un ordenador.

- 40 Las figuras 10-16 representan realizaciones alternativas, en las que el inhalador de polvo seco **900** incluye el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable presentado como una envuelta o tapa, en la que el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable puede estar provisto como una parte desmontable que puede adaptarse a un inhalador de polvo seco. En esta realización, la envuelta se fabrica como un dispositivo desmontable, separado que comprende sensores, por ejemplo, un micrófono que puede detectar señales y es capaz de almacenar, transmitir o mostrar las señales. En una realización, el sensor está colocado en la parte inferior de la envuelta tal como se representa en la figura 12, de modo que el sensor está colocado en un conducto de aire del inhalador. En otras realizaciones a modo de ejemplo, un dispositivo inalámbrico también puede estar provisto en conexión con el sensor. Las ondas sonoras que emanan del inhalador en uso con o sin un polvo seco son detectadas por el micrófono y las señales pueden analizarse y correlacionarse con el tiempo de la descarga de polvo en presencia de un polvo seco, caudal de aire, fin de la descarga de polvo durante una maniobra de inhalación, temperatura dentro de la trayectoria del inhalador, y similares, dependiendo del tipo de sensor usado. Por ejemplo, un aumento de sonido puede correlacionarse con un aumento del caudal a través del dispositivo, y/o colisiones de partículas de polvo en el chorro de aire durante la administración.

- 50 Un sensor tal como un micrófono, como resultado de su tamaño pequeño, puede colocarse en cualquier lugar en el inhalador. En realizaciones en las que el sensor es un transductor de presión, el sensor puede colocarse dentro de un conducto de aire que pasa a través de uno de los compartimentos del inhalador. Los sensores pueden estar provistos, por ejemplo, en un conducto de aire sobre o dentro del inhalador o provistos como una parte separada, desmontable como un accesorio para el inhalador con una forma o configuración que puede adaptarse al inhalador al que se va a adaptar, y pueden incluir una tapa, una envuelta, manguito o una configuración similar a una caperuza que puede estar adaptada o montada sobre el inhalador. Para las realizaciones desmontables, el aparato de detección y monitorización es fácil y económico de fabricar y puede estar hecho de plásticos, y funciona bien con inhaladores de polvo seco de alta resistencia. En la realización ilustrada en la figura 10, por ejemplo, el sensor **1202**, representado en la figura 12, está provisto dentro del conducto de aire de boquilla **904**. El sensor puede ser cualquier sensor, por ejemplo, un cable de termopar, un transductor de presión, un sensor analógico, un micrófono,

un sensor óptico, un sensor de gas, o cualquier sensor que pueda detectar señales generadas dentro de un inhalador. El sensor **1202**, por ejemplo es un micrófono. Los sensores descritos en el presente documento pueden adaptarse para comunicar o transmitir señales con un dispositivo inalámbrico o las señales pueden transmitirse o almacenarse usando conexión inalámbrica **916** a un convertidor analógico a digital.

- 5 Como alternativa, un convertidor analógico a digital está provisto dentro del dispositivo inhalador y los datos digitales resultantes son transferidos fuera del dispositivo directamente. Las señales proporcionadas por los sensores descritos en el presente documento pueden estar en forma de sonido generado en un inhalador mediante flujo de aire que pasa a través de los conductos de aire y/o colisiones de partículas de polvo arrastradas en la trayectoria del flujo de aire. Las señales generadas desde el inhalador pueden ser detectadas por los sensores y almacenadas, transmitidas o mostradas. Pueden generarse datos a partir de las señales y analizarse cualitativa y/o
- 10 cuantitativamente. De esta manera, pueden realizarse mediciones que incluyen el tiempo de liberación de la dosis,

La figura 11 representa una vista isométrica del dispositivo de detección y/o monitorización ilustrado en la figura 10, en el que el inhalador de polvo seco **900** se representa en una configuración abierta. El inhalador de polvo seco **900** comprende la boquilla **904**, la carcasa **906**, y un mecanismo de articulación, que incluye un engranaje, para abrir y cerrar el inhalador de polvo seco **900**. El movimiento de la boquilla **904** a una configuración abierta tal como se muestra en la figura 11 permite el montaje del cartucho **1102** para dosificación. El movimiento de la boquilla **904** sobre la carcasa **906** a una posición cerrada o de dosificación, tal como se ilustra en la figura 9, del inhalador de polvo seco **900** que comprende una bandeja deslizante fijada a el mecanismo de articulación, reconfigura el cartucho **1102** a una posición de dosificación que forma una trayectoria de aire a través del cartucho **1102** y la boquilla **904**.

15

20 En una realización a modo de ejemplo, el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable (figuras. 12, 13 y 16) pueden ser usado según sea necesario por un paciente o un asistente sanitario en el adiestramiento o la recopilación de información de las maniobras de inhalación del paciente y a continuación retirarse del inhalador de polvo seco **900**, momento en el cual el inhalador de polvo seco **900** sigue siendo funcional. La figura 11 representa una realización a modo de ejemplo, en la que el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable está adaptado a la boquilla **904**, de modo que encaja de forma fija y no puede moverse durante la carga o descarga del cartucho **1102** con uso repetido. El dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable puede retirarse después del uso y volver a montarse sobre otro inhalador según sea necesario. En esta realización, el sistema desmontable proporciona un dispositivo sencillo que no interfiere en o no afecta a los valores de resistencia característicos del sistema de inhalación.

25

30 La figura 12 ilustra una vista posterior del dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable mostrado montado sobre el inhalador de polvo seco **900** en las figuras 10 y 11, retirado de un inhalador. Tal como se ilustra en la figura 12, el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable está configurado para tener una primera brida **1204** y la segunda brida **1206** ambas de las cuales pueden acoplarse a la boquilla **904**, de modo que un ajuste seguro puede obtenerse y puede atravesar la carcasa **906** asentándose dentro del primer surco **918** correspondiente y el segundo surco **920** sobre el inhalador de polvo seco **900** cuando está en una posición cerrada. En dicha realización a modo de ejemplo, el inhalador de polvo seco **900** puede comprender conexión por cable **916** o al menos un cable que pueda acoplarse con un convertidor analógico a digital de modo que las señales detectadas por el sensor **1202** al atravesar la parte **1208** del dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable puede transformarse en datos. En una realización a modo de ejemplo alternativa, el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable puede adaptarse a un transmisor inalámbrico para enviar señales medidas a un receptor.

35

40

Las figuras 12 y 16 ilustran el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable configurado en la forma de una caperuza para corresponder a diferentes configuraciones de inhalador de polvo seco. El dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable tiene una superficie superior **1210**, una superficie inferior **1212** y un sensor **1202** configurado sobre la superficie inferior **1212** del dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable en un eje medio longitudinal. El dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable también puede comprender al menos un tope o al menos una protuberancia **1214** además de la primera brida **1204** y la segunda brida **1206** para acoplarse y adaptarse al inhalador de polvo seco **900**. En una realización a modo de ejemplo, el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable comprende una zona elevada **1216** con una superficie inferior hueca configurada para contener cables sensores **1302** para evitar cualquier obstrucción del flujo de aire en el conducto de aire de inhalador de polvo seco **900**. La figura 13 representa una vista inferior del dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable que ilustra el sensor **1202** acoplado a cables sensores **1302** y la conexión por cable **916** para conectar a un convertidor digital a analógico.

45

50

La figura 14 ilustra una vista de sección transversal del inhalador de polvo seco **900** equipado con el dispositivo de detección y monitorización **1000** desmontable mostrado en la figura 11. La sección transversal es a través de su línea media longitudinal con el cartucho **1102** en su lugar y que muestra la posición del sensor **1202** dentro de la envuelta. Las figuras 14 y 15 también muestran la posición del sensor **1202**, por ejemplo un micrófono, en la trayectoria del aire de la boquilla **904**. En algunas realizaciones, el sensor dentro de la envuelta para adaptarlo a las trayectorias de aire de un inhalador puede estar configurado en diferentes lugares dependiendo del inhalador. De esta manera, la envuelta puede estar configurada para tener el sensor integrado de modo que, cuando está adaptado al inhalador en su posición aguas arriba, aguas abajo o en el medio del conducto de aire del inhalador, de

55

60

modo que las señales sonoras o vibraciones pueden detectarse a través de la pared del inhalador o directamente en la trayectoria del aire.

La figura 17 representa una vista isométrica de un dispositivo de monitorización **1700** desmontable alternativo configurado para estar adaptado a un inhalador de polvo seco tal como el inhalador de polvo seco **900**. En esta realización a modo de ejemplo, un primer panel lateral **1702** y un segundo panel lateral **1704** pueden adaptarse al primer panel lateral del inhalador **922** y el segundo panel lateral del inhalador **924** de la boquilla **904** para formar un encaje hermético con el inhalador de polvo seco **900**. El dispositivo de monitorización **1700** desmontable alternativo comprende, además, una primera brida inferior **1706**, una segunda brida inferior **1708**, primera brida frontal **1710** y segunda brida frontal **1712** usadas para acoplarse con el inhalador de polvo seco **900**. La primera brida inferior **1706** y la segunda brida inferior **1708** sujetan las partes inferiores del primer panel lateral del inhalador **922** y el segundo panel lateral del inhalador **924**, mientras que la primera brida frontal **1710** y la segunda brida frontal **1712** sujetan los lados de la boquilla **904** y encajan dentro del primer surco **918** y el segundo surco **920** en el inhalador de polvo seco **900**. El dispositivo de monitorización **1700** desmontable alternativo incluye, además, una zona elevada **1714** para alojar un sensor y cables adjuntos (no ilustrados) en su superficie inferior. La zona de aprehensión **1718** facilita la manipulación de la envuelta.

La figura 18 ilustra un diagrama de bloques **1800** para una configuración a modo de ejemplo de un dispositivo y sistema de detección y/o monitorización global tal como se desvela en el presente documento. En dicha realización a modo de ejemplo, el inhalador **1802** comprende un micrófono **1804** para detectar la inhalación **1806** del usuario y proporcionar una señal analógica **1808**. Durante la inhalación **1806** del usuario, ondas sonoras generadas por el flujo de aire a medida que entra en los conductos de aire del inhalador **1802** son detectadas por el micrófono **1804**. El micrófono **1804** puede detectar señales sonoras generadas a partir de la alteración de la presión, tensión, desplazamiento de partículas y velocidad de las partículas de un inhalador en uso, el intervalo de 15 a 20.000 Hertzios. El micrófono **1804** usa el patrón de señales que resulta del cambio o las variaciones de emisiones de frecuencia que son generadas intrínsecamente a partir del inhalador en uso con y sin polvo para determinar el caudal o la presión dentro del dispositivo que, cuando se analiza, puede correlacionarse con el rendimiento del usuario y/o el dispositivo. Estas señales vibratorias en el micrófono **1804** se convierten a continuación en la señal analógica **1808** (por ejemplo, voltaje) y son transmitidas al convertidor analógico a digital **1810**. Las señales procedentes del convertidor analógico/digital **1812** son comunicadas al ordenador/PDA **1814** provisto de un microprocesador que usa un algoritmo para analizar las señales recibidas del convertidor analógico/digital **1812**. Los datos procesados se presentan con parámetros de frecuencia, tiempo y amplitud, y provistos en la pantalla **1816** o provistos en un medio de salida **1818** para almacenamiento para uso futuro, comunicación a un almacenamiento digital basado en la Web, y/o impresión. En dicha realización a modo de ejemplo, monitorizando la frecuencia de la señal frente al tiempo, la amplitud de la señal analógica **1808** puede determinarse. Cada tipo de inhalador de polvo seco puede tener un patrón acústico típico, o "huella dactilar", que desarrolla para el inhalador en uso, y el patrón puede ser detectado a continuación y convertido en señales específicas, analizarse y almacenarse o mostrarse en un dispositivo de visualización tal como el monitor de un ordenador.

En una realización a modo de ejemplo, un sistema de detección y monitorización para un inhalador incluye un dispositivo de detección y/o monitorización configurado estructuralmente para adaptarse a un inhalador; un convertidor analógico a digital, y un medio de almacenamiento de datos. El medio de almacenamiento de datos incluye una unidad de disco, un CD-ROM, un servidor, una tarjeta o memoria flash, tarjeta de memoria, y similares e incluye un conjunto de instrucciones legibles por una máquina que son ejecutables por un microprocesador u otro dispositivo de procesamiento para implementar un algoritmo. El algoritmo, cuando se ejecuta, inicia las etapas de generar un número de generación de subsistema lógico derivado de señales detectadas; guardar el número de generación de subsistema lógico a una pista de datos dentro de un subsistema lógico, en el que el número de generación de subsistema lógico y un número de generación de grupos en el dispositivo de procesamiento se comparan; y almacenar y/o mostrar información del algoritmo como resultado de una maniobra de inhalación.

La figura 19 ilustra una pantalla gráfica **1900** a modo de ejemplo de una maniobra de inhalación realizada usando un sistema inhalador de polvo seco en respuesta a un diferencial de presión, en el que el sistema inhalador de polvo seco comprendía un micrófono sensor. Similar a las figuras 6-9, la pantalla gráfica **1900** tiene una región aceptable **1902** y una región inaceptable **1904**. Estas regiones pueden colorearse de rojo y verde o cualquier otra combinación de colores que ayudan a aprender la maniobra de inhalación. El sujeto es instruido para realizar una inspiración profunda con el inhalador durante aproximadamente un periodo de 4 a 5 segundos y se le permite exhalar normalmente. El gráfico ilustra perfiles de inspiración del sujeto que muestra mediciones usando un dispositivo de detección y monitorización descrito en las figuras 10-16. La figura 19 ilustra los datos como tiempo en el eje x y el diferencial de presión en el eje y.

Las maniobras de inhalación se realizaron usando el inhalador con un cartucho sin una formulación de polvo seco, representado mediante la primera curva **1906**, y con una formulación de polvo seco, representada mediante la segunda curva **1908**. Los resultados muestran que el dispositivo de detección y monitorización puede detectar la presencia de polvo emitido a partir del sistema, el tiempo de la emisión de polvo y la cantidad de polvo emitido desde el sistema. La curva **1906** es la señal producida por el micrófono durante una inhalación sin polvo en el sistema y la curva **1908** es la señal producida por el micrófono durante la misma inhalación con polvo en el sistema. La diferencia de las curvas **1908** y **1906** representa la presencia y la magnitud de potencia emitida desde el sistema y el tiempo de

emisión. Los datos en la figura 19 ilustran que el dispositivo de detección y monitorización es eficaz para medir la cantidad de dosis emitida desde el sistema de cartucho del inhalador.

Ejemplo 1

Uso de un dispositivo de adiestramiento integrado

5 A un diabético de tipo II de 57 años de edad se le instruye para recibir insulina inhalada desde un sistema de inhalación de polvo seco, debido a que tiene una hemoglobina A1c elevada y se considera fuera de control. El paciente es adiestrado para inhalación usando un dispositivo tal como se ilustra en la figura 9B con un sensor integrado. Al paciente se le da el dispositivo y se le pide que realice una inspiración rápida y profunda usando el dispositivo de adiestramiento.

10 Los datos se recogen en un ordenador y el paciente es capaz de ver los datos en tiempo real en una pantalla de visualización. El primer intento de inhalación del paciente es demasiado lento y en la pantalla se indica que entra en una "región inaceptable" roja. Al paciente se le instruye para que realice otra inspiración rápida que sea ligeramente más rápida que el intento anterior. Una vez completada la inhalación, el gráfico ilustra que la maniobra de inhalación del paciente era aceptable y estaba completamente en la región verde del gráfico. Una vez que estaba cómodo con el adiestramiento, el paciente está listo para el uso de un dispositivo similar.

15 Al paciente se le prescribe un inhalador de polvo seco similar al del tipo que se ilustraba en la figura 9A y cartuchos llenos con insulina inhalable para el tratamiento de la diabetes del paciente. Seis meses después de prescribir la insulina inhalada, la diabetes del paciente se diagnostica como bajo control.

Ejemplo 2

Uso de un dispositivo de adiestramiento fijo

A un diabético de tipo II de 59 años de edad se le instruye para recibir insulina inhalada desde un sistema de inhalación de polvo seco. El paciente ha solicitado el sistema de inhalación por razones de comodidad. El paciente es adiestrado para inhalación usando un dispositivo tal como se ilustra en la figura 9A. Al paciente se le da el dispositivo equipado con un sensor fijo similar al de la figura 12 y se le pide que realice una inspiración rápida y profunda usando el dispositivo de adiestramiento.

Los datos se recogen en un ordenador y el paciente es capaz de ver los datos en tiempo real en una pantalla de visualización. El primer intento del paciente es aceptable tal como se indica mediante el software. Una vez que estaba cómodo con el adiestramiento, el paciente está listo para el uso del dispositivo.

30 El sensor fijo al paciente se retira del inhalador de polvo seco. Al paciente se le da el inhalador de polvo seco y cartuchos llenos de insulina inhalable para el tratamiento de la diabetes del paciente. Seis meses después de prescribir la insulina inhalada, la diabetes del paciente se diagnostica como bajo control y el paciente comenta la gran comodidad del dispositivo.

35 Las anteriores descripciones son realizaciones ilustrativas. Los expertos en la materia deben apreciar que las técnicas desveladas en el presente documento elucidan técnicas representativas que funcionan bien en la puesta en práctica de la presente divulgación. Sin embargo, los expertos en la materia deben, a la luz de la presente divulgación, apreciar que pueden realizarse muchos cambios en las realizaciones específicas que se desvelan y seguir obteniendo un resultado parecido o similar sin alejarse del espíritu y alcance de la invención.

40 A menos que se indique otra cosa, debe entenderse que todos los números que expresan cantidades de ingredientes, propiedades tales como peso molecular, condiciones de reacción, y demás usados en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones están modificados en todos los casos por el término "aproximadamente". Por consiguiente, a menos que se indique lo contrario, los parámetros numéricos descritos en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas son aproximaciones que pueden variar dependiendo de las propiedades deseadas que se busca obtener mediante la presente invención. Como poco, y no como intento de limitar la aplicación de la doctrina de equivalentes al alcance de las reivindicaciones, cada parámetro numérico debe interpretarse al menos a la luz del número de dígitos significativos descritos y aplicando técnicas de redondeo ordinarias. A pesar de que los intervalos numéricos y parámetros que describen el amplio alcance de la invención son aproximaciones, los valores numéricos descritos en los ejemplos específicos se describen de la forma más precisa posible. Cualquier valor numérico A, sin embargo, contiene inherentemente ciertos errores que resultan necesariamente de la desviación estándar encontrada en sus respectivas mediciones de ensayo.

50 Debe interpretarse que los términos "un", "uno", "el" y referentes similares usados en el contexto de describir la invención (especialmente en el contexto de las siguientes reivindicaciones) abarcan tanto el singular como el plural, a menos que se indique lo contrario en el presente documento o sea contradicho claramente por el contexto. La enumeración de intervalos de valores en el presente documento pretende simplemente servir como procedimiento de taquigrafía para referirse individualmente a cada valor diferente que está dentro del intervalo. A menos que se indique lo contrario en el presente documento, cada valor individual está incorporado en la memoria descriptiva

5 como si estuviera enumerado individualmente en el presente documento. Todos los procedimientos descritos en el presente documento pueden realizarse en cualquier orden adecuado a menos que se indique lo contrario en el presente documento o este contradicho claramente por el contexto. El uso de todos y cada uno de los ejemplos, o lenguaje a modo de ejemplo (por ejemplo, "tal como") provisto en el presente documento pretende simplemente iluminar mejor la invención y no plantea ninguna limitación al alcance de la invención reivindicado de otra forma. No debe interpretarse ningún lenguaje en la memoria descriptiva indica elemento no reivindicado alguno esencial para la puesta en práctica de la invención.

10 Realizaciones específicas desveladas en el presente documento pueden estar limitadas, además, en las reivindicaciones usando el lenguaje constituido por o y constituido esencialmente por. Cuando se usa en las reivindicaciones, ya sea como presentado o añadido como enmienda, el término de transición "constituido por" excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente no especificado en las reivindicaciones. El término de transición "constituido esencialmente por" limita el alcance de una reivindicación a los materiales o etapas específicas y aquellas que no afectan de forma material a las características básicas y nuevas. Las realizaciones de la invención reivindicadas de este modo se describen y se permiten inherente o expresamente en el presente documento.

15 Los agrupamientos de elementos o realizaciones alternativas de la invención desvelados en el presente documento no deben interpretarse como limitaciones. Cada miembro del grupo puede denominarse y reivindicarse individualmente o en cualquier combinación con otros miembros del grupo u otros elementos que se encuentren en el presente documento. Se espera que uno o más miembros de un grupo puedan estar incluidos en, o borrados de, un grupo por razones de comodidad y/o patentabilidad. Cuando se produzca cualquiera de dichas inclusión o
20 eliminación, se considera que la memoria descriptiva contiene el grupo tal como se ha modificado, cumpliendo de este modo la descripción escrita de todos los grupos Markush usados en las reivindicaciones adjuntas.

25 Algunas realizaciones de la presente invención se describen en el presente documento, incluyendo el mejor modo conocido por los inventores para llevar a cabo la invención. Por supuesto, variaciones de estas realizaciones se volverán evidentes para los expertos en la materia después de la lectura de la descripción anterior. El inventor espera que los expertos en la materia empleen dichas variaciones según sea apropiado, y los inventores pretenden que la invención sea puesta en práctica de forma diferente a la descrita específicamente en el presente documento. Por consiguiente, la presente invención está limitada solamente por las reivindicaciones.

30 En conclusión, debe entenderse que las realizaciones de la invención desveladas en el presente documento son ilustrativas de los principios de la presente invención. Otras modificaciones que pueden emplearse están dentro del alcance de la invención. Por lo tanto, a modo de ejemplo, pero no de limitación, configuraciones alternativas de la presente invención puede utilizarse de acuerdo con las enseñanzas en el presente documento. Por consiguiente, la presente invención no está limitada a eso precisamente tal como se ha mostrado y descrito.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de inhalación que comprende:
 - a) un inhalador de polvo seco; y
 - b) un cartucho configurado estructuralmente para su uso junto con dicho inhalador, **caracterizado porque** el sistema incluye
 - c) un sensor (118) en comunicación con dicho inhalador, en donde dicho sensor (118) detecta al menos una señal generada por dicho inhalador durante una maniobra de inhalación y envía dicha al menos una señal a al menos un dispositivo (504) para análisis, almacenamiento, impresión o visualización, **caracterizado porque** dicho sensor (118) está configurado para transmitir en tiempo real dicha señal mediante un modo de comunicación por cable o inalámbrica a dicho al menos un dispositivo.
2. El sistema de inhalación de la reivindicación 1, en el que dicha señal es una señal sonora.
3. El sistema de inhalación de la reivindicación 1, en el que dicho sensor (118) está configurado para medir, además, dicha al menos una señal.
4. El sistema de inhalación de la reivindicación 1, en el que dicho sensor es un micrófono (1804).
5. El sistema de inhalación de la reivindicación 1, en el que dicho inhalador tiene un valor de resistencia entre aproximadamente 0,065 (\sqrt{kPa})/litro por minuto y aproximadamente 0,200 (\sqrt{kPa})/litro por minuto.
6. El sistema de inhalación de la reivindicación 2, en el que un convertidor analógico a digital (528) comunica dicha al menos una señal sonora a un microprocesador (530; 506) configurado para analizar y procesar dicha al menos una señal sonora.
7. El sistema de inhalación de la reivindicación 1, que comprende:
 - a) un dispositivo de monitorización que incluye dicho sensor;
 - b) un convertidor analógico a digital (528);
 - c) un medio de almacenamiento de datos, incluyendo dicho medio de almacenamiento de datos un conjunto de instrucciones legibles por una máquina que son ejecutables por un dispositivo de procesamiento para implementar un algoritmo, comprendiendo dicho algoritmo instrucciones para manipular dichos datos, que incluyen las etapas de:
 - i) recibir dichos datos de dicho al menos un sensor;
 - ii) filtrar dichos datos;
 - iii) transformar dichos datos; y
 - iv) analizar dichos datos, en donde el dispositivo de monitorización está configurado para transmitir los datos mediante un modo de comunicación por cable o inalámbrica al, al menos, un dispositivo para análisis, almacenamiento, impresión o visualización.
8. El sistema de inhalación de la reivindicación 7, en el que dicho dispositivo de monitorización está provisto dentro de dicho inhalador o un dispositivo desmontable (1000) que puede montarse sobre el inhalador.
9. El sistema de inhalación de la reivindicación 7, en el que dicho dispositivo de monitorización proporciona una pantalla gráfica que es una representación gráfica en tiempo real de una inhalación.
10. Un procedimiento para medir el diferencial de presión durante una maniobra de inhalación, que comprende:
 - a) proporcionar un inhalador de polvo seco a un sujeto en donde dicho inhalador comprende un sensor (118) configurado para detectar al menos una amplitud de señal sonora, al menos una frecuencia de señal sonora o combinaciones de las mismas generadas por dicho inhalador durante una maniobra de inhalación,
 - b) hacer que dicho sujeto inhale durante al menos un segundo;
 - c) analizar dicha al menos una amplitud de señal sonora, dicha al menos una frecuencia de señal sonora o combinaciones de las mismas, usando un algoritmo provisto con un sistema informático para generar un conjunto de datos; y
 - d) mostrar, imprimir o almacenar dicho conjunto de datos en función del tiempo y la presión, **caracterizado porque** dicho sensor está configurado para transmitir en tiempo real dicha señal sonora mediante un modo de comunicación por cable o inalámbrica a dicho al menos un dispositivo.
11. El sistema de inhalación de la reivindicación 1 en el que:
 - a) el inhalador de polvo seco tiene valores de resistencia a flujo entre 0,065 (\sqrt{kPa})/litro por minuto y 0,200 (\sqrt{kPa})/litro por minuto; y
 - b) dicho dispositivo es un dispositivo de visualización configurado para mostrar en tiempo real una maniobra de inhalación realizada por un usuario.

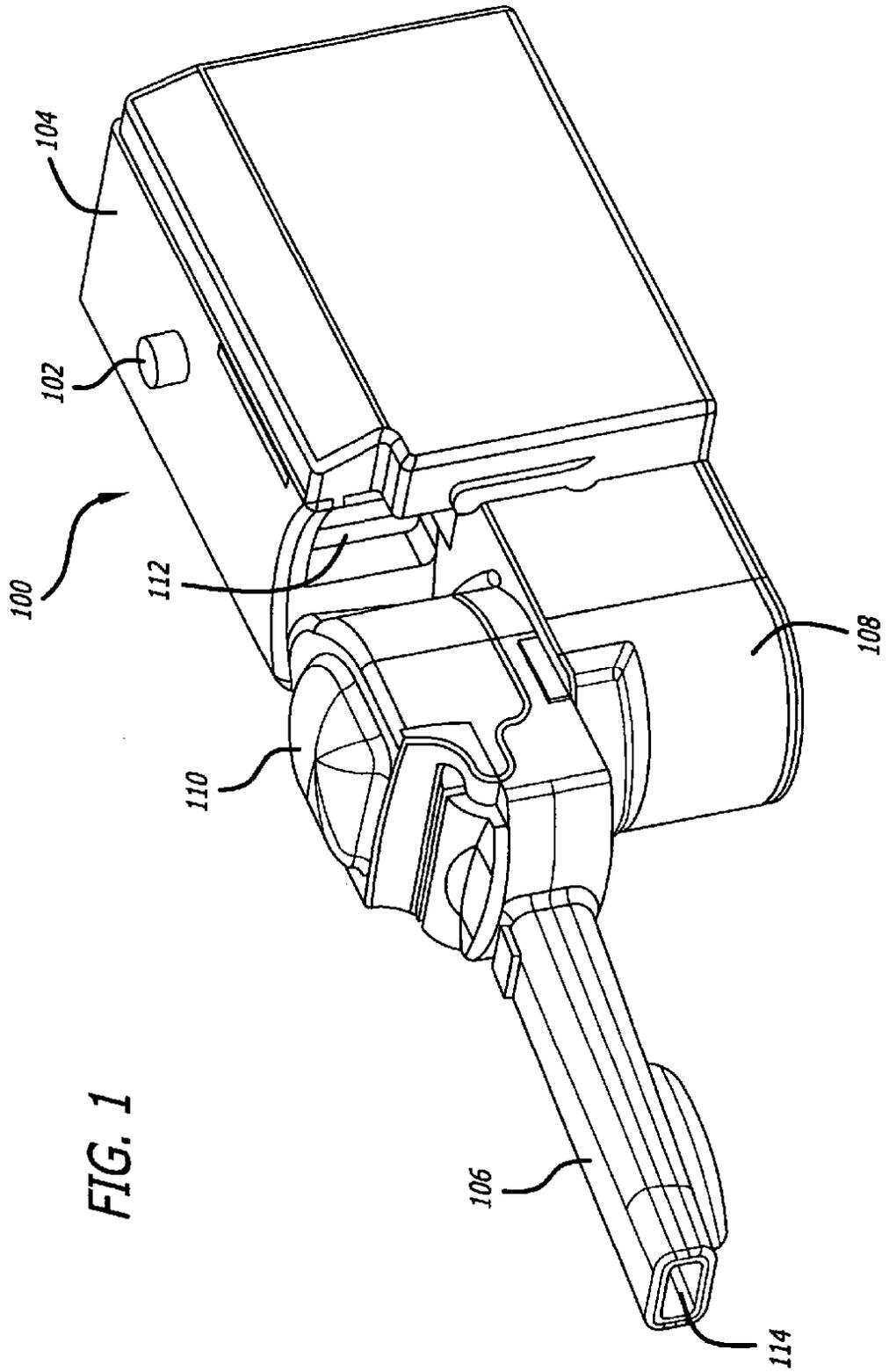
12. El sistema de inhalación de la reivindicación 11, en el que el sensor (118) incluye un transductor que detecta y mide un diferencial de presión dentro del inhalador.

5 13. El sistema de inhalación de la reivindicación 12, en el que el transductor es un caudalímetro configurado para detectar y medir el caudal a través de conductos de aire del inhalador de polvo seco o un micrófono configurado para detectar y medir una señal sonora generada desde dentro del inhalador.

14. El sistema de inhalación de la reivindicación 11, en el que la maniobra de inhalación se muestra en un dispositivo de visualización como un gráfico de presión frente al tiempo.

15. El sistema de inhalación de la reivindicación 1, en el que el sensor (118) está configurado para estar embebido dentro de una pared del inhalador de polvo seco.

10



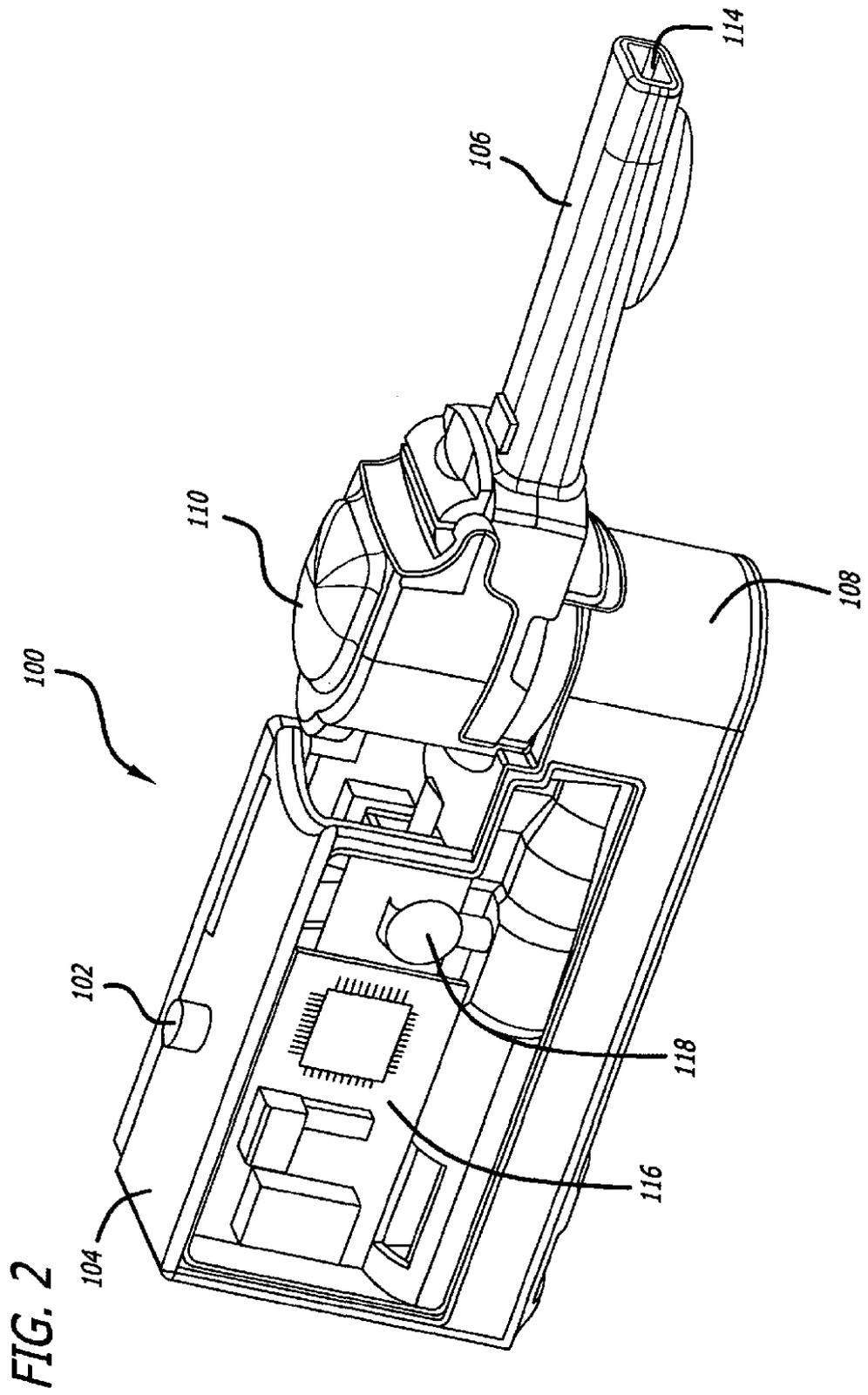
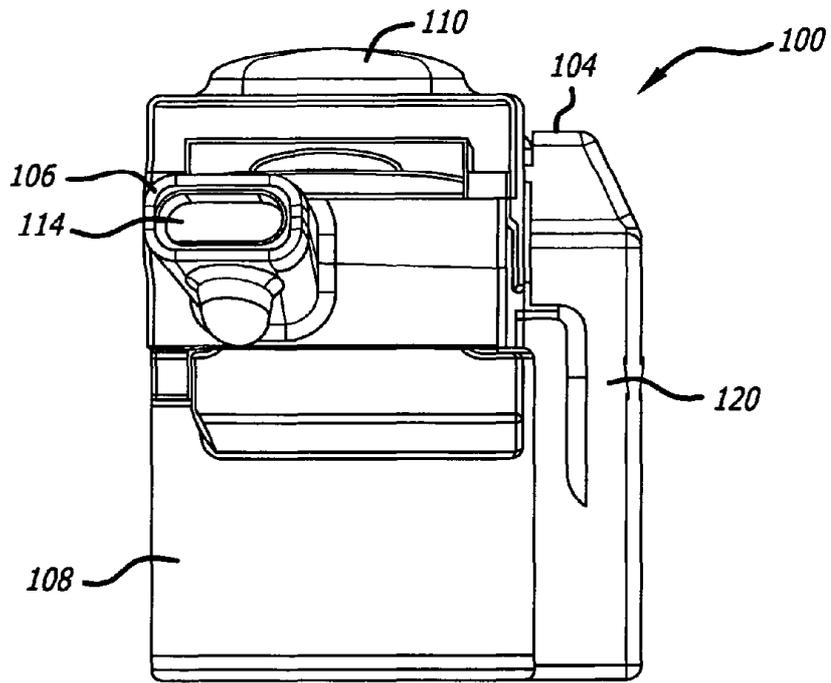


FIG. 3



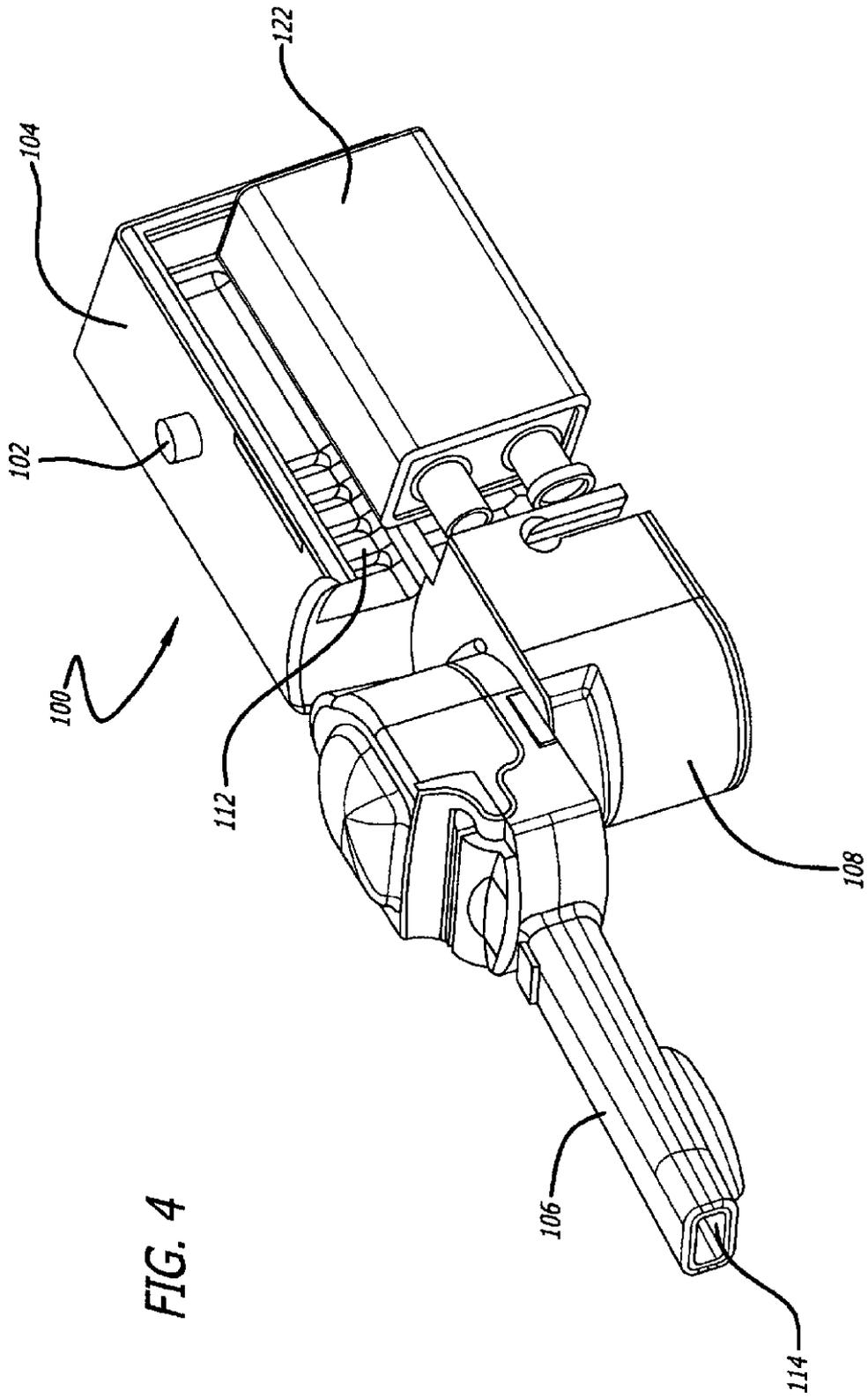


FIG. 4

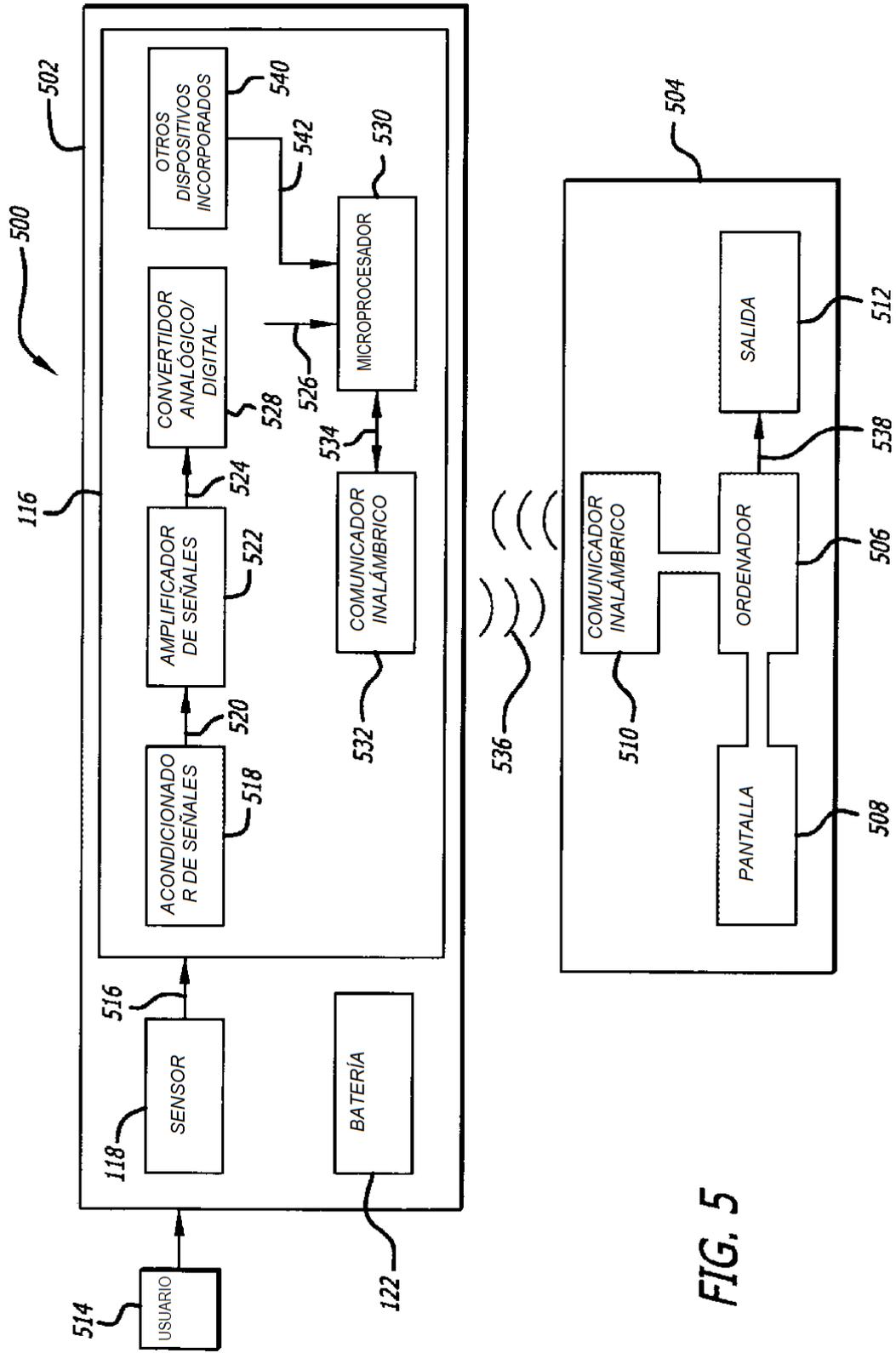
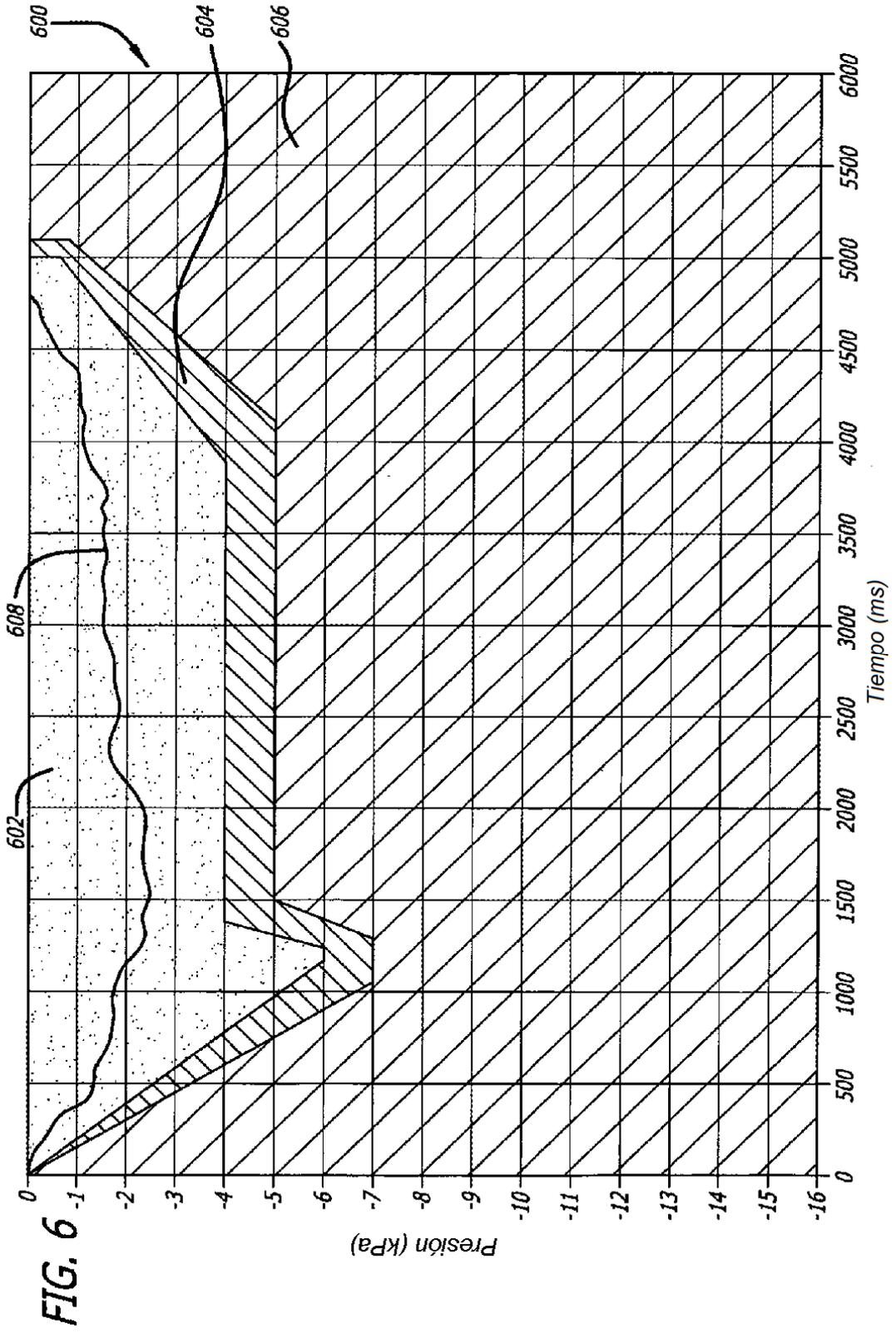
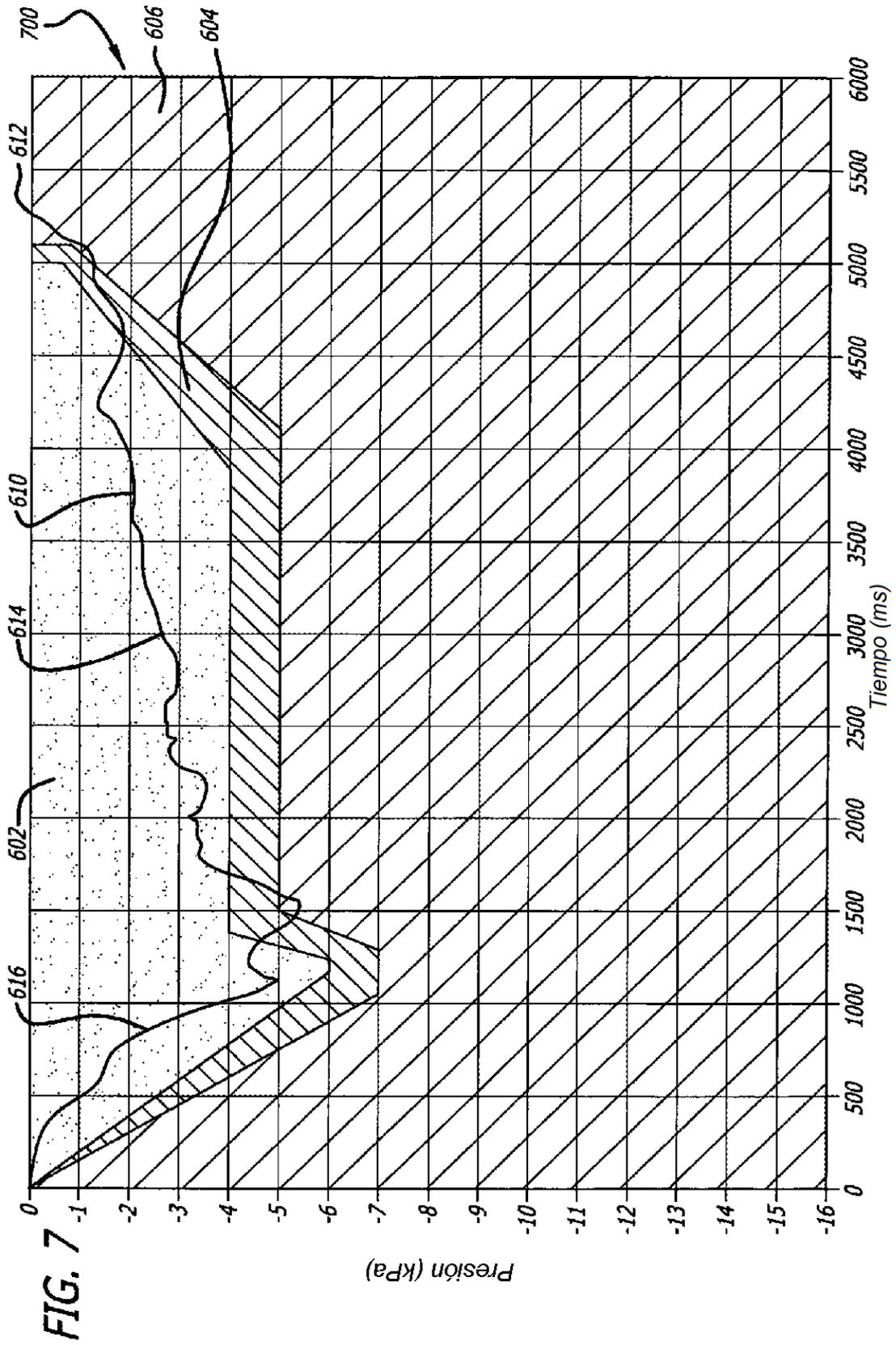
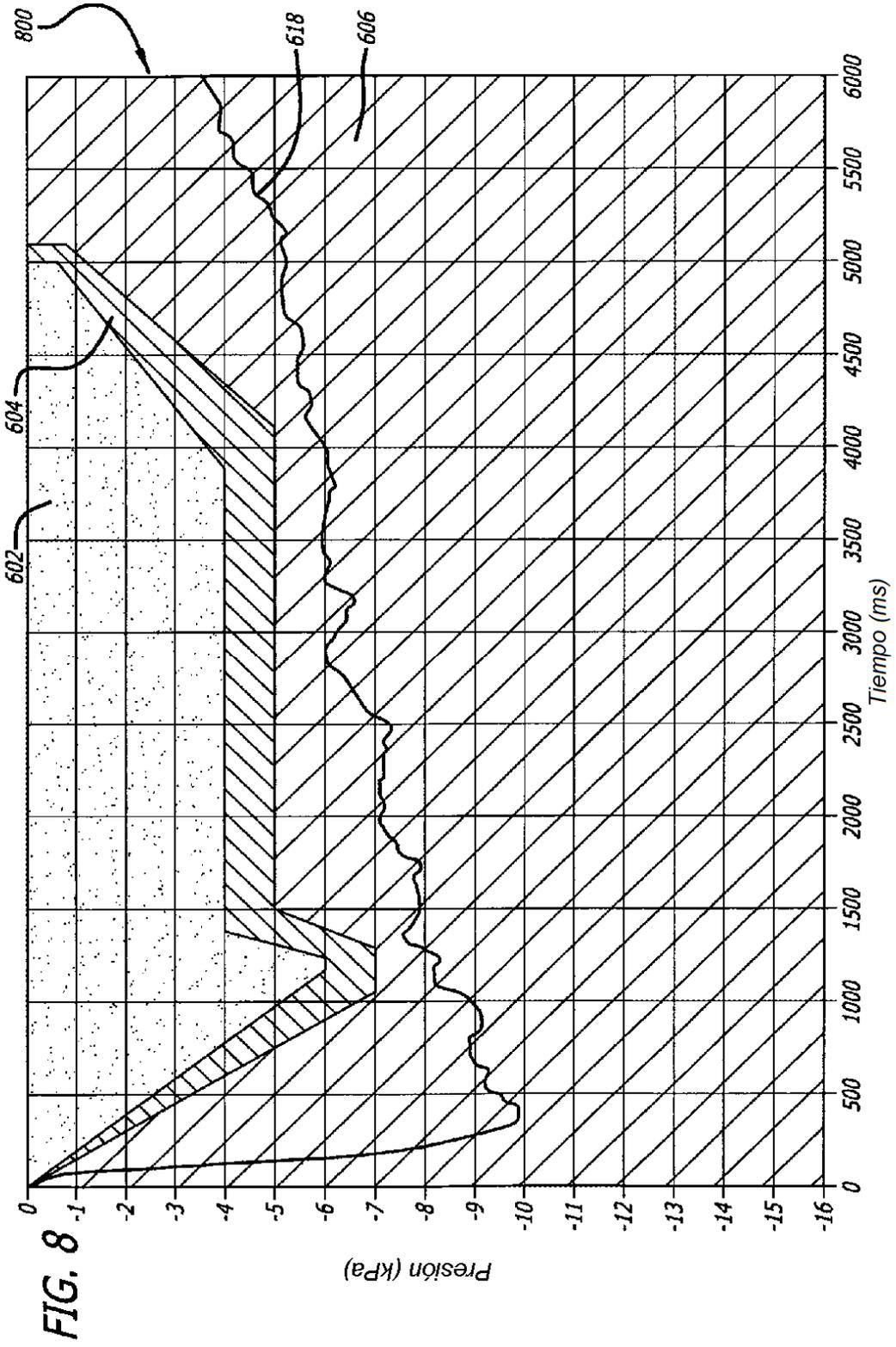


FIG. 5







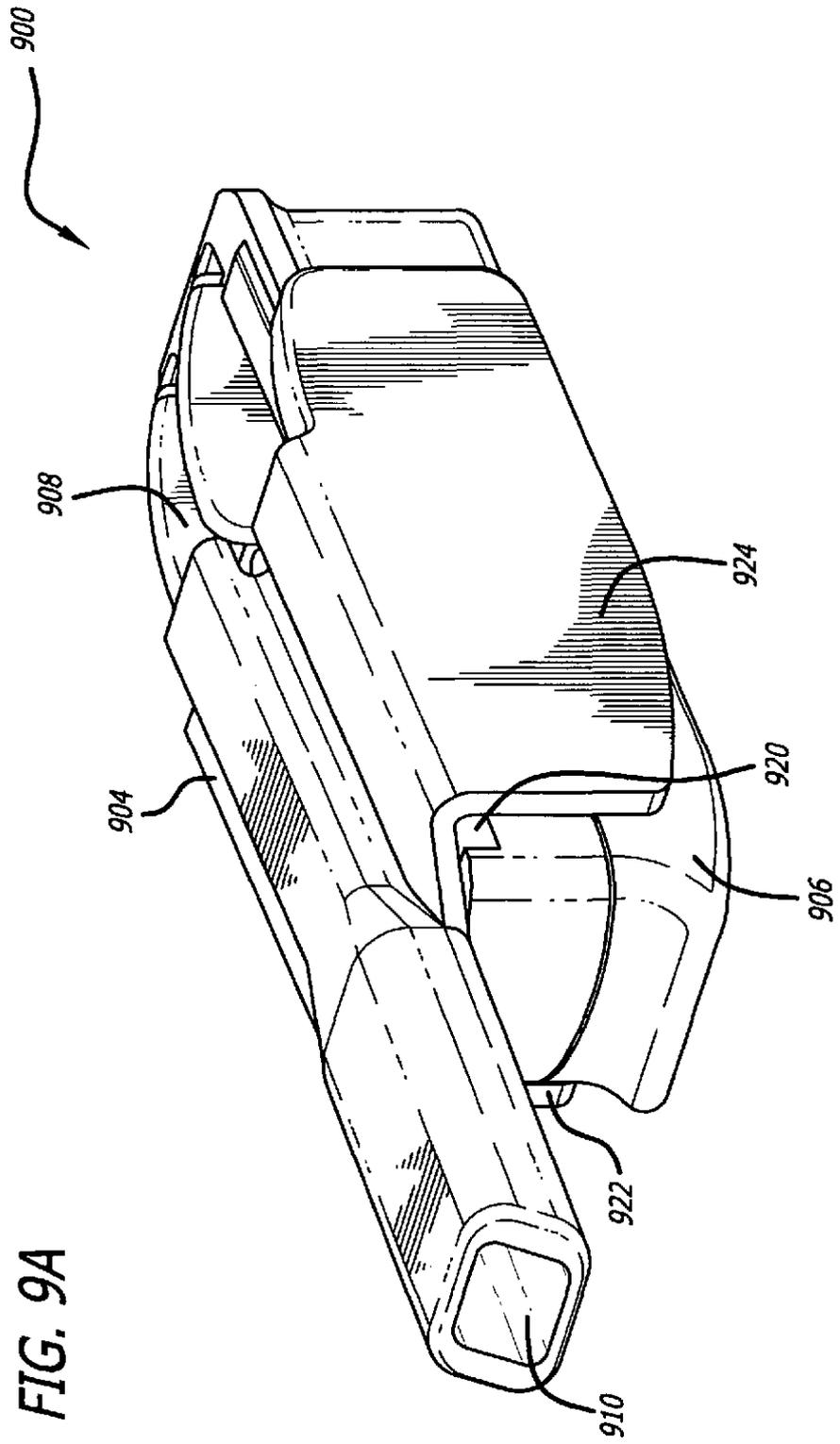
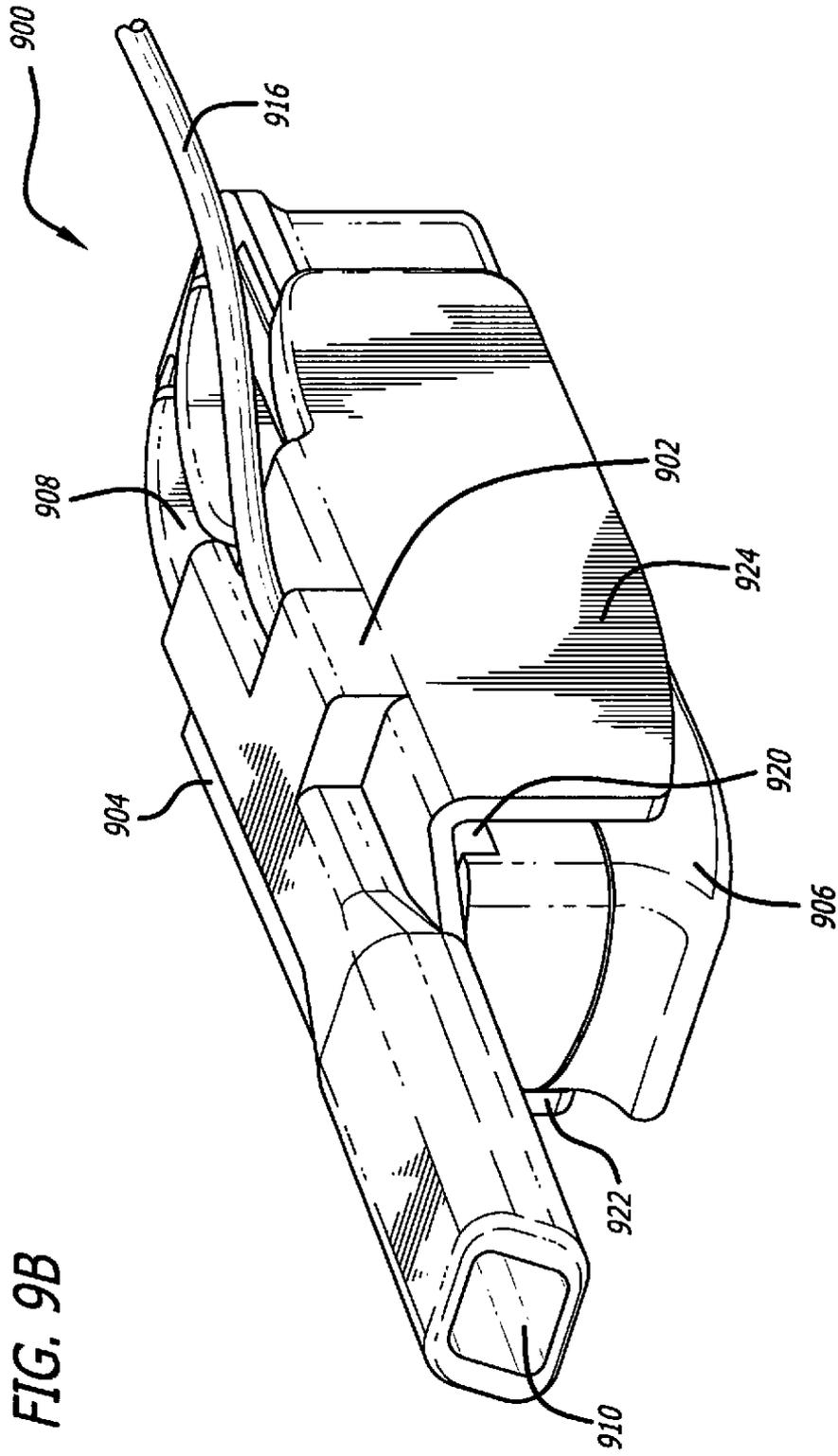


FIG. 9A



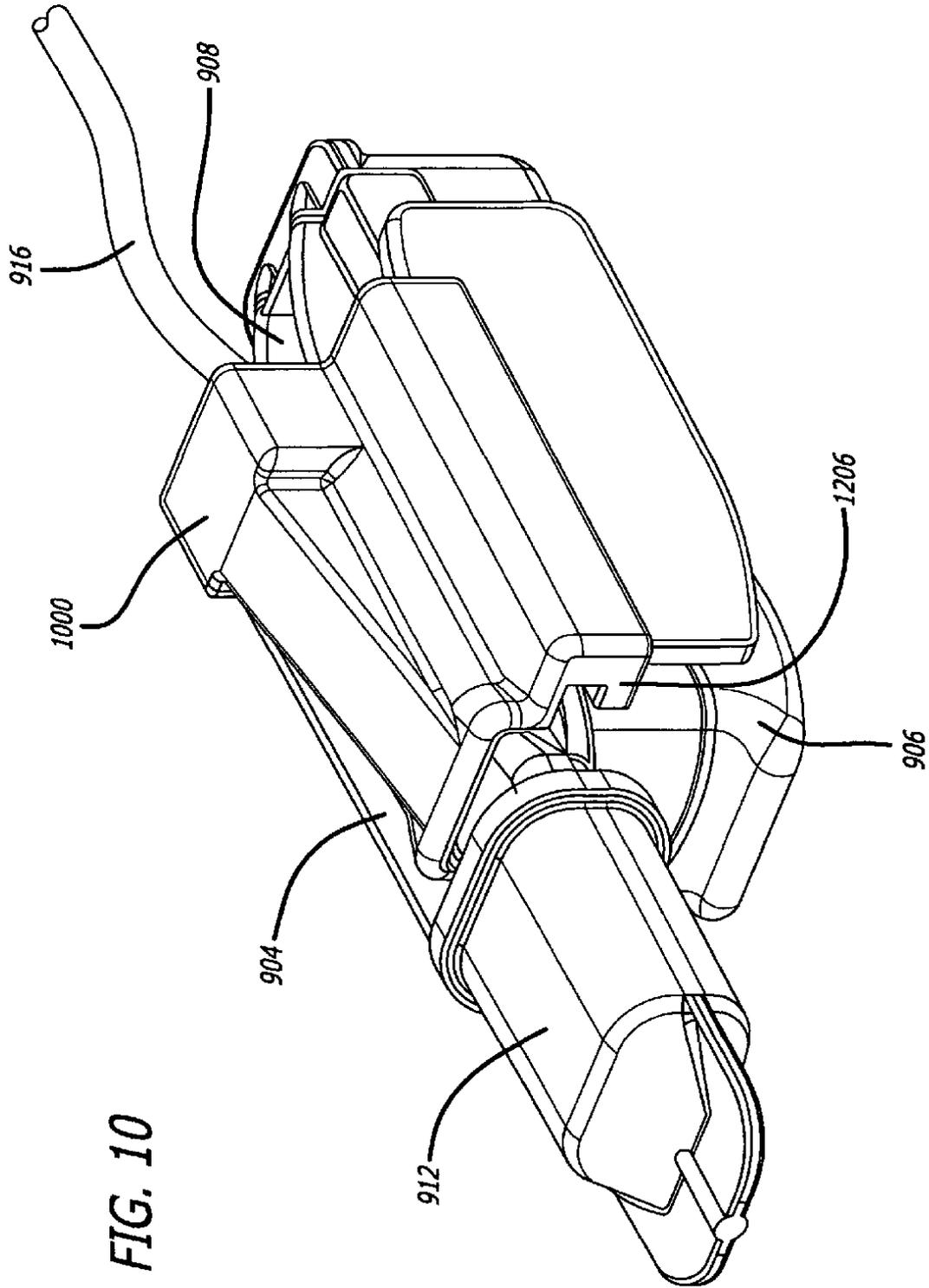
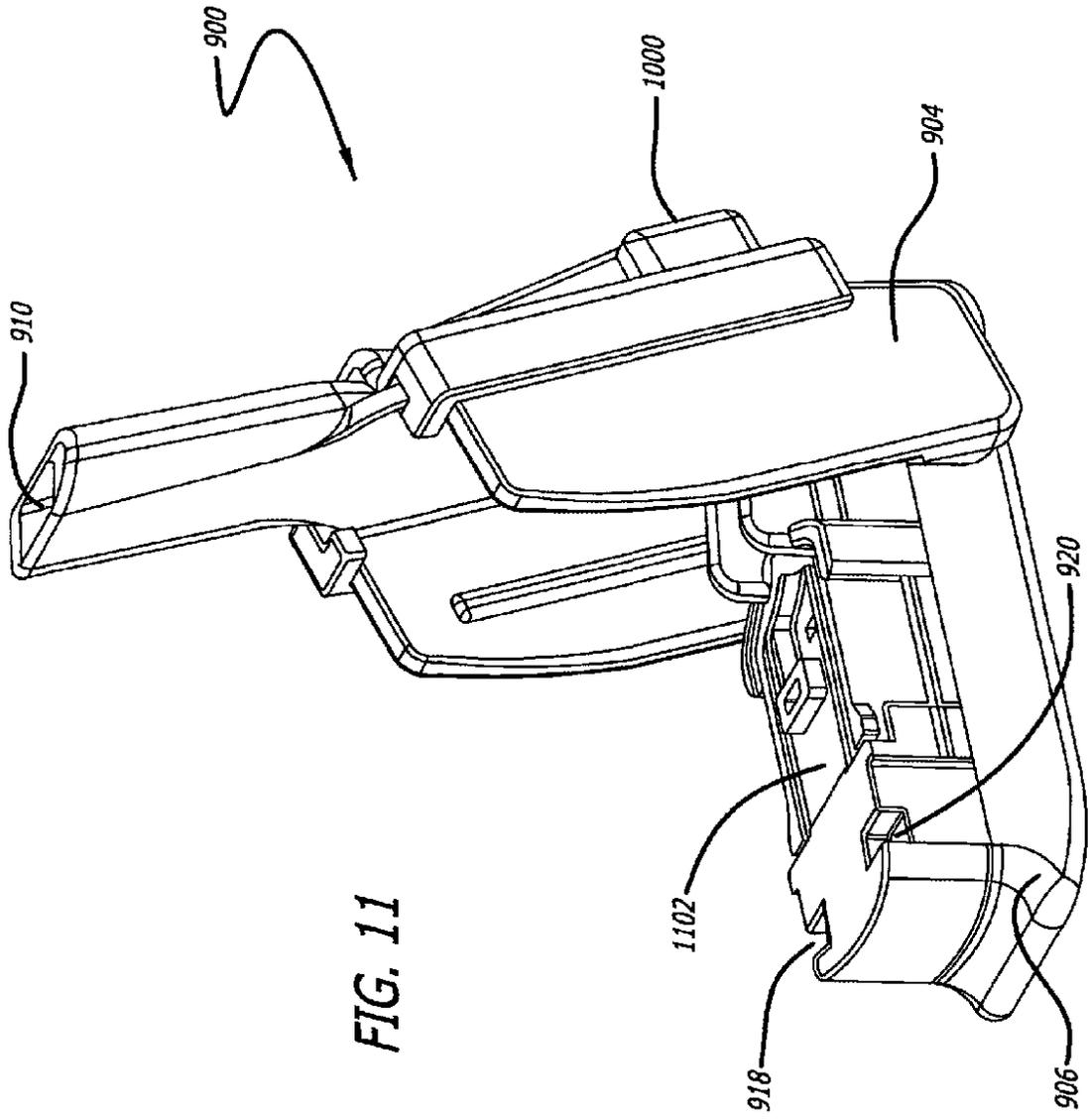
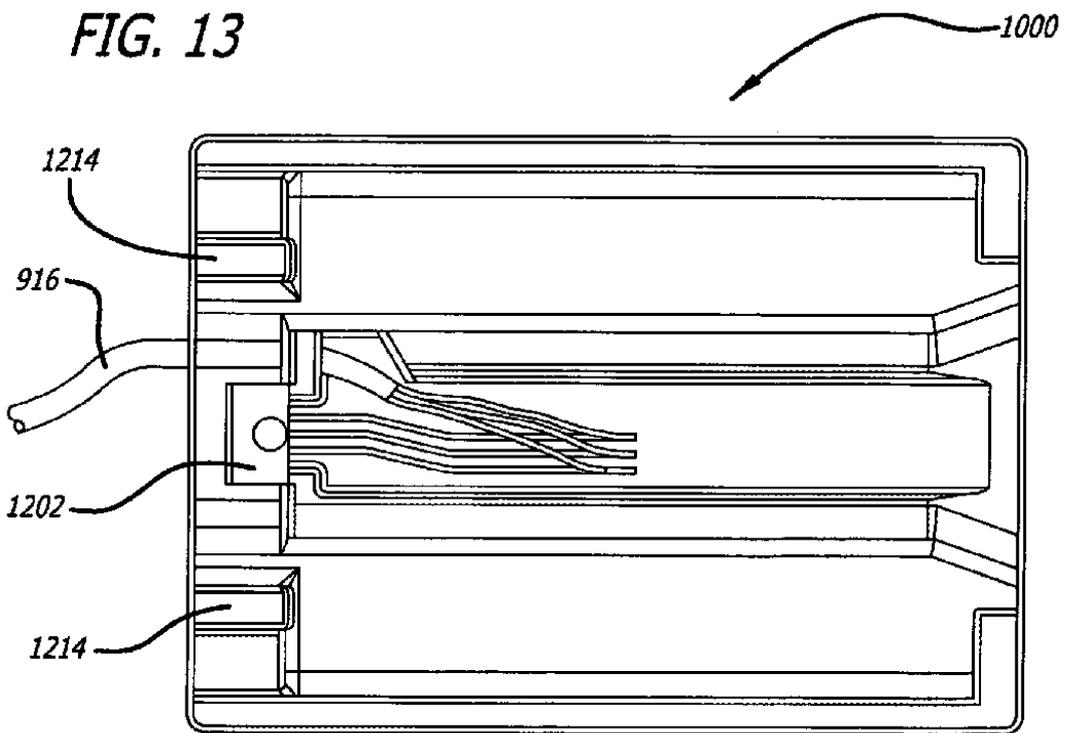
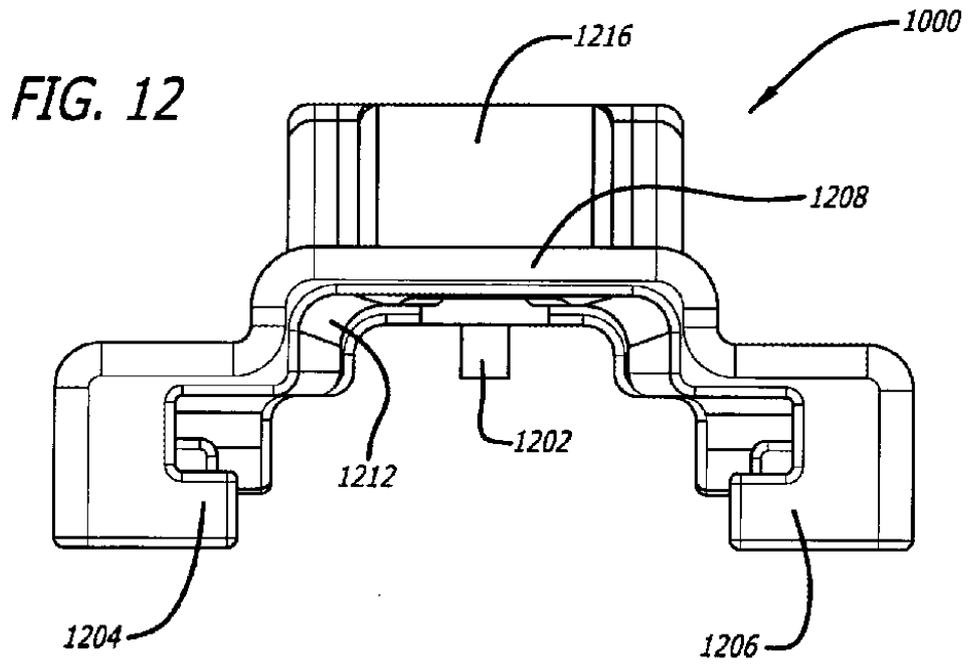


FIG. 10





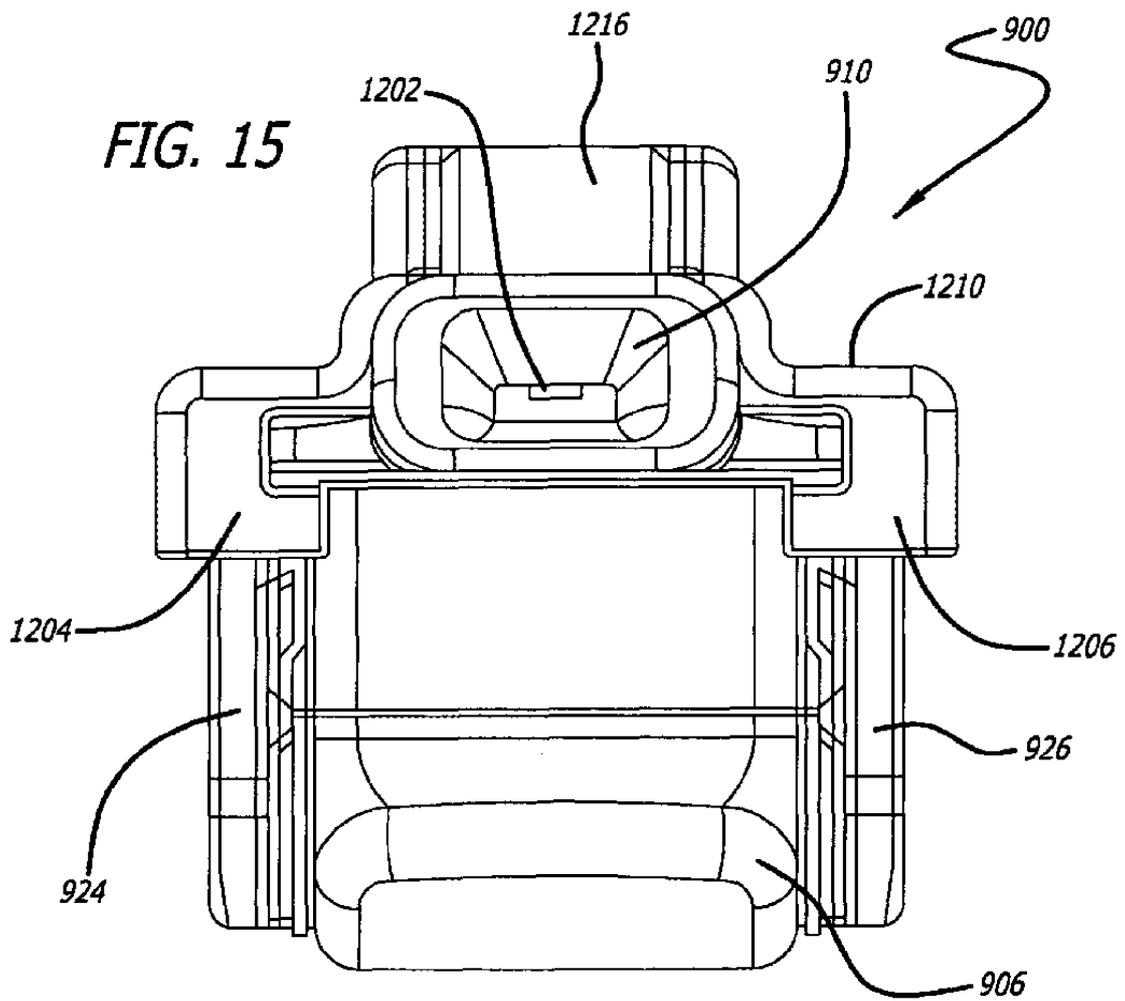
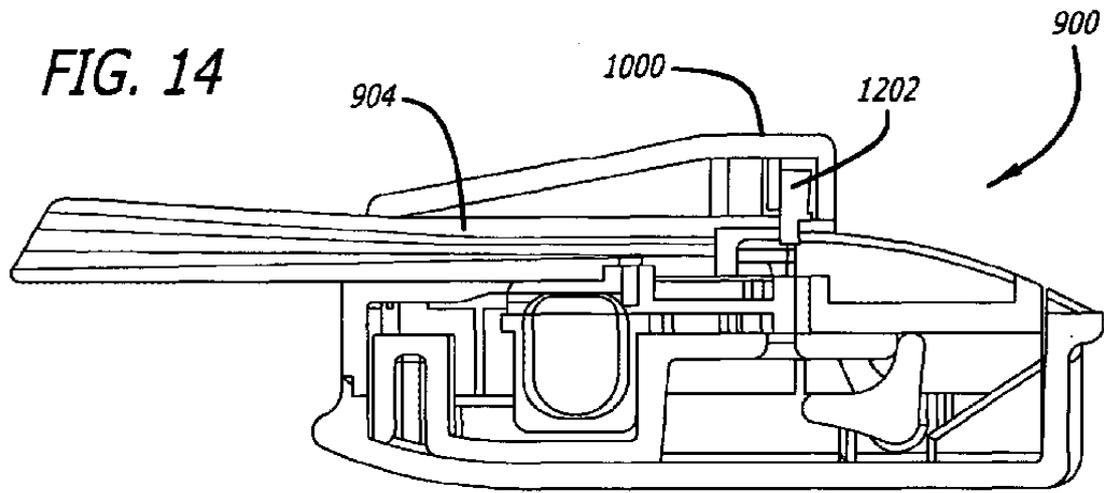


FIG. 16

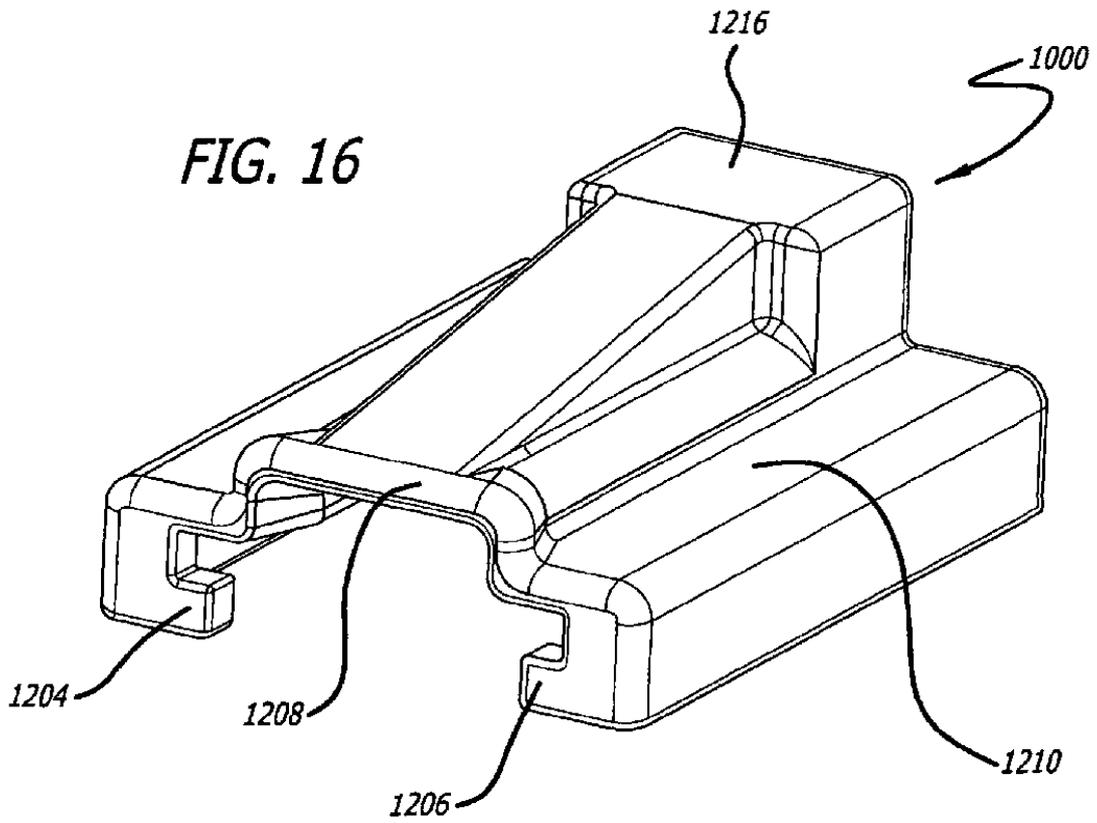
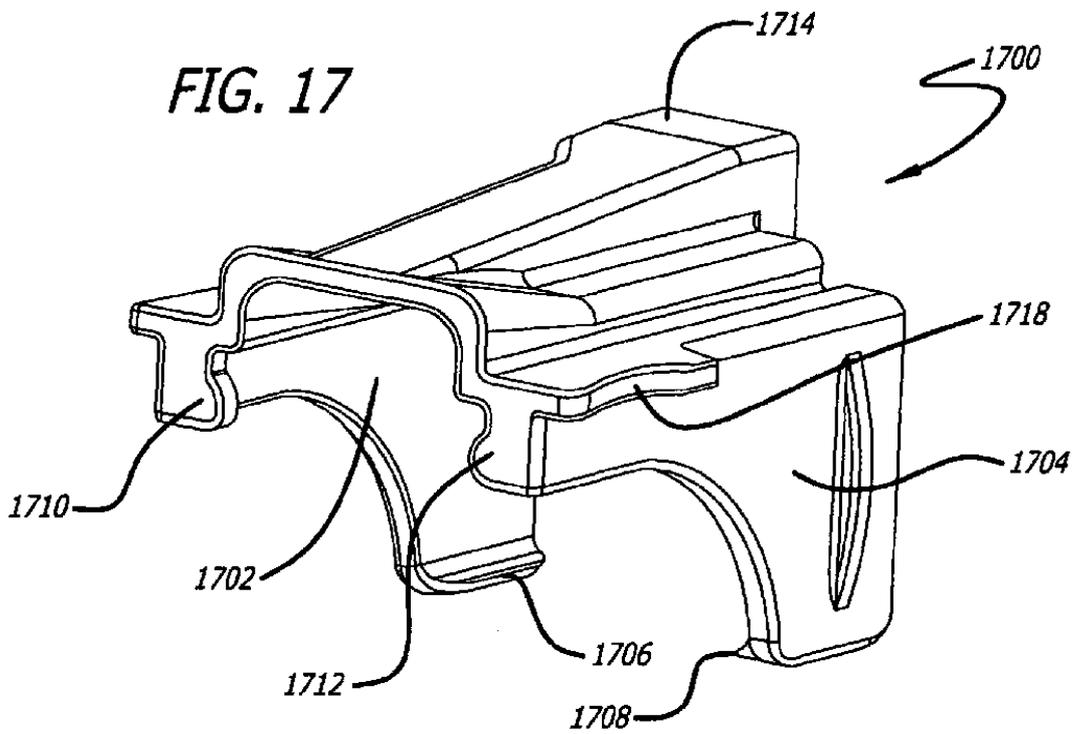


FIG. 17



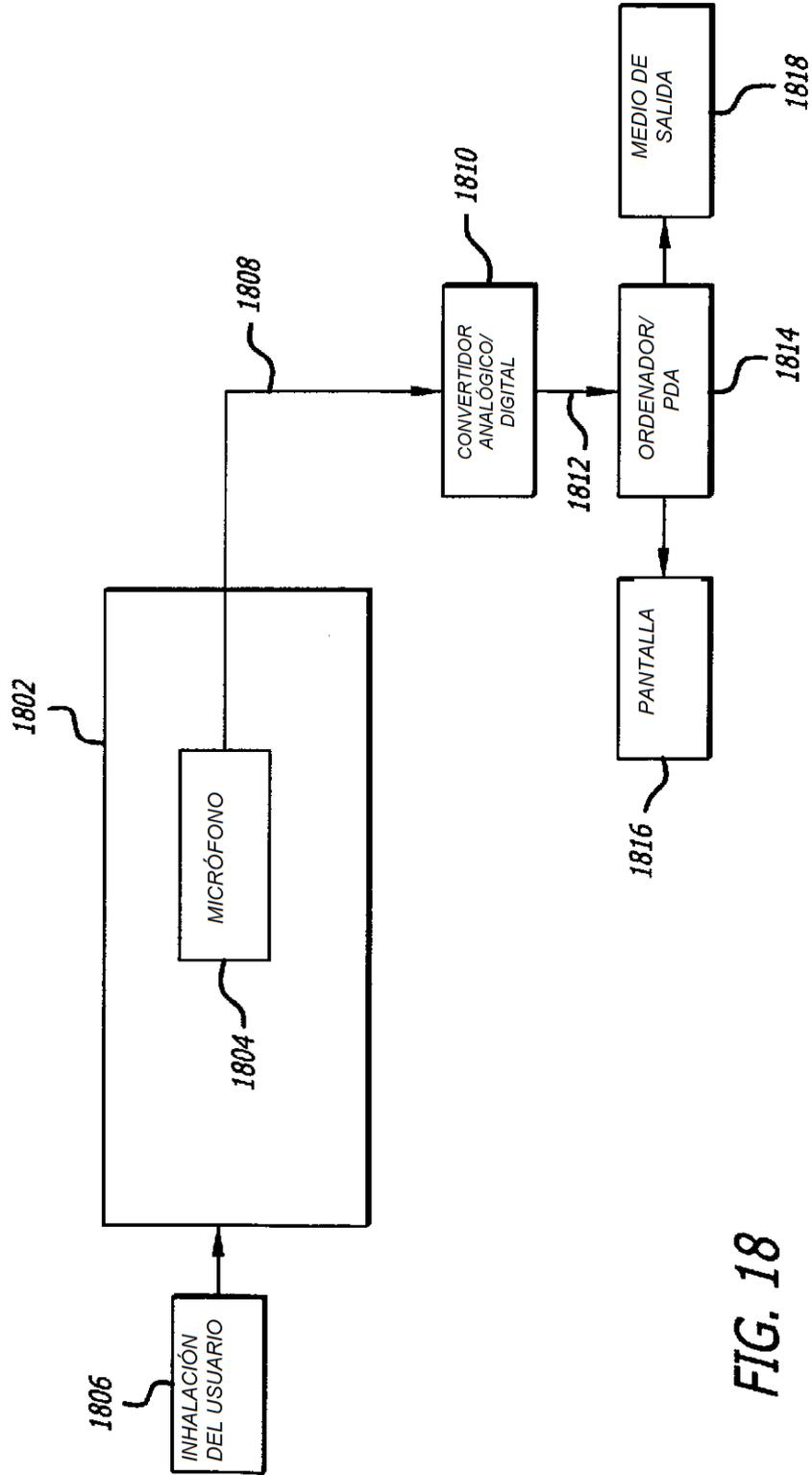


FIG. 18

