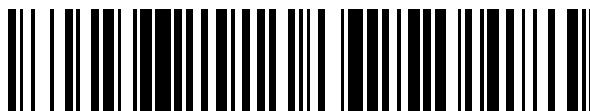


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 431 634**

51 Int. Cl.:

A61M 16/20 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

F16K 15/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2002 E 02744436 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2013 EP 1399210**

54 Título: **Dispositivo de administración de aerosol**

30 Prioridad:

20.06.2001 US 299673 P

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

27.11.2013

73 Titular/es:

**NOVARTIS AG (100.0%)
Lichtstrasse 35
4002 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**ALSTON, WILLIAM y
SMEULDERS, STEPHEN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 431 634 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

Dispositivo de administración de aerosol

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere, en general, al campo de la administración de fármacos y, en particular, a la administración de formulaciones farmacéuticas a los pulmones. Más concretamente, la invención se refiere a la distribución de aerosol de formulaciones farmacéuticas utilizando los flujos de aire creados por la inhalación del paciente, y a la regulación de dichos flujos de aire de forma que la formulación farmacéutica se suministre al paciente dentro de un rango de caudales deseado.

10 La eficaz administración de fármacos a un paciente es un aspecto esencial en cualquier tratamiento farmacológico satisfactorio, y se ha propuesto una diversidad de técnicas de administración de fármacos. Por ejemplo, un procedimiento adecuado es la administración oral de píldoras, cápsulas, elixires y similares. Sin embargo, la administración oral puede en algunos casos no resultar deseable dado que muchos fármacos se degradan en el tracto digestivo antes de que puedan ser absorbidos. Otra técnica es la inyección subcutánea. Un inconveniente de este sistema es su escasa aceptación por parte del paciente. Otras vías alternativas de administración que han sido propuestas incluyen administración transdérmica, intranasal, intrarrectal, intravaginal y pulmonar.

15 De particular interés para la invención son las técnicas de administración pulmonar que se basan en la inhalación de una formulación farmacéutica por el paciente para que el fármaco activo dentro de la dispersión pueda alcanzar las regiones distales (alveolares del pulmón). Se ha propuesto una diversidad de sistemas de administración de aerosol para dispersar formulaciones farmacéuticas. Por ejemplo, las patentes estadounidenses Nos. 5,785,049 y 5,740,794, describen unos dispositivos ejemplares de dispersión de polvo que utilizan un gas comprimido para distribuir en forma de aerosol un polvo. Otros tipos de sistemas de distribución de aerosol incluyen los MDI (los cuales típicamente incorporan un fármaco que es almacenado dentro de un propulsor), nebulizadores (los cuales distribuyen en forma de aerosol líquidos que utilizan gas comprimido, generalmente aire), y similares.

20 Otra técnica de interés para la invención es el uso de gases inspirados para dispersar la formulación farmacéutica. De esta manera, el paciente puede proporcionar la energía necesaria para distribuir en forma de aerosol la formulación mediante la inhalación del propio paciente. Esto asegura que la generación de aerosol y la formulación resultan adecuadamente sincronizadas. La utilización de los gases inspirados del paciente puede ser problemática en varios aspectos. Por ejemplo, para algunas formulaciones farmacéuticas, como por ejemplo la insulina, puede ser deseable limitar el caudal de inhalación dentro de ciertos límites. Por ejemplo, el documento PCT/US 99/04654, depositado el 11 de marzo de 1999, proporciona la administración pulmonar de insulina a unas tasas inferiores a 17 litros por minuto. En otro ejemplo, la Solicitud de Patente estadounidense en tramitación con el número de Serie 09/414,384 describe unas técnicas de administración pulmonar en las que se proporciona una elevada resistencia al flujo durante un periodo inicial seguido de un periodo de resistencia al flujo menor.

25 Otro problema en la utilización de gases inspirados del paciente es que el caudal de inspiración puede variar drásticamente de una persona a otra. Por ejemplo, hay personas que pueden inhalar para producir unos caudales que oscilan entre aproximadamente 5 litros por minuto y aproximadamente 35 litros por minuto, o incluso superiores. Dicha variabilidad puede afectar la capacidad de la formulación para ser dispersada dentro de un flujo gaseoso, la capacidad para desaglomerar una formulación en polvo, y / o la capacidad de la formulación distribuida en aerosol para alcanzar en la medida suficiente las regiones alveolares del pulmón. Las Solicitudes de Patente estadounidenses en tramitación Nos. 09/312,434, depositada el 14 de mayo de 1999 y 09/583,312, depositada el 30 de mayo de 2000 y las Publicaciones PCT Nos. WO 99/62495 y WO 01/00263 describen diversas técnicas para regular los caudales de inspiración.

35 La presente invención está relacionada con otras técnicas para la regulación del flujo de gases inspirados que pueden ser utilizadas en el momento de la dispersión de la formulación farmacéutica. En un aspecto, la invención está relacionada con diversas válvulas que pueden ser utilizadas para regular el flujo de dichos gases.

Sumario de la invención

40 La invención, según se reivindica en las reivindicaciones adjuntas, proporciona unas técnicas para la regulación de los flujos de gas, especialmente los utilizados para distribuir en forma de aerosol polvos, así como dispositivos de inhalación y componentes de dichos dispositivos que facilitan la regulación de flujos de gas. Los flujos de gas son regulados utilizando una disposición de vías de flujo que incorpora una válvula de regulación del flujo y una válvula de umbral. La válvula de umbral está configurada para abrirse en un primer nivel de vacío y para cerrarse en un segundo nivel de vacío inferior al primer nivel de vacío. Un vacío es producido dentro de la disposición de vías del flujo, vacío suficiente para abrir la válvula de umbral y para permitir que un gas salga de la disposición de vías de flujo con un caudal determinado. Este vacío puede convenientemente ser producido por inhalación del paciente. Una vez que se abre la válvula de umbral el caudal se mantiene dentro de un intervalo específico hasta que la válvula de umbral se reajusta hasta un vacío menor que el requerido para abrir la válvula de umbral. Mediante la colocación de una cantidad de polvo en comunicación de fluido con la disposición de vías de flujo, la apertura abrupta de la válvula de umbral crea un flujo de gas suficiente para la distribución de aerosol del polvo. Así mismo, la válvula de

regulación del flujo regula el caudal para que se sitúe dentro de un intervalo determinado mientras que la válvula de umbral permanece abierta. Mediante la utilización de la válvula de umbral con el segundo nivel de vacío reajustado menor, el paciente puede reducir el vacío por debajo del vacío de apertura de la válvula de umbral pero puede seguir produciendo suficiente vacío para mantener abierta la válvula y mantener el caudal dentro del intervalo deseado. Si se produce un vacío excesivo, la válvula de regulación del flujo es utilizada para incrementar la resistencia al flujo y de esta forma mantener un caudal constante o casi constante a través de la disposición de vías de flujo.

En un aspecto, la disposición de vías de flujo presenta una configuración en serie - paralelo con una primera vía de flujo que se divide en una segunda vía de flujo y en una tercera vía de flujo. Así mismo, la válvula de umbral está en la primera vía de flujo, la válvula de regulación del flujo está en la segunda vía de flujo, y el polvo está acoplado a la tercera vía de flujo. Con dicha configuración, la válvula de regulación del flujo se cierra a una tasa superior para proporcionar una resistencia al flujo incrementada cuando el vacío aumenta, esto es, la válvula de regulación del flujo presenta una relación área del orificio / vacío marcadamente no lineal, para mantener el intervalo del flujo total dentro del intervalo deseado.

El primer nivel de vacío se sitúa en el intervalo de aproximadamente 20 cm de H₂O a aproximadamente 50 cm de H₂O, de modo más preferente de aproximadamente 25 cm de H₂O a aproximadamente 40 cm de H₂O y, de modo más preferente de aproximadamente 35 cm de H₂O, y el segundo nivel de vacío se sitúa en el intervalo de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 12 cm de H₂O y, de modo más preferente, de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 8 cm de H₂O. El caudal puede ser regulado para situarse dentro del intervalo de aproximadamente 10 litros / min a aproximadamente 20 litros / min, y, de modo más preferente, de aproximadamente 12 litros / min a aproximadamente 16 litros / min para un amplio intervalo de niveles de vacío entre aproximadamente 15 cm de H₂O y aproximadamente 80 cm de H₂O.

En una configuración específica, la válvula de regulación del flujo comprende al menos una pared deformable y una superficie opuesta. La pared deformable se desplaza hacia la pared opuesta cuando el vacío corriente abajo de la válvula de regulación del flujo aumenta, incrementando con ello la resistencia al flujo para regular el caudal. Por ejemplo, en una forma de realización, la válvula de regulación del flujo comprende un cuerpo de la válvula que presenta un extremo de entrada, un extremo de salida y un paso de flujo de gas entre el extremo de entrada y el extremo de salida. El cuerpo de la válvula está construido con un material resiliente y el cuerpo de la válvula en el extremo de salida presenta una zona central y una pluralidad de zonas extendidas que se extienden hacia fuera a partir de la zona central. Las zonas extendidas se aproximan para limitar el flujo de gases a través del paso del flujo de gas cuando el vacío existente en el extremo de salida aumenta. Así mismo, dicha forma de realización presenta una relación de área de orificio / vacío marcadamente no lineal, de manera que la válvula se cierra rápidamente cuando se producen mayores niveles de vacío. Así mismo, el cuerpo de la válvula puede incluir un escalón de una capa limitrofe justo después de la entrada para asegurar la separación de la capa limitrofe. De esta manera, la válvula opera de una manera predecible a través de un amplio intervalo de vacíos y caudales.

El polvo puede convenientemente quedar contenido dentro de un receptáculo para que el flujo de gas a través de la disposición de vías de flujo fluya a través del receptáculo para extraer y administrar en forma de aerosol el polvo. En un aspecto adicional, la disposición de vías de flujo está acoplada a una embocadura para permitir que se produzca el vacío mediante la inhalación a través de la embocadura.

La invención proporciona un dispositivo de administración de aerosol ejemplar que comprende una carcasa que presenta una embocadura y una disposición de vías de flujo que está en comunicación de fluido con la embocadura. La disposición de vías de flujo incorpora una válvula de regulación del flujo y una válvula de umbral, y la válvula de umbral está configurada para abrirse en un primer nivel de vacío y para cerrarse en un segundo nivel de vacío inferior al primer nivel de vacío. La carcasa incluye una zona que está adaptada para contener un polvo en comunicación de fluido con la disposición de vías de flujo de forma que cuando el aire es aspirado a través de la embocadura, la válvula de umbral se abre una vez que se ha sobrepasado el primer nivel de vacío. La válvula de umbral permanece abierta hasta que el nivel de vacío cae por debajo del segundo nivel de vacío. Así mismo el caudal del aire aspirado a través de la embocadura es regulado por la válvula de regulación del flujo para permanecer dentro de un intervalo mientras la válvula de umbral permanece abierta.

En un aspecto, la disposición de vías de flujo presenta una primera vía de flujo que se divide en una segunda vía de flujo y una tercera vía de flujo. Así mismo, la válvula de umbral está en la primera vía de flujo, la válvula de regulación del flujo está en la segunda vía de flujo, y el polvo está acoplado a la segunda vía de flujo. La segunda vía de flujo y la tercera vía de flujo pueden, a continuación, combinarse en una zona justo antes de la embocadura.

El dispositivo está configurado de manera que el primer nivel de vacío se sitúe en el intervalo de aproximadamente 20 cm de H₂O a aproximadamente 50 cm de H₂O, de modo preferente de aproximadamente 25 cm de H₂O a aproximadamente 40 cm de H₂O y, de modo más preferente, de aproximadamente 35 cm de H₂O, y el segundo nivel de vacío se sitúa en el intervalo de aproximadamente 0 cm de H₂O y aproximadamente 12 cm de H₂O y, de modo más preferente, de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 8 cm de H₂O. La válvula de regulación del flujo puede también estar configurada para regular el caudal por debajo de aproximadamente 20 litros / min y, de modo más preferente, por debajo de aproximadamente 16 litros / min a lo largo de un amplio intervalo de vacíos, como por ejemplo entre aproximadamente 15 cm de H₂O y aproximadamente 80 cm de H₂O.

En un aspecto, el dispositivo se utiliza con un receptáculo que está configurado para ser mantenido dentro de la carcasa. El receptáculo presenta una cámara que está adaptada para contener el polvo. De esta manera, el receptáculo puede ser acoplado a la tercera vía de flujo para permitir que el gas fluya a través de la cámara del receptáculo para extraer y distribuir el aerosol en polvo.

- 5 En un aspecto adicional, la válvula de regulación del flujo comprende al menos una pared deformable y una superficie opuesta. La pared deformable se desplaza hacia la superficie opuesta cuando el vacío corriente abajo de la válvula de regulación del flujo aumenta para regular el caudal.

Así mismo, se describe una válvula ejemplar que puede conveniente ser utilizada como una válvula de regulación del flujo en el dispositivo de administración de aerosol. La válvula comprende un extremo de la válvula que comprende un extremo de entrada, un extremo de salida y un paso del flujo de gas entre el extremo de entrada y el extremo de salida. El cuerpo de la válvula está construido con un material resiliente, y el cuerpo de la válvula en el extremo de salida presenta una zona central y una pluralidad de zonas extendidas que se extienden hacia fuera a partir de la zona central. De esta manera, las zonas extendidas se aproximan para limitar el flujo de gases a través del paso del flujo de gas cuando el vacío corriente abajo aumenta. Por tanto, cuando se utiliza en un dispositivo de administración de aerosol, la válvula puede ser utilizada para limitar el caudal para que se mantenga dentro de ciertos límites. En vacíos reducidos, la válvula permanece completamente abierta de tal manera que se puedan conseguir unos caudales suficientes.

En un aspecto, cada región extendida comprende un par de paredes que presentan un extremo de la base y un extremo superior, y los extremos superiores están conectados formando un ángulo agudo. Así mismo, cada zona extendida está conectada a dos zonas extendidas adyacentes situadas en los extremos de la base de las paredes para definir la zona central. En una disposición, el número de zonas extendidas es ocho. Con dicha configuración, el extremo de salida puede incluir dos ejes ortogonales, pasando uno de los ejes a través de dos de las zonas extendidas, y pasando el otro eje ortogonal a través de las otras dos zonas extendidas. Puede ser utilizada una diversidad de materiales elastoméricos para construir la válvula, como por ejemplo caucho de silicona. Dichos materiales mantienen en términos generales las propiedades mecánicas constantes a través de un amplio intervalo de temperaturas, como por ejemplo aproximadamente - 40° C a aproximadamente 200° C.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es un diagrama esquemático de un dispositivo de administración de aerosol de acuerdo con la invención.

- 30 La Fig. 2A es una vista en perspectiva de una forma de realización de una válvula de umbral de acuerdo con la invención mostrada en una posición cerrada.

La Fig. 2B ilustra la válvula de umbral de la FIG. 2A en una posición abierta.

La Fig. 3 es un gráfico que ilustra la relación entre un vacío aplicado y el caudal a través del dispositivo de administración de aerosol de la FIG. 1.

- 35 La Fig. 4 es un gráfico que ilustra un ejemplo de una inhalación a través del dispositivo de la FIG. 1.

La Fig. 5 es una vista en perspectiva desde arriba de una forma de realización de una válvula de regulación del flujo de acuerdo con la invención.

La Fig. 6 es una vista en perspectiva desde debajo de la válvula de regulación del flujo de la Fig. 5.

- 40 La Fig. 7 es un gráfico que ilustra la relación entre la carga aplicada y el área en sección transversal de la válvula de las FIGS. 5 y 6 cuando se sitúa en una arquitectura en serie - paralelo.

La Fig. 8 es un gráfico que ilustra la relación entre la resistencia al flujo y el vacío por la válvula de la FIG. 5 cuando se sitúa en una arquitectura en serie.

La Fig. 9 es un gráfico que ilustra el área en sección transversal respecto del vacío de la válvula de la FIG. 5 cuando se sitúa en una arquitectura en serie.

- 45 **Definiciones**

El término "agente activo" según se describe en la presente memoria incluye un agente, fármaco, compuesto, composición de materia o mezcla de los mismos que proporciona algún efecto, a menudo beneficioso, farmacológico. Incluye alimentos, suplementos alimenticios, nutrientes, fármacos, vacunas, vitaminas, y otros agentes beneficiosos. Según se utiliza en la presente memoria, los términos incluyen también cualquier sustancia fisiológica o farmacéuticamente activa que produzca un efecto localizado o sistémico en un paciente. El agente activo que puede ser administrado incluye antibióticos, agentes antivíricos, antiepilépticos, analgésicos, agentes antiinflamatorios y broncodilatadores y virus y pueden ser compuestos inorgánicos y orgánicos, incluyendo, sin limitación, fármacos que actúen sobre los nervios periféricos, receptores adrenérgicos, receptores colinérgicos,

músculos esqueléticos, el sistema cardiovascular, músculos lisos, el sistema circulatorio sanguíneo, puntos sinápticos, puntos de unión neuroefectores, sistemas endocrinos y hormonales, el sistema inmunológico, el sistema reproductor, el sistema esquelético, los sistemas autacoides, los sistemas alimenticio y excretor, el sistema histamínico y el sistema nervioso central. Agentes apropiados pueden ser seleccionados entre, por ejemplo, polisacáridos, esteroides, hipnóticos y sedantes, energizantes psíquicos, tranquilizantes, anticonvulsivos, relajantes musculares, agentes antiparkinson, analgésicos, antiinflamatorios, contractores musculares, agentes antiinfecciosos, antibióticos, antimicrobianos, antipalúdicos, agentes hormonales, incluyendo anticonceptivos, simpatomiméticos, polipéptidos, y proteínas capaces de producir efectos fisiológicos, agentes de regulación de los lípidos, agentes antiandrogénicos, antiparasitarios, neoplásicos, antineoplásicos, hipoglucémicos, agentes y suplementos nutricionales, suplementos para el crecimiento, agentes antienteríticos, electrolitos, vacunas y agentes diagnósticos.

Ejemplos de agentes activos de utilidad en la presente invención incluyen, pero no se limitan a, insulina, calcitonina, eritropoyetina (EPO), Factor VIII, Factor IX, cederase, cerezyme, ciclosporina, factor estimulante de la colonia de granulocitos (GCSF), inhibidor de la proteinasa alfa - 1, elcatonina, factor estimulante de la colonia de macrófagos - granulocitos (GMCSF), hormona del crecimiento, hormona del crecimiento humano (HGH), hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), heparina, heparina de peso molecular bajo (LMWH), interferón alfa, interferón beta, interferón gamma, interleucina - 2, hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), somatostatina, análogos de la somatostatina incluyendo octreótido, análogos de la vasopresina, hormona folículoestimulante (FSH), factor de crecimiento pseudoinsulínico, antagonista receptor de la interleucina - 1, interleucina - 3, interleucina - 4, interleucina - 6, factor estimulante de la colonia de macrófagos (M-CSF), factor de crecimiento nervioso, hormona paratiroidea (PTH), timosina alfa 1, inhibidor IIb / IIIa, antitripsina alfa - 1, anticuerpo del virus respiratorio sincicial, gen regulador de la transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), deoxiribonucleasa (DNasa), proteína de incremento bactericida / de la permeabilidad, anticuerpo anti-CMV, receptor de la interleucina - 1, ácido 13 - cisretinoico, isetionato de pentamidina, sulfato de albuterol, sulfato de metaproterenol, dipropionato de beclometasona, acetamida de triancinolona, budesonida acetonida, bromuro de ipratropio, flunisolida, fluticasona, cromoglicato disódico, nicotina, agente tensoactivo pulmonar, anfotencina b, ciprofloxacina, gentamicina, tobramicina, tartrato de ergotamina y los análogos, agonistas y antagonistas de los anteriores. Los agentes activos pueden también comprender ácidos nucleicos, presentes como moléculas puras de ácido nucleico, vectores virales, partículas virales asociadas, ácidos nucleicos asociados o incorporados en lípidos o en un material de contenido líquido, ADN o ARN plásmidos u otra estructura de ácidos nucleicos de un tipo apropiado para la transfección o transformación de células, particularmente células de las regiones alveolares de los pulmones. Los agentes activos pueden presentarse en varias formas, como por ejemplo como moléculas cargadas o no cargadas solubles e insolubles, componentes de complejos moleculares o sales farmacológicamente aceptables. Los agentes activos pueden aparecer de forma natural en moléculas o pueden ser producidos de forma recombinada, o pueden ser análogos de los agentes activos producidos que aparecen de forma natural o recombinada con uno o más aminoácidos añadidos o suprimidos. Así mismo, el agente activo puede comprender virus atenuados o inactivados para su uso como vacunas.

Descripción de las formas de realización específicas

La invención proporciona un dispositivo de acuerdo con lo reivindicado para la administración de formulaciones farmacéuticas en aerosol utilizando el flujo de los gases respiratorios producidos por un paciente. Las formulaciones farmacéuticas que pueden ser administradas en aerosol incluyen medicamentos en polvo, soluciones líquidas o suspensiones, y similares, y pueden incluir un agente activo. Los dispositivos de la presente invención pueden ser utilizados para administraciones únicas o múltiples.

En algunas formas de realización, el flujo de gases respiratorios producidos por un paciente es empleado para extraer la formulación farmacéutica de un receptáculo para desaglomerar la formulación farmacéutica y administrar la formulación farmacéutica a los pulmones del paciente. Una ventaja concreta de la invención es la capacidad para llevar a cabo dichas funciones con independencia del caudal de la inhalación natural del paciente. Por tanto, en un aspecto de la invención, los gases respiratorios inhalados, son controlados para que permanezcan dentro de un intervalo aceptable de caudales para administrar en la medida suficiente la formulación farmacéutica en los pulmones. De esta manera, los fármacos administrados en aerosol pueden ser administrados de manera eficiente, precisa y reiterada al paciente. Según lo descrito en la presente memoria más adelante, la invención proporciona técnicas para limitar el caudal si el paciente produce un vacío excesivo durante la inhalación, así como técnicas para reducir las resistencias al flujo de manera que los pacientes que produzcan un vacío bajo durante la inhalación sigan obteniendo un caudal aceptable. En un aspecto, la invención está configurada para mantener el caudal dentro de un intervalo de aproximadamente 10 litros / min a aproximadamente 20 litros / min y, de modo más preferente, de aproximadamente 12 litros / min a aproximadamente 16 litros / min durante la maniobra de inhalación.

En otro aspecto, la invención está configurada para regular el flujo de gases inspirados de forma que los gases tengan la suficiente energía para extraer la formulación farmacéutica de un receptáculo, desaglomerar la formulación, y administrarla a los pulmones del paciente. Como se indicó con anterioridad, la invención está también configurada para mantener el caudal de inhalación por debajo de un nivel máximo durante al menos un determinado tiempo o volumen inhalado al administrar el fármaco inicialmente. De esta manera la formulación administrada en aerosol fluirá con un caudal aceptable para potenciar su capacidad para atravesar las vías aéreas del paciente e introducirse en los pulmones.

Así mismo, las técnicas se describen para ayudar a asegurar que los caudales se mantienen por encima de un nivel mínimo durante la inhalación. Dichas técnicas pueden ser necesarias, por ejemplo, cuando el paciente no puede mantener un vacío suficiente durante la inhalación debido a una capacidad pulmonar reducida o cuando se encuentra cerca del final del esfuerzo inspiratorio. Las técnicas reducen la resistencia al flujo en vacíos bajos de manera que los pacientes que no pueden mantener vacíos elevados pueden seguir produciendo caudales aceptables.

Para administrar en forma de aerosol la formulación farmacéutica, el flujo de gases respiratorios contiene, de modo preferente, la suficiente energía para extraer la formulación farmacéutica del receptáculo. Para asegurar que los gases respiratorios contienen la suficiente energía, la invención puede ser configurada para impedir que los gases respiratorios fluyan hacia los pulmones del paciente cuando el paciente intenta inhalar. Repetidamente se puede entonces permitir que los gases respiratorios fluyan hacia los pulmones del paciente después de que se ha alcanzado un vacío de umbral. Al permitir de manera repentina el flujo de gases respiratorios solo cuando ha sido aplicado un vacío suficiente por parte del usuario, un caudal del flujo relativamente elevado se consigue para proporcionar el flujo de gas con la suficiente energía. Una forma de llevar a cabo dicho proceso es la colocación de una restricción, una válvula, u otro mecanismo de bloqueo en las vías respiratorias del paciente para impedir que los gases respiratorios entren en los pulmones del paciente cuando el paciente intenta inhalar. La restricción o la válvula puede entonces ser rápidamente retirada o abierta para permitir que los gases respiratorios fluyan hacia los pulmones. Por tanto, un paciente puede ser instruido para que inhale hasta superar un vacío de accionamiento de umbral. El vacío de accionamiento de umbral puede ser configurado de tal manera que proporcione la suficiente energía en el flujo de gases resultante cuando se permite que los gases fluyan hacia los pulmones del paciente. El vacío de umbral se sitúa en el intervalo de aproximadamente 20 cm de H₂O a aproximadamente 50 cm de H₂O para que el flujo de gases resultante ofrezca la suficiente energía para extraer y desaglomerar la formulación farmacéutica. De modo más preferente, el vacío de umbral es de aproximadamente 25 cm de H₂O a aproximadamente 40 cm de H₂O.

Así mismo, se puede emplear una diversidad de válvulas de umbral para impedir que los gases respiratorios alcancen los pulmones del paciente hasta que obtenga un vacío de inhalación de umbral. Por ejemplo, la válvula de umbral puede comprender una válvula elásticamente distensible, como por ejemplo una membrana flexible que esté dispuesta en posición transversal respecto de las vías aéreas y esté configurada para flexionarse cuando se alcance el vacío de umbral o se sobrepase. Como alternativa, la válvula de umbral puede comprender una membrana ranurada que esté configurada para desgarrarse o romperse de golpe una vez que se ha alcanzado o sobrepasado el vacío de umbral. En otro ejemplo, la válvula de umbral puede comprender una membrana elastomérica que presente una abertura. Una bola es traccionada a través de la abertura una vez que se ha alcanzado o sobrepasado el vacío de umbral. Otros tipos de válvulas de umbral incluyen mecanismos biestables, diafragmas, y similares.

Una forma de realización concreta de una válvula de umbral se cierra en un vacío inferior al utilizado para abrir la válvula. Con dicha configuración, la válvula de umbral permanecerá abierta incluso si el paciente no puede mantener el mismo vacío requerido para abrir la válvula. En concreto, se pueden conseguir todavía flujos aceptables, incluso si el vacío producido por el paciente caer por debajo del nivel de vacío de apertura de la válvula. De esta manera, se obtiene la suficiente energía para extraer y administrar en aerosol el medicamento proporcionando al tiempo al paciente la capacidad de mantener un caudal aceptable cuando disminuya la capacidad del paciente para mantener un elevado vacío. El vacío de umbral de apertura se sitúa en el intervalo de aproximadamente 20 cm de H₂O a aproximadamente 45 cm de H₂O y, de modo más preferente, de aproximadamente 25 cm de H₂O a aproximadamente 40 cm de H₂O, mientras que el vacío de cierre se sitúa en el intervalo de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 12 cm de H₂O y, de modo más preferente, de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 8 cm de H₂O.

La válvula de umbral puede ser una válvula de reajuste automático o requerir un reajuste mecánico después de la apertura. En el último caso, la válvula permanece en estado abierto hasta que es cerrada de forma activa por el usuario. Por sí sola, con independencia del vacío producido por el usuario, la válvula de umbral permanece abierta. Un mecanismo de reajuste puede ser utilizado para reajustar la válvula después de una maniobra de inhalación. Ejemplos de válvulas de este tipo incluyen las que incorporan una membrana a través de la cual pasan una bola, así como las descritas en la Solicitud estadounidense en tramitación No. 04/583,312.

Las válvulas de reajuste automático de la invención pueden ser configuradas para ser reajustadas en un pequeño vacío aplicado por el usuario, como por ejemplo por debajo de aproximadamente 12 cm de H₂O y, de modo preferente, menor de 8 cm de H₂O. De esta manera, no se pide al usuario que reajuste la válvula después de la inhalación de un medicamento. Así mismo, dicha válvula puede presentar una estructura relativamente sencilla. Por ejemplo, la válvula de umbral puede estar construida a partir de un componente de caucho de silicona biestable que se desplace entre una posición cerrada y una posición abierta según lo exigido por un vacío de umbral elevado y por un vacío de umbral reducido. Ejemplos de dichas válvulas se describen en las Patentes estadounidenses Nos. 4,991,754; 5,033,655; 5,213,236; 5,339,995; 5,377,877; 5,439,413; y 5,409,144. El componente de caucho puede tener forma de copa y quedar invertido cuando se desplaza hasta la posición abierta. Una o más hendiduras están dispuestas para abrirse cuando el componente de caucho se invierte. Con dicha configuración, la válvula queda prácticamente cerrada de forma hermética y permanece en la posición cerrada hasta que se consigue un vacío de umbral superior para invertir la válvula. La válvula ofrece también resistencia al reflujo mientras está en la posición

cerrada. Una vez invertida a la posición abierta, se permite el flujo libre a través de la válvula con escasa resistencia. Así mismo, la válvula permanece abierta con un vacío mínimo producido por el usuario.

Para mantener el caudal dentro de un cierto intervalo, se puede utilizar una válvula de regulación del flujo que esté completamente abierta en vacíos reducidos y empiece a cerrarse en vacíos elevados. De esta manera, los usuarios que producen un vacío reducido experimentan una resistencia escasa o nula durante la inhalación continuada mientras los usuarios que producen un vacío elevado experimentan una cierta resistencia cuando la válvula se cierra para limitar el caudal. De esta manera, los usuarios que producen vacíos reducidos no quedan afectados por un corte prematuro. Así mismo, estos usuarios no se sienten "hipoalimentados" de aire durante la maniobra de inhalación. En una forma de realización, dicha válvula de regulación del flujo puede comprender un material resiliente con una o más paredes deformables que se desplacen para cerrar una vía de flujo cuando el vacío se incrementa.

Para contribuir a asegurar que la válvula de umbral permanece abierta en niveles de vacío reducidos, la válvula de umbral y la válvula de regulación del flujo actúan de consuno. La válvula de regulación del flujo se abre para rebajar la resistencia al flujo y aumenta el caudal del sistema más de lo necesario para mantener el caudal constante cuando el vacío decae. De esta manera, el caudal del sistema se incrementa ligeramente. Por ejemplo, el caudal del sistema aumenta aproximadamente 1 litro / min cuando el vacío del sistema cae de aproximadamente 25 cm de H₂O a aproximadamente 18 cm de H₂O. Esta caída exagerada de la resistencia a través de la válvula que regula el flujo en un vacío reducido se traduce en una mayor proporción de la caída total de vacío del sistema a través de la válvula de umbral, contribuyendo a mantenerla abierta por debajo de niveles de 12 cm de H₂O y, de modo más preferente, por debajo de 5 cm de H₂O. El aumento del caudal en el vacío reducido proporciona al usuario la percepción de un esfuerzo inspiratorio atenuado.

Los dispositivos de acuerdo con la invención pueden utilizar ya sea vías de flujo en serie o en serie – paralelo. Por ejemplo, la válvula de umbral y la válvula de regulación del flujo pueden estar situadas a lo largo de la misma vía de flujo en la que es introducido el polvo. De modo preferente, la válvula de regulación del flujo puede estar situada en una vía de flujo paralela a la vía de flujo en la que el polvo es introducido. Para disposiciones en serie, la relación de resistencia al flujo / vacío se aproxima a una relación lineal. Para disposiciones en paralelo la relación de resistencia al flujo / vacío es, de modo preferente, considerablemente no lineal. En cualquier caso, la válvula de umbral está configurada para ofrecer un nivel de vacío de cierre inferior al nivel de vacío de apertura de manera que los pacientes que producen vacíos reducidos puedan conseguir unos caudales aceptables.

Los dispositivos de acuerdo con la invención pueden incorporar un sistema completo de vías de flujo con la válvula de umbral y la válvula de regulación del flujo como una unidad integrada. Como alternativa, partes de la disposición de vías de flujo y / o de las válvulas pueden ser incluidas como un añadido de la unidad de manera que un dispositivo de administración de aerosol existente pueda ser modificado para regular el caudal.

Con referencia ahora a la Fig. 1, se describirá de manera esquemática una forma de realización de un dispositivo 10 de administración de aerosol. El dispositivo 10 estará típicamente contenido dentro de una carcasa (no mostrada) la cual incluya una disposición 12 de vías de flujo. La disposición 12 de vías de flujo es una disposición en serie – paralelo y presenta un extremo 14 de entrada y puede terminar en una abertura dispuesta en la carcasa y un extremo 16 de salida que termina en una embocadura. Una primera vía 18 de flujo se extiende desde el extremo 14 de entrada e incluye una válvula 20 de umbral. La válvula 20 de umbral está configurada para situarse en posición cerrada cuando se impide que los gases fluyan desde el extremo 14 de entrada hasta el extremo 16 de salida hasta que se sobrepase un nivel de vacío de umbral de entrada. Dicho vacío puede ser producido por inhalación del paciente en su extremo 16 de salida. Cuando este nivel de vacío de apertura se sobrepasa, la válvula 20 se abre para permitir que los gases fluyan a través de la primera vía 18 de flujo para penetrar en una segunda vía 22 de flujo y a través de una tercera vía 24 de flujo que están en paralelo. La válvula 20 está también configurada para cerrarse en un nivel de vacío de cierre de umbral inferior en valor absoluto al nivel de vacío de apertura. De esta manera, si el paciente no puede mantener un vacío más elevado que el nivel de vacío de apertura, la válvula 20 permanecerá abierta.

El nivel de vacío de apertura de la válvula 20 se ajusta de tal manera que se produzca la suficiente energía para extraer y administrar en aerosol un polvo según lo descrito más adelante en la presente memoria. Dicho nivel de vacío de apertura se sitúa en el intervalo de aproximadamente 20 cm de H₂O a aproximadamente 50 cm de H₂O y, de modo más preferente, de aproximadamente 25 cm de H₂O a aproximadamente 40 cm de H₂O. El nivel de vacío de cierre de la válvula 20 se ajusta para que los usuarios que no pueden mantener vacíos elevados sigan siendo capaces de mantener la válvula 20 abierta mientras obtienen un caudal suficiente. Si no puede conseguirse este caudal, la válvula 20 se cierra. Dichos niveles de vacío de cierre se sitúan en el intervalo de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 12 cm de H₂O y, de modo preferente, de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 8 cm de H₂O.

Un tipo de válvula que puede ser configurada para cerrarse en un nivel de vacío inferior al nivel de vacío de apertura, se ilustra en las Figs. 2A y 2B. En las Figs. 2A y 2B se plasma una válvula 100 de umbral biestable que comprime un cuerpo 102 de válvula invertible que puede estar fabricada a partir de un elastómero, como por ejemplo caucho de silicona. El cuerpo 102 de la válvula presenta una base 104 que puede ser utilizada para acoplar la

válvula 100 dentro de un conducto y de una cabeza 106. La cabeza 106 incluye un par de hendiduras 108 que constituyen un perfil de "X" en la cabeza 106. En la Fig. 2A la válvula 100 se muestra en la posición cerrada en la que las hendiduras 108 están cerradas para impedir el flujo de gas a través de la válvula 100. Cuando se obtiene un vacío de umbral, la válvula 100 se invierte hasta la posición mostrada en la Fig. 2B. Al hacerlo, las hendiduras 108 se abren para permitir el flujo de gas a través de la válvula 100. La válvula 100 puede ser mantenida en la configuración abierta en un vacío inferior al requerido para la apertura. En vacíos reducidos, la válvula 100 vuelve a situarse automáticamente en la posición cerrada.

Los niveles de vacío de apertura y cierre pueden ser modificados cambiando el grosor de la cabeza 106, la longitud de las hendiduras 108 y el perfil de las hendiduras 108. Por ejemplo, haciendo que la cabeza 106 sea más gruesa provoca un vacío de apertura de umbral más elevado y una resistencia al flujo más elevada. Haciendo que las hendiduras 108 sean más largas determina una resistencia al flujo menor, un menor vacío de cierre y un cierre menos robusto.

Dispuesto en la vía 22 del flujo se encuentra una válvula 26 de regulación del flujo, y acoplado a la vía 24 del flujo se encuentra un receptáculo 28 que contiene un polvo destinado a ser administrado en aerosol. Las vías 22 y 24 de flujo se unen en una cuarta vía 30 de flujo que comunica con el extremo 16 de salida. El caudal a través de cada vía 22 y 24 de flujo es controlado por la resistencia del receptáculo 28 y por la configuración de la válvula 26 de regulación del flujo. La resistencia del receptáculo 28 es genéricamente constante y se basa en la configuración del receptáculo, mientras que la resistencia de la válvula 26 es variable en grado sumo. Más en concreto, la válvula 26 está configurada para permanecer completamente abierta (y para proporcionar así escasa o nula resistencia) en vacíos reducidos y para proporcionar de manera progresiva mayores resistencias en vacíos más elevados. De esta manera, cuando aumenta el vacío aplicado por el usuario, la válvula 26 se cierra hasta el punto requerido de tal manera que el caudal que discurre a través del extremo 16 de salida permanece dentro de un intervalo genéricamente constante. Si el caudal cae por debajo de un vacío lo más bajo posible aplicado por el usuario que sea acorde con el aseguramiento del cierre dentro de un periodo de tiempo corto (típicamente inferior a aproximadamente 2 segundos), después del final del esfuerzo inspiratorio del usuario, la válvula 26 se cierra. Ello supone menos de aproximadamente 12 cm de H₂O y, de modo más preferente, menos de 8 cm de H₂O. La válvula 26 en una forma de realización está configurada, de modo preferente, para mantener el caudal a través del extremo 16 de salida en el intervalo de aproximadamente 12 litros / min a aproximadamente 16 litros / min para niveles de vacío entre aproximadamente 15 cm de H₂O y aproximadamente 80 cm de H₂O.

Puede ser utilizada una diversidad de receptáculos para contener el polvo. Por ejemplo, el receptáculo puede incluir una cámara o cavidad que contenga un polvo y presente una tapa de acceso penetrable que pueda ser perforada para acceder al polvo. Ejemplos de receptáculos que pueden ser utilizados, así como de técnicas para acceder al polvo se describen en las Patentes estadounidenses Nos. 5,785,049; 5,740,794 y 6,089,228, y en las Solicitudes estadounidenses en tramitación Nos. 09/312,434, depositada el 14/05/99 y 09/556,262, depositada el 24/04/00.

Cuando se utiliza en una disposición de vías de flujo en serie – paralelo, la válvula 26 de regulación del flujo puede presentar una relación no lineal en grado sumo entre el área en sección transversal y el vacío aplicado. De esta manera, la válvula se puede cerrar en mayor medida cuando el nivel de vacío aumenta para contrarrestar el flujo que discurre a través de la vía de flujo paralela. En algunas formas de realización, las válvulas 20 y 26 pueden disponerse en serie con el receptáculo 28. Por ejemplo, la válvula 26 de regulación del flujo puede estar dispuesta a continuación del receptáculo 28. Cada componente, por tanto, experimenta en esencial el mismo caudal en cualquier momento determinado. La válvula 26 propiamente dicha de regulación del flujo se comporta de manera diferente según se describe más adelante en la presente memoria.

La Fig. 3 ilustra la relación entre el vacío aplicado por un usuario con el caudal que discurre a través de las diversas porciones de la porción 12 de vías de flujo para una configuración del dispositivo 10 de administración de aerosol. El gráfico de la Fig. 3 presenta tres líneas A, B y C que representan el caudal y el vacío en una válvula 26 de regulación del flujo, en un receptáculo 28 y en un extremo 16 de salida, respectivamente. En el gráfico de la Fig. 3, se supone que la válvula 20 de umbral se ha ya abierto, y se cierra cuando el vacío cae por debajo de aproximadamente 5 cm de H₂O. Mientras la válvula 20 se abre, dado que el vacío se incrementa, la válvula 26 se cierra progresivamente para reducir el caudal a través de la vía 22 de flujo. El caudal a través del receptáculo 28 aumenta con el aumento del vacío. La válvula 26 propiamente dicha está configurada para reducir el caudal en una cantidad tal que el flujo total en el extremo 26 de salida permanezca genéricamente constante, esto es, dentro de un intervalo de aproximadamente 12 litros / min a aproximadamente 16 litros / min. En un vacío de aproximadamente 80 cm de H₂O la válvula 26 está completamente cerrada; sin embargo, dado que la mayoría de las personas son incapaces de sostener un elevado nivel de vacío de este tipo, el flujo total permanece genéricamente constante dentro de unos intervalos de vacío razonables.

Por tanto, con el dispositivo 10 de administración de aerosol, se solicita de un paciente que produzca un vacío suficiente para abrir la válvula 20 de umbral. Esto crea la suficiente energía para asegurar que el polvo dispuesto dentro del receptáculo 28 sea extraído y administrado en aerosol. Una vez que se ha producido la liberación inicial de energía, el dispositivo 10 está configurado para mantener el caudal en la embocadura para que se sitúe dentro de un intervalo estrecho para asegurar unas dosis, eficientes, precisas y reiteradas. Se garantiza un caudal mínimo en base al nivel del vacío de cierre de la válvula 20. En tanto en cuanto se produzca un vacío suficiente para mantener

la válvula 20 abierta, se consigue un caudal de al menos 12 litros / min. Si el vacío aplicado es excesivo, la válvula 26 se cierra para reducir el caudal global.

5 Como se muestra en la Fig. 3, el caudal de la línea C aumenta o salta cuando el vacío cae por debajo de aproximadamente 25 cm de H₂O hasta alcanzar aproximadamente 18 cm de H₂O. Este incremento se produce cuando la válvula 26 de regulación de flujo se abre para disminuir la resistencia al flujo cuando el vacío desciende. Esta caída de la resistencia provoca que una porción mayor del vacío del sistema total caiga a través de la válvula 20 de umbral, manteniéndola abierta en niveles de vacío reducidos.

10 Como se muestra en la Fig. 4, otra ventaja del caudal incrementado a niveles de vacío reducidos es que el usuario siente menos resistencia y puede, por tanto, terminar confortablemente la inhalación. En la Fig. 4, la línea D representa el vacío aplicado y la línea E representa el caudal. Como se muestra, la línea E aumenta a niveles de vacío reducido.

15 Con referencia ahora a las Figs. 5 y 6, se describirá una forma de realización de una válvula 32 de regulación del flujo. La válvula 32 puede ser utilizada en el dispositivo 10 junto con cualquier otro sistema descrito en la presente memoria. La válvula 32 comprende un cuerpo 34 de la válvula que presenta un extremo 36 de entrada, un extremo 38 de salida y un paso 40 de flujo del gas en el extremo 36 de entrada y en el extremo 38 de salida. El cuerpo 34 de la válvula está construido con un material resiliente, como por ejemplo caucho de silicona. El cuerpo 34 de la válvula presenta, en el extremo 38 de salida, una zona 42 central y una pluralidad de zonas 44 extendidas que se extienden hacia fuera a partir de la zona 42 central. En funcionamiento, las zonas 44 extendidas son aproximadas para limitar el flujo de gases a través del paso 40 de flujo de los gases cuando el nivel del vacío corriente abajo del extremo 38 de salida aumenta.

20 Como se muestra, cada zona 44 extendida comprende un par de paredes 46 que presentan un extremo 48 de base y un extremo 50 superior, y los extremos 50 superiores están conectados en ángulo agudo. Cada zona 44 extendida está conectada a dos zonas 44 extendidas adyacente situadas en los extremos 48 de base de las paredes 46 para definir la zona 42 central. En la disposición de la Fig. 5, el número de zonas 44 extendidas es de ocho, de manera que una de las dos zonas extendidas sea perpendicular a las otras dos zonas extendidas. Sin embargo, se debe apreciar que también podría ser utilizado un número distinto de zonas extendidas, como por ejemplo dos, tres, cinco y similares.

25 Cuando es utilizada en un dispositivo de administración de aerosol, la válvula 32 puede ser utilizada para incrementar la resistencia al flujo y de esta forma limitar el caudal para que se sitúe dentro de ciertos límites. En niveles de vacío reducidos, la válvula 32 permanece completamente abierta para que se puedan conseguir caudales suficientes. En niveles de vacío más elevados, las zonas 44 más extendidas se cierran para limitar y en último término detener el flujo a través de la válvula 32.

30 Como se muestra de forma óptima en la Fig. 5, justo más allá del extremo 36 del entrada se encuentra un escalón 37 de capa límite que se utiliza para asegurar la separación de capa límite para los gases que fluyen a través de la válvula 32. Esta separación del flujo contribuye a asegurar una pérdida de presión predecible a través de la válvula 32. De esta manera, se produce una pérdida de presión predecible a través de un amplio intervalo de vacíos y de caudales.

35 La válvula 32 encontrará un uso especial en una disposición de vías de flujo en serie – paralelo, como por ejemplo en el dispositivo 10. La válvula 32 está configurada para ser marcadamente no lineal, esto es, el área en sección transversal de la zona 42 central y las zonas 44 extendidas disminuyen rápidamente a medida que el vacío aumenta. Esto se ilustra en la Fig. 7 en la que la relación entre el área en sección transversal y el vacío aplicado no es lineal. El cierre de la válvula 32 de esta manera contrarresta el flujo que discurre a través de la vía de flujo paralela de manera que el flujo total a través del sistema permanece genéricamente constante.

40 En una arquitectura en serie – paralelo, como se muestra en la Fig. 1, una válvula de regulación del flujo “ideal” produciría un caudal constante en un amplio intervalo de niveles de vacío incluyendo los niveles más bajos posibles en los que se permite el flujo. Por ejemplo, si el receptáculo 28 tiene una resistencia al flujo constante, la vía de flujo paralela que presenta el receptáculo 28 tiene una resistencia al flujo constante de R_r.

45 La válvula de regulación del flujo “ideal” puede ser definida en términos del área A del orificio con respecto al vacío aplicado localmente (VAC) donde

$$50 \quad A = 0,014638e^{-0,0528 \text{ VAC}}$$

Esta relación se ilustra en la Fig. 7.

La Fig. 7 ilustra también que el funcionamiento real de la válvula 26 de regulación del flujo se separa del de la válvula “ideal”. Por contra, la válvula 26 proporciona un flujo incrementado en niveles de vacío reducidos para proporcionar los beneficios descritos con anterioridad.

5 Como se indicó con anterioridad, cuando la válvula 26 de regulación del flujo va seguida por un receptáculo se proporciona una arquitectura en serie. Por tanto, la válvula 26 de regulación del flujo está configurada para funcionar de una manera diferente. Más en concreto, la válvula 26 puede estar configurada para producir una resistencia al flujo con respecto a la curva de vacío como se ilustra en la Fig. 8. De acuerdo con ello, el área en sección transversal con respecto a la curva de vacío de la válvula 26 se ilustra en la Fig. 9. La curva de la Fig. 9 (para la disposición en serie) es mucho menos profunda que la curva de la Fig. 7 (para la disposición en serie – paralelo).

La invención ha sido descrita en detalle para fines de claridad de comprensión. Sin embargo se debe apreciar que pueden llevarse a la práctica determinados cambios y modificaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

10

REIVINDICACIONES

1.- Un dispositivo (10) de administración de aerosol, que comprende:

una carcasa que incorpora una embocadura; y

5 una disposición (12) de vías de flujo en comunicación de fluido con la embocadura, incorporando la disposición (12) de vías de flujo una válvula (20, 100) de umbral, en el que la válvula (20, 100) de umbral está configurada para abrirse en un primer nivel de vacío y para cerrarse en un segundo nivel de vacío;

10 en el que la carcasa incluye una zona que está adaptada para contener un polvo en comunicación de fluido con la disposición (12) de vías de flujo, en el que el aire aspirado a través de la embocadura abre la válvula (20, 100) de umbral una vez que es sobrepasado el primer nivel de vacío y permanece abierta hasta que el vacío cae por debajo del segundo nivel de vacío, y en el que el primer nivel de vacío se sitúa en el intervalo de aproximadamente 20 cm de H₂O a aproximadamente 50 cm de H₂O, y en el segundo nivel de vacío se sitúa en el intervalo de aproximadamente 0 cm de H₂O a aproximadamente 12 cm de H₂O, y en el que la disposición (12) de vías de flujo comprende también una válvula (26, 32) de regulación del flujo y en el que el caudal del aire aspirado a través de la embocadura es regulado por la válvula (26, 32) de regulación del flujo para permanecer dentro de un determinado intervalo mientras la válvula (20, 100) de umbral está abierta.

2.- Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el intervalo determinado del caudal es de aproximadamente 12 litros / min a aproximadamente 16 litros / min para vacíos de aproximadamente 15 cm de H₂O a aproximadamente 80 cm de H₂O.

20 3.- Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la válvula (26, 32) de regulación del flujo comprende al menos una pared deformable y una superficie opuesta, en la que la pared deformable se desplaza hacia la superficie opuesta cuando el vacío corriente abajo de la válvula (26, 32) de regulación del flujo aumenta para regular el caudal.

25 4.- Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la disposición (12) de vías de flujo presenta una primera vía (18) de flujo que se divide en una segunda vía (22) de flujo y en una tercera vía (24) de flujo, en el que la válvula (20, 100) de umbral está en la primera vía (18) de flujo, la válvula (26, 32) de regulación del flujo está en la segunda vía (22) del flujo, y el polvo está acoplado a la tercera vía (24) del flujo.

5.- Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la segunda vía (22) de flujo y la tercera vía (24) de flujo se combinan con una cuarta vía (30) de flujo que está conectada a la embocadura.

30 6.- Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el segundo nivel de vacío es inferior a aproximadamente 8 cm de H₂O.

7.- Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende también un receptáculo (28) que está contenido dentro de la zona, presentando el receptáculo (28) una cámara que está adaptada para contener el polvo.

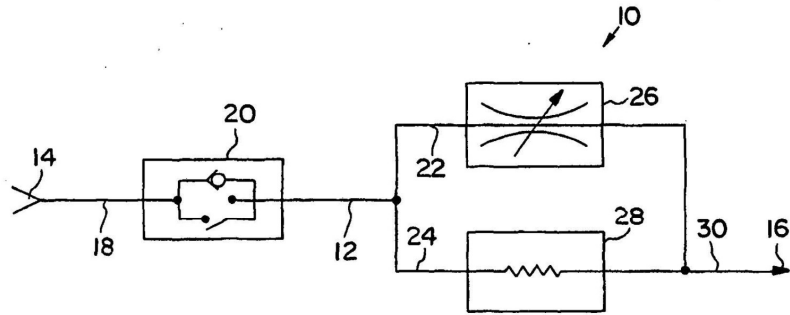


FIG. 1

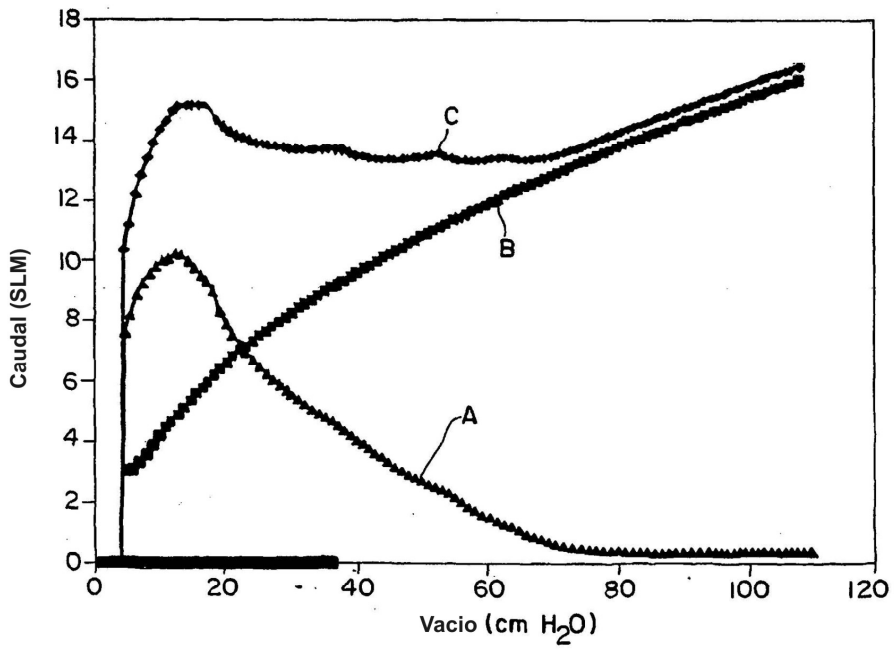


FIG. 3

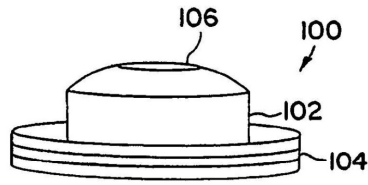


FIG. 2A

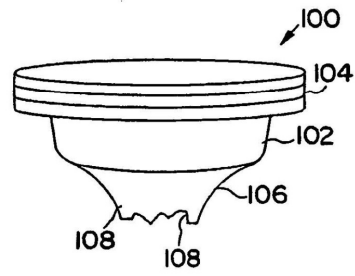


FIG. 2B

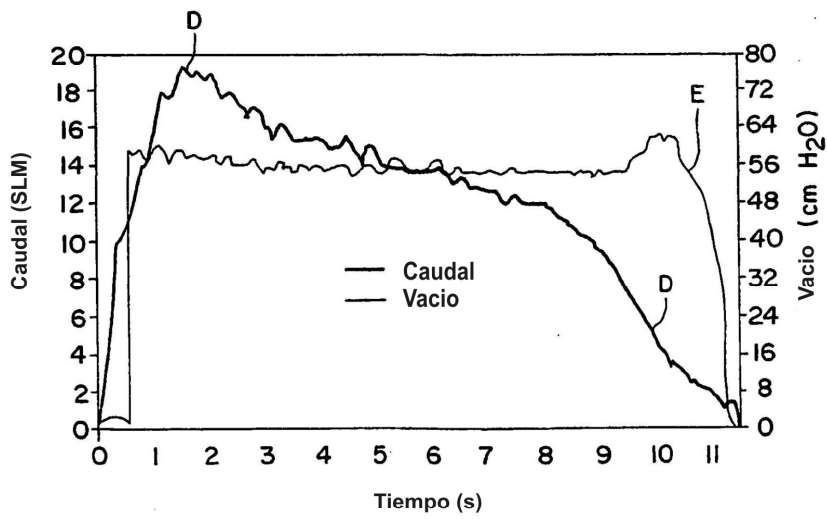


FIG. 4

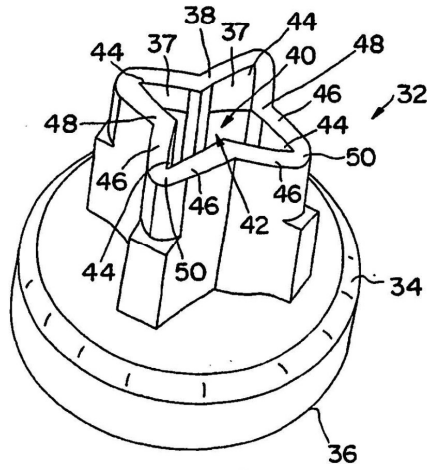


FIG. 5

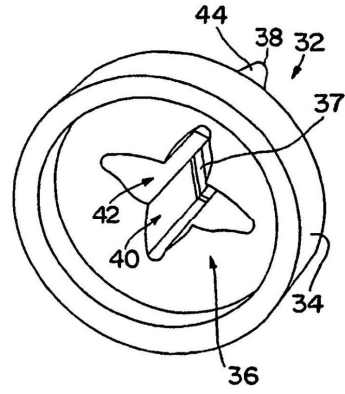


FIG. 6

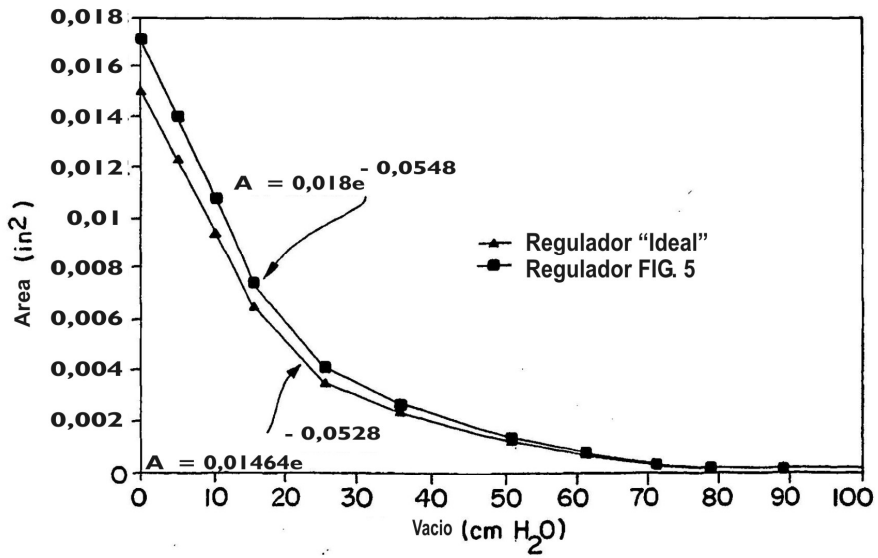


FIG. 7

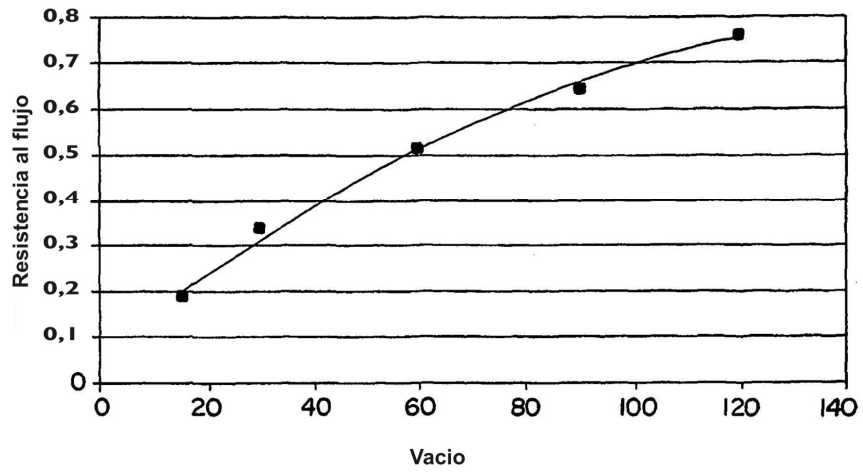


FIG. 8

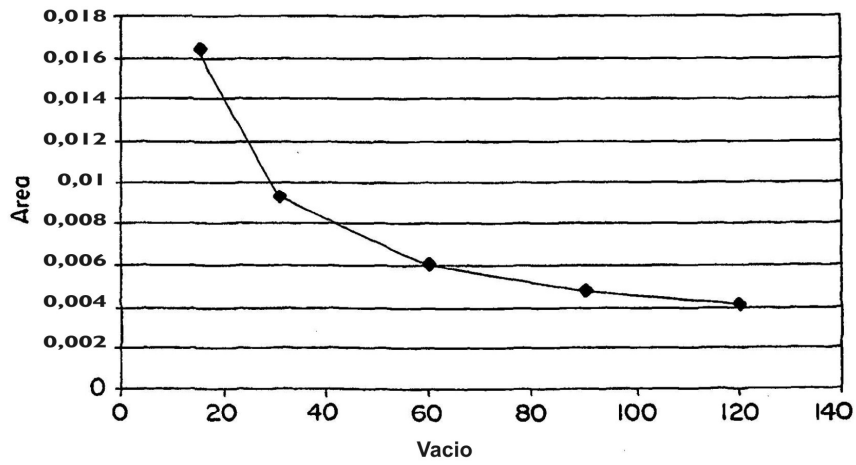


FIG. 9