

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 431 832**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2011** **E 11716635 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2013** **EP 2536460**

54 Título: **Inhalador simple a base de cápsulas**

30 Prioridad:

26.04.2010 PT 2010105065

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

28.11.2013

73 Titular/es:

**HOVIONE INTERNATIONAL LTD. (100.0%)
Aubin House, 11th Floor, 171-172 Gloucester,
Wanchai
Hong Kong, HK**

72 Inventor/es:

**VILLAX, PETER;
MENDES, PEDRO y
MCDERMENT, IAIN**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 431 832 T3

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

DESCRIPCIÓN

Inhalador simple a base de cápsulas

- 5 La presente invención describe un inhalador pulmonar o nasal reutilizable que emplea unas cápsulas de construcción y funcionamiento simples y de bajo coste.

Los inhaladores que se usan para la administración de compuestos farmacéuticos se conocen ampliamente y se usan para la administración de varios tipos de medicinas para el tratamiento de enfermedades pulmonares y así como para la administración sistémica. Se conocen varios tipos de inhaladores, desde los que comprenden una válvula de dosificación y un cartucho presurizado inventado por Charles Thiel en 1956, a los nebulizadores e inhaladores basados en polvo. Esta última categoría incluye dispositivos basados en depósito, que contienen un recipiente a granel de polvo a partir del cual pueden dosificarse varias dosis, o un suministro de dosis unitarias envasadas en blísteres, o cápsulas simples que carga el paciente, que corta el dispositivo y que administran la dosis de polvo medicinal bajo la succión del esfuerzo de inspiración del paciente. El presente dispositivo se encuentra en esta última categoría.

La administración por inhalación presenta varios desafíos técnicos en relación con la administración oral para la absorción bucal, estomacal o intestinal, o la administración de inyecciones, por la simple razón de que el sistema respiratorio está diseñado para evitar que alcancen el pulmón sustancias en polvo, polvo o partículas. Además, las sustancias en polvo con unas características de inhalación óptimas, a saber, un tamaño de partícula muy pequeño en el intervalo de 2 a 3 micras de diámetro se someten a unas fuerzas cohesivas y adhesivas intensas que evitan que la dosis se disperse de forma adecuada y se deposite de manera apropiada en los bronquios, bronquiolos y alvéolos. Además, el cumplimiento del paciente se ve influenciado considerablemente por la facilidad de uso del dispositivo.

En el campo de los inhaladores de polvo seco, estos desafíos se han abordado mediante dos tendencias inventivas principales. Una ha favorecido el desarrollo de unos dispositivos sofisticados y mecánicamente complejos y la segunda prefiere un enfoque minimalista, en el que una construcción simple combinada con avances en la tecnología de sustancias en polvo permite una alta dispersión que conduce a una alta deposición pulmonar y, por lo tanto, a una buena eficacia, así como a un uso fácil y de bajo coste. Los inventores de la presente invención creen que esta opción es la más útil.

La técnica anterior incluye muchas referencias a dispositivos reutilizables basados en cápsula. De hecho, el Rotahaler de Allen & Hanbury (el documento US 4.889.114) es una realización anterior, con extrema simplicidad, pero en la que el rendimiento de administración, en particular la dosis emitida, fue bajo y sumamente variable. Otros también han descrito inhaladores del mismo tipo, tal como el documento GB 1.182.779, Spinhaler; el documento US 4.889.114, Inhalator; el documento FR 75 21844, Cyclohaler; el documento PT 101450; el documento US 2003/131847; el documento WO 2004/082750; el documento WO 2007/098870; el documento WO 2007/144659; el documento WO 2009/139732; el documento US 2009/194105), pero la adición de unos medios de corte de metal o la necesidad de añadir resortes hizo el conjunto más complicado y aumentó el coste. Más recientemente, Tsutsui (el documento US 2007/0283955), en el que se basa la porción precaracterizadora de la reivindicación 1, ha propuesto un inhalador muy simple en el que ambos extremos de la cápsula se cortan y las cúpulas de la cápsula se retiran. No obstante, en este diseño es necesario añadir unos componentes adicionales para evitar que el polvo se derrame fuera del dispositivo bajo la gravedad y la solución de Tsutsui ha sido añadir una válvula que bloquea este derrame y durante el uso, se eleva cuando se aplica un flujo de succión de tal modo que pueda admitirse aire en la cápsula y dispersar y arrastrar el polvo al interior de la boquilla. La desventaja en la presente invención es que, bajo un uso repetido, el polvo se acumulará lentamente en el mecanismo de válvula e interferirá y, por último, evitará el funcionamiento normal de la válvula, bloqueando el funcionamiento del inhalador. Beller (el documento WO 2007/093149) propone un dispositivo muy similar. Idealmente, los inhaladores han de ser simples, administrar unas dosis reproducibles y solucionar el problema de la interferencia de polvo sin recurrir a mecanismos de válvula.

Tal interacción entre el polvo, que tiene una tendencia natural a invadir los componentes mecánicos, y el funcionamiento normal de los inhaladores, se ve influida por el tamaño de partícula muy fino y, cada vez más, por la propia cantidad de dosis. Mientras que las medicinas a administrar por inhalación eran, en general, fármacos para el asma y el enfisema muy potentes (anti-colinérgicos, corticoesteroides anti-inflamatorios y agonistas de beta2 bronco-dilatadores) dosificados en el intervalo de los microgramos y mezclados con excipientes para conseguir unas dosis en polvo totales que varían históricamente de 5 a 25 mg de dosis formuladas totales, los fármacos que se están desarrollando en la actualidad para su inhalación, tal como los antibióticos para infecciones pulmonares, tienen como objetivo unas dosis mucho más altas, de 50 a 100 mg de fármaco puro, a las cuales pueden añadirse entonces excipientes. Con unas dosis tan altas, la posibilidad de que los componentes de dispositivo caigan debido a la entrada de polvo es, por lo tanto, mucho más alta. Esto quiere decir que, incluso aunque un inhalador haya abordado con éxito la cuestión del polvo que se derrama o se filtra, este ha de diseñarse aún para desviar y canalizar al exterior cualquier polvo en exceso que pudiera acumularse con un uso repetido. Esto sería beneficioso.

En términos de los medios de corte de la cápsula, se han propuesto varios diseños (el documento FR 75 21844; EP 1.245.243; el documento US 6.470.884; el documento US 2007/0283955; el documento WO 2009/117112), si bien estos emplean unas agujas o cuchillas que tienen deficiencias. La mayor parte corta la cápsula para producir un orificio abierto, que permite un flujo de aire muy bueno, pero no evita que el polvo se derrame fuera de la cápsula inmediatamente antes del uso. En todo caso, unos orificios de paso de aire y de polvo que son demasiado grandes prevén una administración que es demasiado rápida y no permite que los aglomerados de polvo se hayan dispersado con éxito. En consecuencia, existe la necesidad de un inhalador en el que la geometría y el tamaño de los orificios sean lo bastante pequeños para evitar el derrame de polvo, restringir de forma conveniente el paso de aire para permitir una administración gradual, una dispersión y una administración efectivas.

Además, la técnica anterior hace referencia, de forma poco frecuente, al método de fabricación de los medios de corte o materiales, a pesar de que estos tienen uno de los impactos más altos sobre el coste de fabricación, por un lado, y la calidad del corte sobre la cápsula, por el otro. Además, la geometría del filo de corte no se encuentra en la técnica anterior de los inhaladores. A este respecto, existe la necesidad de desarrollar un inhalador en el que los medios de corte estuvieran optimizados para el corte, al más bajo coste posible.

Al accionar la cápsula, los inhaladores de la técnica anterior requieren un número considerable de etapas, debido a su complejidad mecánica (el documento WO 2007/098.870). El inhalador Handihaler (el documento WO 2009/013218) hace que el paciente accione el dispositivo a través de dos movimientos de abertura, un movimiento de carga, un movimiento de cierre y un movimiento de perforación (5 etapas) antes de la inhalación. El inhalador Cyclohaler (el documento FR 75 21844) ahorra una etapa de abertura. Existe la posibilidad de un dispositivo que solo tenga tres etapas para la inhalación: abrir, cargar, cerrar.

El dilema del diseño ingenieril en tales dispositivos es que el inventor de la presente invención ha intentado abordar los desafíos operativos mediante un aumento de la complejidad mecánica del dispositivo, aumentando de forma perjudicial la complejidad del conjunto, el coste de fabricación, la fiabilidad a largo plazo y la eficacia del dispositivo. El dispositivo de la presente invención consigue eficiencia, fiabilidad, un coste de fabricación bajo y facilidad de uso, abordando la totalidad de las deficiencias que se han identificado en lo que antecede. La consecución de un resultado de este tipo en un dispositivo basado en cápsula solo con dos componentes, es novedoso por derecho propio.

La presente invención proporciona un inhalador de polvo seco adecuado para su administración pulmonar o nasal, tal como se define en la reivindicación 1.

Un inhalador de polvo seco de la presente invención está previsto para su administración pulmonar o nasal, y comprende un primer componente operativo, un cuerpo de inhalador que está compuesto por una boquilla o pieza nasal, una entrada de inhalación, al menos dos entradas de aire, una abertura para un segundo componente, unos medios deslizantes para sujetar en su lugar el segundo componente operativo, unos medios para evitar la acumulación de polvo, unos medios para limitar el movimiento del segundo componente operativo, unos medios para dar una realimentación táctil al paciente, unos medios de corte y unos medios para permitir que el paciente vea la cápsula contenida en el segundo componente operativo durante el accionamiento.

El inhalador comprende un segundo componente operativo, una bandeja para cápsulas, compuesta por una bandeja que se desliza en el interior del cuerpo de inhalador, unos medios para transportar una cápsula y para sujetar esta en su lugar para un funcionamiento adecuado de los medios de corte y para su inhalación, unos medios para limitar su movimiento en el interior del segundo componente, unos medios para evitar la acumulación de polvo y unos medios para dar una realimentación táctil al paciente.

El inhalador comprende un tercer componente opcional, una cubierta antipolvo, la cual encaja sobre el cuerpo de inhalador y está diseñada para evitar la entrada de polvo durante el almacenamiento y el transporte.

Durante el uso, el paciente desliza la bandeja para cápsulas en relación con el cuerpo de inhalador para exponer la cámara de carga para cápsulas en la bandeja para cápsulas, carga una cápsula, desliza la bandeja para cápsulas de tal modo que la cápsula se desplaza más allá de los medios de corte en el cuerpo de inhalador, unos medios que hienden las extremidades de cápsula y el paciente inhala. Después de la inhalación, el paciente desliza la bandeja para cápsulas a la posición de carga de cápsulas original, que es la misma que la posición de retirada de cápsula usada, y extrae esta.

Los elementos inventivos de la presente invención se dirigen al cuerpo de inhalador y a la bandeja para cápsulas y el hecho de que las varias características inventivas del inhalador estén contenidas en el interior de dos componentes operativos solo es una etapa inventiva del presente documento.

Un componente operativo se describe en la presente memoria descriptiva como un componente que es integral y no tiene parte alguna en movimiento en el interior del mismo y es esencial para el funcionamiento del inhalador. Debido a que la cubierta antipolvo no es esencial para el funcionamiento del dispositivo, siendo necesaria por razones de higiene y requisitos normativos, se dice que el presente inhalador tiene al menos y no más de dos componentes

operativos, el cuerpo de inhalador y la bandeja para cápsulas.

El inhalador está compuesto por una boquilla o pieza nasal. Esta es un tubo que, en una extremidad, está conformado para entrar en la boca o la nariz y, en general, este tendrá una sección redonda o ligeramente ovalada. La sección interna del tubo puede ser redonda o ligeramente ovalada, o de cualquier otra forma, pero su pared interna será, preferiblemente, lisa, sin característica, ciclón, cámara u ondulación alguno en el que el polvo pueda quedar atrapado. Su diámetro interno puede ser de una sección constante, o este puede variar de tal modo que la velocidad con la que se desplazan el aire y el polvo a través del mismo puede acelerarse o ralentizarse y potenciar de este modo la dispersión, el arrastre y la administración.

En la extremidad del tubo que se encuentra lejos de la boca, se proporciona al menos una entrada de aire que admite aire en el tubo, en una cantidad suficiente para que el paciente tenga una experiencia de inhalación cómoda. En este extremo de la boquilla, el diámetro interno de la entrada de inhalación se encontrará justo por debajo del diámetro de la entrada de inhalación, de tal modo que se evita que la cápsula surja a través de la boquilla durante la inhalación.

El cuerpo de inhalador está provisto de una abertura que recibe una bandeja para cápsulas. La bandeja para cápsulas es capaz de deslizarse en el interior de la abertura. Esta abertura está compuesta por una pared superior y una pared inferior, y una pared frontal y la pared posterior. En general, la distancia vertical entre la pared superior y la pared inferior estará determinada por la longitud del tamaño de cápsula para la cual se diseñe el inhalador. En el caso de una cápsula del número 3, la especificación de la cual es $15,9 \pm 0,30$ mm (Capsugel, EE.UU.), esa distancia vertical será de 15,7 mm en el caso de una de las realizaciones de inhalador de la presente invención. Las paredes internas de esta abertura serán, en general, planas y lisas, con el fin de permitir que la bandeja para cápsulas se inserte en la misma, y de permitir que el paciente mueva la bandeja para cápsulas de forma lateral. Con el fin de controlar mejor el movimiento deslizante de la bandeja para cápsulas, el cuerpo de inhalador puede proveerse con un mecanismo de riel, que se acoplará con una ranura correspondiente en la bandeja para cápsulas.

Las paredes internas de la abertura pueden dítarse de unas pequeñas interferencias sobre la superficie, colocadas en el trayecto del movimiento de la bandeja para cápsulas, lo que producirá un sonido de clic o una sensación táctil al paciente durante el movimiento de la bandeja para cápsulas, para indicar que la posición de inhalación se ha alcanzado. La abertura de cuerpo de inhalador está provista de unos medios para limitar el desplazamiento de la bandeja para cápsulas y evitar que el paciente empuje la bandeja para cápsulas fuera del cuerpo de inhalador a través de una fuerza o movimiento excesivos. Tales interferencias y bloqueos mecánicos son unas características comunes de los dispositivos mecánicos.

El cuerpo de inhalador está provisto además de dos entradas de aire, que se alinean con el eje longitudinal de la boquilla o pieza nasal: la entrada de inhalación que se ha mencionado anteriormente y una entrada de aire que, cuando la cápsula se encuentra en la posición de inhalación, admite aire en la misma.

El cuerpo de inhalador tiene unos medios de corte, compuestos por dos cuchillas que están ancladas en la pared interna superior e inferior de la abertura de cuerpo de inhalador. Las cuchillas se disponen de tal modo que sus filos de corte son perpendiculares a las paredes internas superior e inferior y están alineados a lo largo del mismo plano. Por lo tanto, los filos de las cuchillas se encuentran alineados y este alineamiento es paralelo al eje longitudinal de la cápsula cargada. Las cuchillas sobresalen una pequeña altura con respecto a la pared interna superior e inferior, en general 2 mm o menos cuando se usan cápsulas farmacéuticas convencionales del número 3, de tal modo que la acción de corte se limitará a las extremidades de la cápsula durante el uso y ambos extremos se henderán con facilidad. El inhalador puede diseñarse para otros tamaños de cápsulas farmacéuticas, caso en el que las alturas de cuchilla tendrán que ajustarse para prever cortes, de un tamaño adecuado, según se determine por experimentación. En general, los inventores de la presente invención prefieren que la altura de la cuchilla ubicada en la pared interna inferior en la abertura de cuerpo sea menor que la cuchilla ubicada en la pared interna superior, con el fin de producir un corte más pequeño en la cápsula y de evitar que el polvo se derrame o se filtre. En el caso de una cápsula del número 3, los inventores de la presente invención prefieren dimensionar la altura de la cuchilla de pared inferior entre 1,0 y 1,6 mm y la altura de la cuchilla de pared superior entre 1,4 y 2,0 mm. Estas hendiduras serán muy estrechas, evitando de forma ventajosa que el polvo se derrame fuera de la cápsula después de que la cápsula se haya cortado. Además, debido a que el material de las cápsulas es, en cierta medida, elástico, las hendiduras tienden a estrecharse de nuevo después de que las cuchillas hayan cortado a través de la cápsula.

Estas cuchillas pueden fabricarse de metal, tal como acero inoxidable, siendo los grados mas apropiados de calidad para fines quirúrgicos. Cuando se usa un cuerpo de inhalador fabricado de plástico, una de las técnicas de fabricación adecuadas es el moldeo por inserción durante el proceso de moldeo por inyección, de tal modo que las cuchillas y el inhalador se vuelven un componente integral. Como alternativa, las cuchillas pueden fabricarse del mismo plástico que el cuerpo de inhalador, y formarse en el mismo ciclo de moldeo por inyección, dando como resultado, de nuevo, un componente integral pero de un coste de fabricación mucho más bajo. Los medios de corte del mismo material que el componente de inhalador en el interior del cual estos están anclados son novedosos y una etapa inventiva en la presente invención. Las cuchillas de plástico que se usan en un inhalador como medios de corte son una característica importante de la invención.

- Cuando se usan unas cuchillas de plástico o unas cuchillas del mismo material que el cuerpo de inhalador, el grado de plástico que se usa ha de ser, de manera deseable, muy duro, de tal modo que la calidad del filo pueda sobrevivir a repetidas acciones de corte sin pérdida de rendimiento en el corte. Cuando se fabrica por moldeo por inyección, el diseño del molde ha de ser tal que se evite la formación de rebabas, una imperfección de moldeo en la que una película irregular de material de plástico se extiende a partir del filo de corte, disminuyendo de ese modo la calidad del corte, o evitando del todo el mismo. Los diseños de molde pueden contener una acción que está compuesta por unos componentes de molde que se cierran para conformar la forma de la cuchilla a medida que se inyecta polímero de plástico, o estos pueden formar la cuchilla a través de un molde integral, sin una acción de movimiento.
- 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65
- Unas cuchillas fabricadas del mismo material que el cuerpo de inhalador quieren decir que este último componente se fabrica en una única etapa, o unitaria, para asimismo moldear las cuchillas, de tal modo que el cuerpo de inhalador incluya unas cuchillas como una característica integral, y esto es una etapa inventiva adicional de la presente solicitud.
- Una etapa inventiva adicional es que las cuchillas sean de doble filo. Dicho de otra forma, cada cuchilla de este inhalador comprende dos filos, de tal modo que estos puedan cortar la cápsula en ambos sentidos cuando la bandeja para cápsulas se empuja hacia delante en el interior del cuerpo de inhalador hacia la posición de inhalación, y se corta de nuevo cuando la bandeja para cápsulas se empuja o se retrae en el sentido opuesto. Este segundo corte no es necesario para la maniobra de inhalación, sino solo para permitir un movimiento cómodo de la bandeja para cápsulas después de la inhalación, cuando el paciente lleva la bandeja para cápsulas a la posición abierta para retirar la cápsula usada. En la realización más preferida, este movimiento pone necesariamente la cápsula usada de nuevo en contacto con la cuchilla, en el lado opuesto del primer filo de corte. Si la cuchilla no estuviera provista de un filo de corte y fuera en su lugar roma, las extremidades de la cápsula inhalada y vacía se triturarían por el movimiento y podría volverse difícil de retirar. El segundo filo de corte prevé un movimiento suave más allá de las cuchillas. En otra realización menos preferida, la posición de extracción de cápsula tiene lugar en el lado opuesto de la posición de carga inicial. En este caso, la bandeja para cápsulas se mueve siempre en el mismo sentido, a medida que esta se carga con una cápsula y se empuja a la posición de inhalación y a continuación a la posición de extracción, en el lado opuesto del cuerpo de inhalador. En la presente realización, las cuchillas no requieren un segundo filo debido a que la cápsula no se desplaza de vuelta a través de las mismas.
- Una etapa inventiva adicional de las cuchillas de doble filo concierne a su sección. La sección de cuchilla puede ser un rombo, con una cuchilla en cada uno de los vértices del rombo y este tipo de sección de cuchilla en un inhalador basado en cápsula es nuevo. En este diseño, la sección de cuchilla está compuesta por cuatro lados rectos y el diseño es simétrico a lo largo de cualquier línea que se dibuje a través del centro de la sección de cuchilla. Un diseño de cuchilla de este tipo usado en los inhaladores basados en cápsula es nuevo. Por razones de fabricación, puede existir una necesidad de extender la longitud de la cuchilla, de tal modo que su sección tenga, de hecho, seis lados, en la que dos lados son paralelos y forman la sección media de la cuchilla, y cada filo que se extiende a partir de esa sección media tiene una forma triangular.
- La sección de cuchilla también puede formarse mediante dos arcos de círculo y los dos filos de cuchilla se definen mediante la intersección de los dos arcos. En este diseño, la sección de cuchilla está compuesta por dos lados curvados y el diseño es simétrico a lo largo de cualquier línea que se dibuje a través del centro de la sección de cuchilla. Un diseño de cuchilla de este tipo usado en los inhaladores basados en cápsula es nuevo.
- Los dos diseños pueden combinarse, de tal modo que la cuchilla puede tener un filo que está compuesto por dos lados rectos, y el otro de dos lados curvados y esta combinación puede usarse para proporcionar una mejor calidad de corte inicial y de corte de salida o una anchura de hendidura óptima sobre la cápsula. Un diseño de cuchilla de este tipo usado en los inhaladores basados en cápsula es nuevo.
- En una vista lateral, la cuchilla de doble filo es cuadrada o rectangular, de tal modo que cuando la cápsula toca el filo de cuchilla, existe un área reducida de contacto que promueve el corte y reduce la probabilidad de que la cápsula se triture. Unas formas en vista lateral cuadrada o rectangular de las cuchillas de corte de doble filo son novedosas y constituyen una etapa inventiva de la presente solicitud.
- El segundo componente operativo del inhalador es la bandeja para cápsulas, que está prevista para encajar en el interior del cuerpo de inhalador y deslizarse en el interior de este entre la posición abierta y cerrada. La bandeja para cápsulas comprende cuatro lados dimensionados para encajar estrechamente en la abertura de cuerpo de inhalador, a saber, una pared superior, una pared inferior, una pared frontal y la pared posterior. La pared frontal comprende una cámara para cápsulas y su función es recibir la cápsula que contiene una dosis unitaria de polvo farmacológicamente activo. La cámara para cápsulas puede ser un cilindro, de tal modo que la cápsula se cargará a partir de la parte de arriba, pero preferiblemente esta será un semi-cilindro y en ambos casos la misma será más ancha que la cápsula de tal modo que la última pueda moverse con libertad en sentido longitudinal en la cámara para cápsulas.
- En una realización, la bandeja para cápsulas puede proveerse con un asa para posibilitar un agarre efectivo por el paciente y en este caso la bandeja para cápsulas se extraerá por tracción a la posición abierta para recibir una

cápsula. En otra realización, la bandeja para cápsulas está prevista para empujarse al interior del cuerpo de inhalador, de tal modo que la cámara para cápsulas se manifiesta en el lado opuesto del cuerpo de inhalador.

Con el fin de evitar la acumulación de polvo, la pared superior y la pared inferior pueden comprender características para evitar una acumulación de este tipo. Estas características se moldean integralmente con la bandeja para cápsulas, pero estas también pueden moldearse en las paredes superior e inferior de cuerpo de inhalador adyacentes. No obstante, se prefiere moldear estas con la bandeja para cápsulas. Estas paredes superior e inferior opuestas serán de una superficie irregular con textura, ondulada o con contorno, con semiesferas, ranuras, canales o crestas y estas pueden disponerse para formar una rejilla de líneas perpendiculares u oblicuas, en relación con los bordes de la bandeja para cápsulas, o un patrón de galón, o patrón de neumático o combinaciones de los mismos. De esta forma, el polvo atrapado entre el cuerpo de inhalador y la bandeja para cápsulas no se acumulará en los puntos de contacto entre los dos componentes y se desviará en su lugar a lo largo de los canales de las crestas, mejorando de ese modo la lisura de la bandeja para cápsulas que se mueve al interior del cuerpo de inhalador. Tales características para evitar la acumulación de polvo son una ventaja en los inhaladores de polvo reutilizables y constituyen una etapa inventiva en la presente memoria descriptiva.

Estos componentes pueden fabricarse mediante moldeo por inyección y usar cualquier grado de grado farmacéuticamente adecuado tal como policarbonato (PC), óxido de polipropileno (PPO), poli(tereftalato de butileno) (PBT), poli(tereftalato de etileno) (PET), LCP polímero de cristal líquido, polietilenimina (PEI), polifenilensulfuro (PPS) polietileno (PE), polipropileno (PP), polisulfona (PSU), acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), polimetilmetacrilato (PMMA). El polímero puede ser natural o estar cargado con vidrio. No obstante, cuando las cuchillas se moldean por inyección junto con el cuerpo de inhalador, estas se harán del mismo material y se prefiere un material de plástico duro. Están indicados grados tales como PC, PPO, PBT, PET cargado con vidrio, PPS, PSU, ABS.

Las cápsulas útiles para el inhalador de la presente invención incluyen las cápsulas de grado farmacéutico convencional, fabricadas de gelatina o celulosa / HPMC, de cualquier tamaño, tal como tamaño número 3, o de cualquier otro tamaño. Estas también pueden incluir cápsulas de diseño personalizado, fabricadas de cualquier otro material adecuado.

Durante el uso, el paciente solo requiere tres movimientos de inhalador para preparar el inhalador para la inhalación, abrir, cargar y cerrar. Muchos inhaladores de la técnica anterior requieren cuatro movimientos de inhalador para preparar el inhalador para la inhalación, abrir, cargar, cerrar y cortar. Ahorrar una etapa es un beneficio para el paciente, tiene como efecto un inhalador más simple durante el funcionamiento y conduce a un mejor cumplimiento.

Durante el uso, el paciente sujeta el cuerpo de inhalador y desliza la bandeja para cápsulas para exponer una cámara de carga para cápsulas. Esta es la posición abierta del inhalador. Una cápsula que contiene un fármaco farmacológicamente activo, de forma adecuada formulada para la inhalación, se carga a continuación en la cámara por el paciente.

El paciente desliza a continuación la bandeja para cápsulas en el sentido opuesto y este movimiento lleva la cápsula más allá de las cuchillas que están ancladas en la pared interna superior e inferior del cuerpo de inhalador en la que ambas extremidades de cápsula se cortan, formando una hendidura delgada y sustancialmente no se retira material de cápsula alguno mediante el corte. El paciente continúa empujando la bandeja para cápsulas hasta que la cápsula se alinea con la boquilla. De forma ventajosa, las paredes internas del cuerpo de inhalador y la superficie de la bandeja para cápsulas pueden proveerse con unas características de interferencia que emiten un clic audible y táctil, indicando al paciente que se ha alcanzado la posición de inhalación. El inhalador se encuentra ahora en la posición cerrada y está listo para la inhalación.

El paciente exhala para vaciar los pulmones de aire, lleva el inhalador a los labios o fosa nasal e inhala. El movimiento del polvo puede verse si se usa una cápsula transparente; a través de la ventana sobre el cuerpo de cápsula en la posición de inhalación. Después de la inhalación, cualquier polvo restante puede verse con claridad y, si ese es el caso, el paciente puede repetir la inhalación hasta que todo el polvo se haya administrado.

La succión que se aplica a la boquilla da lugar a una caída de presión a través del inhalador, la intensidad de la cual es una función del esfuerzo de inspiración generado por el paciente y por la resistencia al paso de aire causada por las trayectorias de aire en el interior del inhalador. Esta resistencia está regida, principalmente, por la sección de la entrada o entradas de aire sobre el cuerpo de inhalador y, de forma secundaria, por la superficie de las hendiduras sobre la cápsula cortada. En el inhalador de la presente invención, cuando una cápsula cortada se encuentra delante de la entrada de inhalación con el fin de bloquear la misma, la caída de presión nominal es de 4 kilopascales a un caudal de aire de 35 litros de aire por minuto. Unas caídas de presión tan bajas como 2 kilopascales pueden administrar aún una dosis emitida completa bajo unas condiciones de ensayo descritas en la farmacopea, cuando se usan unas formulaciones en polvo apropiadas, debido a que el inhalador es particularmente eficiente a unos caudales de aire bajos.

Cuando el inhalador se encuentra en la posición cerrada, la cápsula cortada se alinea con la boquilla. A medida que se aplica un esfuerzo de inspiración, el flujo de aire y la caída de presión dan lugar a que la cápsula se mueva hacia delante en el interior de la cámara para cápsulas de cuerpo de inhalador hasta que esta bloquea la entrada de inhalación en la parte de abajo del tubo de boquilla. Debido a que el diámetro interno de la entrada de inhalación es menor que el diámetro de la cápsula, la cúpula de la cápsula que se hiende entra en la entrada de inhalación y bloquea esta de manera efectiva, de tal modo que se fuerza la entrada de aire en la cápsula a través de la hendidura en la extremidad de cápsula opuesta. El aire que entra en la cápsula a través de esta hendidura inferior se admite a través de una entrada en la pared interna inferior de cuerpo de inhalador, o a través de unos pasajes de fuga de aire entre el cuerpo de cápsula y la bandeja para cápsulas. El aire que surge a través de esta hendidura inferior entra en la cápsula, transforma en aerosol el polvo y lo arrastra a través de la hendidura de cápsula superior, al interior del tubo de boquilla, fuera de la boquilla, al interior de la boca o la nariz del paciente y a continuación a la zona prevista de deposición en el sistema respiratorio.

Cuando la maniobra de inhalación ha concluido, el paciente desliza la bandeja para cápsulas hacia la posición abierta, y retira la cápsula usada. El paciente devuelve la bandeja para cápsulas a la posición cerrada y sustituye la cubierta antipolvo opcional.

El fin de este inhalador es la administración de sustancias farmacéuticas al cuerpo, a través de la nariz o el pulmón, para tratar enfermedades localmente o de forma sistémica. Fármacos útiles son agonistas de beta2 (por ejemplo, salbutamol, levalbuterol, pirbuterol, procaterol, formoterol, eformoterol, salmeterol, terbutalina), anti-colinérgicos (por ejemplo, ipratropio, tiotropio), anti-muscarínicos, corticoesteroides (por ejemplo, fluticasona, beclometasona, budesonida, ciclesonida, mometasona, flunisolida, triamcinalona), cromoglicato y nedocromil, moduladores de esteroides, anti-infecciosos (por ejemplo, tobramicina, fosfomicina, doxicilina, amicacina, pentamidina, zanamivir, laninamivir, otros inhibidores de la neuraminidasa), analgésicos (por ejemplo, fentanilo, ergotamina, sumatriptán), proteínas / péptidos (por ejemplo, insulina, dornasa alfa, inhibidores del leucotrieno), compuestos de ARNip, fármacos para la disfunción eréctil (por ejemplo, apomorfina), anti-hipertensivos, (por ejemplo, iloprost), agentes para dejar de fumar (por ejemplo, nicotina), fármacos para el cáncer de pulmón y compuestos que tienen tanto una actividad bronco-dilatadora como una anti-inflamatoria.

Con el fin de que la invención pueda entenderse bien, a continuación se describirán algunas realizaciones de la misma, dadas a modo de ejemplo, haciéndose referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1 es una vista lateral de un cuerpo de inhalador de acuerdo con la invención;

la figura 2 es una vista lateral de una bandeja para cápsulas que se engancha con el cuerpo de inhalador de la figura 1;

la figura 3 es una vista lateral de la bandeja para cápsulas de la figura 2 parcialmente enganchada con el cuerpo de inhalador de la figura 1 en una primera posición de carga;

la figura 4 es una vista lateral de la bandeja para cápsulas de la figura 2 completamente enganchada con el cuerpo de inhalador de la figura 1 en una segunda posición cerrada;

la figura 5 es una vista lateral del cuerpo de inhalador de la figura 1 que muestra la abertura de cuerpo de inhalador y los medios de corte provistos en su interior;

las figuras 6 y 7 son unas vistas de extremo y en perspectiva de la bandeja para cápsulas;

las figuras 8a a 8c son unas vistas desde arriba parciales de la bandeja para cápsulas de la figura 2 que muestra el acabado superficial de la misma de acuerdo con 3 realizaciones diferentes;

la figura 9 es una vista en perspectiva de una segunda realización de la invención;

las figuras 10a a 10c son el inhalador de acuerdo con la primera realización de la invención en 3 posiciones operativas diferentes;

la figura 11 es una vista de un cuerpo de inhalador de acuerdo con una tercera realización de la invención;

la figura 12 es una vista de una bandeja para cápsulas que se engancha con el cuerpo de inhalador de la figura 11;

las figuras 13a a 13c son unas vistas en perspectiva y de extremo de la bandeja para cápsulas;

las figuras 14a a 14h ilustran las etapas operativas de abrir, cargar, inhalar y descargar el inhalador;

las figuras 15a y 15b son unas vistas desde arriba y en perspectiva de una forma de cuchilla;

las figuras 16a y 16b son unas vistas desde arriba y en perspectiva de una segunda forma de cuchilla;

las figuras 17a y 17b son una vista desde arriba y en perspectiva de una tercera forma de cuchilla.

La totalidad de estas realizaciones comprenden las características inventivas que se detallan en la presente solicitud y el experto en la materia será capaz de aplicar las mismas enseñanzas a otros inhaladores, por lo que estas descripciones no limitan en modo alguno la invención a las realizaciones que se describen.

Haciendo referencia a los dibujos, numerados de forma secuencial después de la palabra "figura", números similares indican partes similares, y cada una de las tres realizaciones se identifica con series de números en los que el número de las centenas es el número de la realización (1xx a 3xx) y la característica equivalente en cada una de las realizaciones tiene el mismo número xx.

Haciendo referencia en primer lugar a la figura 1, en esta se muestra un cuerpo de inhalador 100 que forma una parte de un conjunto de inhalador en dos partes de acuerdo con la invención.

El cuerpo de inhalador 100 tiene una abertura 102 formada en su interior para recibir una bandeja para cápsulas 110 tal como se describe en lo sucesivo, estando la abertura limitada en la parte de arriba y la parte de abajo por unas paredes superior 108 e inferior 109 opuestas. Un paso de inhalación 105 se extiende desde la pared superior 108 de la abertura hasta una boquilla 103 ubicada en la parte de arriba del cuerpo 100 con el fin de proporcionar comunicación de fluidos entre la abertura 102 y la boquilla 103. Una entrada de aire 106 también se forma en la pared inferior 109 que se extiende desde la abertura 102 hasta la parte de abajo del cuerpo 100 con el fin de proporcionar comunicación de fluidos a través de la pared inferior 109 al interior de la abertura 102, estableciendo de ese modo un trayecto de flujo de fluido desde el exterior de la pared inferior 109, a través de la abertura 102, hacia el paso de inhalación 105 y hasta la boquilla 103.

La bandeja para cápsulas 110, que se muestra en la figura 2, se dimensiona y se conforma para poder engancharse de forma móvil en la abertura 102 en el cuerpo de inhalador 100 para posibilitar la inhalación de un polvo contenido en una cápsula montada en su interior. El cuerpo 100 incluye un riel 104 sobre la pared inferior 109 que coopera con un tope de riel 124 de forma complementaria que se forma sobre la parte posterior de la bandeja para cápsulas 110, tal como se muestra del mejor modo en la figura 6, cooperando el tope de riel 124 con el riel 104 con el fin de limitar el movimiento de la bandeja para cápsulas al interior de la abertura 102 y garantizar de ese modo el correcto alineamiento de la cápsula con el paso de inhalación del cuerpo 100 tal como se describe en lo sucesivo. Un mecanismo de enganche también puede utilizarse entre el riel y el tope de riel lo que proporciona al operario una indicación acústica y / o táctil de que la bandeja para cápsulas 110 ha alcanzado su posición completamente insertada. El diseño y la configuración de un mecanismo de este tipo se encuentran bastante dentro del conocimiento del experto y no se describirán en el presente caso en detalle alguno. Un asa 112 también se forma en el extremo de la bandeja para cápsulas 110 para posibilitar que un usuario enganche y retire fácilmente la bandeja del cuerpo 100.

Las paredes superior e inferior 160 de la bandeja para cápsulas 110 preferiblemente tienen textura con el fin de prevenir la acumulación de polvo sobre las mismas, lo que podría inhibir el movimiento deslizante de la bandeja para cápsulas 110 dentro y fuera del cuerpo de inhalador. Estas también pueden estar configuradas para la interconexión con las paredes superior e inferior 108, 109 del cuerpo de inhalador a modo de trinquete que se conoce bien por el experto en la materia.

Una cámara para cápsulas 121 se forma en la bandeja 110 que se dimensiona y se conforma para sujetar una cápsula que contiene polvo 123. La cámara 121 se dimensiona para recibir una cápsula 123 y su extremo inferior puede más estrecho que la anchura de cápsula para evitar que la cápsula 123 caiga fuera de la cámara 121 cuando la bandeja se retira del cuerpo 100.

La cámara para cápsulas 121 se dimensiona de tal modo que la cápsula 123 es un ajuste suelto en su interior, facilitando la inserción y la retirada de la cápsula de la cámara y también posibilitando que la cápsula se mueva en el interior de la cámara durante el uso tal como se describe en lo sucesivo. En la presente realización, la cámara 121 es además más corta que la cápsula 123 de tal modo que la parte de arriba y la parte de abajo de la cápsula se proyectan por encima y por debajo de las paredes superior e inferior 160 de la bandeja para cápsulas 110 tal como se muestra en la figura 3. Además, cuando se cierra por el cuerpo de inhalador, la cámara 121 se dimensiona para proporcionar soporte lateral y longitudinal a la cápsula de tal modo que cuando la bandeja se mueve por el usuario hacia la posición de inhalación, el paso a través del mecanismo de corte o de perforación (150, 151) provoca unos cortes que son precisos y reproducibles con un uso repetido. A pesar de que es permisible un grado de movimiento lateral, debe que restringirse.

La cámara para cápsulas 121 se coloca sobre la bandeja para cápsulas 110 de tal modo que cuando la bandeja se ha insertado completamente en la abertura 102 en el cuerpo 100 con el tope de riel 124 enganchado con el riel 104, la cámara 121 y, por lo tanto, cualquier cápsula 123 montada en su interior, se alinea con la abertura de entrada 106 y el paso de inhalación 105 del cuerpo de inhalador 100.

La cápsula 123 que se inserta en la bandeja para cápsulas 110 se sellará y el cuerpo por lo tanto está provisto de unos medios de corte 150, 151 para el corte o la perforación tanto de la parte de arriba como de la parte de abajo de la cápsula con el fin de permitir que se extraiga aire en la misma a través de la misma durante el funcionamiento. Tal como se muestra en la figura 1, los medios de corte 150, 151 comprenden un par de cuchillas 150, 151, una de las cuales se extiende a partir de la pared inferior 109 al interior de la abertura 102 para perforar la parte de abajo de la cápsula 123, y la otra de las cuales se extiende a partir de la pared superior 108 al interior de la abertura para perforar la parte de arriba de la cápsula 123. Tal como se muestra en la figura 5, cada cuchilla 150, 151 está orientada con su filo de corte extendiéndose sustancialmente en vertical a partir de la pared sobre la cual está montada hacia la pared opuesta. De este modo, a medida que la bandeja 110 se introduce por presión en el cuerpo 100, las cuchillas cortan una hendidura estrecha a través de la parte de arriba y la parte de abajo de la cápsula 123 para posibilitar que un paso para el aire que va a aspirarse a través de la cápsula durante el uso y el polvo contenido en su interior quede disperso en el interior de la cápsula, se arrastre fuera de la misma y se inhale a través de la

boquilla 103. La figura 5 también muestra las entradas de aire 130 que admiten que se extraiga la mayor parte del aire a través del tubo de inhalación, dado que la cantidad de aire que se desplaza a través que las hendiduras en la cápsula es reducida, debido a su pequeño tamaño y existe una necesidad de añadir más aire para permitir que el paciente inhale cómodamente. El aire adicional admitido a través de las entradas de aire 130 también aumentará la turbulencia a medida que el polvo sale de la cápsula y entra en la boquilla a través de la entrada de inhalación 105, contribuyendo a la desagregación de los aglomerados de polvo.

La altura de cada cuchilla 150, 151, que es la distancia que esta proyecta más allá de la pared con la cual esta está asociado, es mayor que la separación entre las paredes 108, 109 de la abertura 102 y la bandeja para cápsulas 110. Con esto se asegura que una hendidura apropiada se corta en la cápsula 123 y, por lo tanto, puede conseguirse un flujo de aire adecuado a su través. Entonces, con el fin de posibilitar que la bandeja se mueva al interior de la abertura más allá de las cuchillas, una ranura que se extiende en sentido longitudinal 155 se forma tanto en la parte de arriba como en la parte de abajo de la bandeja 110 en alineamiento con las cuchillas de tal modo que cuando la bandeja 110 se ha insertado en la abertura, las cuchillas 150, 151 se enganchan en la ranura 155 y se guían hasta su enganche con la parte de arriba y la parte de abajo de la cápsula 123. Esta configuración tiene la ventaja adicional de que la cápsula está soportada sobre cualquier lado de la ubicación del corte, haciendo de ese modo más fiable la operación de corte.

Tal como se muestra en la figura 1, el cuerpo de inhalador 100 preferiblemente tiene una hendidura de ventana 135 que se forma en su lado en alineamiento con la abertura de entrada de aire 106 y el paso de inhalación 105. La bandeja 110 también está, preferiblemente, abierta en un lado de la cámara 121 que se corresponde con el lado en el que la hendidura de ventana 135 se forma en el cuerpo 100 de tal modo que, cuando la cápsula 123 se encuentra en su posición de inhalación en el interior del cuerpo 100, es visible a través de la ventana 135. Esto permite que un paciente o cuidador compruebe que la cápsula se encuentra en su sitio apropiado para la inhalación y si se ha inhalado la totalidad del contenido de la cápsula.

La figura 9 muestra una realización alternativa de la invención en la que el movimiento de la bandeja para cápsulas en relación con el cuerpo de inhalador 200 es pivotante en lugar de lineal – estando la bandeja 210 montada de forma pivotante en el cuerpo 200 para su movimiento entre una posición abierta que se muestra en la figura 9 para la carga y la descarga de la cápsula 123 a partir de la cámara 221, y una posición cerrada en la que la cápsula se coloca para la inhalación del contenido de la misma. Unas cuchillas de corte 250, 251 se proporcionan en unas posiciones apropiadas para la interconexión con la parte de arriba y la parte de abajo de la cápsula a medida que la bandeja 210 se mueve hacia su posición cerrada y cortar de ese modo una hendidura en la parte de arriba y la parte de abajo de la cápsula. Las características similares de la primera realización se identifican en esta segunda realización mediante el mismo número de referencia aumentado en 100.

A pesar de que la figura 9 muestra el eje de rotación de la bandeja para cápsulas en el extremo del cuerpo de inhalador, se entenderá que puede estar, de hecho, de cualquier manera a lo largo del cuerpo siempre que no se alinee con el paso de inhalación 205 y la abertura de entrada de aire 206.

Las figuras 11 a 14h muestran una tercera realización de la invención en la que las características en común con la primera realización se identifican usando los mismos números de referencia aumentados en 200. La configuración y el funcionamiento de la presente realización son idénticos a los de la figura 1 excepto en que la abertura 302 en el cuerpo de inhalador 300 está abierta a ambos lados del cuerpo 300 de tal modo que la bandeja 310 puede engancharse desde cualquier lado del cuerpo 300. De este modo, ya no se requiere un asa en la bandeja 310 debido a que el movimiento de la bandeja en ambos sentidos puede efectuarse empujando la bandeja en cualquier sentido desde cualquier lado del cuerpo tal como se muestra, en particular, en las figuras 14b y 14e. En la presente realización, la cápsula está insertada aún en y se retira de la bandeja 310 la misma posición, pero es en su lugar es posible que la bandeja pueda ser móvil completamente a través de la abertura con el fin de permitir que la cápsula se inserte en la bandeja por un lado y se retire por el otro.

En otra realización posible que no se ilustra, la bandeja para cápsulas puede configurarse para un movimiento de rotación alrededor de un eje que es perpendicular al tubo de boquilla.

Las figuras 15a, 16a y 17a muestran una vista en sección de tres realizaciones de unas cuchillas de corte de doble filo novedosas de la presente invención y las figuras 15b, 16b y 17b muestran unas vistas en perspectiva correspondientes de las mismas cuchillas. En estos dibujos, la anchura de la cuchilla se da por la línea aa', la longitud por la línea bb' y la sección de cuchilla es simétrica a lo largo de cualquier línea que se dibuje a través de la sección de la misma, tal como la línea cc'. La cuchilla 350 tiene dos filos de corte 352 y 353. La realización de cuchilla de la figura 17a es un híbrido de las realizaciones de las figuras 15a y 16a. Estas cuchillas 350 se muestran ancladas a la pared inferior 309 del cuerpo de inhalador y la manera en la que se dispondrán en la pared superior del cuerpo de inhalador es la misma.

El inhalador está previsto para poder volver a utilizarse. Los inhaladores que emplean unas cuchillas de plástico o de cerámica son novedosos. Los inhaladores reutilizables que emplean unas cuchillas de plástico o de cerámica son novedosos. El inhalador de la presente invención está previsto para un uso de un mes, para una, dos o tres cápsulas

por día. Por lo tanto, está previsto que se use 30, 60 y hasta 90 veces.

El dispositivo se acciona tal como sigue:

- 5 La bandeja 110 se retira del cuerpo de inhalador 100 con el fin de exponer la cámara 121, y una cápsula sellada nueva 123 se carga en la cámara 121. La bandeja 110 se desliza a continuación con firmeza de vuelta al interior de la abertura 102 en el cuerpo de inhalador 100 hasta que el riel 104 se engancha con el tope de riel 124. A medida que la bandeja se mueve al interior de la abertura 102, las cuchillas 150, 151 se desplazan a lo largo de las ranuras 155 en la bandeja y cortan unas hendiduras en la parte de arriba y la parte de abajo de la cápsula.

- 10 El usuario coloca a continuación la boquilla 103 dentro de su boca o en una fosa nasal y el aire se inhala a continuación a través de la boquilla 103. La caída de presión resultante en el paso de inhalación 105 aspira en primer lugar la cápsula hasta que está en contacto con la abertura de paso de inhalación en la pared superior 108 de la abertura de cuerpo 102. La abertura de paso de inhalación 105 se dimensiona para que sea menor que la anchura de la cápsula 123 y el corte de cápsula está sustancialmente expuesto al paso de inhalación 105. El extremo de arriba de la cápsula también forma un sello con la pared superior 108 circundante de la abertura 102. Con este sello impidiendo que el aire entre al paso de inhalación 105 excepto a través de las hendiduras de cápsula, la succión aplicada por el paciente extrae aire a continuación a través de la abertura de entrada 106 en la pared inferior 109 del cuerpo de inhalador 100, a través de la cápsula 123 por medio de las hendiduras cortadas en su interior mediante las cuchillas 150, 151 y hacia el paso de inhalación 105. A medida que el aire se desplaza a través de la cápsula, se transforma en aerosol y dispersa la dosis de polvo de medicamento que contiene, arrastrándola fuera de la cápsula, hacia el paso de inhalación, y finalmente hacia la boca o la nariz para la administración final en la ubicación del cuerpo del usuario.

- 25 El paciente o el cuidador pueden comprobar a continuación si la dosis completa se ha inhalado mediante el uso de la ventana 135 en el cuerpo 100 para comprobar si hay algo de polvo restante en la cápsula. Una vez que éste está satisfecho con que la dosis completa se ha administrado, la bandeja 110 se retira del cuerpo 100 y la cápsula vacía se desecha, dejando el inhalador listo para una nueva utilización.

- 30 Cuando el usuario alcanza la posición de descarga, puede volver a utilizarse un mecanismo que proporciona un advertencia acústica o táctil, indicando que la posición se ha alcanzado, o como alternativa un movimiento adicional se bloquea, por medio de elementos mecánicos.

- 35 Los procedimientos de accionamiento para la tercera realización del inhalador de la presente invención se describen en detalle en las figuras 14a a 14h.

- 40 Como se analizó en lo que antecede, las superficies en contacto con la bandeja para cápsulas, en particular en las guías, preferiblemente tienen textura o tienen una configuración adecuada para evitar o reducir la acumulación de polvo en tales áreas de contacto. Esto puede conseguirse mediante una superficie irregular en las paredes superior e inferior de cuerpo de inhalador, o con una superficie provista de un mecanismo barrer o raspar el polvo cuando se mueve la bandeja móvil; o un sistema de soplado para retirar el polvo de la interferencia entre cuerpo y la bandeja móvil; o un sistema de vacío para extraer el polvo que se encuentra en el espacio entre el cuerpo y la bandeja móvil; o un espacio entre cuerpo y la bandeja móvil que evita la retención de polvo entre los dos componentes; o cualquier combinación de tales características. En la realización menos preferida, la superficie sobre un área de contacto (o ambas) es ondulada, por ejemplo con uno de un patrón de onda, un patrón esférico, un patrón cuadrado, un patrón en zig-zag, un patrón de líneas paralelas, un patrón de galón, un patrón de neumático, o cualquier patrón geométrico que pueda prevenir o minimizar la formación de polvo en las áreas de superficie de contacto entre componentes de dispositivo (se muestran ejemplos en las figuras 8a a 8c). La tendencia es que el residuo de polvo se acumule sobre las paredes 108, 109 del cuerpo, interfiriendo con el movimiento suave de la bandeja dentro y fuera de la abertura. La provisión de las superficies con textura sobre la bandeja para cápsulas tiene el efecto de ayudar a desalojar cualquier polvo residual de las superficies enfrentadas del cuerpo mediante una acción de raspado, reduciendo significativamente la acumulación de residuo de polvo y reduciendo por lo tanto el caso de bloqueo de la bandeja en la abertura a lo largo de un uso prolongado.

- 55 A pesar de que los elementos de corte se han descrito en lo que antecede siendo cuchillas, también son posibles unos medios alternativos tales como garras o agujas. Los medios de corte pueden fabricarse de metal, plástico, cerámica o cualquier otro material que sea compatible con una función farmacéutica y los requisitos mecánicos de inhalación. El filo de corte puede tener una punta afilada o redondeada, pero el diseño se configura para conseguir un corte liso, sin producir residuos de cápsula, que es sin retirar parte alguna de la cápsula 123 tal como una parte superior de la misma tal como se realiza en los sistemas de la técnica anterior.

- 60 Ejemplos de diferentes configuraciones y diseños de cuchilla para los medios de corte se muestran en las figuras 15a a 17b.

- 65 En la realización menos preferida, los mecanismos de corte o de perforación están integrados en el cuerpo 100 del inhalador. En particular, los elementos de corte 150, 151 preferiblemente se fabrican, se forman o se moldean con el

cuerpo en una pieza, pero como alternativa pueden insertarse durante la fabricación del cuerpo, o después de su fabricación. En particular, los elementos de corte o de perforación preferiblemente se forman en la misma etapa de fabricación que el cuerpo 100, usando el mismo material para cuerpo y los elementos de corte o de perforación, de tal modo que tales elementos sean una parte integral del cuerpo 100. El proceso de fabricación puede emplear el mismo material tanto para el cuerpo como para los elementos de perforación o de corte, o unos diferentes, tal como metales o cerámicas, si un material es más apropiado para la función de cuerpo y otro es más apropiado para la función de corte o de perforación, pero lo importante es que ambos se fabriquen, se formen o se moldeen en la misma etapa de fabricación común. Una misma etapa de fabricación, o la misma, se define en el presente caso como un funcionamiento que tiene lugar en el interior del mismo equipo de fabricación, durante el mismo ciclo de fabricación completo. Esto da como resultado un coste unitario de fabricación inferior.

Las cuchillas de corte 150, 151 se forman entonces con la superficie de corte necesaria de tal modo que no es necesaria etapa de fabricación o de acabado adicional alguna. No obstante, también pueden aplicarse unas etapas de fabricación adicionales, tal como afilado, acondicionamiento, tratamiento de calor, tratamiento de frío, tratamiento químico, abrasión, erosión, corrosión o recubrimiento, con el fin de aumentar la integridad mecánica y la finura, lo afilado, la resiliencia y la resistencia del filo de corte o de perforación o del propio elemento.

El inhalador también puede tener una cubierta 320 (que se muestra en la figura 14a) que sirve para cerrar la boquilla, evitando de este modo la entrada accidental de polvo y partículas durante el almacenamiento. La cubierta puede formarse integralmente con el cuerpo 300 con el fin de ser móvil con respecto al mismo o puede ser un elemento separado. En la posición de almacenamiento, la cubierta cierra la boquilla y la protege. La cubierta puede conectarse a otro componente del inhalador, o no tener conexión alguna.

Las cápsulas pueden ser de cualquier material, es decir, gelatina, celulosa, plástico o cualquier otro que sea farmacéuticamente compatible con el fármaco. La cápsula empleada puede ser de cualquier tamaño, por ejemplo 00, 0, 1, 2, 3, 4 y 5 y el tamaño del inhalador, del cuerpo de inhalador, de la bandeja para cápsulas y de la cámara para cápsulas será en función del tamaño de cápsula. El inhalador se dimensionará para encajar cómodamente en el interior de una cámara, y para encajar de forma conveniente en una mano.

Para garantizar un movimiento suave de la bandeja 110 durante la retirada de la cápsula gastada, las cuchillas de corte preferiblemente son de doble filo de tal modo que estas cortan a través del material de la cápsula a medida que se retira del cuerpo. Esto evita la posibilidad de que las partes posteriores de las cuchillas se enganchen en la cápsula a medida que se retira, lo que podría provocar el bloqueo del mecanismo. Como alternativa, no obstante, el mecanismo podría configurarse para que la cápsula gastada siga desplazándose a través de la abertura en el cuerpo para su retirada, caso en el que un segundo par de cuchillas de corte puede proporcionarse en el otro lado del paso de inhalación 105 de nuevo para ayudar a evitar el bloqueo del conjunto durante la retirada.

Ejemplo

Se ha probado una realización de inhalador de la presente invención para determinar su perfil aerodinámico así como su administración de dosis en polvo. Se formuló una combinación a base de lactosa experimental que comprende tiotropio a una dosis de 18 microgramos por cápsula para determinar la dispersión y la eficacia del arrastre del inhalador.

Después de combinar los componentes de formulación para producir una mezcla ordenada y determinar la homogeneidad del lote, el polvo formulado se cargó en unas cápsulas de HPMC de celulosa, de tamaño 3 (Capsugel, EE.UU.) para usarse en el dispositivo de la presente memoria descriptiva. El inhalador se sometió a ensayo a continuación a un caudal de 35 litros por minuto y una caída de presión de 4 kPa en un impactador Next Generation Impactor (Copley Scientific, R.U.), accionado dos veces para permitir que un volumen de 2 x 2 litros de aire pase a través del dispositivo y la masa de fármaco activo depositada en cada fase del impactador de cascada se cuantificó usando cromatografía de líquidos de alta presión. A partir de estos datos, se calcularon la dosis emitida y la dosis de partículas finas, caso en el que la dosis emitida era la suma de todas las masas de fármaco recogidas de cada una de las fases del impactador, incluyendo la garganta del inductor, y la dosis de partículas finas era la masa del fármaco recogida por debajo del punto de cercenamiento de 5 micras. La relación de la dosis de partículas finas con respecto a la dosis emitida es la fracción de partículas finas y es una medida de la eficiencia de inhalador. Cuanto mayor es la dosis de partículas finas, mayor se espera que sea la dosis pulmonar. Los resultados se resumen en la siguiente tabla

	Rendimiento de administración
Dosis emitida ED	14,2 mcg
Dosis de partículas finas FPD	5,1 mcg
Fracción de partículas finas (ED / FPD)	36,0 %

Estos datos indican que el inhalador de la presente memoria descriptiva puede administrar de manera efectiva una dosis de un fármaco de inhalación, bajo unas condiciones de esfuerzo de inspiración que son compatibles con la capacidad de los pacientes.

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador de polvo seco adecuado para administración pulmonar o nasal, que comprende un cuerpo de inhalador (100) y una bandeja para cápsulas (110) que tiene una cámara para cápsulas (121) formada en su interior para portar una cápsula que contiene medicamento; teniendo el cuerpo de inhalador (100) una abertura de cuerpo de inhalador (102) formada en su interior, definida entre una pared superior (108) y una pared inferior (109) opuestas, teniendo dicha abertura (102) al menos un extremo abierto por medio del cual la bandeja para cápsulas (110) puede engancharse en la abertura (102), un paso de inhalación (105) que se extiende a través de dicha pared superior (108) y se abre al interior de la abertura (102) en el cuerpo de inhalación (100) en un extremo y un tubo de inhalación (103) en el otro extremo, y medios de corte (150, 151) provistos sobre las paredes superior e inferior (108, 109); en el que la bandeja para cápsulas (110) puede engancharse de forma móvil en la abertura (102) a través de dicho extremo abierto entre una primera posición en la que la bandeja para cápsulas (110) se retira de la abertura (102) para posibilitar que una cápsula (123) se cargue en y se descargue de la cámara para cápsulas (121) y una segunda posición en la que la cámara para cápsulas (121) se alinea con el paso de inhalación (105) en la pared superior (108) y una entrada (106) en la pared inferior (109) del cuerpo (100) para posibilitar la inhalación del medicamento contenido en la cápsula a través del paso de inhalación (105), enganchando los medios de corte (150, 151) la parte de arriba y la parte de abajo de la cápsula (123) a medida que la bandeja para cápsulas (110) se mueve desde su primera posición hasta su segunda posición con el fin de cortar aberturas en la parte de arriba y en la parte de abajo de la cápsula (123); **caracterizado por que** los medios de corte (150, 151) están integrados en el cuerpo de inhalador (100) y formados del mismo material y fabricados en la misma etapa unitaria de tal modo que el inhalador está formado por solo dos componentes operativos.
2. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el cuerpo (100) y los medios de corte (150, 151) se forman mediante una operación de moldeo unitaria.
3. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que los medios de corte (150, 151) son unas cuchillas.
4. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que cada medio de corte (350) tiene dos piezas de corte (352, 353), que son sustancialmente perpendiculares al sentido de movimiento de la bandeja para cápsulas (110) entre las posiciones primera y segunda y están orientadas en sentidos opuestos de tal modo que, durante el uso, una de dichas piezas de corte (352) se engancha con la cápsula (123) a medida que la bandeja para cápsulas (110) se mueve desde su primera posición hasta su segunda posición y la otra de dichas piezas de corte (353) se engancha con la cápsula (123) a medida que la bandeja para cápsulas (110) se mueve desde su segunda posición hasta su primera posición.
5. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 4, en el que los medios de corte (350) son unas cuchillas y las piezas de corte (352, 353) son filos de corte de las cuchillas.
6. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 5, en el que cada cuchilla tiene una sección transversal con forma de rombo.
7. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 5, en el que cada cuchilla tiene una sección transversal con doble curvatura.
8. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en el que cada cuchilla es simétrica alrededor de cualquier eje que pase por el centro de su sección.
9. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8, en el que cada medio de corte (350) está configurado con sus piezas de corte (352, 353) extendiéndose sustancialmente en sentido perpendicular a partir de la pared (108; 109) del cuerpo con la cual este está asociado hacia la otra pared (109; 108) del cuerpo (100).
10. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la bandeja para cápsulas (110) tiene unas paredes superior e inferior opuestas (160) que son, respectivamente, contiguas a las paredes superior e inferior (109, 108) del cuerpo de inhalador (100) durante la inserción y la retirada de la bandeja para cápsulas (110) con respecto a la abertura de cuerpo de inhalador (102), teniendo la superficie exterior de al menos una de dichas paredes (160) una superficie con textura que funciona para reducir la acumulación de polvo sobre las paredes de la abertura de cuerpo de inhalador (102).
11. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el acabado con textura se encuentra presente sobre la superficie exterior de ambas paredes (160) de la bandeja para cápsulas (110).
12. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, en el que la o cada superficie con textura tiene uno de un patrón de crestas, canales o salientes semiesféricos que se forman sobre la

misma.

13. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la o cada superficie con textura tiene un patrón con forma de galón que se forma sobre la misma.

5 14. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la o cada superficie con textura tiene una pluralidad de crestas paralelas que son perpendiculares a los bordes de la bandeja para cápsulas.

10 15. Un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la o cada superficie con textura tiene una pluralidad de crestas paralelas que están inclinadas de forma oblicua con respecto a los bordes de la bandeja para cápsulas.

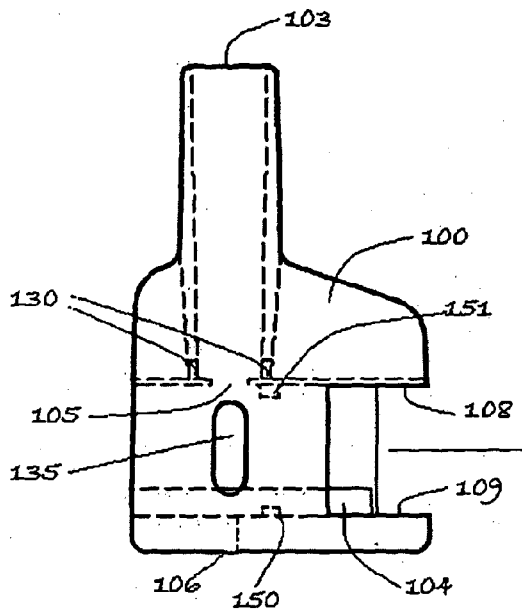


Fig 1

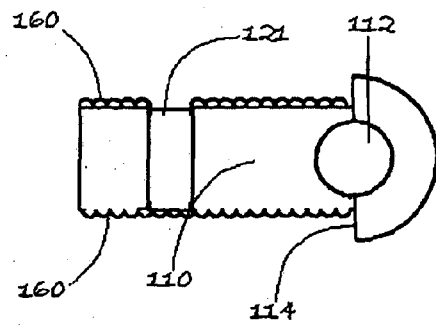


Fig 2

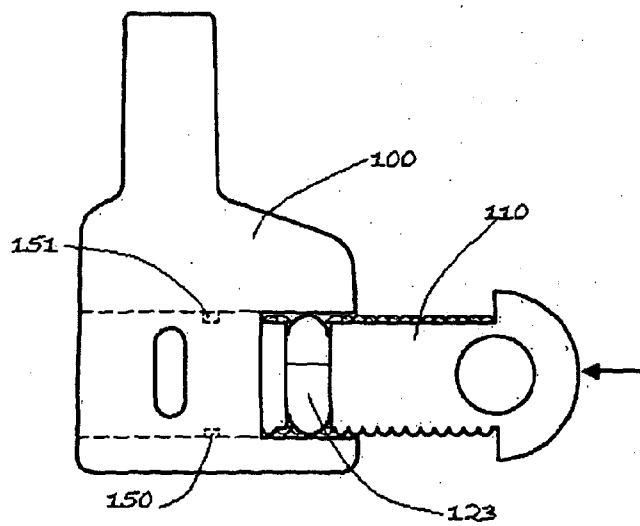


Fig 3

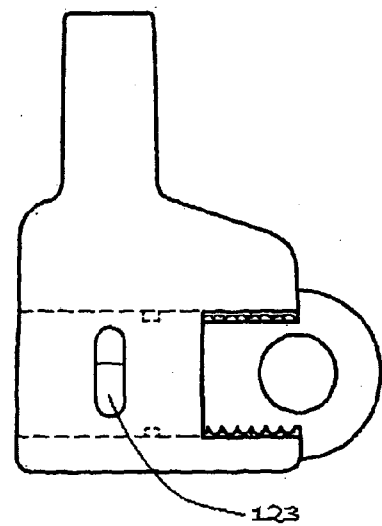


Fig 4

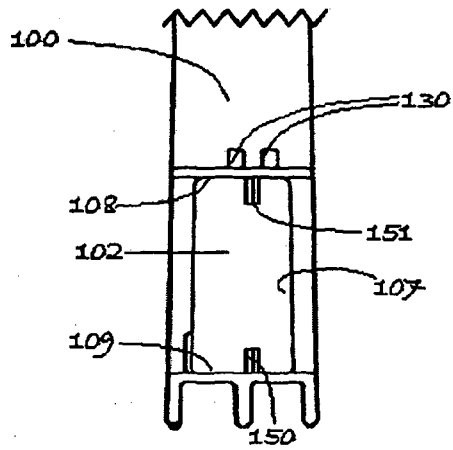


Fig 5

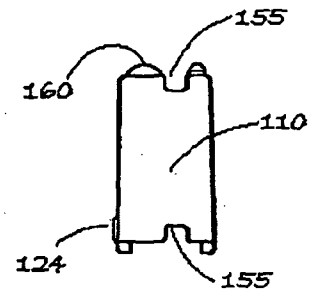


Fig 6

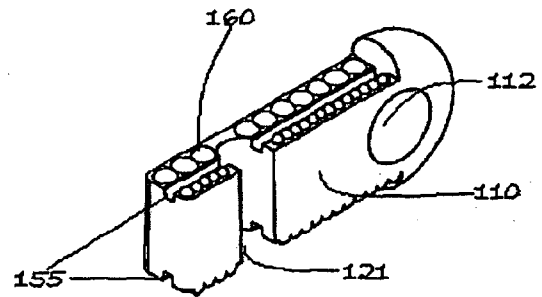


Fig 7

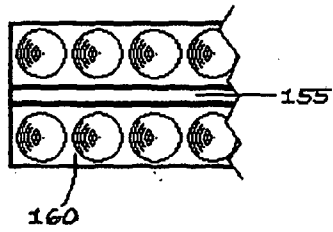


Fig 8a

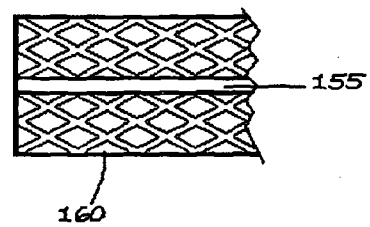


Fig 8b

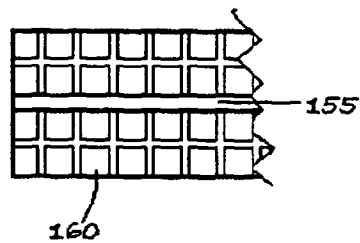


Fig 8c

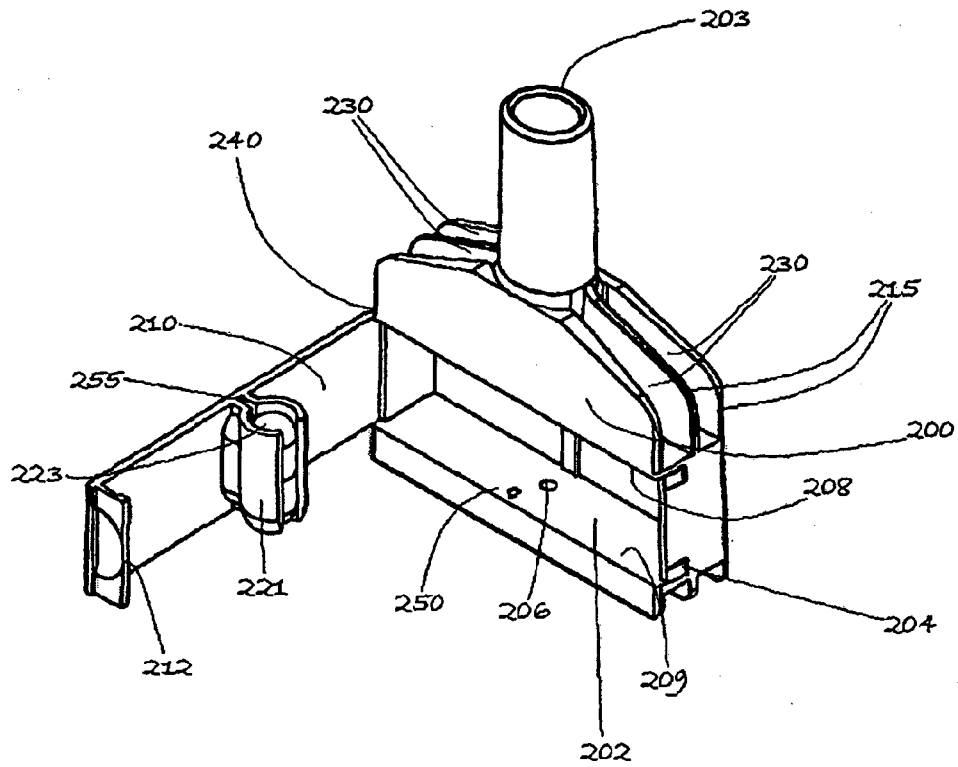


Fig 9

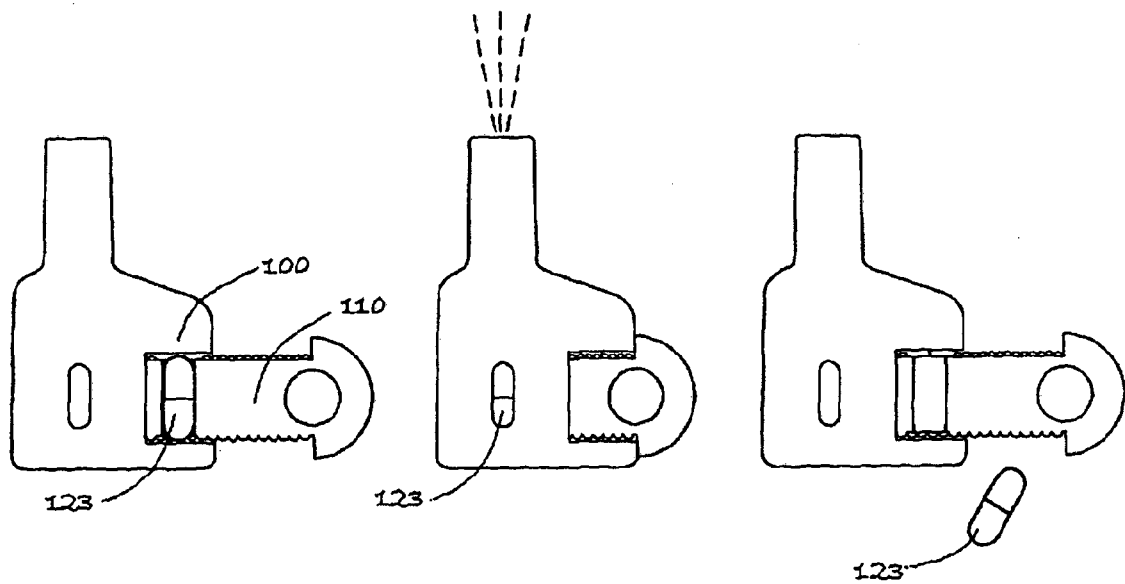


Fig 10a

Fig 10b

Fig 10c

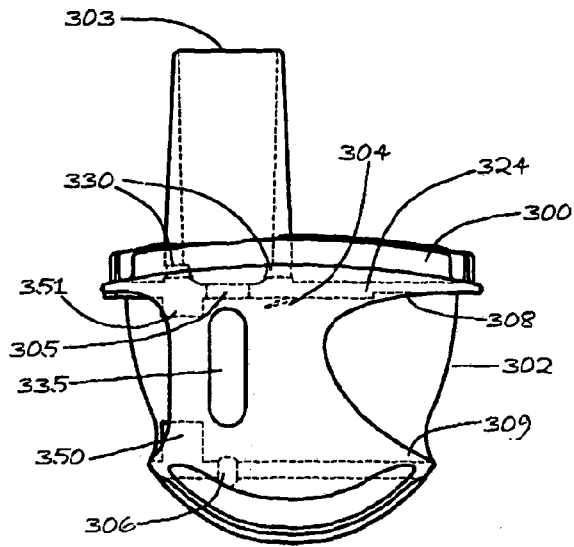


Fig 11

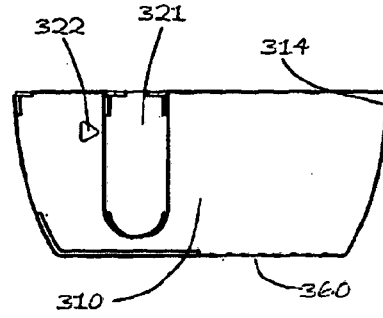


Fig 12

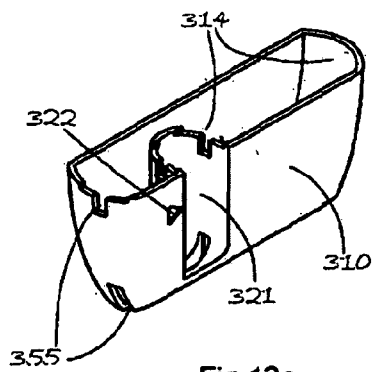


Fig 13a

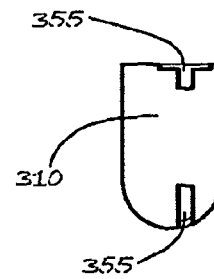


Fig 13b

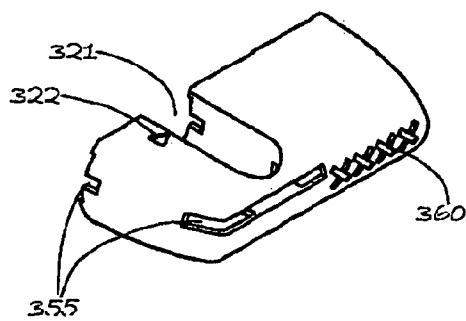


Fig 13c

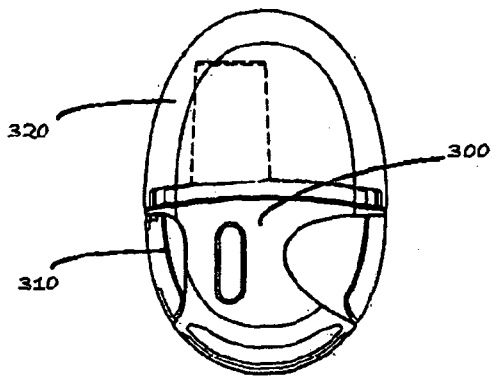


Fig 14a

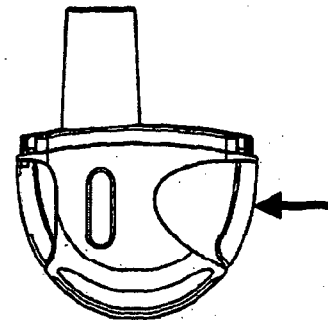


Fig 14b

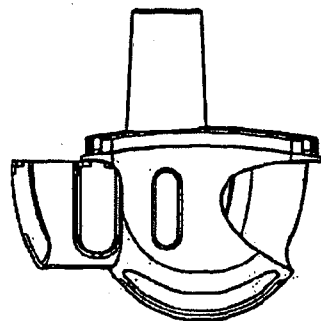


Fig 14c

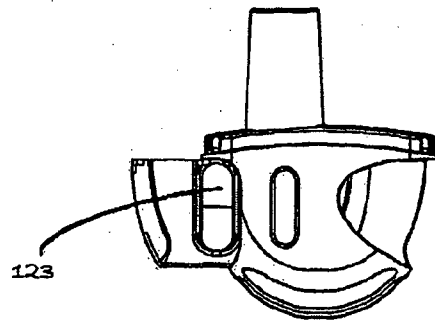


Fig 14d

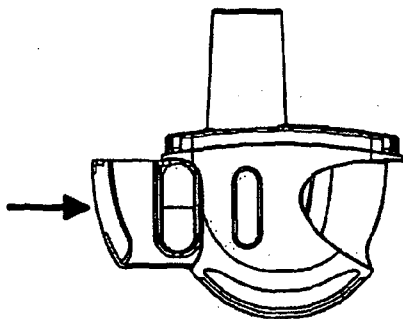


Fig 14e

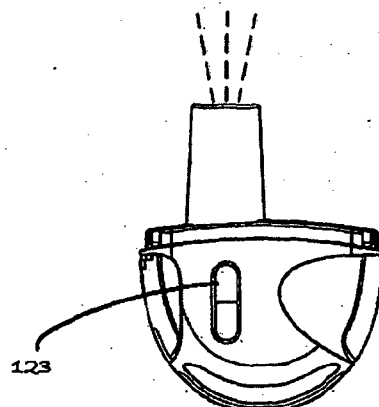


Fig 14f

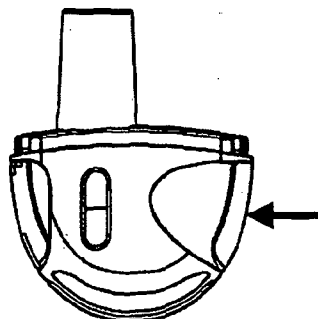


Fig 14g

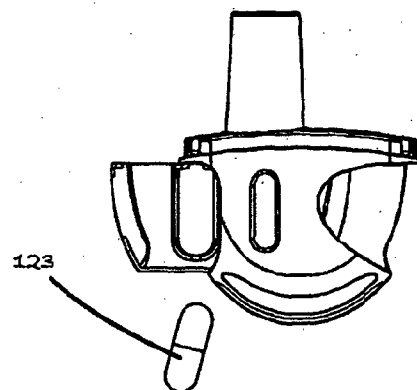


Fig 14h

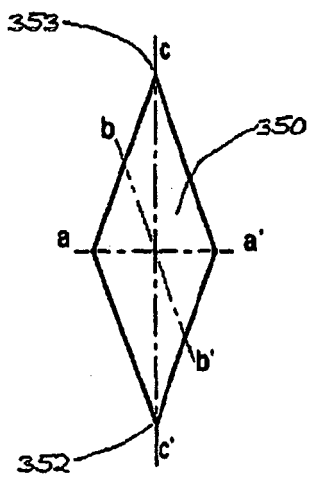


Fig 15a

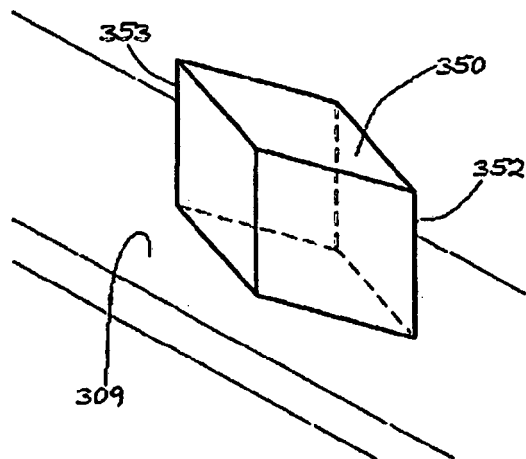


Fig 15b

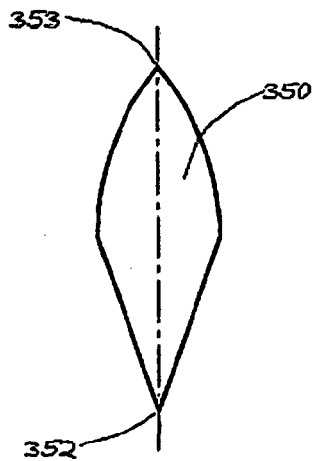


Fig 17a

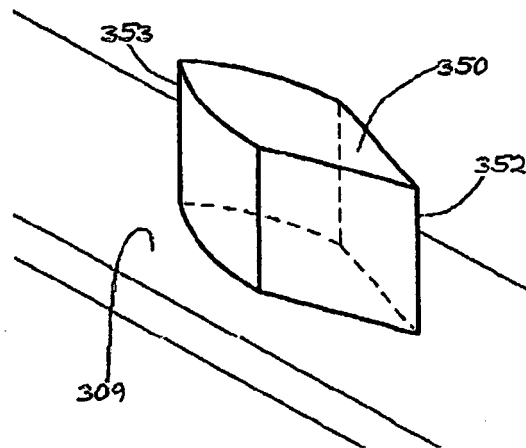


Fig 17b

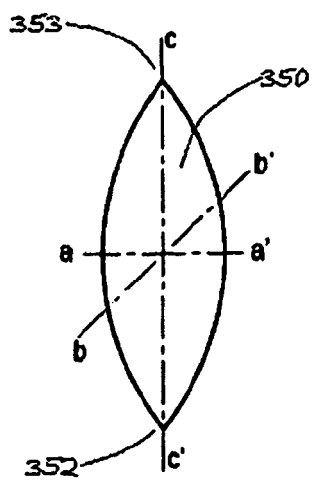


Fig 16a

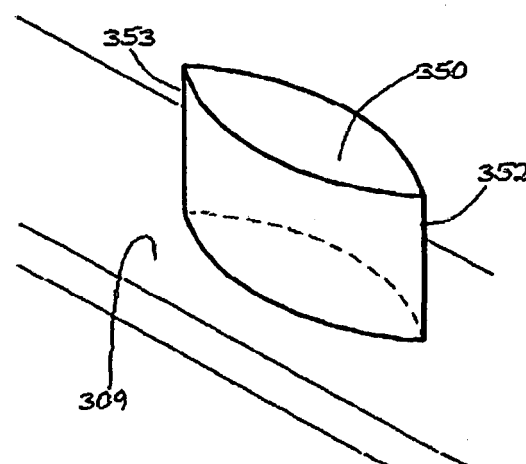


Fig 16b