(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 559 669**

(51) Int. CI.:

B65B 1/36 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.1997 E 04075595 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.10.2015 EP 1437299**

(54) Título: **Aparato y método para rellenar un receptáculo con polvo**

(30) Prioridad:

26.04.1996 US 638515

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.02.2016

(73) Titular/es:

NOVARTIS AG (100.0%)
Lichtstrasse 35
4056 Basel, CH

(72) Inventor/es:

PARKS, DERRICK J.;
ROCCHIO, MICHAEL J.;
NAYDO, KYLE;
WIGHTMAN, DENNIS E. y
SMITH, ADRIAN E.

(74) Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

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

DESCRIPCIÓN

Aparato y método para rellenar un receptáculo con polvo

Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

La presente invención se refiere, en general, al campo del procesamiento de polvo fino, y en particular al transporte dosificado de polvos finos. Más en particular, la presente invención se refiere a aparatos y métodos para rellenar receptáculos con dosis unitarias de medicamentos en polvo fino no fluidos pero dispersables, en particular para su posterior inhalación por un paciente.

El suministro efectivo a un paciente es un aspecto crítico de cualquier terapia farmacológica exitosa. Existen varias vías de administración, y cada una presenta sus propias ventajas y desventajas. La administración de fármacos por vía oral de comprimidos, cápsulas, jarabes, y similares, es quizás el método más conveniente, pero muchos medicamentos presentan sabores desagradables, y el tamaño de las cápsulas las hace difíciles de tragar. Además, tales medicamentos a menudo se degradan en el tracto digestivo antes de que puedan ser absorbidos. Tal degradación resulta particularmente problemática en los medicamentos de proteínas modernos que se degradan rápidamente a través de enzimas proteolíticas en el tracto digestivo. La inyección subcutánea es con frecuencia una vía eficaz para la administración sistémica de fármacos, incluyendo el suministro de proteínas, pero cuenta con una baja aceptación por parte del paciente y produce elementos de desecho afilados, por ejemplo agujas, que son difíciles de desechar. Dado que la necesidad de inyectar medicamentos, como la insulina, en un horario frecuente una o más veces al día puede ser motivo de falta de cumplimiento por parte del paciente, se ha desarrollado varias vías alternativas de administración, incluyendo transdérmica, intranasal, intrarrectal, intravaginal, y administración pulmonar.

Resultan de particular interés para la presente invención los procedimientos de administración de fármacos pulmonares que se basan en la inhalación de una dispersión o aerosol del fármaco por parte del paciente, de modo que el fármaco activo dentro de la dispersión puede alcanzar las zonas distales (alveolares) del pulmón. Se ha observado que ciertos fármacos se absorben fácilmente a través de la zona alveolar directamente en la circulación sanguínea. La administración pulmonar es particularmente prometedora para el suministro de proteínas y polipéptidos que son difíciles de suministrar por otras vías de administración. Tal administración pulmonar puede ser eficaz tanto para el suministro sistémico como para el suministro localizado para tratar enfermedades pulmonares.

El suministro de fármacos pulmonares (incluyendo tanto sistémico como local) puede lograrse en sí mismo mediante diferentes enfoques, incluyendo nebulizadores líquidos, inhaladores de dosis medida (MDI) y dispositivos de dispersión de polvo seco. Los dispositivos de dispersión de polvo seco son particularmente prometedores para el suministro de fármacos de proteínas y polipéptidos que se pueden formular fácilmente en forma de polvos secos. Muchas proteínas y polipéptidos que de otro modo resultan lábiles se pueden almacenar de forma estable como polvos liofilizados o secados por pulverización, por sí mismos o en combinación con soportes adecuados en polvo. Una ventaja adicional es que los polvos secos tienen una concentración mucho más elevada que los medicamentos en forma líquida.

Sin embargo, la capacidad de suministrar proteínas y polipéptidos como polvos secos es problemática en ciertos aspectos. La dosificación de muchos medicamentos de proteínas y polipéptidos resulta a menudo crítica por lo que es necesario que cualquier sistema de suministro de polvo seco sea capaz de suministrar de forma precisa y repetida la cantidad prevista del medicamento. Además, muchas proteínas y polipéptidos son bastante caros, siendo normalmente muchas veces más costosos que los fármacos convencionales basados en la dosis. Por lo tanto, la capacidad de suministrar de manera eficiente los polvos secos a la zona diana del pulmón con una pérdida mínima del fármaco es crítica.

Para algunas aplicaciones, se suministran medicamentos de polvo fino a dispositivos de dispersión de polvo seco en pequeños receptáculos de dosis unitarias, que a menudo tienen una tapa perforable u otra superficie de acceso (conocidos comúnmente como envases blíster). Por ejemplo, el dispositivo de dispersión descrito en la Patente relacionada Estadounidense 5.785.049 está construido para recibir tal receptáculo. Tras la colocación del receptáculo en el dispositivo, se hace penetrar un conjunto de "transyector" que tiene un tubo de alimentación a través de la tapa del receptáculo para proporcionar acceso al medicamento en polvo contenido en el mismo. El conjunto de transyector también crea orificios de ventilación en la tapa para permitir el flujo de aire a través del receptáculo para arrastrar y evacuar el medicamento. Este proceso lo acciona una corriente de aire a alta velocidad que se hace fluir más allá de una porción del tubo, tal como un extremo de salida, arrastrando aire y de esta manera extrayendo polvo del receptáculo, a través del tubo, y hacia la corriente de aire que fluye para formar un aerosol para la inhalación por parte del paciente. La corriente de aire de alta velocidad transporta el polvo desde el receptáculo en una forma parcialmente desaglomerada, y la desaglomeración completa final tiene lugar en el volumen de mezcla justo aguas abajo de las entradas de aire de alta velocidad.

Resultan de particular interés para la presente invención las características físicas de los polvos que fluyen mal. Los polvos que fluyen mal son aquellos polvos que tienen características físicas, tales como la capacidad de flujo, que están dominados por fuerzas cohesivas entre las unidades o partículas individuales (en adelante "partículas individuales") que constituyen el polvo. En tales casos, el polvo no fluye bien porque las partículas individuales no se pueden mover fácilmente de forma independiente las unas con respecto a las otras, pero en su lugar se mueven como grumos de muchas partículas. Cuando tales polvos se ven sujetos a fuerzas bajas, el polvo tenderá a no fluir en absoluto. Sin embargo, a medida que aumentan las fuerzas que actúan sobre el polvo para exceder las fuerzas de cohesión, el polvo se moverá en grandes "fragmentos" aglomerados de las partículas individuales. Cuando el polvo queda en reposo, las grandes aglomeraciones se mantienen, lo que resulta en una densidad de polvo no uniforme debido a huecos y áreas de baja densidad entre las grandes aglomeraciones y áreas de compresión local.

Este tipo de comportamiento tiende a aumentar a medida que el tamaño de las partículas individuales se hace más pequeño. Esto es probable porque, a medida que las partículas se hacen más pequeñas, las fuerzas de cohesión, tales como las fuerzas de Van Der Waals, la electrostática, de fricción y otras fuerzas, aumentan con respecto a las fuerzas gravitacionales e inerciales que se pueden aplicar a las partículas individuales debido a su pequeña masa. Esto es relevante para la presente invención ya que las fuerzas de gravedad y de inercia producidas por la aceleración, así como otros motivadores efectuados, se usan comúnmente para procesar, mover y medir polvos.

Por ejemplo, cuando se dosifican los polvos finos antes de su colocación en el receptáculo de dosis unitaria, el polvo a menudo se aglomera de manera inconsistente, creando huecos y una variación excesiva de la densidad, reduciendo así la precisión de los procesos de dosificación volumétrica que se usan comúnmente para medir en la producción de alto rendimiento. Tal aglomeración inconsistente resulta además indeseable en tanto a que es preciso descomponer los aglomerados de polvo en las partículas individuales, es decir lograr que sean dispersables, para la administración pulmonar. Tal desaglomeración a menudo se produce en dispositivos de dispersión por fuerzas de corte creadas por el chorro de aire usado para extraer el medicamento del receptáculo de dosis unitaria u otro recipiente, o por otros mecanismos de transferencia de energía mecánica (por ejemplo, ultrasonidos, ventilador / propulsor, y similares). Sin embargo, si los pequeños aglomerados de polvo están demasiado compactados, las fuerzas de corte proporcionadas por el chorro de aire u otros mecanismos de dispersión no serán suficientes para dispersar de manera efectiva el medicamento en partículas individuales.

Algunos intentos para evitar la aglomeración de las partículas individuales han pasado por crear mezclas de polvos multifase (normalmente un soporte o diluyente) en las que se combinan partículas mayores (algunas veces de múltiples gamas de tamaño), por ejemplo 50 µm aproximadamente, con partículas de fármaco más pequeñas, por ejemplo de 1 µm a 5 µm. En este caso, las partículas más pequeñas se adhieren a las partículas más grandes de modo que tras el procesamiento y el llenado el polvo presentará las características de un polvo de 50 µm. Tal polvo podrá fluir y dosificarse más fácilmente. Una desventaja de tal polvo, sin embargo, es que resulta difícil eliminar las partículas más pequeñas de las partículas mayores, y la formulación de polvo resultante se compone en gran parte del componente de agente de flujo voluminoso que puede terminar en el dispositivo o la garganta del paciente.

Los métodos actuales para llenar los receptáculos de dosis unitaria con medicamentos en polvo incluyen un método de vertido directo en el que se vierte directamente un polvo granular por medio de la gravedad (a veces en combinación con agitación o mezcla "a granel") en una cámara de dosificación. Cuando se ha llenado la cámara al nivel deseado, entonces se expulsa el medicamento de la cámara y dentro del receptáculo. En tal proceso de vertido directo, pueden ocurrir variaciones en la densidad en la cámara de dosificación, reduciendo así la eficacia de la cámara de dosificación para medir con precisión una cantidad de dosis unitaria del medicamento. Además, el polvo está en un estado granular, lo que puede resultar indeseable para muchas aplicaciones.

Se han hecho algunos intentos para reducir al mínimo las variaciones de densidad al compactar el polvo dentro de la cámara dosificadora, o antes de depositarlo en la misma. Sin embargo, tal compactación resulta indeseable, especialmente en polvos formados sólo por partículas finas, ya que disminuye la capacidad de dispersión del polvo, es decir reduce la oportunidad de descomponer el polvo compactado en las partículas individuales durante la administración pulmonar con un dispositivo de dispersión.

Por tanto, sería deseable proporcionar sistemas y métodos para el procesamiento de polvos finos que superen o reduzcan en gran medida estos y otros problemas. Tales sistemas y métodos deberían permitir la dosificación exacta y precisa del polvo fino cuando se divida en dosis unitarias para su colocación en receptáculos de dosis unitarias, en particular para rellenos con baja masa. Los sistemas y métodos deberán garantizar además que el polvo fino permanezca suficientemente dispersable durante el procesamiento de modo que el polvo fino pueda utilizarse con dispositivos de inhalación existentes que requieran descomponer el polvo en las partículas individuales antes de la administración pulmonar. Además, los sistemas y métodos deberán proporcionar un rápido procesamiento de los polvos finos de modo que puedan llenarse rápidamente un gran número de receptáculos de dosis unitaria con dosis unitarias de medicamentos de polvo fino, con el fin de reducir los costes.

2. Descripción de la técnica anterior

La Patente Estadounidense n.º 4.640.322 describe una máquina que aplica una presión sub-atmosférica a través de un filtro para sacar material directamente desde una tolva y lateralmente al interior de una cámara no giratoria.

La Patente US nº 2.540.059 describe un aparato de llenado de polvo que tiene un agitador de bucle de alambre para agitar el polvo en una tolva antes de verter directamente el polvo en una cámara de dosificación por gravedad.

La Patente alemana DE 3607187 describe un mecanismo para el transporte dosificado de partículas finas.

El folleto de producto, "Llenadora para Polvo E-1300 " describe una llenadora de polvo comercializada por Perry Industries, Corona, CA.

La Patente Estadounidense n.º 3.874.431 describe una máquina para rellenar cápsulas con polvo. La máquina emplea tubos de extracción de muestras que están sujetos en una torreta giratoria.

La Patente Británica n.º 1.420.364 describe un conjunto de membrana para su uso en una cavidad de dosificación empleada para medir cantidades de polvos secos.

La Patente Británica n.º 1.309.424 describe un aparato de llenado de polvo que tiene una cámara de dosificación con un cabezal de pistón usado para crear una presión negativa en la cámara.

La Patente Canadiense n.º 949.786 describe una máquina de llenado de polvo que tiene cámaras de dosificación que se sumergen en el polvo. A continuación se emplea vacío para llenar la cámara con polvo.

La Patente Estadounidense n.º 3.254.766 describe un aparato y un método para cribar material en grueso con el fin de eliminar partículas sobredimensionadas y objetos extraños.

La Patente Estadounidense n.º 4.709.837 se refiere a un conjunto de filtro para una máquina de relleno de polvo fino, y da a conocer un aparato de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1, así como un método de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 4.

Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un aparato para llenar un receptáculo con un medicamento en polvo, según lo definido en la reivindicación 1, y un método para llenar un receptáculo con un medicamento en polvo, según lo definido en la reivindicación 4. Las realizaciones de la invención están definidas en reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1 o la reivindicación 4.

También se proporcionan aparatos y métodos para el transporte dosificado de polvos finos en receptáculos de dosis unitarias. En un método ejemplar, tales polvos finos se transportan primero por fluidización de los polvos finos para formar pequeños aglomerados y / o para separar el polvo en sus constituyentes o partículas individuales, y a continuación por la captura de al menos una porción del polvo fino fluidizado. El polvo fino capturado se transfiere entonces a un receptáculo, estando el polvo transferido lo suficientemente poco compactado para que pueda dispersarse sustancialmente tras su retirada del receptáculo. Por lo general, el polvo fino comprenderá un medicamento con las partículas individuales que tengan un tamaño medio que sea inferior a 100 µm aproximadamente, por lo general inferior a 10 µm aproximadamente, y más habitualmente en el intervalo de 1 µm a 5 µm aproximadamente.

La etapa de fluidización comprende tamizar el polvo fino. Tal tamizado por lo general se logra mejor trasladando cíclicamente un tamiz para tamizar el polvo fino a través del tamiz. El tamiz preferentemente presenta aberturas que tienen un tamaño medio en el intervalo de 0,05 mm a 6 mm aproximadamente, y más preferiblemente de 0,1 mm a 3 mm aproximadamente, y el tamiz se traslada a una frecuencia en el intervalo de 1 Hz aproximadamente a 500 Hz aproximadamente, y más preferiblemente de 10 Hz a 200 Hz aproximadamente. En otro aspecto, el polvo fino opcionalmente puede tamizarse a través de un segundo tamiz antes de tamizar el polvo fino a través del primer tamiz. El segundo tamiz se traslada cíclicamente para tamizar el polvo fino a través del segundo tamiz, cayendo sobre el primer tamiz. El segundo tamiz preferentemente tiene aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,2 mm a 10 mm aproximadamente, más preferiblemente de 1 mm a 5 mm. El segundo tamiz se traslada a una frecuencia en el intervalo de 1 Hz a 500 Hz, más preferiblemente de 10 Hz a 200 Hz. En un aspecto adicional, el primer y segundo tamices se trasladan en direcciones diferentes, por lo general opuestas, la una con respecto a la otra.

El polvo fluidizado (compuesto de aglomerados pequeños y partículas individuales) se captura aspirando aire a través de una cámara de dosificación creando vacío dentro de una línea que está conectada a la cámara que está situada cerca del polvo fluidizado. La cámara de dosificación está colocada preferiblemente por debajo de los tamices de modo que la gravedad pueda ayudar a tamizar el polvo. El llenado de la cámara con el polvo tamizado

está controlado por el caudal del flujo de aire a través de la cámara. La fuerza de arrastre del fluido creada por el flujo constante de aire en los aglomerados o partículas individuales de tamaño relativamente uniforme permite un llenado uniforme general de la cámara de dosificación. El caudal se puede ajustar para controlar la densidad de compactación del polvo dentro de la cámara, y de ese modo controlar el tamaño de dosificación resultante.

Opcionalmente, puede colocarse una tolva entre el primer tamiz y la cámara de dosificación para canalizar el polvo fino fluidizado al interior de la cámara de dosificación. Una vez se ha producido la dosificación, se expulsa el polvo fino desde la cámara de dosificación y dentro del receptáculo. Se introduce un gas comprimido en la cámara para expulsar el polvo capturado desde la cámara, que se recibe en el receptáculo.

A medida que se captura el polvo fino en la cámara de dosificación, la cámara de dosificación se llena hasta rebosar. Para ajustar la cantidad de polvo capturado al volumen de la cámara, es decir para que sea una cantidad de dosificación unitaria, se retira el exceso de polvo que se ha acumulado por encima de la parte superior de la cámara. Opcionalmente, puede hacerse un ajuste adicional en la cantidad de polvo capturado retirando parte del polvo de la cámara para reducir el tamaño de la dosificación unitaria. Si se desea, puede volver a ponerse en circulación el polvo que ha sido retirado de la cámara al ajustar la dosificación, de modo que posteriormente pueda volver a tamizarse en la cámara de dosificación.

En una forma del método, después de ajustar la cantidad de polvo capturado, puede proporcionarse una etapa para detectar la cantidad de polvo restante dentro de la cámara. A continuación se expulsa de la cámara el polvo capturado. Opcionalmente, puede proporcionarse una etapa para detectar si se ha expulsado de la cámara con éxito sustancialmente todo el polvo capturado para asegurarse de que se ha puesto realmente en el receptáculo la cantidad correcta, por ejemplo una dosificación unitaria. Si no se ha expulsado de la cámara sustancialmente todo el polvo capturado, puede generarse un mensaje de error. En otra forma adicional, puede aplicarse energía mecánica, tal como energía sónica o ultrasónica, al receptáculo después de la etapa de transferencia para ayudar a asegurar que el polvo en el receptáculo quede suficientemente no compactado, de modo que pueda dispersarse después de la retirada del receptáculo.

También puede proporcionarse un aparato ejemplar para transportar al menos a un receptáculo polvo fino que tenga un tamaño medio en el intervalo de 1 µm a 20 µm aproximadamente. El aparato incluye un medio para fluidizar el polvo fino y un medio para capturar al menos una porción del polvo fluidizado. Se proporciona un medio adicional para expulsar el polvo capturado desde el medio de captura y dentro del receptáculo. El medio de captura comprende preferentemente una cámara, recipiente, caja, o similar, y un medio para extraer aire con un caudal ajustable a través de la cámara para ayudar a la captura del polvo fluidizado en la cámara.

El medio para fluidizar el polvo fino se proporciona para que pueda capturarse el polvo fino en la cámara dosificadora sin crear huecos sustanciales y sin compactar excesivamente el polvo fino. De esta manera, la cámara puede dosificar de manera reproducible la cantidad de polvo capturado al tiempo que también asegura que el polvo fino quede suficientemente no compactado, de manera que pueda dispersarse con eficacia cuando sea necesario para la administración pulmonar.

El medio para la fluidización puede comprender un tamiz que tenga aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,05 mm a 6 mm aproximadamente, y más preferiblemente de 0,1 mm a 3 mm aproximadamente. Puede proporcionarse un motor para trasladar cíclicamente el tamiz. El motor traslada preferiblemente el tamiz en una frecuencia en el intervalo de 1 Hz aproximadamente a 500 Hz aproximadamente, y más preferiblemente de 10 Hz a 200 Hz aproximadamente. Alternativamente, el primer tamiz puede agitarse o hacerse vibrar mecánicamente en un movimiento de arriba a abajo para fluidizar el polvo. Opcionalmente, el medio para fluidizar puede incluir además un segundo tamiz que tenga aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,2 mm a 10 mm aproximadamente, más preferiblemente de 1 mm a 5 mm. Se proporciona un segundo motor para trasladar cíclicamente el segundo tamiz, preferiblemente en una frecuencia en el intervalo de 1 Hz a 500 Hz aproximadamente, más preferiblemente de 10 Hz a 200 Hz. Alternativamente, puede hacerse vibrar el segundo tamiz por ultrasonidos de manera similar al primer tamiz. El primer y segundo tamices están sujetos preferiblemente de manera trasladable dentro de una zaranda, estando situado el segundo tamiz por encima del primer tamiz. En un aspecto, los tamices pueden estar separados por una distancia en el intervalo de 0,001 mm aproximadamente a 5 mm aproximadamente. La zaranda tiene preferiblemente una geometría ahusada que se estrecha en la dirección del primer tamiz. Con tal configuración, se puede colocar el polvo fino sobre el segundo tamiz que tamiza el polvo fino sobre el primer tamiz. A su vez, el polvo fino sobre el primer tamiz se tamiza fuera de la parte inferior de la zaranda, en un estado fluidizado en el que es arrastrado por el flujo de aire y es capturado en la cámara de dosificación. En una disposición alternativa, el medio para fluidización comprende una fuente de gas comprimido para insuflar gas hacia el polvo fino.

En una disposición particularmente preferible, la cámara incluye una parte inferior, una pluralidad de paredes laterales, y una parte superior abierta, estando al menos parte de las paredes ahusadas hacia dentro desde la parte superior hasta la parte inferior. Tal configuración ayuda en el proceso de llenado uniforme de la cámara con el polvo fino fluidizado, además de permitir que el polvo capturado sea expulsado más fácilmente desde la cámara. En la parte inferior de la cámara se proporciona una boca, estando comunicada la boca con una fuente de vacío. A través de la boca está preferiblemente dispuesto un filtro que tiene aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,1

µm a 100 µm aproximadamente, más preferiblemente de 0,2 µm y 5 µm aproximadamente, y más preferiblemente de 0,8 µm aproximadamente. De esta manera, se aspira aire a través de la cámara para ayudar en la captura del polvo fino fluidizado. En un aspecto alternativo, la fuente de vacío es variable de modo que pueda variarse la velocidad del flujo de aire a través de la cámara, preferiblemente variando la presión de vacío en un lado aguas abajo del filtro. Mediante la variación de la velocidad de flujo de esta forma, puede controlarse la densidad, y por lo tanto la cantidad, de polvo capturado en el recipiente. Una fuente de gas comprimido también está en comunicación con la boca para ayudar a expulsar el polvo capturado desde la cámara.

La cámara define preferentemente un volumen de dosis unitaria, y se proporciona un medio para ajustar al volumen de la cámara la cantidad de polvo capturado en la cámara de manera que la cámara contenga una cantidad de dosis unitaria. Tal ajuste es necesario dado que la cámara se llena a rebosar con el polvo fino. El medio de ajuste preferentemente comprende un borde para eliminar el polvo fino que se extienda por encima de las paredes de la cámara. En otro aspecto adicional, se proporciona un medio para eliminar una cantidad adicional del polvo capturado desde la cámara para ajustar la cantidad de dosificación unitaria en la cámara. El medio para retirar el polvo capturado comprende preferiblemente una pala que se utiliza para ajustar la cantidad de polvo capturado para que sea una menor cantidad de dosis unitaria. Alternativamente, la cantidad de polvo capturado se puede ajustar mediante el ajuste del tamaño de la cámara. Por ejemplo, el medio para ajustar la cantidad de polvo capturado puede comprender una segunda cámara que sea intercambiable con la primera cámara, teniendo la segunda cámara un volumen que sea diferente del volumen de la primera cámara.

En otra disposición, se proporciona un medio para reciclar el polvo retirado hacia el medio de fluidización. En otra disposición adicional se proporciona un medio para detectar si el medio de expulsión ha expulsado de la cámara sustancialmente todo el polvo capturado. En otra disposición adicional, puede proporcionarse opcionalmente un embudo para canalizar el polvo fluidizado hacia la cámara.

También se proporciona un sistema ejemplar para un llenado simultáneo de una pluralidad de receptáculos con dosis unitarias de un medicamento de polvo fino. El sistema incluye un miembro giratorio alargado que tiene una pluralidad de cámaras alrededor de su periferia. Se proporciona un medio para fluidizar el polvo fino, y se proporciona un medio para aspirar aire a través de las cámaras para ayudar a capturar el polvo fluidizado en las cámaras. El sistema incluye además un medio para expulsar el polvo capturado desde las cámaras y al interior de los receptáculos. Se proporciona un controlador para controlar el medio de aspiración de aire y el medio de expulsión, y se proporciona un medio para alinear las cámaras con el medio de fluidización y los receptáculos.

Tal sistema es ventajoso para llenar rápidamente un gran número de receptáculos con dosificaciones unitarias del medicamento. El sistema está construido de tal manera que se fluidifique el polvo fino y luego sea capturado en las cámaras mientras las cámaras estén alineadas con el medio de fluidización. A continuación se gira el miembro giratorio para alinear las cámaras seleccionadas con los receptáculos seleccionados, con lo que se expulsa el polvo capturado en las cámaras seleccionadas al interior de los receptáculos seleccionados.

El miembro giratorio tiene una geometría preferiblemente cilíndrica. En un aspecto preferible, se proporciona un borde adyacente al miembro cilíndrico para eliminar el exceso de polvo de las cámaras a medida que se hace girar el miembro para alinear las cámaras con los receptáculos.

En una disposición particular, el medio de fluidización comprende un tamiz que tiene aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,05 mm a 6 mm, y más preferiblemente de 0,1 mm a 3 mm aproximadamente. Se proporciona un motor para trasladar cíclicamente el tamiz. En otra disposición, el medio para fluidización comprende además un segundo tamiz que tiene aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,2 mm a 10 mm aproximadamente, más preferiblemente de 1 mm a 5 mm. Se proporciona un segundo motor para trasladar cíclicamente el segundo tamiz. Se proporciona una zaranda alargada, estando sujeto el primer tamiz de manera trasladable dentro de la zaranda. El segundo tamiz está sujeto preferiblemente dentro de una tolva que está situada encima de la zaranda. De esta manera, el polvo fino puede colocarse dentro de la tolva, tamizarse a través del segundo tamiz y hacia la zaranda, y tamizarse a través del primer tamiz y hacia las cámaras.

En otra disposición adicional, se proporciona un soporte de receptáculos para sujetar un conjunto de receptáculos. Las cámaras en el miembro giratorio se alinean preferentemente en filas, y se proporciona un medio para mover una de las filas de la cámara y alinearla con una fila de receptáculos. A continuación pueden vaciarse algunas de las cámaras en la fila de receptáculos. El medio móvil mueve a continuación la fila de cámaras y la alinea con una segunda fila de receptáculos sin girar o rellenar las cámaras en la fila. A continuación se vacía en la segunda fila de receptáculos el resto de las cámaras llenas. De esta manera, puede llenarse rápidamente el conjunto de receptáculos sin girar o rellenar las cámaras. En otra disposición, se proporciona un motor para hacer girar el miembro, y el controlador controla el accionamiento del motor. Preferiblemente, el controlador también controla el medio de movimiento.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista en perspectiva de un aparato ejemplar para llenar receptáculos con dosis unitarias de un medicamento en polvo fino, de acuerdo con la presente invención.
La Fig. 2 es una vista superior del aparato de la Fig. 1.
La Fig. 3 es una vista frontal del aparato de la Fig. 1.
La Fig. 4 es una vista en perspectiva de una zaranda del aparato de la Fig. 1, que muestra en mayor detalle un primer y un segundo tamiz que están sujetos dentro de la zaranda.
Las Figs. 5 a 8 ilustran vistas laterales transversales del aparato de la Fig. 1, que muestran una cámara de dosificación capturando el medicamento fluidizado, ajustando el medicamento capturado para que sea una cantidad de dosis unitaria, ajustando la cantidad de dosis unitaria para que sea una cantidad menor de dosis unitaria, y expulsando el medicamento dentro del receptáculo de dosificación unitaria de acuerdo con la presente invención.
La Fig. 9 es una vista lateral más detallada de la cámara dosificadora del aparato de la Fig. 1, mostrada en una posición para capturar el polvo fino fluidizado.
La Fig. 10 es una vista lateral transversal de la cámara dosificadora de la Fig. 9, que muestra una línea de vacío / gas comprimido conectada a la cámara de dosificación.
La Fig. 11 es una vista más de cerca de la cámara de dosificación de la Fig. 9.
La Fig. 12 muestra la cámara de dosificación de la Fig. 11 mientras se llena de polvo fino fluidizado de acuerdo con la presente invención.
La Fig. 13 es una vista más de cerca de la cámara de dosificación de la Fig. 8, que muestra el polvo fino siendo expulsado de la cámara y hacia el receptáculo de acuerdo con la presente invención.
La Fig. 14 es una vista en perspectiva de un sistema ejemplar para llenar una pluralidad de receptáculos con dosis unitarias de un medicamento en polvo fino, de acuerdo con la presente invención.
La Fig. 15 es una vista lateral transversal de una zaranda y un par de tamices del sistema de la Fig. 14 utilizado para fluidizar el medicamento de polvo fino de acuerdo con la presente invención.
La Fig. 16 es una vista superior de la zaranda y los tamices de la Fig. 15.
La Fig. 17 es una vista lateral esquemática de otra forma de realización alternativa de un aparato para el llenado simultáneo de múltiples receptáculos con dosis unitarias de polvo fino.
La Fig. 18 es una vista lateral de un miembro giratorio cilíndrico tomada a lo largo de la línea 18-18 de la Fig. 17, y que muestra un primer conjunto de receptáculos durante el llenando.
La Fig. 19 es una vista lateral del miembro giratorio de la Fig. 18, que muestra un segundo conjunto de receptáculos durante el llenado.
La Fig. 20 es una vista lateral transversal de una realización alternativa de un aparato para la dosificación y transporte de polvo fino al interior de un receptáculo, de acuerdo con la presente invención.
La Fig. 21 es un diagrama de flujo que ilustra un método ejemplar para llenar receptáculos con dosis unitarias de un medicamento en polvo fino, de acuerdo con la presente invención.

Descripción de la realización preferida

La invención proporciona métodos y aparatos para el transporte dosificado de polvos finos en receptáculos. Los polvos finos son muy finos, usualmente tienen un tamaño medio en la gama inferior a 20 µm aproximadamente, por lo general inferior a 10 µm aproximadamente, y más habitualmente de 1 µm a 5 µm aproximadamente, aunque en algunos casos la invención puede ser útil para partículas más grandes, por ejemplo hasta 50 µm aproximadamente o más. El polvo fino puede estar compuesto de varios constituyentes y comprenderá preferiblemente un medicamento, tal como proteínas, ácidos nucleicos, carbohidratos, sales amortiguadoras, péptidos, otras pequeñas biomoléculas, y similares. Los receptáculos destinados a recibir el polvo fino comprenden preferiblemente receptáculos de dosis unitaria. Los receptáculos se emplean para almacenar la dosis unitaria del medicamento hasta que sea necesaria para la administración pulmonar. Para extraer el medicamento de los receptáculos, se emplea un dispositivo de inhalación tal como se describe la Solicitud relacionada Estadounidense 5.785.049.

Sin embargo, los métodos de la invención también resultan útiles en la preparación de polvos para su uso con otros dispositivos de inhalación que se basen en la dispersión del polvo fino.

Cada uno de los receptáculos se llenará preferiblemente con una cantidad precisa del polvo fino para asegurar que se le dé a un paciente la dosis correcta. En la dosificación y transporte de los polvos finos, se manejarán los polvos finos con delicadeza y no se comprimirán los mismos, de manera que la cantidad de dosis unitaria suministrada al receptáculo sea suficientemente dispersable para ser útil cuando se utilice con dispositivos de inhalación existentes. Los polvos finos preparados con la invención resultarán especialmente útiles, aunque sin limitación, con dispositivos de inhalación “de baja energía” que se basen en una operación manual o únicamente en la inhalación para dispersar el polvo. Con tales dispositivos de inhalación, el polvo será preferiblemente dispersable al menos en un 20 %, más preferiblemente será dispersable al menos en un 60 %, y más preferiblemente será dispersable al menos en un 90 %. Dado que normalmente el coste de producción de los medicamentos en polvo fino es bastante caro, preferentemente se dosificará y transportará el medicamento a los receptáculos con la cantidad mínima de desperdicio. Preferiblemente, los receptáculos se llenarán rápidamente con las cantidades de dosis unitaria, de modo que pueda producirse de manera rentable un gran número de receptáculos que contengan el medicamento

dosificado.

Para proporcionar tales características, la invención proporciona la fluidización del polvo fino antes de la dosificación del polvo fino. Por "fluidización" se quiere decir que el polvo se divide en pequeños aglomerados y / o se descompone completamente en sus constituyentes o partículas individuales. Esto se logra mejor mediante la aplicación de energía en el polvo para vencer las fuerzas cohesivas entre las partículas. Una vez en el estado fluidizado, las partículas o aglomerados pequeños pueden verse influenciados de forma independiente por otras fuerzas, tales como la gravedad, la inercia, el arrastre viscoso, y similares. En tal estado, puede hacerse fluir el polvo y llenar completamente un recipiente o cámara de captura sin la formación de huecos sustanciales y sin la necesidad de compactar el polvo hasta que sea no dispersable, es decir, se prepara el polvo de tal modo que sea fácil de controlar su densidad para poder conseguir una dosificación precisa al tiempo que se mantiene la capacidad de dispersión del polvo. El método de fluidización es por zarandeo (es decir como con un tamiz) en el que se descompone el polvo en pequeños aglomerados y / o partículas individuales, separando los aglomerados o partículas de modo que queden libres para moverse independientemente entre sí. De esta manera, se airean y se separan los pequeños aglomerados o partículas individuales de modo que, bajo ciertas condiciones, los pequeños aglomerados o partículas puedan moverse libremente (es decir como un fluido) y se aniden de manera uniforme entre sí cuando estén situados dentro de un recipiente o receptáculo, para crear una dosis de polvo envasada de manera muy uniforme y sin apretar sin que se formen huecos sustanciales.

Tras la fluidización de las partículas finas, las partículas finas son capturadas en la cámara de dosificación (que preferiblemente está dimensionada para definir un volumen de dosis unitaria). Un método preferible de captura es aspirar aire a través de la cámara de modo que la fuerza de arrastre del aire actúe sobre cada pequeño aglomerado o partícula individual. De esta forma, se guía cada pequeño aglomerado o partícula de forma individual hacia un emplazamiento preferido dentro del recipiente de modo que el recipiente quede lleno de manera uniforme. Más específicamente, a medida que los aglomerados comienzan a acumularse dentro de la cámara, algunas localizaciones presentan una mayor acumulación que otras. El flujo de aire a través de las localizaciones con una mayor acumulación se reducirá, lo que resultará en que una mayor parte de los aglomerados entrantes serán dirigidos a las zonas con una menor acumulación en las que el flujo de aire es mayor. De esta manera, el polvo fino fluidizado llena la cámara sin una sustancial compactación y sin una sustancial formación de huecos. Además, esta forma de captura permite dosificar el polvo fino de manera precisa y repetible sin disminuir indebidamente la dispersabilidad del polvo fino. Puede variarse el flujo de aire a través de la cámara con el fin de controlar la densidad del polvo capturado.

Después de dosificar el polvo fino, se expulsa el polvo fino en el receptáculo en una cantidad de dosis unitaria, siendo el polvo fino expulsado lo suficientemente dispersable como para que pueda ser arrastrado o aerosolizado en el flujo de aire turbulento creado por un dispositivo de inhalación o de dispersión.

Con referencia a la Fig. 1, se describirá una realización ejemplar de un aparato 10 para dosificar y transportar dosis unitarias de un medicamento en polvo fino al interior de una pluralidad de receptáculos 12. El aparato 10 incluye un bastidor 14 que sostiene una rueda giratoria 16 y una zaranda 18 para recibir el polvo fino en su estado fabricado (es decir, virgen). Sujeto de manera trasladable dentro de la zaranda 18 se encuentra un primer tamiz 20 (véase la Fig. 4) y un segundo tamiz 22. Los tamices 20, 22 sirven para fluidizar el polvo fino virgen antes de la dosificación, tal como se describe en mayor detalle más adelante. Se proporciona un primer motor 24 para trasladar cíclicamente el primer tamiz 20, y se proporciona un segundo motor 26 para trasladar cíclicamente el segundo tamiz 22.

Con referencia a las Figs. 2-4, se describirá el funcionamiento de los tamices 20, 22 para fluidizar una cantidad de polvo fino 28 virgen. Tal como se muestra mejor en la Fig. 4, el segundo tamiz 20 comprende una pantalla 30 que tiene una geometría general en forma de V. La pantalla 30 está sujeta en la zaranda 18 por un bastidor 32 que tiene un extremo proximal 34 alargado que interactúa con el motor 26. La traslación cíclica del segundo tamiz 22 se muestra mejor en la Fig. 3. El motor 26 incluye un eje giratorio 36 (mostrado en líneas de trazos) que tiene una leva 38 (mostrada en líneas de trazos). La leva 38 es recibida en una abertura (no mostrada) en el extremo proximal 34 del bastidor 32. Tras la rotación del eje 36, el bastidor 32 se traslada cíclicamente hacia delante y hacia detrás en un patrón oscilante que puede ser una sinusoide simple o presentar algún otro movimiento de traslación. El motor 26 se hace girar preferiblemente a una velocidad suficiente como para invocar la traslación cíclica del segundo tamiz 22 a una frecuencia en el intervalo de 1 Hz a 500 Hz aproximadamente, más preferiblemente de 1 Hz a 500 Hz. La pantalla 30 está construida preferiblemente con una malla de metal y tiene unas aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,1 mm a 10 mm aproximadamente, más preferiblemente de 1 mm a 5 mm.

A medida que el segundo tamiz 22 se traslada de forma cíclica, se tamiza el polvo fino 28 virgen a través de la pantalla 30 y cae sobre una pantalla 38 del primer tamiz 20 (véase la Fig. 4). Las pantallas 30 y 38 están preferiblemente separadas entre sí por una distancia en el intervalo de 0,001 mm a 5 mm, estando situada la pantalla 30 por encima de la pantalla 38. La pantalla 38 está construida preferiblemente con una malla metálica que tiene unas aberturas con un tamaño medio de 0,05 mm a 6 mm aproximadamente, y más preferiblemente de 0,1 mm a 3 mm aproximadamente. El primer tamiz 20 incluye además una porción proximal 40 para acoplar el primer tamiz 20 al motor 24. Tal como se muestra mejor en la Fig. 3, el segundo motor 24 incluye un eje 42 (mostrado en líneas de trazos) que tiene una leva 44 (mostrada en líneas de trazos). La leva 44 es recibida en una abertura (no

mostrada) en la porción proximal 40 y sirve para trasladar cíclicamente el primer tamiz 20 de una manera similar a la traslación cíclica del segundo tamiz 22. La pantalla 38 se traslada cíclicamente preferiblemente en una frecuencia en el intervalo de 1 Hz aproximadamente a 500 Hz aproximadamente, y más preferiblemente de 10 Hz a 200 Hz aproximadamente. A medida que se tamiza el polvo fino 28 desde la pantalla 30 a la pantalla 38, la traslación cíclica del primer tamiz 20 tamiza aún más el polvo fino 28 a través de la pantalla 38, en donde cae a través de la zaranda 18 y a través de una abertura 46 en un estado fluidizado.

Tal como se muestra en la Fig. 4, la zaranda 18 incluye dos paredes laterales 52 y 54 ahusadas que se ajustan en general a la forma de la pantalla 30. Las paredes laterales 52, 54 ahusadas y la geometría ahusada de la pantalla 30 ayudan a dirigir el polvo 28 sobre la pantalla 30 del segundo tamiz 22, en donde por lo general se sitúa sobre la abertura 46. Aunque el aparato 10 se muestra con un primer y segundo tamices 20 y 22, el aparato 10 también puede operar sólo con el primer tamiz 20 o alternativamente con más de dos tamices.

Aunque las pantallas 30 y 38 están construidas preferiblemente con una malla metálica perforada, pueden utilizarse materiales alternativos tales como plásticos, compuestos, y similares. El primer y segundo motores 24, 26 pueden ser servo motores de corriente alterna o de corriente continua, motores corrientes, solenoides, piezoeléctricos, y similares.

Con referencia a las Figs. 1 y 5-8, se describirá con mayor detalle el transporte dosificado del polvo fino 28 a los receptáculos 12. Inicialmente, se coloca el polvo fino 28 virgen en el tamizador 18. El polvo 28 puede colocarse en la zaranda 18 por lotes (por ejemplo vertiendo periódicamente una cantidad predeterminada) por alimentación continua usando una tolva corriente arriba que tenga un tamiz en su parte inferior (tal como se muestra, por ejemplo, en la realización de la Fig. 17), mediante un tornillo sin fin, y similares. Tras la colocación del polvo en la zaranda 18, se accionan los motores 24 y 26 para trasladar cíclicamente el primer y segundo tamices 20, 22 tal como se ha descrito previamente. Tal como se muestra mejor en la Fig. 5, a medida que se tamiza el polvo fino 28 a través del segundo tamiz 22 y el primer tamiz 20, el polvo fino 28 queda fluidizado y cae a través de la abertura 46 y dentro de una cámara 56 de dosificación en la rueda 16. Opcionalmente, puede proporcionarse un embudo 58 para ayudar en la canalización del polvo fluidizado hacia la cámara 56 de dosificación. Conectada a la cámara 56 de dosificación se encuentra una línea 60 de vacío / de gas comprimido. La línea 60 está conectada en su extremo opuesto a una manguera 62 (véase la Fig. 1), que a su vez está en comunicación con una fuente de vacío y una fuente de gas comprimido. Se proporciona un secuenciador neumático (no mostrado) para proporcionar de forma secuencial vacío, gas comprimido, o nada, a través de la línea 60.

Tras la fluidización del polvo fino 28, se aplica vacío a la línea 60 que causa el flujo de aire hacia y a través de la cámara 56 de dosificación, lo que ayuda a aspirar el polvo fluidizado a la cámara 56. La cámara 56 de dosificación define preferiblemente un volumen de dosis unitaria de modo que cuando se llene la cámara 56 con polvo fino 64 capturado, se dosifique una cantidad de dosis unitaria del polvo fino 64 capturado. Por lo general, se llenará la cámara 56 hasta rebosar con el polvo capturado 64 para asegurarse de que la cámara 56 de dosificación se haya llenado adecuadamente.

Tal como se muestra mejor en la Fig. 6, la invención permite eliminar el polvo excesivo 65, si es necesario, a fin de que el volumen de polvo capturado 64 coincida con el volumen de la cámara, es decir, de manera que sólo una cantidad de dosis unitaria del polvo fino 64 permanezca en la cámara 56 de dosificación. La eliminación del polvo excesivo 65 se lleva a cabo mediante la rotación de la rueda 16 hasta que la cámara 56 pasa por un miembro 66 de ajuste que tiene un borde 68 que raspa cualquier polvo excesivo 65 capturado, que se extiende por encima de las paredes de la cámara 56. De esta manera, el polvo fino 64 capturado restante queda a ras con la periferia exterior de la rueda 16 y supone una cantidad de dosis unitaria. Mientras se gira la rueda 16, preferentemente se acciona el vacío para ayudar a mantener el polvo capturado 64 dentro de la cámara 56. Se proporciona un controlador (no mostrado) para controlar la rotación de la rueda 16, así como el funcionamiento de vacío. El miembro 66 de ajuste está construido preferiblemente con un material rígido, tal como delrin, acero inoxidable, o similar, y raspa el polvo excesivo para que caiga en un recipiente 70 de reciclaje. Con el tiempo, si se elimina el polvo, se acumula en el recipiente 70 de reciclaje y puede recircularse retirando el recipiente 70 y vertiendo el polvo excesivo nuevamente en la zaranda 18. De esta manera, se evita el material desperdiciado y se reducen los costes de producción. Al recircular el polvo, puede ser deseable proporcionar tamices adicionales de modo que al hacer pasar el polvo virgen a través de múltiples tamices, el efecto de un tamizado extra antes de pasarlo a través del primer tamiz sea insignificante antes de capturar el polvo fluidizado en la cámara 56.

Con referencia a la Fig. 7, a veces puede ser deseable ajustar además la cantidad de dosis unitaria del polvo fino 64 capturado para que sea una cantidad menor de dosis unitaria. El aparato 10 proporciona tal ajuste sin tener que volver a configurar el tamaño de las cámaras 56. La menor cantidad de dosis unitaria se obtiene mediante la rotación adicional de la rueda 16 hasta que la cámara 56 queda alineada con una pala 72. La posición, el tamaño y la geometría de la pala 72 se pueden ajustar dependiendo de cuánto polvo se desee retirar de la cámara 56. Cuando la cámara 56 está alineada con la pala 72, se gira la pala 72 para retirar un segmento de arco del polvo capturado 64. El polvo retirado cae dentro del recipiente 70 de reciclaje, en donde puede reciclarse tal como se ha descrito anteriormente. Por otra parte, puede tener lugar un cambio de herramientas para ajustar el tamaño de la cámara.

Cuando se ha obtenido la cantidad de dosis unitaria del polvo capturado 64, se hace girar la rueda 16 hasta que la cámara 56 queda alineada con uno de los receptáculos 12, tal como se muestra en la Fig. 8. En este momento, se cesa la operación de vacío y se dirige un gas comprimido a través de la línea 60 para expulsar el polvo fino 64 capturado en el receptáculo 12. El controlador también controla preferiblemente el movimiento de los receptáculos 12 de manera que un receptáculo vacío quede alineado con la cámara 56 cuando el polvo capturado 64 esté listo para ser expulsado. Se proporcionan unos sensores S1 y S2 para detectar si se ha expulsado una cantidad de dosis unitaria del polvo fino 64 capturado al interior del receptáculo 12. El sensor S1 detecta si existe una cantidad de dosis unitaria del polvo fino 64 capturado dentro de la cámara 56 antes de la alineación de la cámara 56 con el receptáculo 12. Tras la expulsión del polvo 64, se gira la rueda 16 hasta que la cámara 56 pasa el sensor S2. El sensor S2 detecta si se ha expulsado sustancialmente todo el polvo 64 al interior del receptáculo 12. Si se obtienen resultados positivos de los dos sensores S1 y S2, se ha expulsado una cantidad de dosis unitaria del polvo dentro del receptáculo 12. Si cualquiera de los sensores S1 o S2 produce una lectura negativa, se envía una señal al controlador, en la que puede etiquetarse el receptáculo deficiente 12 o se puede apagar el sistema para su evaluación o reparación. Los sensores preferibles incluyen sensores de capacitancia que puedan detectar diferentes señales basadas en las diferentes constantes dieléctricas para el aire y el polvo. Otros sensores incluyen rayos X y similares, que se pueden emplear para ver el interior del receptáculo.

Con referencia a las Figs. 9 y 10, se describirá con mayor detalle la construcción de la rueda giratoria 16. La rueda 16 puede estar construida con diversos materiales, tales como metales, aleaciones de metales, polímeros, materiales compuestos, y similares. La cámara 56 y la línea 60 están preferiblemente mecanizadas o moldeadas en la rueda 16. Se proporciona un filtro 74 entre la cámara 56 y la línea 60 para sostener el polvo capturado en la cámara al tiempo que también se permite la transferencia de gases hasta y desde la línea 60. La línea 60 incluye un codo 76 (véase la Fig. 10) para permitir conectar la línea 60 con la manguera 62. Se proporciona un accesorio 78 para la conexión de la manguera 62 a la línea 60.

Con referencia de nuevo a las Figs. 1 y 3, se hace girar la rueda 16 mediante un motor 80, tal como un servo motor de corriente alterna. Alternativamente, puede utilizarse un indexador neumático. Se proporcionan unos cables 82 para suministrar corriente eléctrica al motor 80. Extendiéndose desde el motor 80 se encuentra un eje 84 (véase la Fig. 3) que está enganchado a una unidad de reducción de engranajes que gira la rueda 16. El accionamiento del motor 18 hace girar el eje 84, que a su vez hace girar la rueda 16. La velocidad de rotación de la rueda 16 puede variarse dependiendo de los requisitos temporales de los ciclos. La rueda 16 se parará durante la dispensación al interior de la cámara 56, aunque en algunos casos puede hacerse girar la rueda 16 de forma continua. Opcionalmente, la rueda 16 puede estar provista de una pluralidad de cámaras de dosificación alrededor de su periferia de modo que pueda llenarse una pluralidad de receptáculos con dosis unitarias de polvo durante una rotación de la rueda 16. El motor 80 está preferiblemente en comunicación con el controlador, de manera que la rueda 16 se detenga cuando la cámara 56 quede alineada con el embudo 58. Si no se incluye embudo, la rueda 16 se detendrá cuando esté alineada con la zaranda 18. El motor 80 se detiene durante un periodo de tiempo suficiente para llenar la cámara 56 de dosificación. Tras el llenado de la cámara 56, el motor se acciona de nuevo hasta que otra cámara 56 queda alineada con el embudo 58. Mientras la cámara 56 está desalineada con el embudo 58, puede emplearse el controlador para detener la operación de los motores 24 y 26 para detener el suministro de polvo fluidizado.

Cuando se proporciona más de una cámara 56 en la rueda 16, la pala 72 estará posicionada preferiblemente con respecto a la rueda 16 de tal manera que cuando la rueda 16 se detenga para llenar la siguiente cámara 56 de dosificación, la pala 72 quede alineada con una cámara 56 llena. Puede incluirse una pluralidad de líneas 60 en la rueda 16 de manera que cada cámara 56 de dosificación esté comunicada con las fuentes de vacío y de gas comprimido. El secuenciador neumático puede estar configurado para controlar si existe vacío o un gas comprimido en cada una de las líneas 60, dependiendo de la ubicación relativa de su cámara 56 de dosificación asociada.

Con referencia a la Fig. 11, se describirá con mayor detalle la construcción de la cámara 56 de dosificación. La cámara 56 de dosificación tiene preferiblemente una geometría cilíndrica ahusada, estando el extremo más ancho de la cámara 56 en la periferia de la rueda 16. Tal como se ha descrito previamente, la cámara 56 define preferiblemente un volumen de dosis unitaria y estará preferiblemente en el intervalo de 1 µl a 50 µl aproximadamente, pero puede variar dependiendo del polvo y la aplicación particulares. Las paredes de la cámara 56 están construidas preferiblemente con acero inoxidable pulido. Opcionalmente, las paredes pueden estar revestidas de un material de baja fricción.

Sujeto entre el extremo inferior 88 y la línea 60 se encuentra el filtro 74. El filtro 74 es preferiblemente un filtro absoluto, estando dimensionadas las aberturas del filtro para impedir que el polvo pase a través del mismo. Al capturar polvo con un tamaño medio en el intervalo de 1 µm a 5 µm aproximadamente, el filtro tendrá preferiblemente aberturas en el intervalo de 0,2 µm a 5 µm aproximadamente, y preferiblemente de aproximadamente 0,8 µm o menos. Un filtro particularmente preferible es un filtro fino y flexible, tal como un filtro de policarbonato de 0,8 µm. El uso de un filtro delgado y flexible es ventajoso en tanto que el filtro 72 puede curvarse hacia afuera cuando se expulsa el polvo capturado. Dado que el filtro de fuelle se curva hacia afuera, el filtro ayuda a empujar el polvo capturado de la cámara 56 y también permite estirar las aberturas del filtro y permite insuflar al exterior el polvo atrapado en las aberturas. Del mismo modo, un material de filtro con poros que se estrechen hacia

la misma superficie, puede orientarse de tal manera que se aumente además la eliminación de las partículas alojadas. De esta manera, el filtro se limpia por sí mismo cada vez que se expulsa el polvo capturado de la cavidad. Un filtro 75 de respaldo, altamente poroso y rígido, está situado debajo del filtro 74 para evitar la ondulación hacia el interior del filtro 74, que modificaría el volumen de la cámara y permitiría que el polvo quede atrapado entre la cara inferior de la cámara y el filtro 74.

Con referencia a la Fig. 12, se describirá con mayor detalle el llenado de la cámara 56 con el polvo fluidizado. Se aspira el polvo fluidizado hacia la cámara 56 mediante el arrastre del aire que fluye pasando por el polvo desde el vacío en la línea 60. El tamizado del polvo fino 28 es ventajoso en tanto que el polvo es aspirado al extremo inferior 88 y comienza a apilarse de manera uniforme dentro de la cámara 56 sin formar huecos y sin formar grumos del polvo, de manera similar a la forma en que el agua llenaría la cámara 56. Si un lado de la cámara 56 comienza a acumular más polvo que el otro lado, el vacío en las zonas con menor acumulación será mayor y aspirará una mayor cantidad del polvo entrante en el lado de la cámara 56 que presenta una menor acumulación. La eliminación de huecos durante el proceso de llenado resulta ventajosa en tanto que no precisa compactarse el polvo durante el proceso de dosificación, que incrementaría la densidad y reduciría la dispersabilidad del polvo, reduciendo con ello su capacidad para ser aerosolizado o arrastrado en una corriente de aire de manera efectiva. Además, al eliminar huecos, puede asegurarse que cada vez que se llene la cámara, se llene sustancialmente con la misma dosis de polvo fino. Obtener consistentemente dosis uniformes de medicamentos en polvo puede resultar crítico, dado que incluso las pequeñas variaciones pueden afectar el tratamiento. Debido a que la cámara 56 puede tener un volumen relativamente pequeño, la presencia de huecos dentro del polvo fino puede afectar en gran medida a la dosis resultante. La fluidización del polvo fino se proporciona para reducir en gran medida o eliminar tales problemas.

Tal como se ha descrito anteriormente, se permite la acumulación del polvo capturado 64 por encima de la periferia de la rueda 16 para asegurar que la cámara 56 quede completamente llena con el polvo fino 64 capturado. La cantidad de vacío empleado para ayudar a aspirar el polvo fluidizado hacia el interior de la cámara 56 estará preferiblemente en el intervalo de 0,5 Hg a 29 Hg aproximadamente, o mayor en el extremo inferior 60. La cantidad de vacío puede variarse para variar la densidad del polvo capturado.

Con referencia a la Fig. 13, se describirá con mayor detalle la expulsión del polvo fino 64 capturado hacia los receptáculos 12. Los receptáculos 12 están unidos entre sí en una tira continua (véase la Fig. 1) que se hace avanzar de modo que un nuevo receptáculo 12 quede alineado con la cámara 56 de dosificación llena cada vez que la cámara 56 quede encarada hacia abajo. Preferiblemente, el controlador controlará la traslación de los receptáculos 12 de manera que un recipiente 12 vacío quede alineado con la cámara 56 en el momento apropiado. Cuando la cámara 56 está encarada hacia abajo, se fuerza el gas comprimido a través de la línea 60 en la dirección de la flecha 90. La presión del gas dependerá de la naturaleza del polvo fino. El gas comprimido fuerza el polvo capturado 64 desde la cámara 56 y hacia el receptáculo 12. El ahusamiento de la cámara 56 para que el extremo superior 86 sea mayor que el extremo inferior 88 resulta ventajoso para permitir expulsar fácilmente de la cámara 56 el polvo capturado 64. Tal como se ha descrito anteriormente, el filtro 74 está configurado para curvarse hacia el exterior cuando se emplea el gas comprimido para ayudar a empujar el polvo capturado 64. La expulsión del polvo capturado 64 de esta manera permite eliminar el polvo de la cámara 56 sin una compactación excesiva. De esta forma, el polvo recibido en el receptáculo 12 queda suficientemente no compactado y en estado dispersable, de modo que pueda aerosolizarse cuando sea necesario para la administración pulmonar, tal como se ha descrito anteriormente. Opcionalmente, se puede someter el receptáculo 12 lleno a energía vibratoria o ultrasónica para reducir la cantidad de compactación del polvo.

Con referencia a la Fig. 14, se describirá una realización alternativa de un aparato 100 para llenar receptáculos 12 con dosis unitarias de polvo fino. El aparato 100 es esencialmente idéntico al aparato 10, excepto que el aparato 100 incluye una pluralidad de ruedas giratorias 16 e incluye un mayor aparato 102 de fluidización. Por conveniencia de análisis, se describirá el aparato 100 utilizando los mismos números de referencia que el aparato 10 excepto por el aparato 102 de fluidización. Cada una de las ruedas 16 está provista de al menos una cámara de dosificación (no mostrada) y recibe y expulsa el polvo esencialmente de la misma manera que el aparato 10. Asociada con cada rueda 16 se encuentra una fila de receptáculos hacia los que se expulsa el polvo capturado 64. De esta forma, el controlador se puede configurar para que sea esencialmente idéntico al controlador descrito en relación con el aparato 10. La manguera 62 proporciona vacío y gas comprimido a cada una de las cámaras 56 en la forma descrita anteriormente.

Con referencia a las Figs. 15 y 16, se describirá con mayor detalle el funcionamiento del aparato de fluidización 102. El aparato 102 de fluidización incluye un primer tamiz 104 y, opcionalmente, puede estar provisto de un segundo tamiz 106. El primer y segundo tamices 104, 106 están sujetos de manera trasladable dentro de un tamizador alargado 108. El primer y segundo tamices 104, 106 son esencialmente idénticos al primer y segundo tamices 20, 22, salvo que el primer y segundo tamices 104, 106 son más largos. De manera similar, la zaranda 108 es esencialmente idéntica al la zaranda 18, excepto por que la geometría de la zaranda 108 es más larga e incluye una pluralidad de aberturas 110 (o una sola ranura alargada) para permitir que el polvo fluidizado entre simultáneamente en las cámaras alineadas 56 de cada una de las ruedas 16. Los motores 24 y 26 se emplean para trasladar cíclicamente el primer y segundo tamices 104, 106, esencialmente de la misma manera descrita previamente para el aparato 10. El aparato 100 es ventajoso porque permite llenar más receptáculos 12 al mismo tiempo, aumentando

así la velocidad de la operación. El polvo fino 28 virgen puede verterse directamente dentro de la zaranda 108 o, alternativamente, puede introducirse mediante un tornillo sin fin, vibración, o similar, en la zaranda 108 para evitar la compactación prematura del polvo 28 antes del tamizado. En otra alternativa, el polvo fino 28 puede tamizarse hacia el tamiz 108 desde una tolva de sobrecarga tal como se describe en la realización de la Fig. 17.

La Fig. 17 ilustra una realización particularmente preferible de un aparato 200 para llenar rápida y simultáneamente múltiples receptáculos. El aparato 200 incluye una tolva 202 que tiene un tamiz 204. Una abertura 206 está situada en la parte inferior de la tolva 202 de modo que el polvo fino 208 contenido dentro de la tolva 202 sea tamizado a través del tamiz 204, saliendo por la abertura 206. Con la ayuda de la gravedad, el polvo fino 208 cae dentro una zaranda 210 que está posicionada verticalmente debajo de la tolva 202. La zaranda 210 incluye un tamiz 212 que tamiza el polvo fino 208. Una abertura 214 está situada en la parte inferior del tamiz 210. A través de la abertura 214, el polvo 208 tamizados cae (con la ayuda de la gravedad) hacia un elemento giratorio 216 cilíndrico y alargado.

El tamiz 212 presenta preferiblemente unas aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,05 mm a 6 mm aproximadamente, y más preferiblemente de 0,2 mm a 3 mm aproximadamente y se traslada a una frecuencia en el intervalo de 1 Hz aproximadamente a 500 Hz aproximadamente, y más preferiblemente de 10 Hz a 200 Hz aproximadamente. El tamiz 204 incluye preferiblemente aberturas con un tamaño medio en el intervalo de 0,2 mm a 10 mm aproximadamente, más preferiblemente de 1 mm a 5 mm. El segundo tamiz se traslada preferentemente a una frecuencia en el intervalo de 1 Hz a 500 Hz aproximadamente, más preferiblemente de 1 Hz a 100 Hz.

Se proporciona un sensor 218, tal como un sensor láser, para detectar la cantidad de polvo de 208 dentro del tamiz 210. El sensor 218 está en comunicación con un controlador (no mostrado) y se emplea para controlar el accionamiento del tamiz 204. De esta manera, el tamiz 204 puede accionarse para tamizar polvo 208 hacia el tamiz 210 hasta que se haya alcanzado una cantidad predeterminada de acumulación. En este punto, se detiene el tamiz 204 hasta que se ha tamizado una cantidad suficiente fuera del tamiz 210.

Tal como se muestra mejor en la Fig. 18, el miembro giratorio 216 incluye una pluralidad de cámaras 220, 222, 224, 226 alineadas axialmente para recibir el polvo 208 desde el tamiz 210. El miembro giratorio 216 puede estar provisto de cualquier número de cámaras según sea necesario, y preferiblemente cada una de las mismas se puede configurar de manera similar a la cámara 56 tal como se ha descrito previamente. Se aspira polvo 208 hacia dentro de las cámaras y se expulsa desde las mismas, de manera similar al aparato 10 tal como se ha descrito anteriormente. En particular, se aspira aire a través de cada una de las cámaras 220, 222, 224, 226, para ayudar al llenado simultáneo de los receptáculos con el polvo 208 cuando las cámaras estén alineadas con la abertura 214. Preferentemente, la cantidad de polvo capturado se ajustará para que coincida con el volumen de la cámara. El miembro 216 se gira 180 grados hasta quedar encarado con un conjunto de receptáculos 228 que se forman en filas, por ejemplo las filas 230 y 240. A continuación se fuerza aire comprimido a través de las cámaras para expulsar el polvo al interior de los receptáculos 228.

Con referencia a las Figs. 18 y 19, se describirá un método para llenar de forma simultánea el conjunto de receptáculos 228 utilizando el aparato 200. Después de llenar las cámaras 220, 222, 224, 226, se alinean con la fila 230 (véase la Fig. 17) de receptáculos 230a, 230b, 230c, 230d, quedando los receptáculos 230a y 230c alineados con las cámaras 220 y 224 tal como se muestra en la Fig. 18. A continuación se suministra aire comprimido a través de una línea 232 para expulsar el polvo desde las cámaras 220, 224 al interior de los receptáculos 230a, 230c, respectivamente. Entonces se traslada el miembro giratorio 216 para alinear las cámaras 222, 226 con los receptáculos 230b, 230d, respectivamente, tal como se muestra en la Fig. 19. A continuación se suministra el aire comprimido a través de una línea 236 para expulsar el polvo 208 al interior de los receptáculos 230b, 230d, tal como se muestra. Alternativamente, el conjunto de receptáculos 228 se puede mantener en un soporte 234 de receptáculos que a su vez puede ser trasladable para alinear los recipientes con las cámaras.

Una vez que se han llenado los receptáculos de la fila 230, se llenan entonces los receptáculos de la fila 240 mediante la rotación en 180 grados del miembro 216 para volver a llenar las cámaras 220, 222, 224, 226, tal como se ha descrito previamente. Se hace avanzar el conjunto de receptáculos 228 para colocar la fila 240 en la misma posición que la fila 230 ocupó con anterioridad, y se repite el procedimiento.

En la Fig. 20 se muestra una realización alternativa de un aparato 112 para llenar receptáculos con dosis unitarias de un polvo fino 114. El aparato 12 incluye una tolva 116 de recepción para recibir el polvo fino 114. La tolva 116 está ahusada hacia el interior de modo que el polvo fino 140 se acumule en la parte inferior de la tolva 116. Una rueda 118 que tiene una cámara 120 de dosificación se extiende hacia dentro de la tolva 116 de modo que la cámara 120 de dosificación esté en comunicación con el polvo fino 114. La rueda 118 y la cámara 120 de dosificación pueden estar construidas de manera esencialmente idéntica a la rueda 16 y la cámara 56 de dosificación del aparato 10. Para fluidizar el polvo fino 114, se proporciona una línea 122 que se extiende hasta un extremo inferior 124 de la tolva 116. Se hace pasar un gas comprimido a través de la línea 122, tal como muestra la flecha 126. El gas comprimido atraviesa y fluidiza el polvo fino 114 que se acumula en el extremo inferior 124. Mientras el polvo fino 114 está siendo fluidizado, se crea vacío en la cámara 120 mediante una línea 128 de manera similar a la descrita anteriormente con el aparato 10. El vacío aspira parte del polvo fluidizado 114 al interior de la cámara 120 para llenar la cámara 12 con el polvo. Una vez que la cámara 120 está llena, se hace girar la rueda 118

pasando por una cuchilla de rascado (no mostrada) para raspar el exceso de polvo. A continuación se gira además la rueda 118 hasta quedar encarada hacia abajo en la posición 130. En la posición 130, se puede dirigir un gas comprimido a través de la línea 128 para expulsar el polvo capturado, de manera similar a la descrita anteriormente.

Con referencia a la Fig. 21, se describirá un método ejemplar para el llenado de envases blíster con un medicamento en polvo fino. Inicialmente, se obtiene el polvo en forma almacenada a granel tal como se muestra en la etapa 140. A continuación, se transporta (etapa 142) el polvo al interior de un aparato de llenado de polvo a través de una tolva superior, tal como la tolva del aparato 200 anteriormente descrita. En la etapa 144, se acondiciona el polvo mediante la fluidización del polvo tal como se ha descrito anteriormente, de modo que pueda dosificarse adecuadamente. Tal como se muestra en la etapa 146, una vez que se ha acondicionado correctamente el polvo, se dirige el polvo fluidizado al interior de una cámara hasta que se llena (etapa 148) la cámara. Después de haber llenado la cámara, se rasca el polvo capturado en la etapa 150 para producir una cantidad de dosis unitaria del polvo capturado. Opcionalmente, en la etapa 152, puede ajustarse la cantidad de dosis unitaria para producir una menor cantidad de dosis unitaria. A continuación se detecta (etapa 154) la cantidad de dosis unitaria restante de polvo, para determinar si la cámara ha recibido realmente una cantidad del polvo. En la etapa 156, la formación del envase blíster empieza por introducir el material de envase en una máquina de envasado de blíster convencional. Los envases blíster se forman entonces en la etapa 158 y se detectan (etapa 160) para determinar si se han producido los envases de manera aceptable. A continuación se alinea el envase blíster con la cámara de dosificación y en la etapa 162 se expulsa el polvo capturado al interior del envase blíster. En la etapa 163, se emplea un sensor para comprobar que todo el polvo se haya expulsado con éxito al interior del receptáculo. Entonces se sella el envase lleno en la etapa 164. Preferiblemente, todas las etapas 140 a 164 se llevan a cabo en un entorno de humedad controlada de modo que se llenen los receptáculos con el polvo de medicamento sin verse sometidos a variaciones de humedad indeseables. Opcionalmente, una vez que se ha sellado el envase de blíster, puede someterse el envase a un procedimiento de desintegración de granulación en la etapa 166, para desligar y descompactar el polvo (si se han dado tales condiciones) dentro del envase blíster. En la etapa 168, se evalúa el envase llenado para determinar si es aceptable o si deberá rechazarse. Si es aceptable, se etiqueta el envase (etapa 170) y se envasa (etapa 172).

La fluidización de polvo fino según lo descrito anteriormente también puede resultar útil en la preparación de un lecho de polvo fino empleado por dosificadores convencionales, tal como el dosificador Flexofill, comercializado por MG. Tales dosificadores incluyen una cubeta circular (o lecho de polvo) que está orientada en un plano horizontal y que puede girarse sobre su centro.

Durante la rotación, se llena la cubeta vertiendo una cantidad suficiente de polvo fluido dentro de la cubeta para crear una profundidad especificada dentro de la cubeta. A medida que se hacen girar la cubeta y el polvo, el polvo pasa por debajo de una cuchilla de rascado que raspa el exceso de polvo y lo comprime. De esta manera, el polvo que pasa por debajo de la cuchilla de rascado se mantiene a una profundidad y densidad constantes. Para medir (o dosificar) el polvo, se detiene el lecho y se desciende un tubo de pared delgada hacia el interior del polvo a cierta distancia del lecho, de modo que se capture un núcleo cilíndrico de polvo en el tubo. El volumen de la dosis depende del diámetro interior del tubo y el grado en que el tubo está situado dentro del lecho. A continuación se eleva la boquilla fuera del lecho y se traslada a una posición directamente sobre el receptáculo dentro del que se va a dispensar la dosis. A continuación se impulsa hacia abajo un pistón situado dentro de la boquilla para forzar el polvo capturado al exterior del extremo de la boquilla, de modo que pueda caer al interior del receptáculo.

De acuerdo con la presente invención, se llena el lecho de polvo de polvo fino de modo que el polvo tenga una consistencia uniforme, es decir se introduce el polvo fino sobre el lecho de tal manera que no se formen aglutinaciones y huecos o áreas locales de alta densidad dentro del lecho. Reducir al mínimo los huecos y las áreas de alta densidad es importante dado que la dosificación se define volumétricamente, siendo generalmente de entre 1 µl y 100 µl aproximadamente, más habitualmente de entre 3 µl y 30 µl aproximadamente. Con tales dosis pequeñas, incluso los huecos pequeños pueden afectar en gran medida al volumen de la dosis capturada, mientras que las áreas de alta densidad pueden incrementar la masa.

El llenado uniforme del lecho de polvo de acuerdo con la invención se logra por fluidización del polvo fino antes de introducir el polvo fino en el lecho. La fluidización puede llevarse a cabo haciendo pasar el polvo fino a través de uno o más tamices de manera similar a las realizaciones anteriormente descritas. A medida que el polvo sale de los tamices, se amontona de manera uniforme en el lecho sin formar huecos significativos. Alternativamente, puede procederse a la fluidización del polvo fino después de llenar el lecho haciendo vibrar el lecho para ayudar a "asentar" el polvo y reducir o eliminar cualquier posible hueco. En otra alternativa, puede hacerse el vacío a través del lecho para reducir o eliminar cualquier hueco.

Después de haber tomado varias dosis del lecho, dentro del lecho permanecen unos agujeros cilíndricos. Para continuar con la dosificación, deberá volver a homogeneizarse la densidad del lecho. Esto puede hacerse volviendo a fluidizar el polvo de modo que pueda fluir y llenar los vacíos. Para renovar el lecho, se pueden introducir una paleta (tal como una pantalla vertical oscilante) o batidores en el lecho para deshacer los agujeros en el polvo restante. Opcionalmente, podrá retirarse todo el polvo y volver a preparar todo el lecho mediante re-tamizado y combinación con polvo nuevo. También deberá suministrarse polvo adicional, tal como se ha descrito anteriormente, para devolver el nivel de polvo a la altura original. A continuación se gira la cubeta para regular cualquier exceso de polvo,

de manera que el polvo restante renueve su consistencia y profundidad originales. Es importante añadir el polvo adicional a través de la zaranda de modo que la condición del polvo entrante coincida con el polvo existente en el lecho. La zaranda también permite una distribución uniforme del polvo entrante sobre un área mayor, minimizando así las áreas de alta densidad local causadas por grandes cúmulos de polvo entrante.

Aunque la invención anterior se ha descrito con cierto detalle a modo de ilustración y ejemplo, con fines de claridad de comprensión, resultará obvio que pueden practicarse ciertos cambios y modificaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para llenar un receptáculo (12) con medicamento en polvo, comprendiendo el aparato:

un suministro de medicamento en polvo (28) y
una cámara (56); y;
en donde el aparato está configurado de tal manera que pueda aplicarse vacío en la cámara (56) para ayudar a capturar el polvo, y en donde se aplica gas comprimido a la cámara (56) para expulsar el polvo capturado de la cámara (56) al interior de un receptáculo;
caracterizado por una pantalla (30, 38) con aberturas entre el suministro de medicamento en polvo (28) y la cámara (56), siendo trasladable la pantalla para fluidizar el medicamento en polvo.

2. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la cámara (56) está en un miembro giratorio (16) que puede girar entre una posición de captación de polvo y una posición de expulsión de polvo.

3. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende un controlador capaz de causar el vacío o la presión que hay que aplicar en la cámara.

4. Un método para llenar un receptáculo (12) con medicamento en polvo (28), comprendiendo el método:

proporcionar una cámara (56);
aplicar vacío en la cámara para ayudar a capturar polvo en la cámara; y
aplicar presión en la cámara para expulsar el polvo de la cámara al interior de un receptáculo;
estando el método **caracterizado por** las etapas de:

proporcionar una pantalla (30, 38) con aberturas encima de la cámara; y
hacer pasar polvo a través de las aberturas de la pantalla (30, 38) mediante la traslación de la pantalla (30, 38).

5. Un método de acuerdo con la reivindicación 4, que además comprende mover la cámara (56) antes de aplicar presión en la cámara.

6. Un método de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el receptáculo (12) comprende un envase blíster.

7. Un método de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el medicamento en polvo (28) comprende partículas finas que tienen un tamaño medio de menos de aproximadamente 10 µm.

8. Un aparato para llenar un receptáculo con medicamento en polvo de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende:

un embudo (58) para dirigir polvo desde el suministro de medicamento en polvo hacia la cámara (56), terminando el embudo en una abertura que se corresponde en tamaño con la cámara (56).

9. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la cámara (56) está en un elemento móvil (16) que es desplazable entre una posición de captura polvo y una posición de expulsión de polvo.

10. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el elemento móvil (16) es un elemento giratorio.

11. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 8, que además comprende un controlador capaz de causar el vacío o la presión que hay que aplicar en la cámara (56).

12. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la cámara (56) tiene una dimensión en sección transversal y en el que el embudo (58) converge en una abertura que tiene sustancialmente la misma dimensión en sección transversal.

13. Un método para llenar un receptáculo (12) con medicamento en polvo de acuerdo con la reivindicación 4, que además comprende dirigir polvo a través de un embudo (58) hacia la cámara (56), terminando el embudo (58) en una abertura que se corresponde en tamaño con la cámara (56).

14. Un método de acuerdo con la reivindicación 13, que además comprende mover la cámara (56) antes de aplicar presión en la cámara (56).

15. Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el receptáculo (12) comprende un envase blíster.

16. Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el medicamento en polvo (28) comprende partículas finas que tienen un tamaño medio inferior a 10 µm aproximadamente.

17. Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la cámara (56) tiene una dimensión en sección transversal y en el que el embudo (58) converge en una abertura que tiene sustancialmente la misma dimensión en sección transversal.

18. Un método de acuerdo con la reivindicación 13, comprendiendo además el método:

hacer vibrar un miembro (20, 22) en contacto con el medicamento en polvo (28) para fluidizar el polvo, para hacer que el polvo sea transportado al embudo (58);
dirigir el polvo fluidizado a través del embudo (58) y al interior de la cámara (56); y
girar la cámara (56).

19. Un método de acuerdo con la reivindicación 18, en el que se hace vibrar el miembro a una frecuencia de entre 1 Hz aproximadamente y 1.000 Hz aproximadamente.

20. Un método de acuerdo con la reivindicación 18, en el que se hace vibrar el miembro a una frecuencia de entre 10 Hz aproximadamente y 200 Hz aproximadamente.

21. Un método de acuerdo con la reivindicación 18, en el que la etapa de hacer girar la cámara comprende girar la cámara (56) pasando por una cuchilla rascadora para eliminar el exceso de polvo.

22. Un método de acuerdo con la reivindicación 18, en el que la cámara (56) está en una rueda (16).

23. Un método de acuerdo con la reivindicación 22, en el que la rueda (16) comprende una pluralidad de cámaras (56).

24. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 2, comprendiendo el aparato;

un miembro vibratorio (20, 22) capaz de entrar en contacto con el medicamento en polvo con el fin de fluidizar el polvo cuando se le hace vibrar; y
un embudo (58) para dirigir polvo fluidizado desde el suministro de medicamento en polvo hasta la cámara,
en donde el miembro vibratorio hace que el polvo sea transportado desde el suministro de medicamento en polvo hasta el embudo (58).

25. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 24, en el que el elemento vibratorio (20, 22) comprende aberturas a través de las que puede fluir el polvo fluidizado.

26. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 25, en el que las aberturas tienen un tamaño en el intervalo de 1 mm a 5 mm.

27. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 24, en el que el miembro giratorio (16) comprende una pluralidad de cámaras.

28. Un aparato para el llenado de una cámara (56) con medicamento en polvo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la cámara (56) puede conectarse a una fuente de vacío para ayudar a capturar polvo en la cámara, comprendiendo además el aparato;

un filtro (74) entre la cámara y la fuente de vacío, teniendo el filtro unas aberturas de aproximadamente 0,8 micrómetros o menos.

29. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 28, en el que la cámara (56) está dimensionada para recibir una dosis de medicamento.

30. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 28, que además comprende un receptáculo (12) al que la cámara (56) transfiere el polvo.

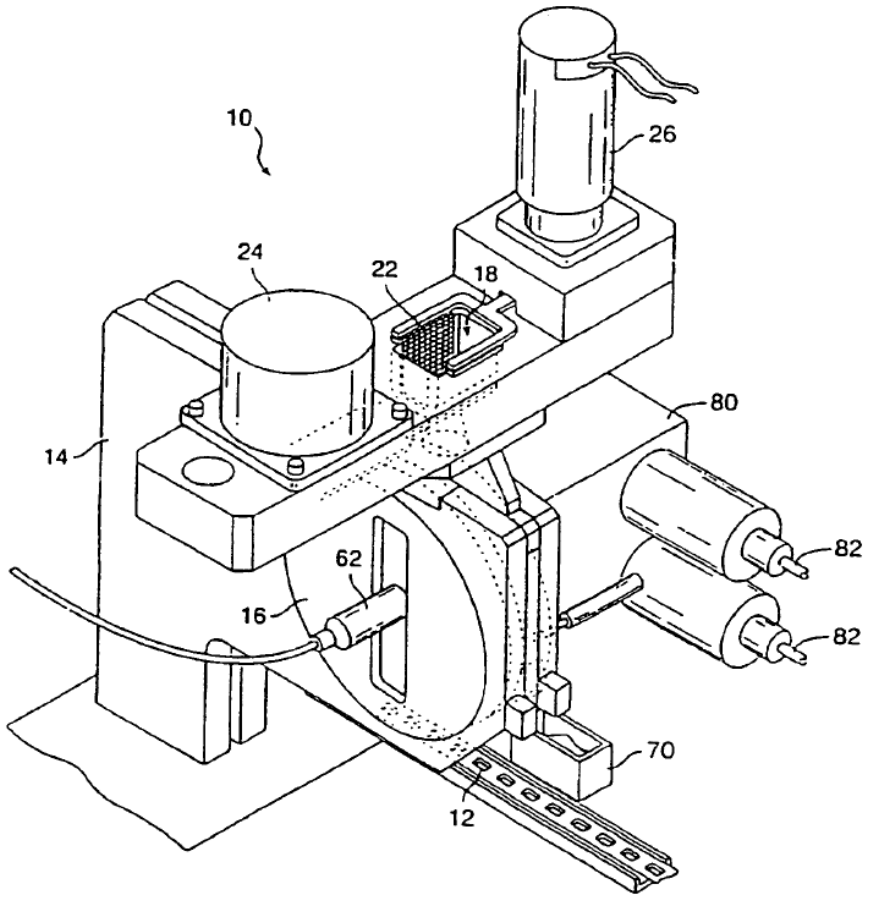

FIG. 1

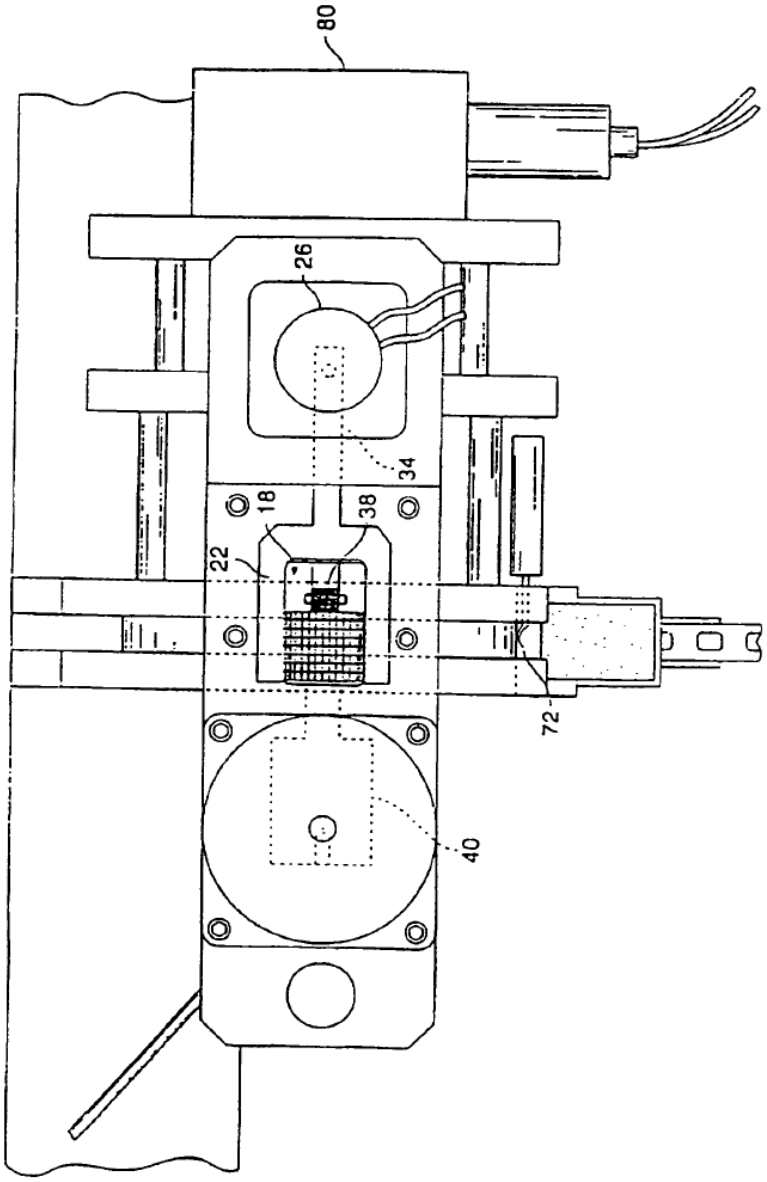

FIG. 2

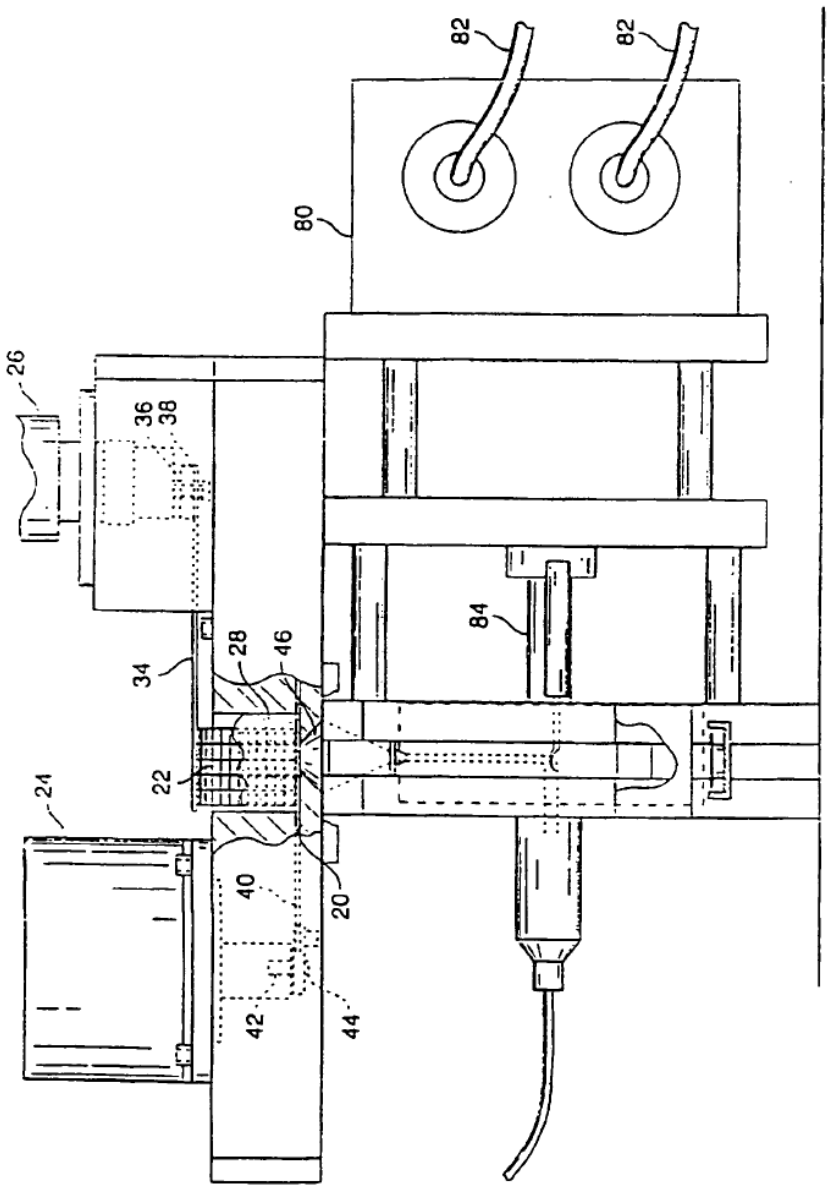

FIG. 3

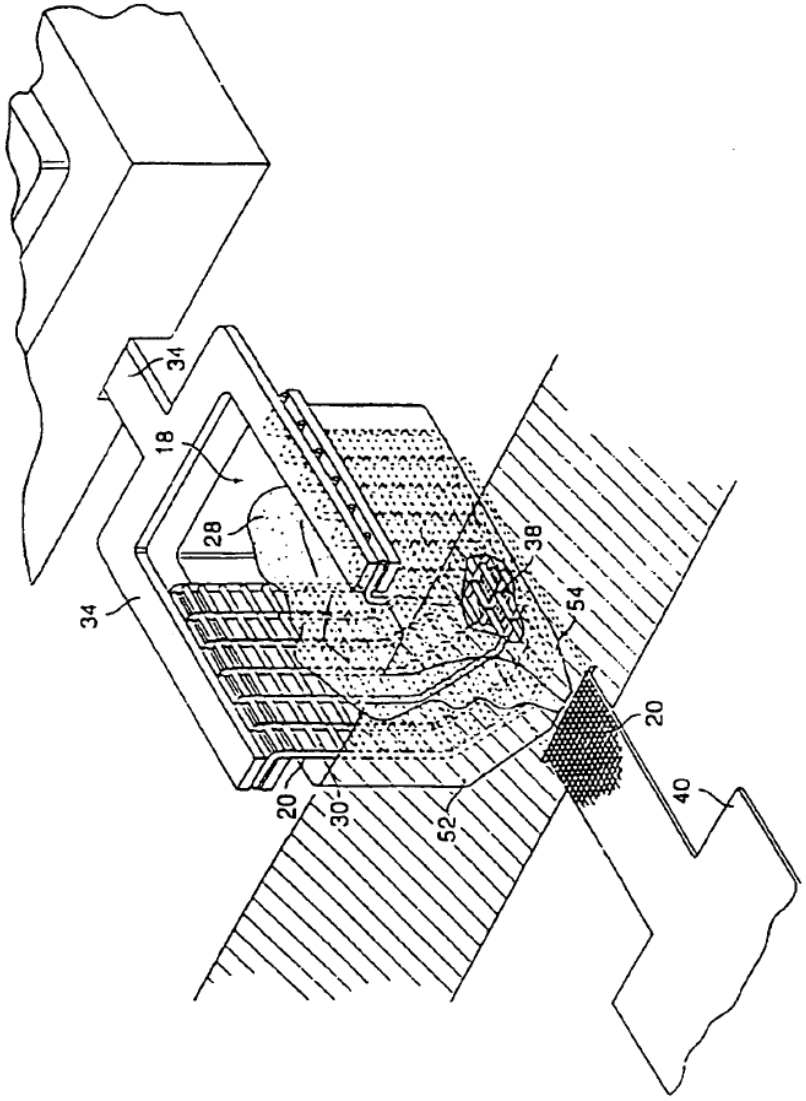

FIG. 4

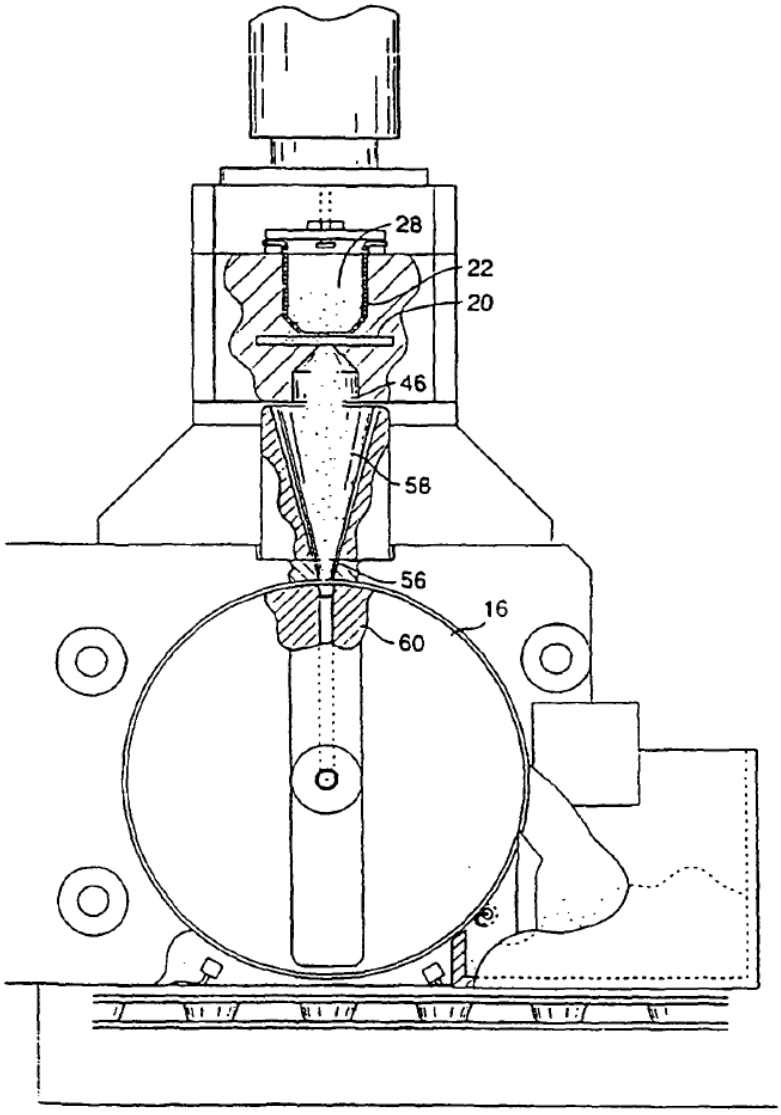

FIG. 5

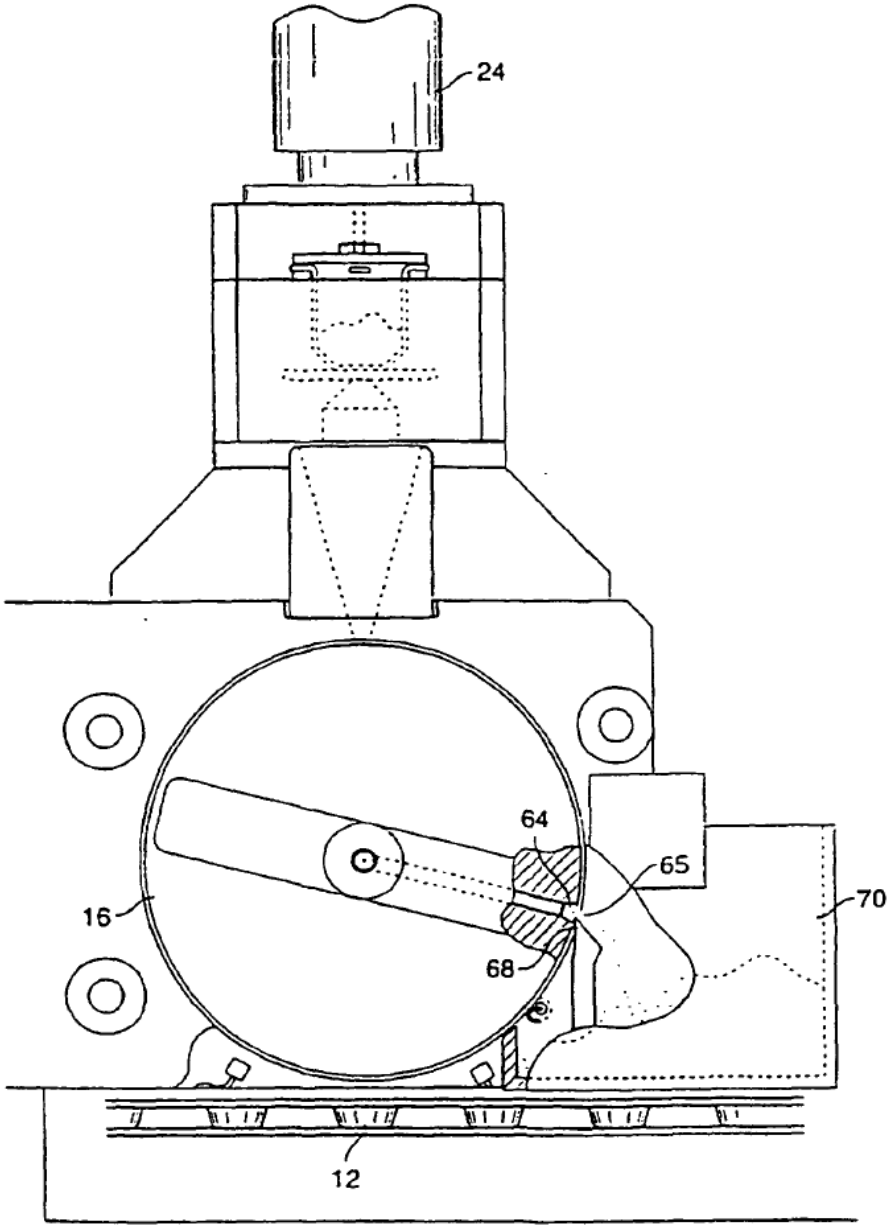

FIG. 6

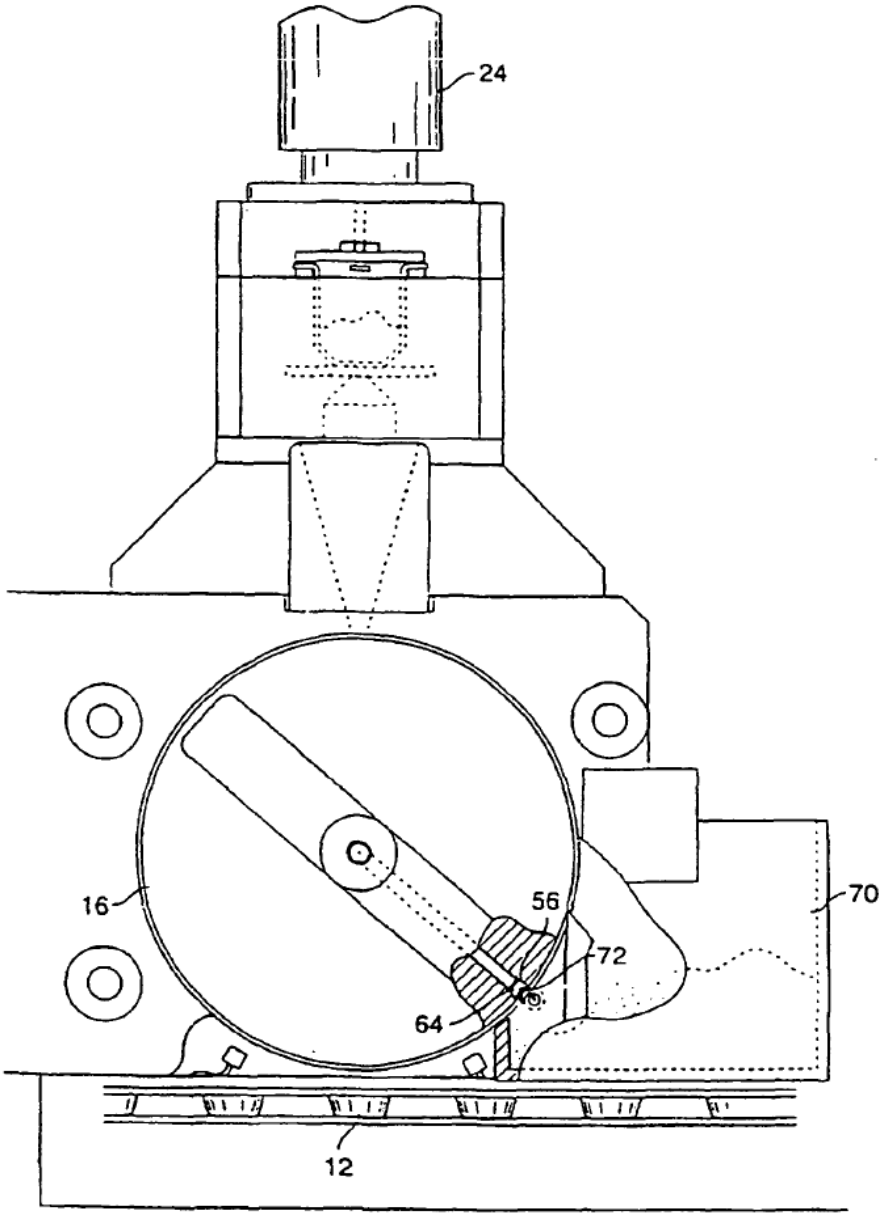

FIG. 7

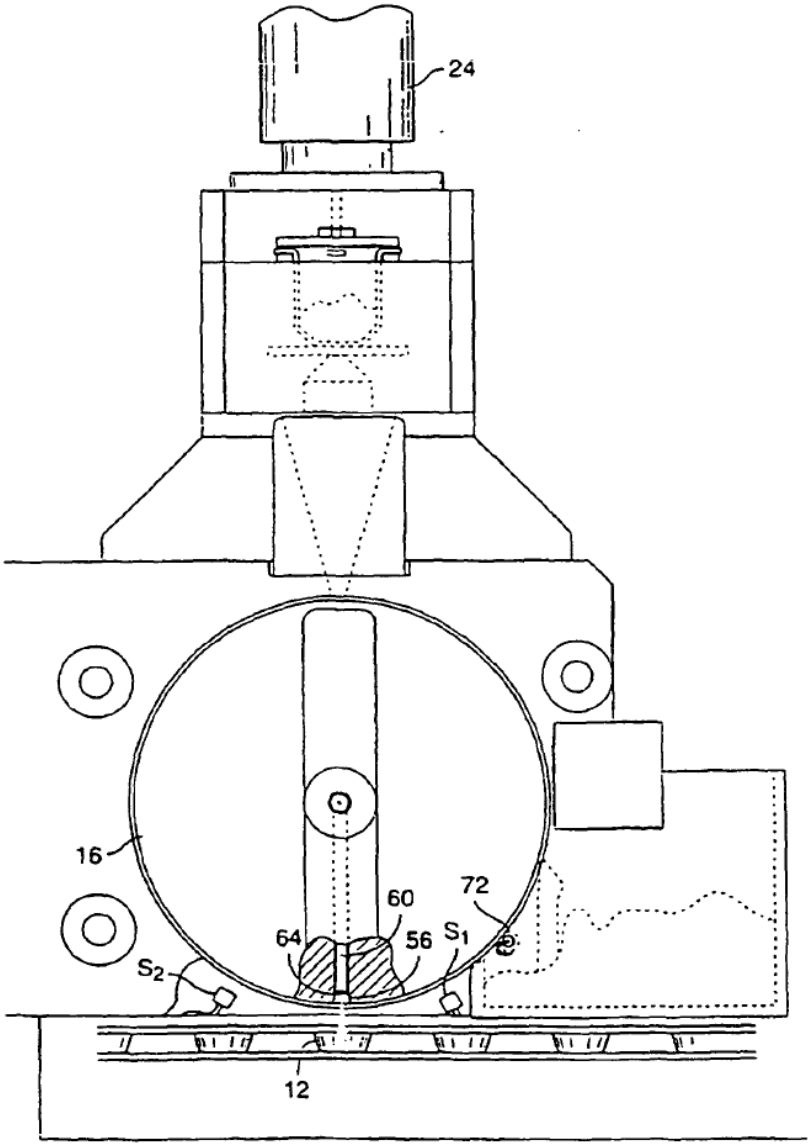

FIG. 8

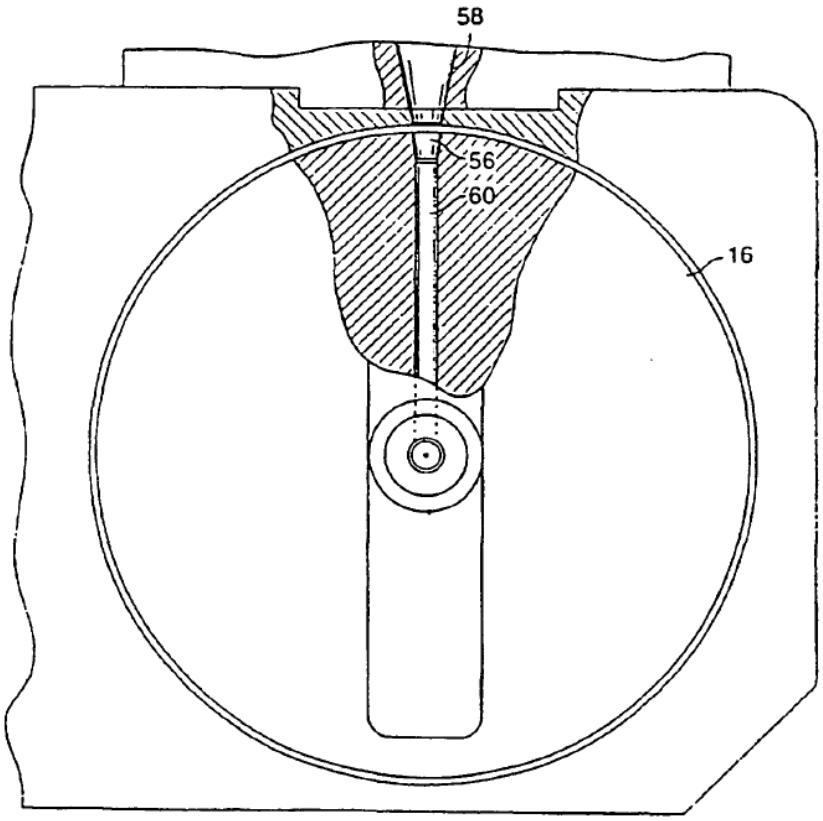

FIG. 9

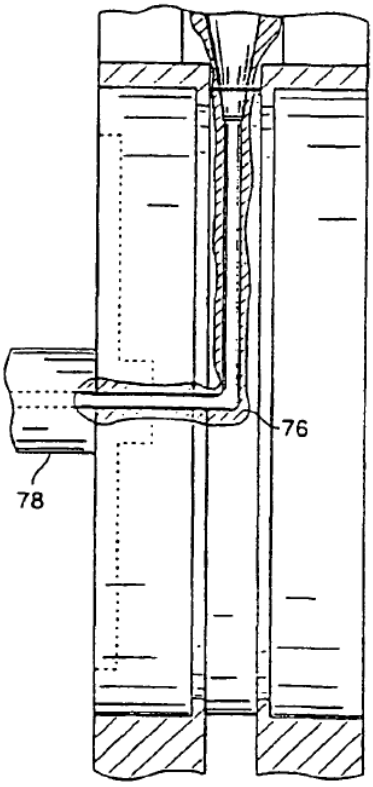

FIG. 10

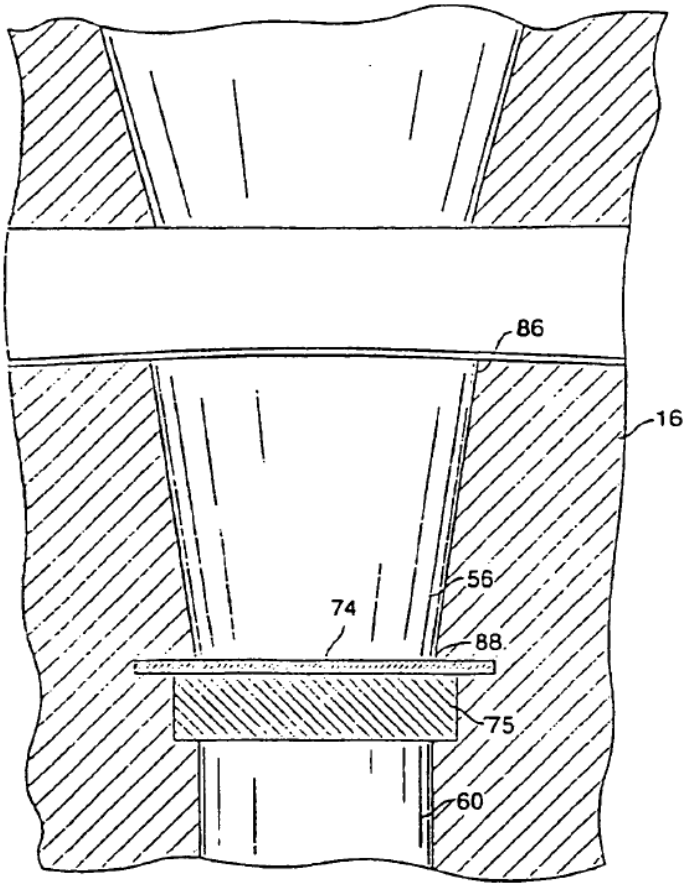

FIG. 11

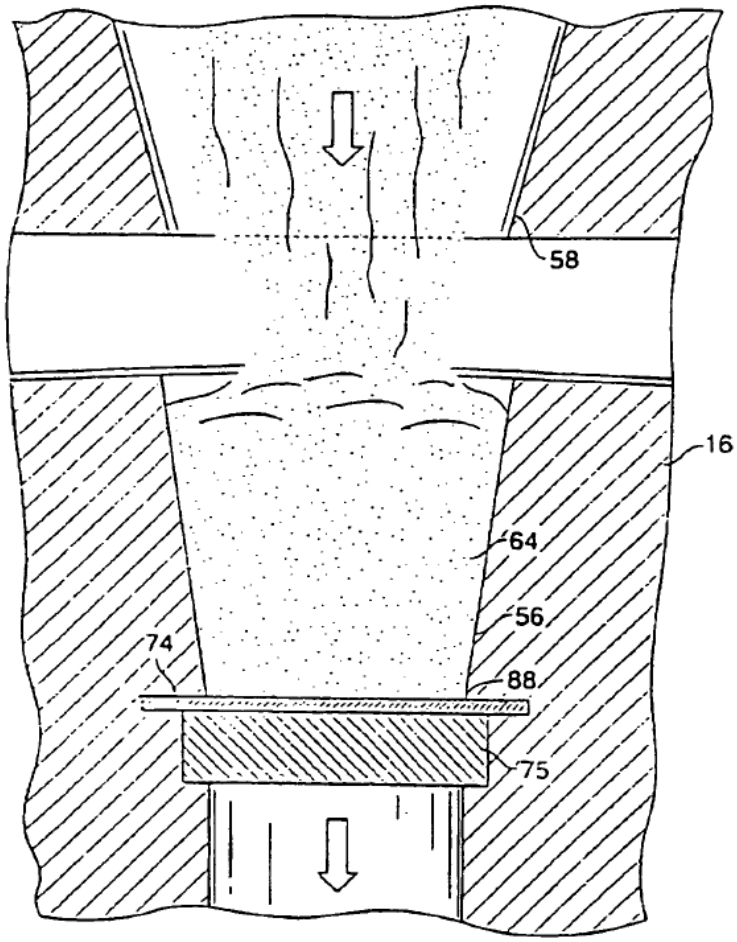

FIG. 12

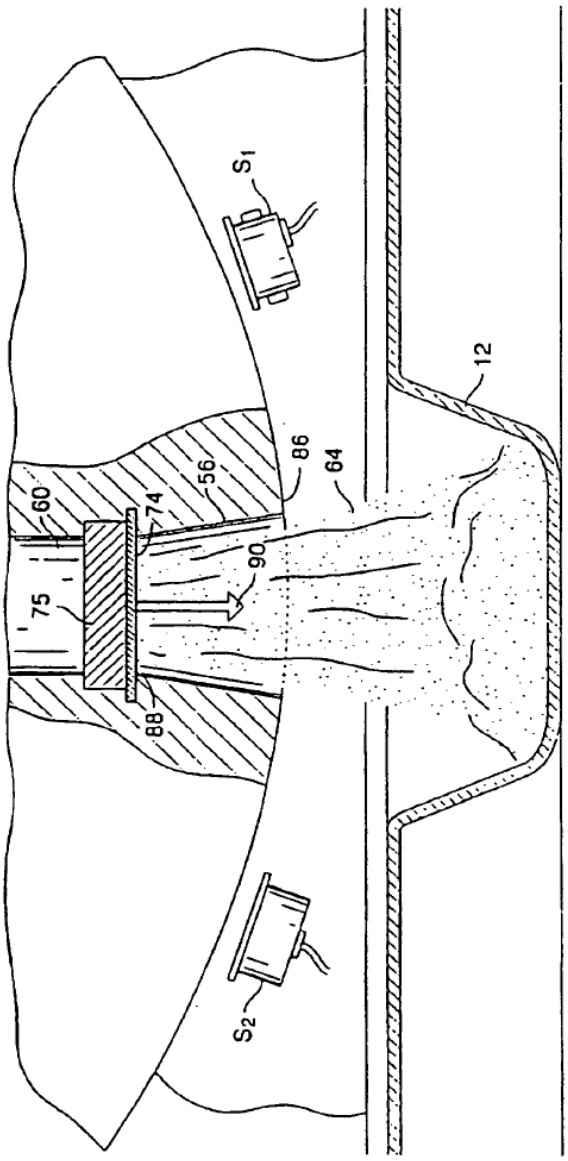

FIG. 13

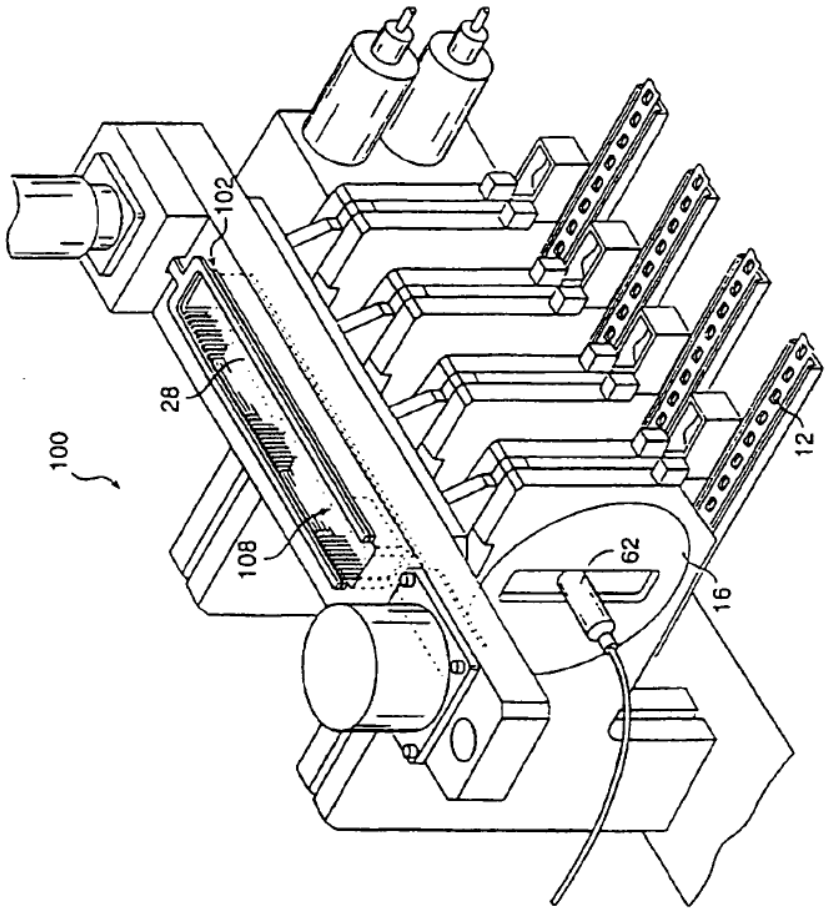

FIG. 14

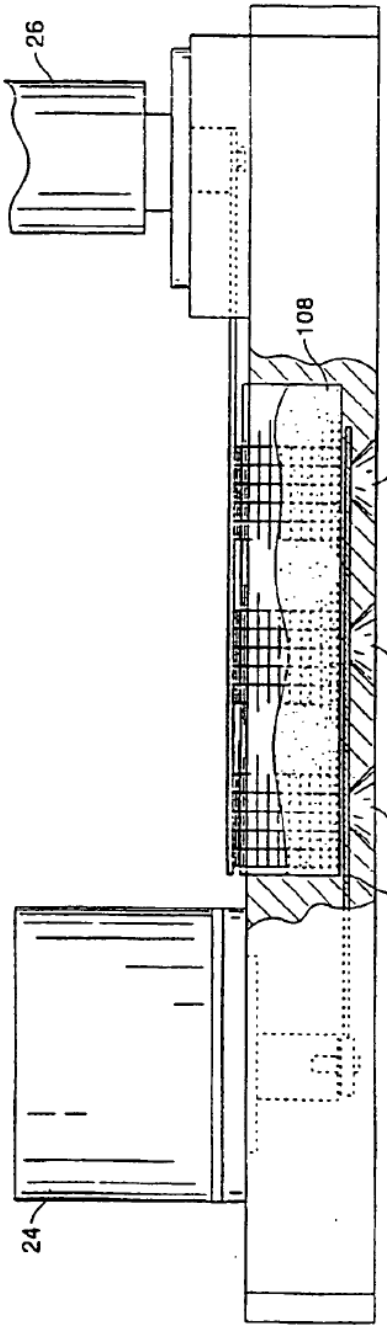

FIG. 15

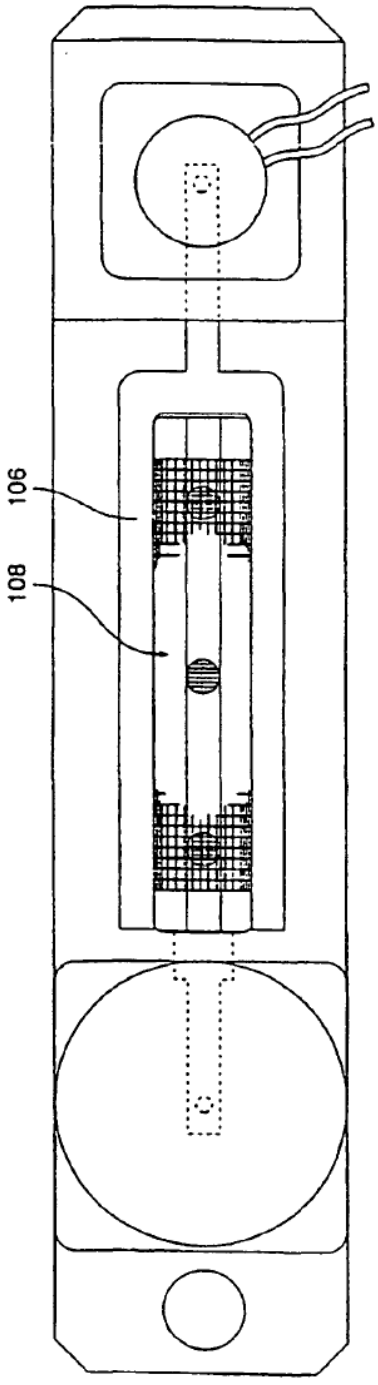

FIG. 16

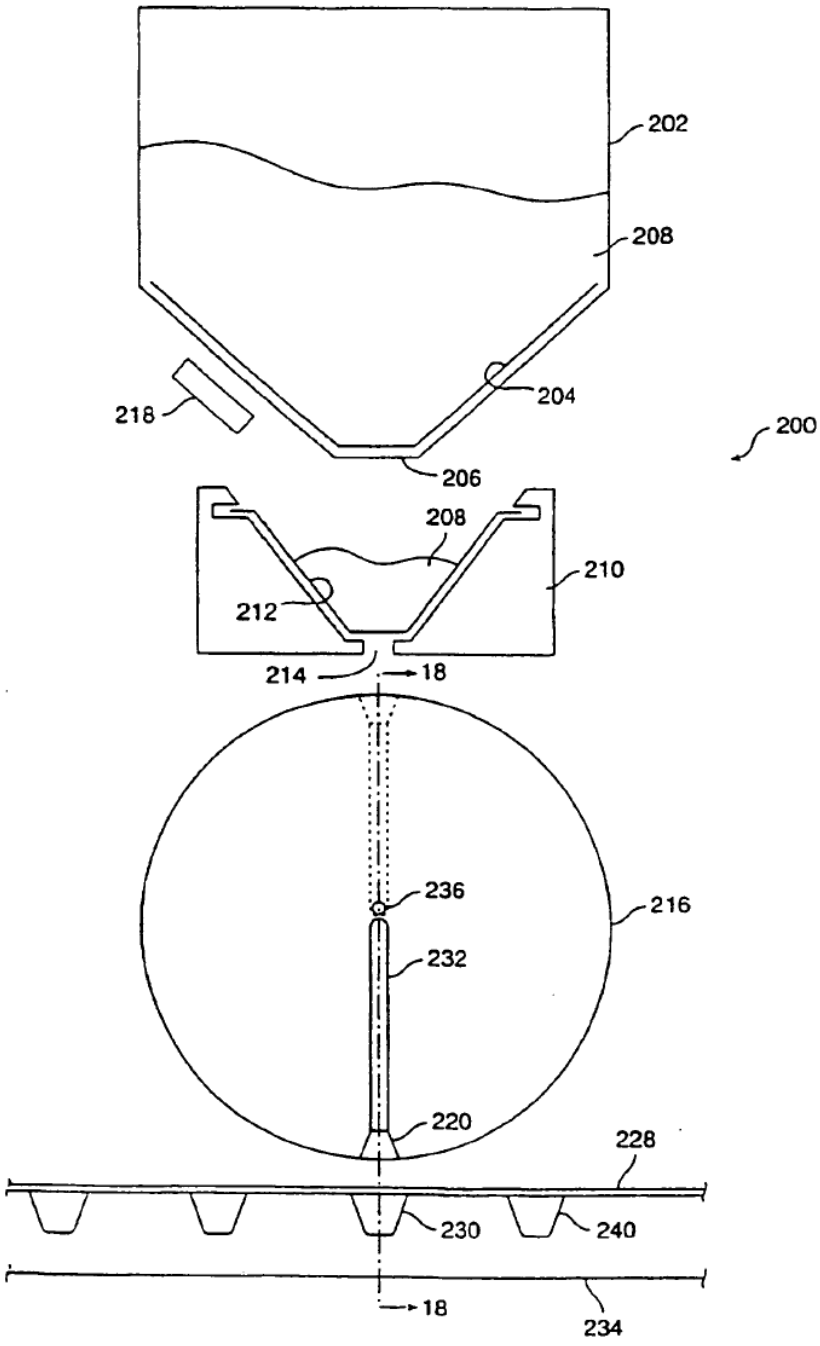
202
208
218
204
200
206
208
210
212
214
18
236
216
232
220
228
230
240
18
234

FIG. 17

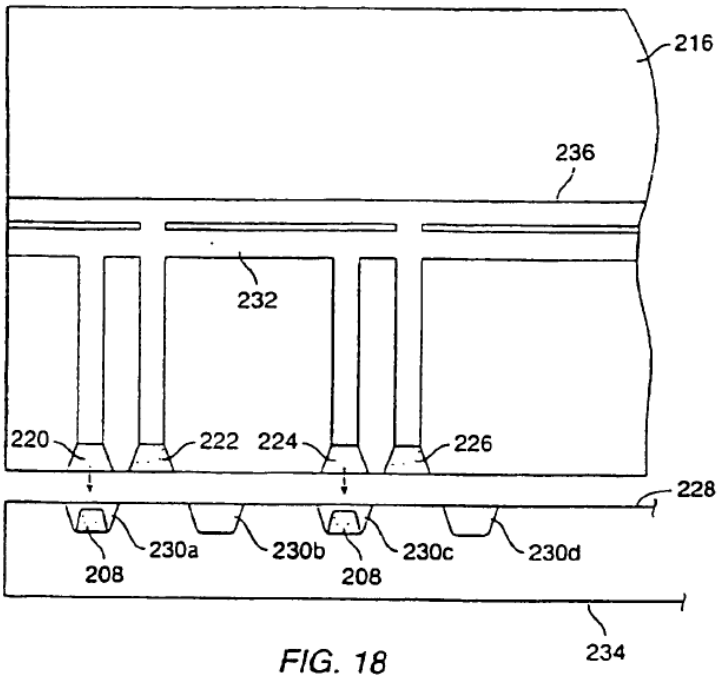
216
236
232
220
222
224
226
228
230a
230b
230c
230d
208
208
234

FIG. 18

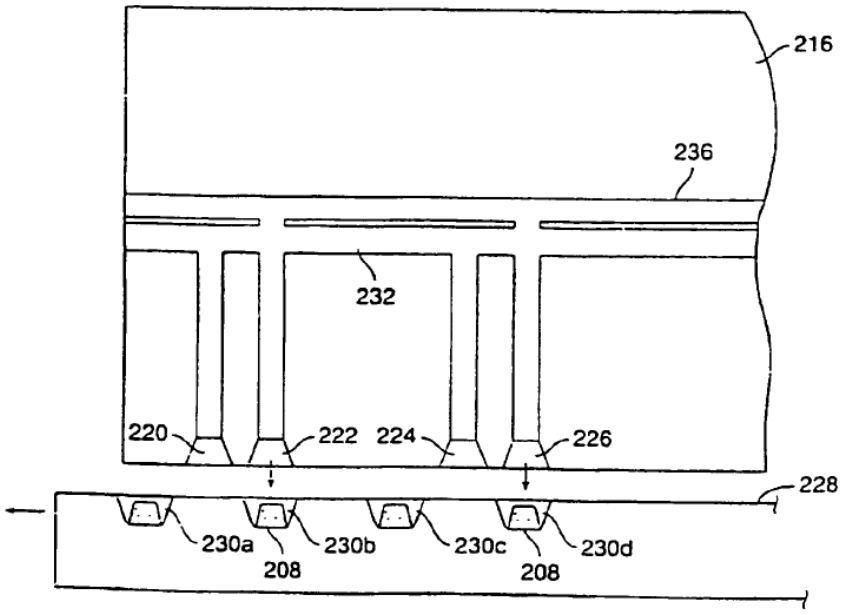
216
236
232
220
222
224
226
228
230a
230b
230c
230d
208
208

FIG. 19

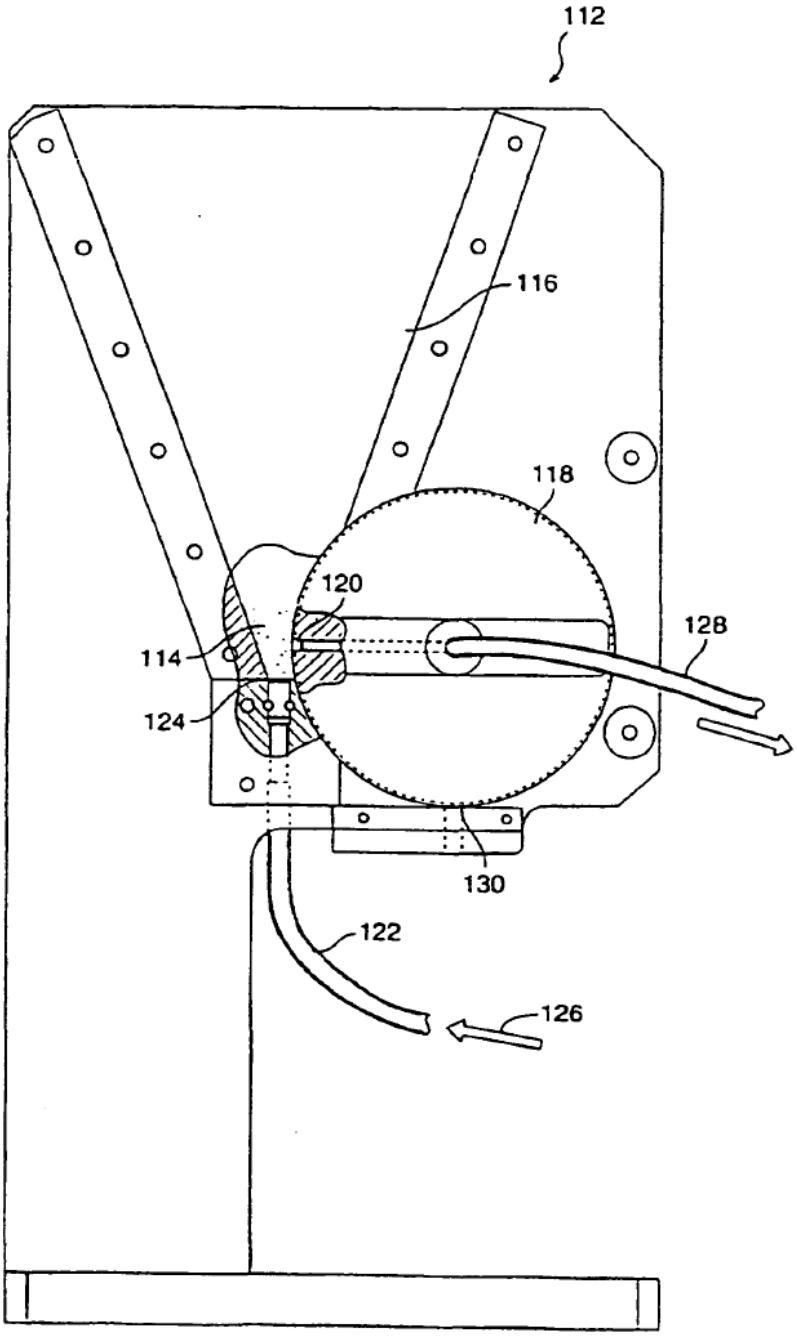

FIG. 20

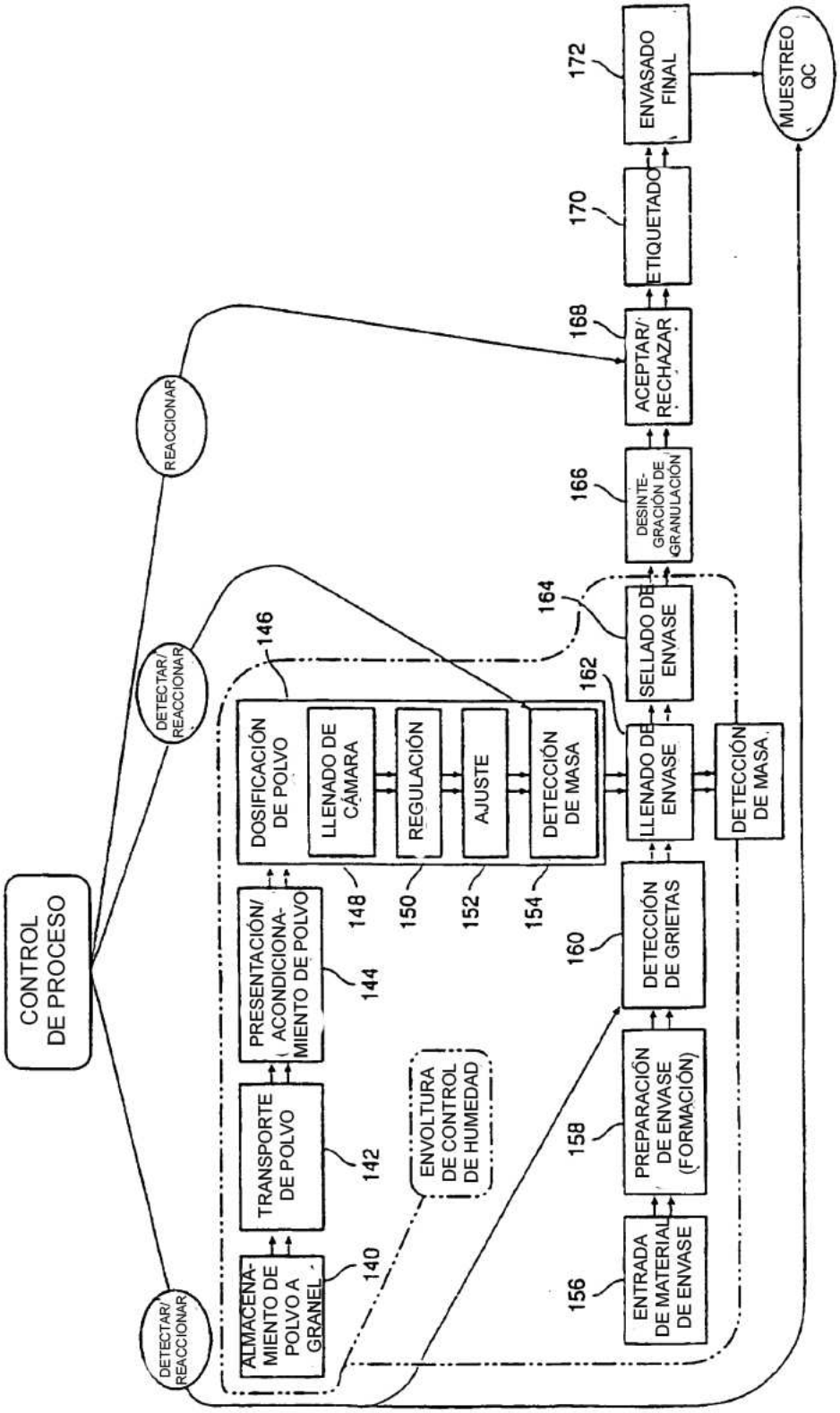
CONTROL DE PROCESO
DETECTAR/ REACCIONAR
REACCIONAR
DETECTAR/ REACCIONAR
ALMACENA-MIENTO DE POLVO A GRANEL
140
TRANSPORTE DE POLVO
142
PRESENTACIÓN/ ACONDICIONA-MIENTO DE POLVO
144
ENVOLTURA DE CONTROL DE HUMEDAD
146
DOSIFICACIÓN DE POLVO
148
LLENADO DE CÁMARA
150
REGULACIÓN
152
AJUSTE
154
DETECCIÓN DE MASA
156
ENTRADA DE MATERIAL DE ENVASE
158
PREPARACIÓN DE ENVASE (FORMACIÓN)
160
DETECCIÓN DE GRIETAS
162
LLENADO DE ENVASE
164
SELLADO DE ENVASE
166
DESINTE-GRACIÓN DE GRANULACIÓN
168
ACEPTAR/ RECHAZAR
170
ETIQUETADO
172
ENVASADO FINAL
DETECCIÓN DE MASA
MUESTREO QC

FIG. 21