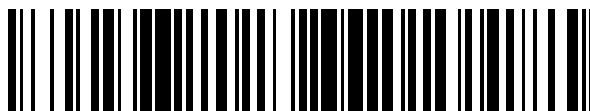


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 899**

51 Int. Cl.:

A61M 15/06 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2009** **E 09818090 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.11.2015** **EP 2328645**

54 Título: **Inhaladores de polvo seco con mecanismos de perforación giratorios y dispositivos y métodos relacionados**

30 Prioridad:

01.10.2008 US 101832 P

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

01.03.2016

73 Titular/es:

ORIEL THERAPEUTICS, INC. (100.0%)
630 Davis Drive, Suite 120
Durham, NC 27713, US

72 Inventor/es:

LEWIS, SCOTT;
GOW, ANDREW;
TUCKWELL, JON;
BEARD, GREG y
HARRIS DAVID

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 561 899 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

Inhaladores de polvo seco con mecanismos de perforación giratorios y dispositivos y métodos relacionados

Sector técnico

La presente invención se refiere a los inhaladores, y puede ser particularmente adecuada para inhaladores de polvo seco.

Antecedentes

Los inhaladores de polvo seco (DPI – Dry Powder Inhalers, en inglés) son una alternativa a los dispositivos pMDI (inhaladores de dosis medidas presurizadas – pressurized Metered Dose Inhaler, en inglés) para dispensar aerosoles de fármacos sin utilizar propulsores. Típicamente, los DPI están configurados para dispensar un fármaco o una mezcla de fármacos pulverizados que incluyen un excipiente y/u otros ingredientes. Para describirlo de manera general, los dispositivos DPI de polvo seco de una sola dosis y de múltiples dosis conocidos utilizan: (a) dosis previamente medidas individuales en blísters que contienen el fármaco, que pueden ser insertados en el dispositivo antes de su dispensación; o (b) depósitos de polvo a granel que están configurados para administrar sucesivas cantidades de fármaco al paciente por medio de una cámara de dispensación que dispensa la dosis correcta.

El documento EP 1844805 describe un inhalador para la dispensación de cápsulas y un mecanismo para liberar su contenido perforando las cápsulas con elementos de perforación. Los DPI del documento WO 2004/045487 y DE 19500764 emplean un mecanismo de punción deslizante para liberar el polvo seco.

En operación, los dispositivos DPI buscan administrar una cantidad uniforme de dispersión en aerosol en una forma física deseada del polvo seco (tal como un tamaño o tamaños particulares) en las vías respiratorias de un paciente y dirigirla hacia un sitio o sitios de depósito interno deseado o deseados.

Sigue existiendo la necesidad de inhaladores y/o de dispositivos de contención de dosis que puedan ser utilizados para dispensar fármacos.

Compendio

Las realizaciones de la presente invención proporcionan inhaladores de polvo seco con mecanismos de perforación giratorios que facilitan la utilización de anillos o discos de dosis que tienen contenedores de dosis dispuestos en filas concéntricas. De acuerdo con algunas realizaciones, un conjunto de contenedores de dosis incluye un disco de contenedores de dosis que tiene superficies primarias superior e inferior opuestas, una primera fila de contenedores de dosis separados circularmente en un primer radio y una segunda fila de contenedores de dosis separados circularmente en un segundo radio, de manera que las filas primera y segunda son concéntricas con respecto a un centro del disco. Los contenedores de dosis contienen polvo seco. Un primer precinto flexible se encuentra sobre las aberturas de la superficie superior, y un segundo precinto flexible se encuentra sobre las aberturas de la superficie inferior para contener el polvo en el interior de los contenedores de dosis. Tal inhalador es conocido de los documentos WO 2010/036355 o WO 2010/036839.

Un mecanismo de perforación está operablemente asociado con el conjunto de contenedores de dosis y está configurado para perforar los precintos primero y segundo que sellan un contenedor de dosis. El mecanismo de perforación es giratorio, de manera que puede alternar sucesivamente entre las dos filas de contenedores de dosis en el disco de contenedores de dosis. El mecanismo de perforación incluye un tambor giratorio, un miembro de perforación alargado y un miembro de desviación operablemente asociado con el miembro de perforación. El tambor giratorio tiene un extremo abierto, un extremo cerrado opuesto y una pared cilíndrica que se extiende desde el extremo cerrado y termina en el extremo abierto. El extremo cerrado incluye una abertura formada en el mismo en una ubicación adyacente a la pared. El miembro de perforación alargado se extiende y retrae a través de la abertura para perforar los precintos primero y segundo de un contenedor de dosis. En algunas realizaciones, los dientes de engranaje se extienden circularmente alrededor de la pared adyacente al extremo abierto. No obstante, los dientes de engranaje pueden estar situados en otras ubicaciones y pueden tener otras configuraciones. Un miembro de soporte se extiende hacia fuera del extremo cerrado, y está configurado para soportar el miembro de perforación para un movimiento recíproco.

El miembro de perforación alargado incluye una porción de perforación distal y una porción de cabeza proximal. En algunas realizaciones, la porción de perforación distal puede ser un perforador sólido configurado para perforar los precintos. En algunas realizaciones, la porción de perforación distal puede ser un perforador de tipo sacacorchos configurado para perforar los precintos con un movimiento no giratorio vertical recto. En algunas realizaciones, la porción de perforación distal puede tener un perforador estriado configurado para perforar los precintos.

El miembro de perforación alargado es movable asociado con el miembro de soporte en el tambor para poder efectuar un movimiento recíproco entre las posiciones de perforación y no de perforación. En la posición de perforación, la porción de perforación distal del miembro de perforación se extiende a través de la abertura del tambor y a través de los precintos primero y segundo de un contenedor de dosis. En una posición retraída, la porción

de perforación distal está retraída encima de una superficie inferior de la abertura del tambor, de manera que el tambor es libre de rotar. Un miembro de desviación está configurado para hacer que el miembro de perforación se mueva hacia posiciones retraídas.

Una corona dentada está fijada frente a rotación en el interior de la carcasa del inhalador, e incluye múltiples conjuntos de dientes que están separados circularmente unos de otros a lo largo de un perímetro, en la misma. La corona dentada incluye una pluralidad de escalones separados. Cada escalón está configurado para acoplarse mediante un trinquete asociado con un actuador del inhalador. El mecanismo de perforación está situado con respecto a la corona dentada de manera que los dientes de engranaje del tambor cooperan con los conjuntos de dientes del perímetro exterior de la corona dentada. La rotación de la corona dentada en una cantidad predeterminada, cuando un conjunto de dientes están acoplados con los dientes de engranaje del tambor, hacen que el tambor gire de manera que el miembro de perforación se mueve de una posición superpuesta sobre un contenedor de dosis en una fila a una posición superpuesta sobre un contenedor de dosis en la otra fila.

El conjunto de contenedores de dosis incluye dientes de engranaje en un perímetro interior del mismo. Dientes diametralmente opuestos se extienden hacia fuera de la pared del tambor y están configurados para acoplarse con los dientes del engranaje del conjunto de contenedores de dosis. La rotación del tambor por medio de la corona dentada, a su vez, provoca la rotación del conjunto de contenedores de dosis para mover un contenedor de dosis nuevo a una posición debajo del mecanismo de perforación.

En algunas realizaciones, el inhalador incluye un actuador accesible por el usuario que es movable entre posiciones primera y segunda. Cuando se mueve de la primera posición a la segunda posición, el actuador hace que el miembro de perforación abra un contenedor de dosis en una fila, perforando los precintos primero y segundo asociados con él. Cuando se mueve de la segunda posición de nuevo a la primera posición, un trinquete asociado con el actuador se acopla a un escalón en el perímetro interior de la corona dentada, y provoca la rotación de la corona dentada, que provoca la rotación del tambor en una cantidad suficiente para situar el mecanismo de perforación sobre un contenedor de dosis en la otra fila del disco. Además, uno de los dientes diametralmente opuestos que se extienden desde el tambor se acopla a un diente correspondiente en el conjunto de contenedores de dosis y gira el conjunto de contenedores de dosis una cantidad predeterminada, de tal manera que un contenedor de dosis nuevo se sitúa bajo el miembro de perforación, y el inhalador está listo para otro ciclo.

En otras realizaciones, el actuador incluye un par de rampas situadas separadas entre sí, adyacentes, y el mecanismo de perforación incluye un par de brazos que se extienden hacia fuera del mismo en relación de oposición. Cada rampa incluye una primera pata unida a una superficie del actuador y una segunda pata que tiene un extremo libre adyacente a la superficie del actuador. Cuando es movido desde la primera posición a la segunda posición, el actuador provoca la rotación de la corona dentada en una cantidad predeterminada. Durante una primera etapa de la rotación, un primer conjunto de dientes de la corona dentada coopera con los dientes de engranaje del tambor y gira de manera que el miembro de perforación se superpone sobre un contenedor de dosis. Durante una segunda etapa de la rotación, cada brazo entra en contacto con una segunda pata de rampa respectiva para acercar el miembro de perforación a la posición de perforación. Durante la tercera etapa de la rotación, cada brazo se desacopla de una rampa respectiva y el miembro de perforación es acercado a una posición parcialmente retraída mediante un miembro de desviación. Cuando el actuador es movido de la segunda posición a la primera posición, la segunda pata de cada rampa se dobla de manera que un brazo respectivo pasa entre el extremo libre y la superficie del actuador.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, las operaciones que pueden utilizarse para operar un inhalador incluyen proporcionar un disco de contenedores de dosis que tiene superficies primarias superior e inferior opuestas, una primera fila de contenedores de dosis separados circularmente en un primer radio y una segunda fila de contenedores de dosis separados circularmente en un segundo radio, de manera que las filas primera y segunda son concéntricas con respecto a un centro del disco. Los contenedores de dosis contienen polvo seco, y cada contenedor de dosis termina en una abertura correspondiente en la superficie superior y en una abertura correspondiente en la superficie inferior. Un primer precinto flexible se encuentra sobre las aberturas en la superficie superior y un segundo precinto flexible se encuentra sobre las aberturas en la superficie inferior. Un mecanismo de perforación giratorio se hace avanzar para abrir los dos precintos y liberar polvo seco de un contenedor de dosis en una de las filas. El mecanismo de perforación es a continuación retraído del contenedor de dosis y girado hasta una posición sobre un contenedor de dosis en la otra fila.

En otras realizaciones, las operaciones pueden invertirse. En otras palabras, el mecanismo de perforación giratorio puede ser girado hasta su posición sobre un contenedor de dosis en una primera fila, seguido del avance del mecanismo de perforación para abrir ambos precintos y liberar polvo seco del contenedor de dosis. De este modo, los inhaladores, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, pueden tener mecanismos de perforación configurados para "perforar y después girar y orientar" y, en otras realizaciones, mecanismos de perforación configurados para "girar y orientar y después perforar".

Un inhalador de polvo seco, de acuerdo con otras realizaciones de la presente invención, incluye una carcasa, un conjunto de contenedores de dosis fijado de manera giratoria en el interior de la carcasa, y un mecanismo de perforación. El conjunto de contenedores de dosis incluye un disco de contenedores de dosis que tiene superficies

primarias superior e inferior opuestas, una primera fila de contenedores de dosis separados circularmente en un primer radio y una segunda fila de contenedores de dosis separados circularmente en un segundo radio, de manera que las filas primera y segunda son concéntricas con respecto a un centro del disco. Cada contenedor de dosis termina en una abertura respectiva en una superficie superior y en la abertura respectiva en la superficie inferior. Un primer precinto flexible se encuentra sobre las aberturas de la superficie superior, y un segundo precinto flexible se encuentra sobre las aberturas de la superficie inferior. Los contenedores de dosis contienen polvo seco.

El mecanismo de perforación está operablemente asociado con el conjunto de contenedores de dosis y está configurado para perforar los precintos primero y segundo que se encuentran sobre las respectivas aberturas del contenedor de dosis. El mecanismo de perforación está configurado para alternar sucesivamente entre filas para perforar los precintos encima y debajo de un contenedor de dosis en una primera fila de aberturas de contenedores de dosis, y a continuación perforar los precintos encima y debajo de un contenedor de dosis en una segunda fila de aberturas de contenedores de dosis. En algunas realizaciones, el mecanismo de perforación incluye un tambor giratorio que tiene un extremo abierto, un extremo cerrado opuesto, y una pared cilíndrica que se extiende desde el extremo cerrado y que termina en el extremo abierto; un miembro de perforación alargado capaz de movimiento recíproco entre las posiciones de perforación y de no perforación; y un miembro de desviación configurado para llevar el miembro de perforación a una posición retraída. El extremo cerrado del tambor incluye una abertura formada en el mismo. Los dientes de engranaje se extienden circularmente alrededor de la pared adyacente al extremo abierto del tambor. El miembro de perforación incluye una porción de perforación distal y una porción de cabeza proximal. La porción de perforación distal se extiende a través de la abertura del tambor y a través de los precintos primero y segundo cuando el miembro de perforación está en una posición de perforación. La porción de perforación distal está retraída encima de una superficie inferior de la abertura del tambor cuando está en posición retraída.

Una corona dentada está fijada de manera giratoria en el interior de la carcasa e incluye una pluralidad de conjuntos de dientes que están separados circularmente unos de otros. Un actuador que es movable por un usuario del inhalador entre posiciones primera y segunda está configurado para provocar la rotación de la corona dentada en una cantidad predeterminada. Durante una primera etapa de la rotación de la corona dentada por medio del actuador, un primer conjunto de dientes de la corona dentada coopera con los dientes del engranaje del tambor y gira el tambor de manera que el miembro de perforación se superpone sobre un contenedor de dosis. Durante una segunda etapa de la rotación de la corona dentada por medio del actuador, el miembro de perforación es movido hasta la posición de perforación. Durante una tercera etapa de la rotación de la corona dentada por medio del actuador, el miembro de perforación es movido hasta la posición retraída. Durante una cuarta etapa de la rotación de la corona dentada por medio del actuador, un segundo conjunto de dientes de la corona dentada coopera con los dientes del engranaje del tambor y gira el tambor de tal manera que el miembro de perforación no se superpone sobre un contenedor de dosis.

En algunas realizaciones, el actuador incluye una rampa, y el miembro de perforación incluye un brazo que se extiende hacia fuera del mismo. Durante la segunda etapa de la rotación de la corona dentada, el brazo es contactado por la rampa para mover el miembro de perforación hasta la posición de perforación. Durante la tercera etapa de la rotación, el brazo se desacopla de la rampa y el miembro de perforación es movido hasta la posición retraída por el miembro de desviación.

En algunas realizaciones, un par de brazos se extienden hacia fuera desde el miembro de perforación en relación de oposición. La rampa incluye porciones inclinadas primera y segunda separadas. Cada brazo está configurado para acoplarse a una porción inclinada respectiva durante la segunda etapa de rotación de la corona dentada. De esta manera, durante la segunda etapa de la rotación de la corona dentada, cada brazo es contactado por una porción inclinada respectiva para mover el miembro de perforación hacia la posición de perforación.

Debe observarse que los aspectos de la invención descritos con respecto a una realización pueden ser incorporados en una realización diferente aunque no específicamente descrita con respecto a la misma. Es decir, todas las realizaciones y/o características de cualquier realización pueden ser combinadas en cualquier modo y/o combinación. El solicitante se reserva el derecho de cambiar cualquier reivindicación presentada originalmente o de presentar cualquier reivindicación nueva relacionada, incluido el derecho de poder modificar cualquier reivindicación presentada originalmente para depender de y/o incorporar cualquier característica de cualquier otra reivindicación aunque no se haya presentado originalmente de esa manera. Estos y otros objetos y/o aspectos de la presente invención se explican con detalle en la memoria que se presenta a continuación.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1A es una vista en perspectiva frontal de un inhalador con una cubierta, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, y en el que la cubierta está en posición cerrada.

La Fig. 1B es una vista en perspectiva frontal del inhalador de la Fig. 1A con la cubierta movida a una posición abierta o de operación.

La Fig. 1C es una vista en perspectiva frontal del inhalador de la Fig. 1B, ilustrando la palanca del actuador accesible por el usuario movida a una segunda posición.

La Fig. 2A es una vista en perspectiva desde arriba de un conjunto de contenedores de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

5 La Fig. 2B es una vista de despiece del conjunto mostrado en la Fig. 2A.

La Fig. 2C es una vista en corte parcial de canales de paso de aire alineados con dos contenedores de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 2D es una vista en perspectiva desde arriba de otro conjunto de contenedores de dosis de ejemplo de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

10 La Fig. 2E es una vista de despiece del conjunto de contenedores de dosis mostrado en la Fig. 2D de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

La Fig. 3A es una vista en perspectiva desde arriba de un anillo de contenedores de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

15 La Fig. 3B es una vista en perspectiva desde arriba de un anillo de contenedores de dosis de acuerdo con algunas otras realizaciones de la presente invención.

La Fig. 3C es una vista en corte parcial de un solo contenedor de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 3D es una vista en corte parcial de un solo contenedor de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

20 La Fig. 4A es una vista en perspectiva desde arriba muy ampliada de un disco de paso de aire inferior de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 4B es una vista desde arriba de un disco de paso de aire inferior de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 4C es una vista desde abajo del disco de paso de aire inferior mostrado en la Fig. 4B.

25 La Fig. 5A es una vista en perspectiva desde arriba muy ampliada de un disco de paso de aire superior de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 5B es una vista en perspectiva muy ampliada de un disco de paso de aire superior de acuerdo con otras realizaciones de la presente invención.

30 La Fig. 6 es una vista parcial muy ampliada del conjunto de contenedores de dosis mostrado en la Fig. 2A de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

Las Figs. 7A - 7C son vistas en corte parcial de un conjunto de contenedores de dosis en un inhalador que coopera con un mecanismo de perforación que tiene una secuencia de operación de tres etapas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

35 La Fig. 8A es una vista desde arriba de un anillo de contenedores de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 8B es una vista fragmentaria ampliada parcial del anillo mostrado en la Fig. 8A.

La Fig. 9 es una vista lateral del anillo mostrado en la Fig. 8A.

40 La Fig. 10A es una vista en corte parcial muy ampliada de un inhalador con canales de paso de aire discretos para cada contenedor de dosis y una ruta de paso de aire larga de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

Las Figs. 10B – 10D son vistas en perspectiva laterales de corte parcial muy ampliadas de un inhalador con un mecanismo de desviación de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

45 La Fig. 10E es una vista de corte muy ampliada de una ruta de flujo de aire en un inhalador y la junta segura proporcionada mediante el mecanismo en las Figs. 10B – 10D de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

La Fig. 11 es una vista en perspectiva, parcial, de corte, de un inhalador que tiene un mecanismo de perforación giratorio, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 12A es una vista en perspectiva desde arriba de un tambor giratorio para el mecanismo de perforación de la Fig. 11.

La Fig. 12B es una vista en perspectiva desde debajo de un tambor giratorio para el mecanismo de perforación de la Fig. 11.

- 5 Las Figs. 13A – 13I son varias vistas del mecanismo de perforación de la Fig. 11 que ilustran una secuencia de operaciones de ejemplo para el mecanismo de perforación giratorio, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 14A es una vista de sección parcial aumentada de un miembro de perforación de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

- 10 La Fig. 14B es una vista de sección parcial aumentada de un miembro de perforación similar al mostrado en la Fig. 14A, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 14C es una vista esquemática frontal parcial de un miembro de perforación con una configuración estriada, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 14D es una vista de extremo del dispositivo mostrado en la Fig. 14C.

- 15 La Fig. 14E es una vista esquemática frontal parcial de otra configuración de perforador estriado de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 14F es una vista de extremo de una configuración de perforador estriado tetralobulado de ejemplo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

- 20 La Fig. 15 es un diagrama de flujo de operaciones de ejemplo que puede ser utilizado para operar un inhalador de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 16 es una vista en perspectiva desde abajo del tambor giratorio para un mecanismo de perforación, de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

La Fig. 17 es una vista de sección parcial ampliada de un inhalador que tiene rutas de flujo de inhalación generalmente en forma de "U" para cada dosis de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

- 25 Las Figs. 18A – 18G son vistas en perspectiva desde arriba, en corte, de un inhalador que tiene un mecanismo de perforación giratorio y que ilustran una secuencia de operaciones de ejemplo para un mecanismo de perforación giratorio, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 19A es una vista en perspectiva, en corte, de un inhalador que tiene un mecanismo de perforación giratorio, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

- 30 La Fig. 19B es una vista en perspectiva desde abajo del inhalador de la Fig. 19A.

La Figs. 20 y 21A son vistas en perspectiva desde arriba del inhalador de la Fig. 19A que ilustran el actuador durante el movimiento desde una primera posición hasta una segunda posición y que ilustran una primera etapa de rotación de la corona dentada, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 21B es una vista en perspectiva desde abajo del inhalador de la Fig. 21A.

- 35 La Fig. 22 es una vista en perspectiva desde arriba del inhalador de la Fig. 19A que ilustra una segunda etapa de rotación de la corona dentada cuando el actuador es movido de la primera posición a la segunda posición y que ilustra el miembro de perforación en una posición de perforación extendida, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

- 40 La Fig. 23A es una vista en perspectiva desde arriba del inhalador de la Fig. 19A que ilustra una tercera etapa de rotación de la corona dentada cuando el actuador es movido de la primera posición a la segunda posición y que ilustra el miembro de perforación en una posición parcialmente retraída.

La Fig. 23B es una vista en perspectiva desde abajo del inhalador de la Fig. 23A.

- 45 La Fig. 24A es una vista en perspectiva desde arriba del inhalador de la Fig. 19A que ilustra los brazos del mecanismo de perforación deslizando entre las primeras patas de rampa cuando el actuador es movido de la segunda posición de nuevo a la primera posición, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 24B es una vista en perspectiva desde arriba del inhalador de la Fig. 24A.

La Fig. 25 es una vista en perspectiva desde abajo del inhalador de la Fig. 19A que ilustra los brazos del mecanismo de perforación a punto de doblar las segundas patas de rampa cuando el actuador es movido de la segunda posición de nuevo a la primera posición, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

5 La Fig. 26A es una vista en perspectiva desde arriba del inhalador de la Fig. 19A que ilustra una posición del mecanismo de perforación después de que los brazos del mecanismo de perforación han pasado entre las segundas patas de rampa y una superficie de actuador, cuando el actuador es movido de la segunda posición de nuevo a la primera posición, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Fig. 26B es una vista en perspectiva desde abajo del inhalador de la Fig. 26A.

Descripción detallada

10 La presente invención se describirá ahora más completamente a continuación con referencia a las figuras que se acompañan, en las cuales se muestran realizaciones de la invención. Esta invención puede, no obstante, ser realizada de muchas formas diferentes y no debe considerarse como limitada a las realizaciones presentadas en esta memoria. Números iguales se refieren a elementos iguales en toda la memoria. En las figuras, ciertas capas, componentes o características pueden estar exagerados en aras de la claridad, y las líneas de trazos ilustran características u operaciones opcionales a menos que se especifique otra cosa. Además, la secuencia de operaciones (o etapas) no está limitada al orden presentado en las figuras y/o reivindicaciones a menos que se indique específicamente otra cosa. Las características descritas con respecto a una figura o reivindicación pueden estar asociadas con otra realización o figura aunque no se describa o muestre específicamente de ese modo.

20 Debe entenderse que cuando una característica, tal como una capa, región o sustrato, se dice que está "en" otra característica o elemento, puede estar directamente en la otra característica o elemento o pueden existir asimismo características y/o elementos intermedios. Por el contrario, cuando un elemento se dice que está "directamente en" otra característica o elemento, no existe ningún elemento intermedio. Debe asimismo entenderse que cuando una característica o elemento se dice que está "conectado", "unido" o "acoplado" a otra característica o elemento, puede estar directamente conectado, unido o acoplado al otro elemento o pueden existir elementos intermedios. Por el contrario, cuando una característica o elemento se dice que está "directamente conectado", "directamente unido" o "directamente acoplado" a otro elemento, no existe ningún elemento intermedio. Aunque se describe o muestra con respecto a una realización, las características así descritas o mostradas pueden aplicarse a otras realizaciones.

30 La terminología utilizada en esta memoria tiene el propósito de describir solamente realizaciones particulares y no pretende limitar la invención. Tal como se utilizan en esta memoria, las formas singulares "un", "una" y "el", "la" pretenden incluir también las formas plurales, a menos que el contexto indique claramente otra cosa. Debe entenderse además que los términos "comprende", "comprenden" y/o "que comprende", "que comprenden", cuando se utilizan en esta memoria, especifican la presencia de características, etapas, operaciones, elementos y/o componentes presentados, pero no excluyen la presencia o adición de una o más características, etapas, operaciones, elementos, componentes y/o grupos adicionales de los mismos. Tal como se utiliza en esta memoria, el término "y/o" incluye cualquiera y todas las combinaciones de uno o más de los elementos listados asociados.

40 Los términos de relación espacial, tales como "debajo de", "debajo", "inferior", "encima", "superior" y otros similares, pueden utilizarse en esta memoria por facilidad de descripción para describir la relación de un elemento o característica con respecto a otros elemento o elementos o característica o características tal según se ilustra en las figuras. Debe entenderse que los términos de relación espacial pretenden abarcar diferentes orientaciones del dispositivo en uso o en operación además de la orientación representada en las figuras. Por ejemplo, si un dispositivo de las figuras está invertido, los elementos descritos como "debajo de" o "encima de" de otros elementos o características estarían entonces orientados "sobre" los otros elementos o características. Así, el término de ejemplo "debajo de" puede abarcar tanto una orientación de encima de como de debajo de. El dispositivo puede estar orientado de otro modo (girado 90 grados o en otras orientaciones) y los descriptores relativos al espacio utilizados en esta memoria ser interpretados de acuerdo con esto. De manera similar, los términos "de manera ascendente", "de manera descendente", "vertical", "horizontal" y otros similares se utilizan en esta memoria con el propósito de explicación solamente a menos que se indique específicamente otra cosa.

50 Debe entenderse que aunque los términos primera y segunda se utilizan en esta memoria para describir varias regiones, capas y/o secciones, estas regiones, capas y/o secciones no deben estar limitadas por estos términos. Estos términos se utilizan solamente para distinguir una región, capa o sección de otra región, capa o sección. De este modo, una primera región, capa o sección explicada a continuación podría denominarse segunda región, capa o sección y, de manera similar, una segunda región, capa o sección explicada a continuación podría denominarse primera región, capa o sección sin separarse de las enseñanzas de la presente invención. Números iguales se refieren a elementos iguales en toda la memoria.

55 A menos que se defina otra cosa, todos los términos (incluidos los términos técnicos y científicos) utilizados en esta memoria tienen el mismo significado que lo que entiende normalmente una persona no experta en la materia a la cual pertenece esta invención. Debe entenderse además que los términos, tales como los definidos en los diccionarios comúnmente utilizados, deben ser interpretados con un significado que es coherente con su significado

en el contexto de la memoria y la técnica relevantes y no deben ser interpretados en un sentido idealizado o demasiado formal a menos que se defina expresamente de ese modo en esta memoria. Las funciones o construcciones bien conocidas pueden no describirse en detalle por brevedad y/o en aras de la claridad.

En la descripción de la presente invención que sigue, se emplean ciertos términos para referirse a la relación de posición de ciertas estructuras con respecto a otras estructuras. Tal como se utiliza en esta memoria, el término "delante" o "hacia delante" y sus derivados se refieren a la dirección general o primaria en la que el polvo seco se desplaza para ser dispensado a un paciente desde un inhalador de polvo seco; este término pretende ser sinónimo del término "más abajo", que se utiliza a menudo en entornos de fabricación o de flujo de material para indicar que cierto material que se desplaza o sobre el que se actúa está más lejos en ese proceso que otro material. Al contrario, los términos "más atrás" y "más arriba" y sus derivados se refieren a la dirección opuesta, respectivamente, a la dirección más adelante o más abajo.

El término "desaglomeración" y sus derivados se refieren al tratamiento de polvo seco en la ruta del flujo de aire del inhalador para evitar que el polvo seco se acumule, resulte aglomerado o se cohesione durante la inspiración.

Los inhaladores y métodos de la presente invención pueden ser particularmente adecuados para contener una o varias dosis parciales o de bolo de uno o más tipos de sustancias den forma polvo seco en partículas que están formuladas para su dispersión mediante inhalación *en vivo* (utilizando un inhalador) a sujetos, incluyendo, pero sin estar limitados a animales y, típicamente, sujetos humanos. Los inhaladores pueden ser utilizados para dispensación mediante inhalación respiratoria nasal y/u oral, pero son típicamente inhaladores orales.

Los términos "precinto", "capa de precinto" y/o "material de precinto" incluyen configuraciones que tienen al menos una capa de al menos un material y pueden ser proporcionados como una capa continua que cubre toda la superficie superior y/o la superficie inferior o pueden ser proporcionadas como tiras o piezas para cubrir porciones del dispositivo, por ejemplo, para encontrarse en al menos una de objetivo de las una o más aberturas del contenedor de dosis. Así, los términos "precinto" y "capa de precinto" incluyen materiales de una sola capa y de múltiples capas, que comprenden típicamente al menos una capa laminada. El precinto o la capa de precinto puede ser un material sellador laminado de múltiples capas finas con materiales elásticos y laminados. La capa de precinto puede ser seleccionada para proporcionar la estabilidad del fármaco puesto que puede estar en contacto con el polvo seco en los respectivos contenedores de dosis.

Los contenedores de dosis sellados pueden estar configurados para evitar la penetración de oxígeno y de humedad para proporcionar una vida útil suficiente.

El término "superficie primaria" se refiere a una superficie que tiene un área mayor que otra superficie y la superficie primaria puede ser sustancialmente plana o puede estar configurada de otra forma. Por ejemplo, una superficie primaria puede incluir salientes o entrantes, tal como en los que se utilizan algunas configuraciones de blísters. Así, un disco puede tener superficies primarias superior e inferior y una superficie menos importante (por ejemplo, una pared con un cierto espesor) que se extiende entre ellas y conecta las dos.

La sustancia en forma de polvo seco puede incluir uno o más componentes farmacéuticos así como aditivos biocompatibles que forman la fórmula o mezcla deseada. Tal como se utiliza en esta memoria, el término "polvo seco" se utiliza de manera intercambiable con "fórmula de polvo seco", y significa que el polvo seco puede comprender uno o una pluralidad de componentes o ingredientes con uno o una pluralidad de rangos de tamaño de partículas (promedio). El término polvo seco de "baja densidad" significa polvo seco que tiene una densidad de aproximadamente $0,8 \text{ g/cm}^3$ o menos. En realizaciones particulares, el polvo de baja densidad puede tener una densidad de aproximadamente $0,5 \text{ g/cm}^3$ o menor. El polvo seco puede ser un polvo seco con tendencia a la cohesión o la aglomeración.

El término "rellenado" significa que suministra una cantidad medida de polvo seco de bolo o sub-bolo. Así, no es necesario que el contenedor de dosis respectivo esté completamente lleno en volumen.

En cualquier caso, las cantidades dispensables individuales de fórmulas de polvo seco pueden comprender un solo ingrediente o una pluralidad de ingredientes, ya sean activos o inactivos. Los ingredientes inactivos pueden incluir aditivos añadidos para mejorar la fluidez o para facilitar el suministro en forma de aerosol al objetivo deseado. Las fórmulas del fármaco en polvo seco pueden incluir tamaños de partículas activas que varían. El dispositivo puede ser particularmente adecuado para fórmulas de polvo seco que tienen partículas que están en el rango de entre aproximadamente $0,5$ a $50 \text{ }\mu\text{m}$, típicamente en el rango de entre aproximadamente $0,5 \text{ }\mu\text{m}$ a $20 \text{ }\mu\text{m}$ y, más típicamente, en el rango de entre aproximadamente $0,5 \text{ }\mu\text{m}$ a $0,8 \text{ }\mu\text{m}$. La fórmula en forma de polvo seco puede incluir asimismo ingredientes que mejoran el flujo, que típicamente tienen tamaños de partículas que pueden ser más grandes que los tamaños de partículas del ingrediente activo. En ciertas realizaciones, los ingredientes que mejoran el flujo pueden incluir excipientes que tienen tamaños de partículas del orden de aproximadamente 50 a $100 \text{ }\mu\text{m}$. Ejemplos de excipientes incluyen lactosa y trehalosa. Pueden emplearse asimismo otros tipos de excipientes, tales como, pero que no están limitados a, azúcares que están aprobados por la Administración de Alimentos y Fármacos ("FDA" – "Food and Drug Administration", en inglés) de los Estados Unidos como crioprotectores (por

ejemplo, manitol) o como potenciadores de la solubilidad (por ejemplo, ciclodextrina) u otros excipientes reconocidos generalmente como seguros ("GRAS" – Generally Recognized As Safe", en inglés).

"Agente activo" o "ingrediente activo" tal se describe en esta memoria incluye un ingrediente, agente, fármaco, compuesto o composición de materia o mezcla, que proporciona algún efecto farmacológico, a menudo beneficioso. Esto incluye alimentos, suplementos alimenticios, nutrientes, fármacos, vacunas, vitaminas y otros agentes beneficiosos. Tal como se utilizan en esta memoria, los términos incluyen además cualquier sustancia fisiológica o farmacológicamente activa que produce un efecto localizado y/o sistémico en un paciente.

El ingrediente o agente activo que puede ser suministrado incluye antibióticos, agentes antivirales, antiepilépticos, analgésicos, agentes antiinflamatorios y broncodilatadores, y pueden ser compuestos inorgánicos y/u orgánicos, que incluyen, sin limitación, fármacos que actúan sobre el sistema nervioso periférico, receptores adrenérgicos, receptores colinérgicos, músculos esqueléticos, el sistema cardiovascular, músculos lisos, el sistema circulatorio sanguíneo, sitios sinópticos, sitios de unión neuroefectora, sistemas endocrino y hormonal, el sistema inmunológico, el sistema reproductor, el sistema esquelético, los sistemas autacoides, los sistemas digestivo y excretor, el sistema histamínico y el sistema nervioso central. Pueden seleccionarse agentes adecuados de entre, por ejemplo, y sin limitación, polisacáridos, esteroides, hipnóticos y sedantes, energizantes psíquicos, tranquilizantes, anticonvulsivos, relajantes musculares, agentes anti-Parkinson, analgésicos, antiinflamatorios, contractores musculares, antimicrobianos, antimaláricos, agentes hormonales que incluyen anticonceptivos, simpaticomiméticos, polipéptidos y/o proteínas (capaces de provocar efectos fisiológicos), diuréticos, agentes reguladores de lípidos, agentes antiandrogénicos, antiparasitarios, neoplásticos, antineoplásticos, hipoglucémicos, agentes y suplementos nutricionales, suplementos para el crecimiento, grasas, agentes antienteríticos, electrolitos, vacunas y agentes para el diagnóstico.

Los agentes activos pueden ser moléculas que existen en la Naturaleza o pueden ser producidas mediante recombinación, o pueden ser análogas a las que se encuentran en la Naturaleza o a agentes activos producidos mediante recombinación con uno o más aminoácidos añadidos o eliminados. Además, el agente activo puede comprender virus vivos atenuados o muertos adecuados para su uso como vacunas. Cuando el agente activo es insulina, el término "insulina" incluye insulina humana extraída natural, insulina humana producida mediante recombinación, insulina extraída de ganado bovino y/o porcino y/o de otras fuentes, insulina porcina, bovina o de otro donante / extracción adecuado obtenida mediante recombinación y mezclas de cualquiera de los anteriores. La insulina puede ser pura (es decir, en su forma substancialmente purificada), pero puede asimismo incluir excipientes formulados comercialmente. También incluidos en el término "insulina" se encuentran los análogos a la insulina en los que uno o más de los aminoácidos de la insulina que se produce de manera natural o producida mediante recombinación han sido eliminados o añadidos.

Debe entenderse que puede incorporarse más de un ingrediente o agente activo en la fórmula del agente activo en aerosol, y que el uso del término "agente" o "ingrediente" no excluye en modo alguno el uso de dos o más de tales agentes. De hecho, algunos ingredientes de la presente invención contemplan la dispensación de fármacos de combinación que pueden ser mezclados *in situ*.

Ejemplos de enfermedades, condiciones o desórdenes que pueden ser tratados de acuerdo con realizaciones de la invención incluyen, pero no están limitados a, asma, COPD (enfermedad pulmonar obstructiva crónica – Chronic Obstructive Pulmonary Disease, en inglés), infecciones virales o bacterianas, gripe, alergias, fibrosis quística y otras dolencias respiratorias, así como diabetes y otros desórdenes de resistencia a la insulina. La inhalación de polvo seco puede ser utilizada para dispensar agentes de actuación local tales como antimicrobianos, inhibidores de la proteasa y ácidos nucleicos / oligonucleótidos, así como agentes sistémicos tales como péptidos como el leuprolide y proteínas tales como la insulina. Por ejemplo, pueden dispensarse agentes antimicrobianos basados en inhaladores tales como compuestos antituberculosos, proteínas tales como la insulina para la terapia de la diabetes o de otros desórdenes relacionados con la resistencia a la insulina, péptidos tales como el acetato de leuprolide para el tratamiento del cáncer de próstata y/o la endometriosis y ácidos nucleicos u oligonucleótidos para la terapia mediante genes de la fibrosis quística. Véase por ejemplo *Generation of Aerosolized Drugs*, de Wolff et al., J. Aerosol. Med. pp. 89-106 (1994). Véase también la Solicitud de patente de U.S. de N° de publicación 20010053761, titulada *Method for Administering ASPB28-Human Insulin* y la Solicitud de patente de U.S. de N° de publicación 20010007853, titulada *Method for Administering Monomeric Insulin Analogs*.

Las cantidades típicas de dosis de la mezcla unificada de polvo seco dispersadas en los inhaladores pueden variar dependiendo del tamaño del paciente, del objetivo sistémico y del fármaco particular o de los fármacos particulares. Las cantidades de dosis y el tipo de fármaco que contiene el sistema de contenedores de dosis pueden variar por contenedor de dosis o pueden ser iguales. En algunas realizaciones las cantidades de polvo seco de la dosis pueden ser aproximadamente 100 mg o menos, típicamente menos de 50 mg, y con mayor frecuencia entre aproximadamente 0,1 mg hasta aproximadamente 30 mg.

En algunas realizaciones, tales como las dirigidas a las condiciones pulmonares (es decir, asma o COPD), el polvo seco puede ser suministrado como un peso total aproximado de 5 mg (la cantidad de la dosis puede estar mezclada para proporcionar este peso). Una cantidad de polvo seco por dosis de ejemplo convencional para un adulto medio es menos de aproximadamente 50 mg, típicamente entre aproximadamente 10 – 30 mg, y para un niño adolescente

medio es típicamente de aproximadamente 5 – 10 mg. Una concentración típica de la dosis puede estar entre aproximadamente 1 – 5 %. Fármacos en forma de polvo seco de ejemplo incluyen, pero no están limitados a, albuterol, fluticasona, beclometasona, cromolina, terbutalina, fenoterol, β -agonistas (incluidos los β -agonistas de actuación prolongada), salmeterol, formoterol, corticoesteroides y glucocorticoides.

- 5 En ciertas realizaciones, el bolo o dosis dispensado puede estar formulado con una mayor concentración (un mayor porcentaje de constituyentes activos) encima de las mezclas convencionales. Además, las fórmulas en forma de polvo seco pueden estar configuradas como una dosis administrable menor comparada con las dosis de 10 – 25 mg convencionales. Por ejemplo, cada dosis de polvo seco administrable puede ser del orden de menos de aproximadamente 60 – 70 % de las dosis convencionales. En ciertas realizaciones particulares, utilizando los
10 sistemas de dispersión proporcionados por ciertas realizaciones de las configuraciones de DPI de la invención instantánea, la dosis de adulto puede reducirse hasta menos de aproximadamente 15 mg, tal como entre aproximadamente 10 μ g y 10 mg y, más típicamente, entre aproximadamente 50 μ g y 10 mg. la concentración del constituyente o de los constituyentes activos puede estar entre aproximadamente 5 – 10 %. En otras realizaciones, las concentraciones de constituyentes activos pueden estar en el rango de entre aproximadamente 10 – 20 %, 20 –
15 25 %, o incluso mayores. En realizaciones particulares, tales como para la inhalación nasal, las cantidades de la dosis objetivo pueden estar entre aproximadamente 12 μ g y 100 μ g.

- En ciertas realizaciones particulares, durante la inhalación, el polvo seco en un compartimento o blíster de fármaco particular puede estar formulado en concentraciones elevadas de un constituyente farmacéutico activo o constituyentes farmacéuticos activos substancialmente sin aditivos (tales como excipientes). Tal como se utiliza en
20 esta memoria, “substancialmente sin aditivos” significa que el polvo seco está en una fórmula activa substancialmente pura, solamente con cantidades mínimas de otros ingredientes activos no biofarmacológicos. El término “cantidades mínimas” significa que los ingredientes no activos pueden estar presentes, pero están presentes en cantidades muy reducidas, con respecto al ingrediente activo o a los ingredientes activos, de manera que comprenden menos de aproximadamente 10 %, y preferiblemente menos de aproximadamente 5 %, de la fórmula en forma de polvo seco dispensada y, en ciertas realizaciones, los ingredientes no activos están presentes
25 solamente en cantidades de trazas.

- En algunas realizaciones, la cantidad de polvo seco por dosis unidad contenida en un compartimento de fármaco o contenedor de dosis respectivo es menor de aproximadamente 10 mg, típicamente aproximadamente 5 mg de fármaco mezclado y lactosa u otro aditivo (por ejemplo, 5 mg de LAC), para el tratamiento de las condiciones
30 pulmonares tales como el asma. Puede suministrarse insulina en cantidades de aproximadamente 4 mg o menos, típicamente aproximadamente 3,6 mg de insulina pura. El polvo seco puede ser insertado en un contenedor de dosis / compartimento de fármaco de una manera “comprimida” o parcialmente comprimida o puede ser suministrado como partículas en flujo libre.

- Algunas realizaciones de la invención se dirigen a inhaladores que pueden suministrar múltiples fármacos diferentes para su suministro en combinación. Así, por ejemplo, en algunas realizaciones, algunos o todos los contenedores de dosis pueden incluir dos fármacos diferentes o contenedores de dosis diferentes pueden contener diferentes fármacos configurados para su dispensación de manera substancialmente simultánea.
35

- Los inhaladores pueden estar configurados para proporcionar cualquier número adecuado de dosis, típicamente entre aproximadamente 30 y 120 dosis, y más típicamente entre aproximadamente 30 y 60 dosis. Los inhaladores pueden suministrar un fármaco o una combinación de fármacos. En algunas realizaciones, los inhaladores pueden proporcionar entre aproximadamente 30 y 60 dosis de dos fármacos diferentes (en la misma cantidad o en diferentes cantidades unidad), para un total de entre aproximadamente 60 y 120 dosis unidad individuales, respectivamente. El inhalador puede proporcionar un suministro de medicina de entre 30 días y 60 días (o incluso mayor). En algunas realizaciones, los inhaladores pueden estar configurados para contener aproximadamente 60 dosis del mismo
40 fármaco o combinación de fármacos, en la misma cantidad o en diferentes cantidades unidad, que puede ser un suministro de 30 días (para una dosificación de dos veces al día) o un suministro de 60 días, para tratamientos de una vez al día.
45

- Ciertas realizaciones pueden ser particularmente adecuadas para dispensar medicación a pacientes respiratorios, pacientes diabéticos, pacientes con fibrosis quística o para el tratamiento del dolor. Los inhaladores pueden ser
50 utilizados asimismo para dispensar narcóticos, hormonas y/o tratamientos de infertilidad.

- El conjunto de contenedores de dosis y el inhalador puede ser particularmente adecuado para dispensar un medicamento para el tratamiento de desórdenes respiratorios. Pueden seleccionarse medicamentos apropiados de, por ejemplo, analgésicos, por ejemplo, codeína, dihidromorfina, ergotamina, fentanil o morfina; preparaciones para las anginas, por ejemplo, diltiazem; antialérgicos, por ejemplo, cromoglicato, ketotifeno o nedocromil; antiinfecciosos
55 por ejemplo, cefalosporinas, penicilinas, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclinas y pentamidina; antihistaminas, por ejemplo, metapirileno; antiinflamatorios, por ejemplo, dipropionato de beclometasona, propionato de fluticasona, flunisolida, budesonida, rofleponida, fluorato de mometasona o acetona de triamcinolona; antitusivos, por ejemplo, noscapina; broncodilatadores, por ejemplo, albuterol, salmeterol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, terbutalina, isoetarina,
60 tulobuterol o (-)-4-amino-3, 5-dicloro- α -[[6-2-(2-piridinil) etoxi] hexil] metil] bencenometanol; diuréticos, por ejemplo,

amilorida; anticolinérgicos, por ejemplo, ipratropio, tiotropio, atropina u oxitropio; hormonas, por ejemplo, cortisona, hidrocortisona o prednisolona; xantinas, por ejemplo, aminofilina, teofilinato de colina, teofilinato de lisina o teofilina; proteínas terapéuticas y péptidos, por ejemplo, insulina o glucagon. Resulta claro para una persona experta en la materia que, cuando sea apropiado, los medicamentos pueden utilizarse en forma de sales, (por ejemplo, como sales de metales alcalinos o amínicas o como sales de adición ácidas) o como ésteres (por ejemplo, ésteres de alquilo inferiores) o como solvatos (por ejemplo, hidratos) para optimizar la actividad y/o la estabilidad del medicamento.

Algunas realizaciones particulares del conjunto de contenedores de dosis y/o del inhalador incluyen medicamentos que son seleccionados del grupo consistente en: albuterol, salmeterol, propionato de fluticasona y dipropionato de beclometasona y sales o solvatos de los mismos, por ejemplo, el sulfato de albuterol y el xinafoato de salmeterol. Los medicamentos pueden ser suministrados también en combinaciones. Ejemplos de fórmulas particulares que contienen combinaciones de ingredientes activos incluyen las que contienen salbutamol (por ejemplo, como base libre o la sal de sulfato) o salmeterol (por ejemplo, como la sal de xinafoato) en combinación con un esteroide antiinflamatorio tal como un éster de beclometasona (por ejemplo, el dipropionato) o un éster de fluticasona (por ejemplo, el propionato).

Atributos importantes de los dispositivos DPI pueden ser: 1) la capacidad de proteger el polvo seco de la entrada de humedad; 2) el número de dosis contenidas en el interior del inhalador; y 3) el tamaño total del inhalador. Además, puede resultar ventajoso ajustar el mayor número de dosis prácticas dentro del menor inhalador posible. No obstante, puede resultar necesario que las dosis individuales estén separadas unas de otras para permitir un área de sellado y un espesor de material suficientes para la protección del polvo frente a la humedad. Una solución puede ser utilizar un anillo de dosis con contenedores de dosis separados equidistantes entre sí en dos radios diferentes, denominados también "disposiciones de dosis "concéntricas escalonadas".

Desgraciadamente, un reto con un anillo de dosis concéntrico escalonado puede ser cómo acceder a cada contenedor de dosis para su apertura e inhalación. Si todos los contenedores de dosis exteriores se abren primero, seguidos de todos los contenedores de dosis interiores, esto puede requerir un dispositivo de orientación que orientará un "semi-escalón" para efectuar la transición del anillo de contenedores de dosis exterior, al interior, pero orientará un "escalón completo" para todos los demás contenedores de dosis. Esta funcionalidad de orientación puede ser difícil de lograr en los dispositivos inhaladores. Una alternativa puede ser crear anillos de dosis con una disposición especial de contenedores de dosis en el anillo de dosis. Desgraciadamente, esto puede complicar el manejo y el llenado automatizados del polvo en el anillo de dosis.

Volviendo ahora a las figuras, las Figs. 1A – 1C ilustran un ejemplo de un inhalador 10 de múltiples dosis con una cubierta 11, un puerto de inhalación 10p y porciones de carcasa superior e inferior 12, 13. No obstante, esta configuración de inhalador se muestra meramente por exhaustividad, y las realizaciones de la invención no están limitadas a esta configuración de inhalador, puesto que pueden utilizarse otros factores de forma, cubiertas y configuraciones de puertos de inhalación. En la Fig. 1A la cubierta 11 está en posición cerrada. En la Fig. 1B la cubierta 11 ha sido movida a una posición abierta o de operación. La Fig. 1C ilustra la palanca 260 del usuario de un mecanismo de actuador movido de una primera posición (Fig. 1B) a una segunda posición, como se describirá a continuación.

La Fig. 2A ilustra un conjunto de contenedores de dosis 20 con un anillo de dosis o disco 30 que tiene una pluralidad de contenedores de dosis 30c. Como se muestra en las Figs. 2B y 2E, en algunas realizaciones, el anillo de dosis o disco 30 puede incluir una pluralidad de aberturas 30a pasantes separadas circularmente que forman una porción de los contenedores de dosis 30c. Como se muestra en la Fig. 2E, los contenedores de dosis 30c pueden definirse mediante las aberturas 30a y los precintos superior e inferior 36, 37 del contenedor de dosis.

Como se muestra, el conjunto de contenedores de dosis 20 incluye un disco de paso de aire inferior 40 y un disco de paso de aire superior 50. En otras realizaciones, el conjunto de contenedores de dosis 20 puede incluir el disco de contenedores de dosis 30 y solo uno del disco de paso de aire inferior 40 y el disco de paso de aire superior 50. En tal configuración, puede utilizarse otro tipo de paso de aire para el otro lado del disco 30, tal como, pero sin estar limitado a, un paso de aire superior o inferior fijo o "global" con los pasos de aire proporcionados por un disco de paso de aire superior o inferior 50, 40. Asimismo, se contempla que los discos de paso de aire superior e inferior 50, 40 descritos en esta memoria puedan ser invertidos para operación normal (o inadvertidamente para una operación atípica) de manera que el disco de paso de aire inferior es el disco de paso de aire superior y el disco de paso de aire superior es el disco de paso de aire inferior.

Como se muestra en las Figs. 2A y 2B, los discos de paso de aire inferior y superior 40, 50, respectivamente, incluyen una pluralidad de canales de paso de aire 41, 51, respectivamente, separados circularmente. Típicamente, los discos 40, 50 incluyen un canal 41, 51 para un contenedor de dosis 30c. No obstante, en otras realizaciones, como se muestra, por ejemplo, en la Fig. 2C, un canal de paso de aire 51, 41, respectivo de uno o de los dos discos 50', 40' puede estar en comunicación con dos contenedores de dosis 30c diferentes. Esta configuración permitirá un suministro de combinación (simultáneo) de polvo seco procedente de dos contenedores en un par (o en uno solo) de canales de paso de aire respectivos o puede permitir que un contenedor de dosis 30c₁ libere polvo seco hacia el canal de paso de aire 41 y/o 51, y a continuación sea utilizado de nuevo para el otro contenedor de dosis 30c₂. Así,

las realizaciones de la invención permitirán que algunos o todos los canales de paso de aire 41, 51 sean utilizados una vez o dos veces. Asimismo, aunque las realizaciones de la invención se ilustran liberando solo una dosis de un único contenedor de dosis 30c durante un suministro, otras realizaciones permiten que los inhaladores dispensen un fármaco de combinación de manera que dos o más contenedores de dosis 30c pueden utilizar un canal de paso de aire 41, 51 respectivo para el suministro.

En algunas realizaciones, los canales de paso de aire 41, 51 pueden definir pasos de aire que no pueden liberar polvo seco existente en un canal de paso de aire respectivo a un usuario una vez que el inhalador se ha orientado de nuevo hacia otra posición, de manera que el canal de paso de aire respectivo ya no está en comunicación con el puerto de inhalación 10p. Los canales pueden estar configurados para tener "sumideros" para inhibir el derrame de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, para proporcionar protección frente a la sobredosis (a menos que se utilice la configuración de uso dual, por la cual solo puede liberarse una única dosis adicional utilizando ese canal o esos canales de paso de aire, como se ha observado anteriormente).

Cuando se utilizan dos discos de paso de aire, por ejemplo, tanto el disco inferior como el superior 40, 50, el dispositivo inhalador 10 puede estar configurado para operar incluso cuando está invertido, y tiene la misma característica de protección frente a una sobredosis. El derrame de polvo seco del inhalador 10 cuando el contenedor de dosis 30c se abre puede estar influido por la gravedad. Por ejemplo, para una forma de boquilla oblonga o elíptica, existen dos orientaciones primarias del dispositivo (boca arriba y boca abajo), las realizaciones de la invención permiten la operación del dispositivo inhalador en las dos orientaciones. En la realización mostrada, por ejemplo, en la Fig. 2A esto puede conseguirse mediante una sección de paso de aire individual para un contenedor de dosis 30c respectivo (o contenedores de dosis en los que se desea el suministro de un fármaco de combinación) ambos encima y debajo del contenedor de dosis o contenedores de dosis 30c correspondientes objetivo.

Las Figs. 2A y 3A ilustran que el disco de contenedores de dosis 30 puede incluir 60 contenedores de dosis 30c, mientras que la Fig. 3B ilustra que el disco de contenedores de dosis 30 puede incluir 30 contenedores de dosis 30c. Pueden utilizarse números mayores o menores de contenedores de dosis. Las Figs. 2A, 3A y 3B ilustran también que el disco de contenedores de dosis 30 puede incluir al menos una muesca 34 de orientación, mostrada como una pluralidad de muescas 34 de orientación separadas circularmente. Para ensamblar el conjunto 20, una pestaña en uno de los discos de paso de aire 40, 50, típicamente el disco inferior 40, incluye una pestaña 45 que se extiende radialmente (Figs. 4, 6) que se alinea con y se acopla a una de esas muescas 34 para situar los canales 41, 51 en alineación con los contenedores de dosis 30c. Puede utilizarse otro medio de alineamiento, incluida la inversión de la configuración de muesca y pestaña descrita (por ejemplo, el disco de paso de aire puede llevar la muesca y el disco de contenedores de dosis puede llevar la pestaña).

Como se muestra en las Figs. 2B, 3A y 3B, los contenedores de dosis 30c pueden estar dispuestos de manera que estén separados circularmente en una o más filas. Como se muestra en la Fig. 3A, los contenedores de dosis 30c están dispuestos en filas concéntricas escalonadas, una fila delantera 31 en un primer radio desde un centro del disco y una fila trasera 32 en un segundo radio diferente. Como se muestra en la Fig. 3A, los contenedores de dosis 30c en cada fila respectiva están separados una distancia "D" y la separación de los ejes de simetría de los de la fila trasera con respecto a los de la fila delantera es "D/2". El disco de contenedores de dosis 30 puede ser un polímero moldeado, un copolímero o mezclas y derivados de los mismos, o puede comprender metal o combinaciones del mismo, u otros materiales que son capaces de proporcionar una resistencia suficiente frente a la humedad.

El disco de contenedores de dosis 30 puede tener un diámetro exterior de entre aproximadamente 50 y 100 mm, típicamente aproximadamente 65 mm y un espesor de entre aproximadamente 2 y 5 mm, típicamente aproximadamente 3 mm. El disco 30 puede comprender un copolímero de olefina cíclica (COC). Las aberturas 30a pueden tener un diámetro de entre aproximadamente 2 y 5 mm, típicamente aproximadamente 3 mm y las paredes laterales 30w de los contenedores de dosis 30c pueden tener un ángulo o inclinación de aproximadamente 1 a 3 grados por cada lado, típicamente aproximadamente 1,5 grados, como se muestra en la Fig. 3D, para facilitar la extracción de un molde (cuando se utiliza un proceso de moldeo para formar el disco 30). El contenedor de dosis 30 está configurado para poder proteger el polvo de la entrada de humedad, aun proporcionando un número de dosis deseado en un tamaño de inhalador global compacto. Las aberturas 30a individuales están separadas unas de otras para permitir un área de sellado y un espesor de material suficientes para la protección del polvo frente a la humedad.

De manera similar a la realización mostrada en la Fig. 2E, la Fig. 3C ilustra que los contenedores de dosis 30c pueden estar definidos mediante las aberturas 30a selladas mediante capas de precinto 36, 37 encima o debajo de las aberturas 30a. El precinto puede incluir una lámina, un polímero y/o un elastómero u otros materiales o combinación de materiales adecuados, incluyendo laminados. En un inhalador 10 de medicamento en forma de polvo seco, el polvo del fármaco está almacenado en un espacio resistente a la humedad, cerrado, proporcionado por los contenedores de dosis 30c. Las capas de precinto 36, 37 (cuando se utilizan) pueden ser proporcionadas como un anillo substancialmente continuo o pueden estar unidas al disco 30 de contenedores de dosis como tiras, o pueden colocarse puntos individuales de precinto encima y debajo de las aberturas 30a. En otras realizaciones, el precinto solo se proporciona sobre una superficie primaria del disco de dosis, y las aberturas 30a pueden estar cerradas en un lado en lugar de ser aberturas pasantes (no mostradas). En otras realizaciones adicionales, el disco 30 de dosis puede tener una configuración de blíster 130 (Fig. 10A).

Las realizaciones de la invención proporcionan un conjunto 20 de contenedores de dosis que puede proporcionar un cierre adecuado y facilitar la unión de los discos de paso de aire 40, 50 al anillo o disco de dosis 30. En algunas realizaciones, el disco de contenedores de dosis 30 contiene precintos 36, 37 que pueden ser una capa continua encima de las superficies superior e inferior (primarias) del disco 30 de dosis y los discos de paso de aire superior e inferior 50, 40 pueden estar en contacto con el precinto respectivo y topar con el disco de dosis para permitir un ajuste estanco. Las características de unión de ejemplo mostradas en las Figs. 2E y 6 pueden reducir la filtración de aire permitiendo un buen ajuste de los discos de paso de aire 40, 50 al anillo de dosis 30. Los discos 40, 50 pueden rodear al anillo 30 de dosis y el anillo de dosis puede actuar como "tope" para establecer la profundidad de acoplamiento de las características del conjunto en los discos de paso de aire 40, 50. Las realizaciones de la invención proporcionan una característica para orientar los discos de paso de aire 40, 50 con respecto al anillo de dosis 30, y algunos miembros de acoplamiento por fricción simples, tales como, pero que no están limitados a, "nervios de aplastamiento", sobre uno o ambos de los discos de paso de aire 40, 50, para fijar su unión a cada uno, como se explicará con más detalle a continuación.

La Fig. 4A ilustra un ejemplo de un disco de paso de aire inferior 40. Como se muestra, el disco 40 define una pluralidad de canales 41 separados circularmente. Para la configuración de contenedores de dosis concéntricos escalonados, el disco 40 puede incluir canales de paso de aire largo y corto 42, 43 alternos, respectivamente. Cada canal 41 incluye porciones de extremo opuestas 41a, 41b, una porción de extremo (substantial o completamente) cerrada 41a situada típicamente adyacente al contenedor de dosis 30c y una porción de extremo abierta 41b. La porción de extremo abierta 41b puede fundirse en y/o situarse adyacente al puerto de salida 10p y/o la boquilla 10m (Figs. 7A – 7C) y/o un puerto o canal de aire preparado. La toma de aire y el flujo pueden ser en cualquier dirección y el extremo abierto 41b puede estar configurado para mirar bien hacia el perímetro interior o hacia el exterior del disco 40 (por ejemplo, situado radialmente hacia el interior o radialmente hacia el exterior del disco 40). Los canales 41 incluyen paredes laterales 41w que se extienden hacia arriba compartiendo los pares adyacentes de los canales largo y corto una de las paredes laterales 41w. Opcionalmente, como se muestra mediante líneas discontinuas con respecto a la característica 48 de la Fig. 4A, los canales 41 pueden incluir un pequeño agujero de sangrado 48 que permite la entrada de aire, pero que tiene un tamaño adecuado para impedir que el polvo seco salga de los mismos (los agujeros de sangrado 48 se muestran solo con algunos de los canales 41 por facilidad de ilustración).

Las Figs. 4A y 4B ilustran que el disco 40 puede incluir pestañas 47 que se extienden hacia arriba separadas circularmente, una de las cuales incluye también entrantes que se extienden circularmente que se alinean con pestañas del disco de paso de aire superior 50 para intercalar entre ellas el disco de dosis. Las pestañas 47 pueden incluir nervios de aplastamiento 47r que se acoplan encajando con las pestañas 57 del disco de paso de aire superior para sujetar el conjunto 20 de tres piezas con suficiente fuerza sin requerir ningún medio de unión adicional.

La Fig. 4C ilustra que el disco 40 puede asimismo incluir indicios de dosis 44 de manera que un usuario puede notar visualmente qué dosis se está dispensando o el número de dosis que quedan en el inhalador. Los indicios de dosis 44 pueden alinearse con una abertura de lectura de dosis en la carcasa del inhalador, de manera que un usuario puede evaluar visualmente los indicios / información de las dosis que son visibles para un usuario cuando una dosis respectiva es orientada o va a ser orientada a continuación hacia la posición de dispensación. Los indicios de dosis 44 pueden también o alternativamente situarse en el disco superior 50 y estar alineados con una abertura de lectura de dosis (no mostrada), o en los dos discos (no mostrados tampoco). La Fig. 10B ilustra que los indicios de dosis 44 pueden estar situados a lo largo del borde del perímetro exterior de la superficie superior del disco superior 50, y estar numerados secuencialmente, pero pueden utilizarse otros patrones, dependiendo de la secuencia de apertura (y del número de dosis en el disco). En algunas realizaciones, la numeración de los indicios de dosis 44 puede avanzar sucesivamente para alternar entre filas de los contenedores de dosis 30, en las que los contenedores de dosis son abiertos secuencialmente en filas alternas, por ejemplo, el número 1 en la fila exterior, el número 2 en la fila interior, el número 3 en la fila exterior (o viceversa) y así sucesivamente. No obstante, pueden utilizar otros patrones de numeración de dosis, dependiendo de la secuencia de apertura (y del número de dosis del disco). Es decir, esta numeración puede ser apropiada cuando el inhalador está configurado para abrir un contenedor de dosis en una fila, a continuación abrir un contenedor de dosis adyacente en la otra fila (por ejemplo, anillo interior a exterior o anillo exterior a interior de contenedores de dosis), y repetir esta secuencia sucesivamente, cuando se utilizan dos filas de contenedores de dosis. No obstante, otras realizaciones pueden abrir todos los contenedores de dosis interiores o todos los contenedores de dosis exteriores, a continuación abrir los contenedores de dosis de la otra fila o utilizar un patrón alterno diferente de apertura de los contenedores de dosis en las filas interior y exterior, y los indicios de numeración de dosis del disco 40 y/o 50 pueden presentarse de acuerdo con esto.

La Fig. 5A ilustra un ejemplo de un disco 50 de paso de aire superior. En esta realización, el disco 50 de paso de aire superior se muestra invertido con respecto a su posición de uso normal (e invertido con respecto a la orientación mostrada en la Fig. 2A). Como se muestra, el disco 50 define una pluralidad de canales 51 separados circularmente. Para la configuración de contenedores de dosis concéntricos escalonados, el disco 50 puede incluir canales 52, 53 de paso de aire largos y cortos alternos, respectivamente. Cada canal 51 incluye porciones de extremo 51a, 51b opuestas, estando la porción cerrada o substantialmente cerrada 51a situada típicamente adyacente al contenedor de dosis 30c. La admisión y el flujo pueden ser en cualquier dirección, y el extremo abierto 51b puede estar configurado para mirar bien hacia el perímetro interior o al exterior del disco 50 (por ejemplo, estar situado en el radio interior o en el radio exterior). La otra porción de extremo 51b (abierto) se funde en y/o está situada adyacente al puerto de salida 10p y/o a la boquilla 10m y/o al puerto o canal de aire realizado. Los canales 51 incluyen paredes

laterales 51w que se extienden hacia fuera con pares adyacentes de los canales largos y cortos que comparten una de las paredes laterales 51w. Opcionalmente, como se muestra mediante la línea discontinua con respecto a la característica 48 de la Fig. 5, los canales 51 pueden incluir un pequeño agujero 48 de sangrado (mostrado solo con algunos canales por facilidad de ilustración) que permite la entrada de aire, pero con el tamaño adecuado para impedir que el polvo seco salga de los mismos.

Como se muestra asimismo en la Fig. 5A, cada canal 51 puede incluir una abertura 55 que está configurada para encontrarse encima de un respectivo contenedor de dosis 30c, estando la capa de precinto 36 superior del contenedor de dosis 30c debajo de la abertura 55. Las aberturas 55 permiten que un miembro de perforación (por ejemplo, corte o pinchazo) (por ejemplo, 220, Fig. 13D) se extienda a través de la abertura y abra las capas de precinto 36, 37 (Fig. 3C). Como se muestra en la Fig. 5A, el disco superior 50 puede incluir asimismo uno o más nervios de orientación 58 y/o dientes de engranaje 60 del perímetro interior, u otras características que pueden orientar el disco en el interior del inhalador para girar el disco con el fin de proporcionar los diferentes contenedores de dosis 30c a una posición de dispensación, y/o situar un mecanismo de perforación encima del contenedor de dosis objetivo para dispensación, para abrir el contenedor de dosis 30c. En otras realizaciones, pueden proporcionarse uno o los dos de estos mecanismos de rotación y de colocación (o características diferentes) en el disco inferior o en el disco de dosis (no mostrado).

La Fig. 5B ilustra que el disco 50 puede incluir tres pestañas 57 en lugar de cuatro, como se muestra en la Fig. 5A (el disco 40 de paso de aire inferior puede asimismo incluir tres pestañas en lugar de cuatro en esta realización, véanse las Figs. 4B, 4C). Una de las pestañas 57 puede tener un nervio 56 de orientación que se extiende verticalmente, mostrado en una superficie de perímetro interior de la pestaña 57. En algunas realizaciones, el nervio de orientación 56 en el disco superior 50 coopera con un marco de perforación asociado con el mecanismo de perforación fijado en la carcasa del inhalador de manera que el nervio 56 de orientación se alinea con el marco para establecer una posición inicial correcta de acuerdo con el número de dosis (por ejemplo, 1), e impide la orientación una vez pasado el número de dosis del conjunto de discos 20. Dicho de otro modo, el nervio 56 de orientación coopera con la carcasa del inhalador para establecer una posición inicial del conjunto de discos 20 y también impide que el conjunto de discos gire más de una vez.

La Fig. 5B ilustra también que las aberturas 55 pueden estar configuradas con una geometría que corresponde a la forma del perforador 220. Las aberturas 55 pueden estar configuradas para rodear estrechamente al perforador 220. El perforador 220 puede ser un perforador estriado. Como se muestra, la abertura 55 tiene tres lóbulos 55l para recibir ajustadamente a un perforador 220 trilobular (estriado) de la forma correspondiente (Fig. 14D). Los lóbulos 55l pueden estar en una orientación diferente en la fila interior con respecto a la fila exterior, por ejemplo, girados 180 grados.

Las Figs. 2A y 6 ilustran el conjunto 20 de contenedores de dosis unido integralmente. Las Figs. 2B, 4A y 5A ilustran los componentes 30, 40, 50 del disco de ejemplo. Las pestañas 57 del disco 50 encajan en espacios 49 del disco 40 y las pestañas 47 del disco 40 encajan en espacios 59 del disco 50 con los nervios 47r de aplastamiento topando firmemente con los bordes exteriores de las pestañas 57 para acoplar entre sí mediante fricción los componentes con el disco de dosis 30 intercalado entre ellos con un encaje a tope por medio de un método de ensamblaje de "ajuste mediante presión" relativamente fácil. El disco de contenedores de dosis 30 está alineado con los discos de paso de aire superior e inferior por medio de la pestaña 45 (que se extiende radialmente hacia el exterior) que se acopla a una de las muescas 34 de alineamiento del anillo 30 de contenedores de dosis, como se ha explicado anteriormente. No obstante, pueden utilizarse otras características o indicios de alineamiento, así como otras configuraciones de unión.

Los discos 50, 40 de paso de aire superior e inferior (cuando se utilizan los dos) pueden estar unidos al disco de contenedores de dosis 30 con el fin de reducir cualquier espacio en la ruta de paso de aire definida por ellos. El disco 30 puede ser un tope para las características de unión en los discos 40, 50 de paso de aire. El disco 30 con los precintos 36, 37 puede tener superficies primarias superior e inferior substancialmente planas sin requerir ninguna característica de unión. La porción inferior del disco de paso de aire superior 50 y la porción superior del disco de paso de aire inferior 40 pueden encontrarse ajustadas contra las respectivas superficies primarias opuestas del disco de contenedores de dosis 30, de manera que las características / componentes de unión están solo en los discos superior e inferior 50, 40, permitiendo una interfaz ajustada y suficientemente estanca entre los discos 30, 40, 50 sin espacios creados por las tolerancias en otras configuraciones de construcción. La unión de ajuste mediante presión sin el uso de adhesivos, aun proporcionando una interfaz substancialmente estanca puede resultar ventajosa y rentable. No obstante, como se ha observado anteriormente, pueden utilizarse otras configuraciones de unión, incluidas, por ejemplo, soldadura ultrasónica, adhesivo, soldadura por láser, otras configuraciones de ajuste por fricción y/o por adaptación de formas, el uso de precintos (juntas tóricas, juntas y otros similares) entre las regiones de conexión de las paredes y los canales de paso de aire que miran hacia el contenedor de dosis 30c y a las capas de precinto 36, 37 encima y/o debajo de los contenedores de dosis 30c del disco, incluidas combinaciones de los mismos, y otros.

Como se muestra en las Figs. 7A – 7C, en operación, pares de canales 41, 51 alineados superior e inferior pueden encontrarse encima y debajo de un contenedor de dosis 30c respectivo y estar en comunicación de fluidos por medio del contenedor de dosis 30c abierto y de la abertura 30a. Es decir, como se muestra en la Fig. 7A, un

miembro de perforación 220 avanza para perforar las capas de precinto 36, 37 superior e inferior, respectivamente (Fig. 3C). El miembro de perforación 220 puede estar configurado para extenderse y permanecer en el canal de paso de aire inferior o puede retraerse (parcial o completamente) antes de la dispensación tras la apertura del precinto inferior. Asimismo, aunque se muestra extendiéndose hacia abajo para perforar las capas de precinto, el miembro de perforación 220 puede estar configurado para extenderse hacia arriba desde abajo. De cualquier manera, el miembro de perforación 220 puede estar configurado para ocluir la abertura 55 en el disco superior (o inferior).

Como se muestra en la Fig. 7B, el miembro de perforación 220 puede entonces retraerse parcial o completamente, o permanecer extendido en el canal de paso de aire inferior (o superior), dependiendo de la configuración del mecanismo, pero está típicamente configurado para insertarse y/o cooperar con un miembro que puede insertarse en la abertura 55 del disco superior 50 (o del disco inferior 40 si se perfora desde la parte inferior) u ocluye de otro modo este paso 55, de manera que el miembro de perforación 220 y/o el miembro de cooperación substancialmente bloquean, ocluyen (y/o sellan) la abertura / apertura 55 (Figs. 2A, 5). De esta manera, si el inhalador está invertido, se impide que el polvo se vierta fuera del canal 51 debido al bloqueo proporcionado por el miembro de perforación 220. La ruta del paso de aire 10f puede estar en cualquier dirección de arriba abajo con respecto al contenedor de dosis 30c o viceversa o desde el perímetro interior hasta el exterior o viceversa, mostrado por ejemplo solo en la Fig. 7B mediante la flecha para permitir que el aire fluya a través del canal inferior hacia arriba a través de la abertura 30a y fuera del canal superior 51 hacia la boquilla 10m. Debe observarse también que la porción de extremo de salida o abierta del canal 41b, 51b puede mirar hacia el perímetro interior en lugar de hacia el perímetro exterior del conjunto de discos 20, como se muestra en las Figs. 7A – 7C (véase, por ejemplo, la Fig. 10A).

Tras la dispensación, el miembro de perforación 220 se retrae completamente, como se muestra en la Fig. 7C, y el conjunto de contenedores de dosis 20 puede ser girado hasta una posición de dispensación y/o el miembro de perforación 220 puede ser activado para abrir un contenedor de dosis 30c diferente. En operación, el conjunto de contenedores de dosis 20 puede ser empujado radialmente hacia fuera para sellar o proporcionar una ruta de salida ajustada para el canal de paso de aire 41 y/o 51 frente a la boquilla 10m. La Fig. 10A ilustra que puede utilizarse un sellador 129, tal como una junta tórica para proporcionar una ruta suficientemente estanca entre la ruta de salida del paso de aire 10i (o la ruta corta 10s y/o la boquilla 10m) y el conjunto de discos 20. Puede utilizarse otro sellador o configuraciones de cierre del paso de aire.

Las Figs. 10B – 10E ilustran una realización del inhalador 10 que puede desviar el disco 20 hacia la boquilla 10m utilizando un conjunto de palanca 80 que puede facilitar una posición repetible, precisa, del disco 20 para su perforación, así como el control de las filtraciones de aire en la junta de la boquilla 10j. Con respecto a las filtraciones de aire, las realizaciones del inhalador proporcionan una conexión estanca que está sincronizada en el tiempo con el tiempo de inhalación, mientras que en otros momentos, por ejemplo, durante la orientación del disco 20, el inhalador puede permitir un ajuste más flojo que facilita la rotación del disco 20 en el inhalador 10. En esta realización, la boquilla 10m se encuentra en el perímetro exterior del conjunto de discos 20, encontrándose asimismo los puertos de salida del conjunto de discos 20 en el perímetro exterior del conjunto de discos.

Como se muestra en la Fig. 10B, el conjunto de palanca 80 incluye un brazo de palanca 81 que se comunica con una superficie superior del disco de paso de aire superior 50 y se extiende hacia abajo una distancia para situarse con una separación pequeña hasta un perímetro exterior del conjunto de discos 20. El conjunto de palanca 80 incluye también un dedo 82 que se encuentra encima del conjunto de discos 20 y se extiende hacia abajo hasta el conjunto de discos 20. El conjunto de palanca 80 incluye también un poste de carga 84 que se encuentra próximo a un perímetro exterior del conjunto de discos 20. El brazo de palanca 81 incluye un entrante 83 que está configurado para recibir el dedo 82. Cuando el dedo 82 se sitúa en el entrante 83, el poste 84 empuja el conjunto de discos 20 radialmente hacia el interior para provocar una unión estanca 10j en el momento de la inhalación (Fig. 10E). El entrante 83 puede tener una forma perimetral abierta y el dedo 82 puede entrar y salir del mismo mediante deslizamiento. El brazo de palanca 81 puede definir una rampa (inclinada en la dirección hacia el entrante 83) que acopla el dedo 82 mediante deslizamiento y dirige el dedo 82 para que se mueva hacia el entrante 83.

El dedo 82 del conjunto de palanca está unido a la palanca 12n y gira con respecto al marco 12 en la carcasa del inhalador, típicamente tras la actuación sobre la palanca 12n por parte del usuario. Cuando la palanca 12n vuelve desde la posición “actuada” (dosificación), el dedo 82 es retirado del entrante 83 de manera que el conjunto de discos 20 es libre de girar para orientarse hacia una posición de dispensación siguiente.

Típicamente durante la inhalación, el poste de carga 84 se encuentra radialmente opuesto (substancialmente diametralmente opuesto a) la boquilla 10m. El brazo de palanca 81 y el poste 84 no giran. Este componente está fijado a un marco 12 que está unido a la carcasa del inhalador. El dedo 82 gira con respecto al brazo 12 (y al brazo de palanca 81).

Como se muestra en la Fig. 10B, el dedo 82 no entra en contacto con el brazo de palanca 81 durante esta porción del ciclo de tiempos del conjunto de palanca 80 para permitir la rotación libre durante la orientación. La Fig. 10C ilustra el dedo 82 moviéndose hacia el entrante 83. La Fig. 10D ilustra el dedo 82 en el entrante 83 para desviar el conjunto de discos 20 hacia el miembro de ruta de flujo de salida 10fm. En el momento de la inhalación, el dedo 82 se hace avanzar hasta el final del recorrido. La orientación (rotación) del conjunto de discos 20 se produce mientras

el dedo 82 está en cualquier sitio en su ruta de recorrido (brazo estacionario). Por lo tanto, como se muestra mediante la flecha en la Fig. 10D, el conjunto de palanca 80 puede desviar el conjunto de disco 20 mientras el dedo 82 está en el final del recorrido para sellar la junta 10j en el momento adecuado (inhalación), aun permitiendo el movimiento libre durante la orientación (también típicamente, sin desviación el resto del tiempo).

5 Debe reconocerse que, durante la fabricación, puede existir un desacuerdo inducido por la tolerancia entre los diámetros del disco de dosis 30 y el disco de paso de aire superior 50 del conjunto de discos 20. Como se muestra en la Fig. 10E, las superficies de pared lateral interior o exterior (mostradas como superficies de pared lateral exterior) de estos dos discos, 30, 50, entran en contacto con la boquilla 10m cuando el conjunto de discos 20 es desviado contra ella. Así, como se muestra en la Fig. 10E, un pequeño relieve 10r puede ser cortado o formado de
10 otro modo en la superficie próxima o colindante del miembro de ruta del flujo de salida 10fm (que puede estar en la boquilla 10m) en una ubicación que coincide con el disco de dosis 30 para asegurar que el disco de paso de aire superior 50, que tiene la mayor cantidad de superficie de contacto, es siempre la parte que entra en contacto con la boquilla o el miembro de ruta del flujo de salida 10fm en comunicación con la boquilla 10m.

El inhalador 10 puede incluir un actuador accesible por el usuario tal como una palanca, pomo, interruptor, deslizador, manivela, pulsador u otro dispositivo mecánico y/o electromecánico que puede orientar el anillo o disco 30 de dosis para girar el conjunto 20 para situar uno o más contenedores de dosis 30c (Fig. 2B) en una posición de dispensación en una cámara de inhalación en comunicación de fluido con el puerto de inhalación 10p (Fig. 1B) y/o hace que un miembro de perforación 220 (Figs. 7A – 7C) abra un contenedor de dosis 30c en la fila delantera y a continuación en la fila trasera (o viceversa) para liberar medicamento a una ruta de flujo de aire de inhalación para
20 su inhalación por un usuario (como se explicará con más detalle a continuación). Para liberar el polvo para su inhalación, el contenedor de dosis 30c sellado es abierto y conectado a un paso de aire 41 y/o 51 que está a su vez conectado a la boquilla 10m del inhalador (véanse, por ejemplo, las Figs. 7A – 7C, 10E). Después que el fármaco cae en el canal 41 o 51 (dependiendo de en qué orientación se encuentre el inhalador), este es un canal “usado” y el fármaco del mismo es suministrado (si el usuario inhala adecuadamente y a tiempo) o aislado (si el usuario no inhala
25 y cierra la boquilla, o provoca de otro modo la orientación del conjunto de discos 20), y el canal “usado” es orientado con el contenedor de dosis 30c abierto de manera que no puede ser utilizado de nuevo, o de manera que es utilizado de nuevo solo para el otro contenedor de dosis del canal compartido (como se ha explicado con respecto a la Fig. 2C). Cualquier polvo restante en el contenedor de dosis abierto es separado del paso de aire cuando el siguiente contenedor de dosis es orientado en su posición.

30 En algunas realizaciones, la porción del paso de aire proporcionada por el canal de paso de aire 41, o 51 adyacente a cada contenedor de dosis 30c es única para ese contenedor de dosis 30c individual. De este modo, cualquier vertido de polvo en el paso de aire solo estará disponible para la boquilla y el usuario siempre que ese contenedor de dosis esté orientado en conexión con el paso de aire primario (boquilla). La orientación del siguiente contenedor de dosis orientará también la sección del paso de aire adyacente sin conexión con la ruta de paso de aire de
35 inhalación activa, tomando cualquier polvo vertido y/o acumulado con él.

Las Figs. 8A, 8B y 9 ilustran un ejemplo de un disco o anillo 30 de contenedores de dosis con dos filas de aberturas 30a utilizadas para los contenedores de dosis 30c. El disco de contenedores de dosis 30 puede ser relativamente delgado, tal como aproximadamente 2 – 4 mm de espesor. Las aberturas del contenedor de dosis 30a pueden estar configuradas de manera que la fila interior 32 esté al menos aproximadamente a 2 mm de la fila exterior 31, y de
40 manera que las filas interior y exterior de contenedores de dosis estén separadas hacia el interior de sus respectivos perímetros aproximadamente 2 mm. Esta separación puede proporcionar suficiente resistencia a la permeabilidad de la humedad y/o resistencia al oxígeno.

La Fig. 10A ilustra una realización de un inhalador 10 con una ruta de aire de salida larga 10l. En esta realización, los discos de paso de aire pueden orientar los canales 41, 51 de manera que los extremos abiertos 41b, 51b miran y se abren hacia el interior del disco en lugar de hacia el exterior. La Fig. 10A ilustra también que el disco de
45 contenedores de dosis 30 puede estar configurado con blísters 130.

La Fig. 10A ilustra también que el mecanismo de perforación 200 puede girar de manera que el miembro de perforación 220 puede perforar un contenedor de dosis 30c en la fila interior, y a continuación girar para perforar el adyacente 30c de la fila exterior. Ejemplos de mecanismos de perforación 200 y de miembros de perforación 220 se describirán con detalle con respecto a las Figs. 11, 12A – 12B, 13A – 13I y 18A – 18G.
50

La Fig. 11 es una vista en perspectiva de corte parcial de un conjunto de contenedores de dosis 20 en un inhalador 10 que coopera con un mecanismo de perforación 200 giratorio, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Como se ha descrito anteriormente, el conjunto de contenedores de dosis 20 incluye un disco de contenedores de dosis 30, un disco de paso de aire inferior 40 y un disco de paso de aire superior 50. En otras
55 realizaciones, el conjunto de contenedores de dosis 20 puede incluir el disco de contenedores de dosis 30 y solo uno del disco de paso de aire inferior 40 o el disco de paso de aire superior 50.

El conjunto de contenedores de dosis 20 está fijado de manera giratoria en el interior de la carcasa 12 del inhalador. Como se ha descrito anteriormente con respecto a las Figs. 3A y 3C, el disco de contenedores de dosis 30, en algunas realizaciones, tiene superficies primarias superior e inferior opuestas, una primera fila de contenedores de

dosis 30c separados circularmente en un primer radio y una segunda fila de contenedores de dosis 30c separados circularmente en un segundo radio, de manera que las filas primera y segunda son concéntricas con respecto a un centro del disco 30. Los contenedores de dosis 30c contienen polvo seco en su interior y están definidos mediante las aberturas 30a, que están selladas mediante precintos 36, 37 encima y debajo de las aberturas 30a.

El mecanismo de perforación 200 está asociado operablemente con el conjunto de contenedores de dosis 20 y está configurado para perforar los precintos primero y segundo 36, 37 que sellan un contenedor de dosis 30c. El mecanismo de perforación 200 es giratorio, de manera que puede alternar sucesivamente entre las dos filas de contenedores de dosis 30c. Por ejemplo, el mecanismo de perforación 200 está configurado para perforar los precintos 36, 37 encima y debajo de un contenedor de dosis 30c en una primera fila de aberturas 30a de contenedores de dosis, y a continuación girar y perforar los precintos 36, 37 encima y debajo de un contenedor de dosis 30c en una segunda fila de aberturas de contenedores de dosis 30a.

En la realización ilustrada, el mecanismo de perforación 200 incluye un tambor 210 giratorio, un miembro de perforación 220 alargado y un miembro de desviación 230. En referencia a las Figs. 12A – 12B, el tambor giratorio 210 tiene un extremo abierto 211, un extremo cerrado 212 opuesto, y una pared cilíndrica 213 que se extiende desde el extremo cerrado 212 y termina en el extremo abierto 211. El extremo cerrado 212 incluye una abertura 214 formada en el mismo en una ubicación adyacente a la pared 213, según se ilustra. El miembro de perforación 220 alargado (Fig. 13B) se extiende y retrae a través de la abertura 214, como se describirá a continuación. Los dientes de engranaje 215 se extienden circularmente alrededor de la pared 213 adyacente al extremo abierto 211, según se ilustra. Un miembro de soporte 216 se extiende hacia fuera del extremo cerrado 212, según se ilustra, y está configurado para soportar el miembro de perforación 220. Además, un par de dientes 217 diametralmente opuestos se extienden hacia fuera de la pared 213 debajo de los dientes de engranaje 215.

El extremo cerrado 212 del tambor 210 tiene una porción 218 substancialmente circular que se extiende hacia fuera a partir del mismo, con el fin de dar al extremo cerrado 212 una configuración escalonada, según se ilustra en la Fig. 12B. Esta porción 218 está configurada para ser insertada en una porción rebajada 13 en el inhalador 10 para facilitar la rotación del tambor 210.

El miembro de perforación 220 alargado (Fig. 13B) incluye una porción de perforación distal 221 y una porción de cabeza proximal 222. En algunas realizaciones, la porción de perforación distal 221 puede ser un perforador en forma de sacacorchos configurado para perforar los precintos 36, 37 con un movimiento no giratorio vertical recto, según se ilustra y describe con respecto a las Figs. 14A – 14B, que siguen. En algunas realizaciones, la porción de perforación distal 221 puede tener un perforador estriado configurado para perforar los precintos 36, 37, según se ilustra y describe con respecto a las Figs. 14C – 14E.

El miembro de perforación 220 alargado está moviblemente asociado con el miembro de soporte 216 en el tambor 210 para ser capaz de un movimiento recíproco entre posiciones de perforación y de no perforación. En la posición de perforación, la porción de perforación distal 221 del miembro de perforación se extiende a través de la abertura del tambor 214 y a través de los precintos primero y segundo 36, 37 de un contenedor de dosis 30c (Figs. 13C, 13D). En una posición retraída, la porción de perforación distal 221 está retraída encima de una superficie inferior de la abertura del tambor 214, de manera que el tambor 210 es libre de girar.

Como se muestra en la Fig. 11, un resorte helicoidal 230 realiza la función de un miembro de desviación que está configurado para hacer que el miembro de perforación 220 se mueva hacia la posición completamente retraída. El resorte 230 ilustrado está soportado en un extremo en el interior del tambor 210 mediante el extremo cerrado 212 y se extiende hacia arriba alrededor del miembro de soporte 216 y está unido a la porción de cabeza 222. Un nervio 219 arqueado se extiende desde el extremo cerrado 212 del tambor, según se ilustra en la Fig. 12A. En extremo del resorte helicoidal 230 está situado entre el nervio 219 y la superficie interna de la pared del tambor 213. El nervio 219 proporciona estabilidad al resorte 230 e impide que el resorte 230 resulte desalineado en el interior del tambor 210. Una porción de extremo opuesta del resorte 230 está unida a la porción de cabeza 222 del miembro de perforación 220 en alguna de varias maneras. De esta manera, el resorte 230 proporciona una fuerza de desviación al miembro de perforación 220 para hacer que el miembro de perforación 220 se mueva hacia una posición retraída alejada del extremo cerrado 212 del tambor.

En referencia de nuevo a la Fig. 11, una corona dentada 240 está fijada de manera giratoria en el interior de la carcasa 12 del inhalador, e incluye múltiples conjuntos de dientes 242 que están separados circularmente unos de otros a lo largo de un perímetro 240a exterior, del mismo. La corona dentada 240 ilustrada incluye un perímetro interior 240b que tiene una pluralidad de escalones 244 separados. Cada escalón 244 incluye un extremo 244a y una porción inclinada 244b que se extiende desde el extremo 244a. Como se muestra y se describirá con más detalle a continuación, cada extremo 244a de un escalón 244 está configurado para ser acoplado por un trinquete 268 asociado con un actuador 260 del inhalador 10. La porción inclinada 244b de cada escalón 244 permite que el trinquete 268 deslice a lo largo del escalón 244 y se acople al extremo 244a.

En referencia todavía a la Fig. 11, el mecanismo de perforación 200 está situado con respecto a la corona dentada 240 de manera que los dientes 215 del engranaje del tambor cooperan con un conjunto de dientes 242 respectivo en el perímetro exterior de la corona dentada. La rotación de la corona dentada 240 en una cantidad predeterminada,

cuando un conjunto de dientes 242 se acoplan con los dientes del engranaje del tambor 215, hace que el tambor 210 gire de manera que el miembro de perforación 220 se mueve de una posición encima de un contenedor de dosis 30c en una fila a una posición encima de un contenedor de dosis 30c en la otra fila. En la realización ilustrada, y basándose en la disposición ilustrada de los contenedores de dosis 30c del disco 30, la rotación de la corona dentada 240 en una cantidad predeterminada hace que el tambor 210 gire aproximadamente 180 grados (180 °).

En referencia de nuevo a la Fig. 11, el conjunto 20 de contenedores de dosis incluye dientes de engranaje 250 en un perímetro exterior del mismo. En realizaciones en las que no se utiliza un disco de paso de aire superior, los dientes de engranaje 250 pueden extenderse desde un perímetro exterior o interior del disco de dosis 30. En realizaciones en las que se utiliza un disco de paso de aire superior 50, los dientes de engranaje 250 pueden extenderse desde un perímetro exterior o interior del disco de paso de aire superior 50. Las realizaciones de la presente invención no están limitadas a los dientes de engranaje que se extienden desde el perímetro exterior del disco de paso de aire superior 50. Los dientes diametralmente opuestos 217 que se extienden hacia fuera de la pared 213 del tambor están configurados para acoplarse a los dientes de engranaje 250 del conjunto de contenedores de dosis. La rotación del tambor 210 por medio de la corona dentada 240, a su vez, provoca la rotación del conjunto 20 de contenedores de dosis. Un conjunto de dientes 217 pueden estar diametralmente opuestos unos respecto a otros, de acuerdo con algunas realizaciones. Las realizaciones de la presente invención no están limitadas a un solo diente 217, según se ilustra.

El inhalador 10 incluye un actuador 260 accesible por el usuario que está configurado para girar el conjunto 20 de contenedores de dosis para situar uno o más contenedores de dosis 30c (Fig. 2B) en una posición de dispensación en una cámara de inhalación en comunicación de fluidos con el puerto de inhalación 10p (Fig. 1), y para hacer que el miembro de perforación 220 abra un contenedor de dosis 30c en la fila delantera, y a continuación en la fila trasera (o viceversa) para liberar medicamento a una ruta de flujo de aire de inhalación para su inhalación por el usuario. El actuador 260 es movable entre posiciones primera y segunda, según se ilustra en las Figs. 13A – 13I.

En las Figs. 13A – 13B, el actuador 260 está en la posición primera o de reposo y el miembro de perforación 220 está situado encima de una abertura 55 en el disco de paso de aire superior 50 que se corresponde con un contenedor de dosis 30c respectivo. Un usuario empieza a girar el actuador 260 en sentido horario, lo que hace que el actuador 260 se acople a la porción de cabeza 222 del miembro de perforación. El actuador 260 ilustrado incluye porciones inclinadas primera y segunda 262, 264 adyacentes una a otra. La porción primera 262 tiene una configuración inclinada (por ejemplo, una rampa) que hace que el miembro de perforación 220 se mueva hacia abajo hasta la posición de perforación a medida que el actuador se mueve en sentido horario. La porción segunda 264 del actuador, que es adyacente a la porción primera 262, tiene una configuración inclinada opuesta a la de la porción primera 262. En otras palabras, las porciones inclinadas primera y segunda 262, 264 forman una forma en V. Una porción tercera 266 adyacente a la porción segunda 264 tiene una configuración no inclinada, según se ilustra.

La porción segunda 264 del actuador permite al miembro de perforación 220 moverse desde una posición de perforación a una posición parcialmente retraída. Cuando el actuador está en la posición segunda, la porción tercera 266 no inclinada se acopla con la porción de cabeza 222 del miembro de perforación 220. De este modo, el miembro de perforación 220 está en una posición parcialmente retraída para impedir un derrame de polvo seco y condiciones de sobredosis, como se ha descrito anteriormente.

Las Figs. 13C – 13D ilustran el movimiento en sentido horario del actuador 260 de tal manera que la porción primera 262 del actuador empuja al miembro de perforación 220 hacia abajo para pinchar los precintos primero y segundo 36, 37. En la Fig. 13E, el actuador 260 ha continuado girando en el sentido horario hasta la posición segunda de tal manera que la porción de cabeza 222 del miembro de perforación 220 es acoplada por la porción no inclinada 266. En la posición segunda, al miembro de perforación 220 se le permite retraerse parcialmente. Esto permite el flujo de aire a través del contenedor de dosis 30c perforado, pero bloquea la abertura 55 en el disco de paso de aire 50, impidiendo con ello un posible vertido de polvo durante la operación invertida del inhalador 10.

En referencia a la Fig. 13F, el trinquete 268 del actuador 260 está a punto de acoplarse con un escalón 244 en el perímetro interior de la corona dentada 240 a medida que el actuador 260 se mueve desde la posición segunda a la posición primera. Cuando está acoplado con el escalón 244, el trinquete 268 provoca la rotación de la corona dentada 240 cuando el actuador 260 se mueve de la posición segunda a la posición primera. En la Fig. 13F, el actuador 260 está en la posición segunda y el trinquete 268 se ha movido a lo largo de la porción inclinada 244b de un escalón 244 y ha sobrepasado el final 244a del escalón 244.

Tras la inhalación del polvo, el usuario mueve el actuador 260 de la posición segunda a la posición primera (es decir, en sentido antihorario). El movimiento del actuador 260 de la posición segunda a la posición primera se ilustra en las Figs. 13G – 13H. El movimiento del actuador 260 a la posición primera permite al miembro de perforación 220 retraerse parcialmente del disco de dosis 30 y de los discos de paso de aire 40, 50. El movimiento en sentido antihorario del actuador 260 hace entonces que el trinquete 268 del actuador se acople al extremo 244a del escalón 244 y gire la corona dentada 240 en el sentido antihorario. Esta rotación en sentido antihorario de la corona dentada 240 hace que uno de los conjuntos de dientes 242 del perímetro exterior 240a de la corona dentada 240 se acople a los dientes del engranaje del tambor 215 y provoca la rotación del tambor 210 en una cantidad predeterminada. La cantidad de rotación del tambor 210 está controlada por el número y la configuración de los dientes 242, y este

número está seleccionado de manera que el tambor 210 gire substancialmente 180 grados (180 °) de manera que el miembro de perforación 220 esté situado encima de un contenedor de dosis 30c en la otra fila contenedores de dosis.

En algunas realizaciones, pueden proporcionarse uno o más miembros de alineamiento para cooperar con el tambor 210 para asegurar la colocación exacta del miembro de perforación 220 encima de una abertura 55 en el disco de paso de aire superior 50. Por ejemplo, según se ilustra en la Fig. 16, la porción de tambor 218 incluye un par de muescas 270. Un par correspondiente de trinquetes 272 con resortes asociados con el marco 274 que soportan en rotación al tambor 210 están configurados para doblarse y cooperar con las muescas 270 cuando el tambor 210 es girado hasta una posición de perforación. Estos trinquetes 272 con resortes detienen la rotación del tambor 210 con el fin de colocar de manera precisa el miembro de perforación 220. La fuerza ejercida por los trinquetes 272 con resortes es suficiente para situar y retener el tambor 210 en una posición de perforación correcta, pero no tan alta como para impedir la rotación del tambor bajo la fuerza de rotación impartida por la corona dentada 240, como se ha descrito anteriormente. Las realizaciones de la presente invención no están limitadas al número o configuración de trinquetes con resorte 272 y muescas 270 ilustrados. Puede utilizarse un único trinquete con resorte 272 y muesca 270, por ejemplo.

En referencia a la Fig. 13I, a medida que el tambor 210 es girado por la corona dentada 240, uno de los dientes 217 diametralmente opuestos que se extienden desde el tambor 210 se acopla a un diente 250 correspondiente en el conjunto 20 de contenedores de dosis y gira el conjunto de contenedores de dosis una cantidad predeterminada, por ejemplo, aproximadamente seis grados (6 °), etc. La cantidad de rotación del conjunto 20 de contenedores de dosis depende del número y de la disposición de los contenedores de dosis 30c en el disco de contenedores de dosis 30. La cantidad de rotación puede ser controlada mediante el número y la disposición de dientes de engranaje 250 en el conjunto de contenedores de dosis y/o mediante el número y la disposición de dientes 217 que se extienden desde el tambor 210.

Cuando el actuador 260 es devuelto a la posición primera, un nuevo contenedor de dosis 30c se sitúa debajo del miembro de perforación 220, y el inhalador está listo para otro ciclo.

La Fig. 14A ilustra una realización de un mecanismo de perforación 200 con un perforador 220 en sacacorchos. En operación, el sacacorchos se mueve arriba y abajo, recto en dirección vertical, típicamente sin rotación, para crear una forma de abertura deseada (por ejemplo, circular) a través de las capas de precinto 36, 37. En otras realizaciones, el sacacorchos puede girar durante la extensión y/o la dispensación. En la realización mostrada, el perforador 220 en sacacorchos puede permanecer en el canal inferior 41 mientras que el polvo seco es dispensado en la ranura de paso de aire, y el bloqueo de la abertura 30a puede ser proporcionado por un miembro elástico 120 que está montado en el sacacorchos 220 y se mueve arriba y abajo con el mismo. El miembro de perforación 220 puede tener una operación de dos etapas, totalmente arriba (para orientación) y totalmente abajo. La porción más delantera del sacacorchos puede tener un punto con una configuración que crea una configuración de corte deseada en el precinto (por ejemplo, lámina). En algunas realizaciones, el perforador 220 en sacacorchos puede cortar una forma con una pestaña en el precinto 36, 37, y a continuación doblar la pestaña hacia abajo para liberar el polvo seco. Colocar el perforador 220 en sacacorchos en el canal 41 durante la dispensación puede proporcionar unas mejores condiciones aerodinámicas, o una turbulencia de flujo frente a cortadura o a impacto para el polvo seco. El miembro elástico 120 puede comprender un bloque de espuma u otro miembro elástico 120 (tal como un miembro duro o rígido desviado mediante un resorte) que puede ser utilizado para sellar o conectar la abertura 30a. La Fig. 14B ilustra un perforador 220 en sacacorchos similar que se utiliza con un conjunto de discos 20 que tiene discos de paso de aire tanto superior como inferior 50, 40. Un miembro elástico y/o flexible 200p tal como un tapón de polímero y/o de elastómero o de espuma puede utilizarse para ocluir y sellar la abertura 55 del disco.

Las Figs. 14C y 14D ilustran un mecanismo de perforación 200 con un perforador 220 sólido estriado. La estría puede tener una configuración recta o la estría puede tener una curva o una curva parcial a lo largo de su longitud, por ejemplo, los máximos y mínimos de los lóbulos cambian axialmente a lo largo de la longitud de la estría. La estría puede tener una sección transversal con una pluralidad de lóbulos, típicamente tres o cuatro lóbulos, mostrados como tres lóbulos en la Fig. 14C. La configuración estriada puede extenderse solo una longitud hacia delante parcial y fundirse en un segmento de diámetro constante que se encuentra en y ayuda a ocluir o sellar la abertura 55, como se muestra en la Fig. 14E. En otras realizaciones, la configuración de perforador sólido o estriado puede fundirse en un capuchón o tapón 200p que se encuentra encima de y/o en la abertura 55 (véase, por ejemplo, la Fig. 14B). En algunas realizaciones, la estría 220 curvada puede permanecer en el disco inferior 40 durante la dispensación, lo que puede facilitar la turbulencia y/o la compactación en el paso de aire.

La Fig. 14D ilustra que el perforador 220 estriado puede girar a medida que perfora la lámina u otro material de precinto para formar un agujero redondo o puede extenderse recto sin rotación. En otras realizaciones, el perforador 220 estriado puede ser extendido o hacerse avanzar sin rotación para perforar la capa o las capas de precinto 36, 37. La Fig. 14E ilustra que el perforador 220' estriado puede incluir una porción delantera estriada 220f con una longitud "L₁" que se funde en una porción sólida 112 que puede tener una sección transversal substancialmente circular con una longitud "L₂". L₁ es típicamente más grande que L₂. L₁ puede tener una longitud suficiente para permitir que la porción estriada delantera 220f se encuentre en la abertura 30a del contenedor de dosis (típicamente justo debajo de la línea de precinto más baja o en línea con o ligeramente encima o debajo de la superficie más baja

del disco 30) y/o a través del precinto más bajo 37 al mismo tiempo, acoplándose la porción sólida a la abertura del disco de paso de aire 55.

La Fig. 14F ilustra un mecanismo de perforación 200 que puede incluir un tapón 200p (similar al mostrado en la Fig. 14B) para la configuración en sacacorchos) que puede ocluir el paso 55. El tapón 200p puede utilizarse con cualquier perforador, incluyendo el sacacorchos 220 (Fig. 14A) o el perforador 220 estriado sólido (Fig. 14C) u otra configuración de perforador. La cabeza de perforación puede permanecer en el canal inferior 41 durante la dispensación, como se muestra en la Fig. 14E, o el perforador puede retraerse parcialmente a través de un paso en el tapón (no mostrado) dejando el tapón 200p en posición contra y/o encima de la abertura o el paso 55.

El inhalador 10 puede tener un cuerpo que es de configuración portátil, relativamente compacto "de bolsillo". En algunas realizaciones, el cuerpo del inhalador puede tener un ancho / longitud que es menor de aproximadamente 115 mm (aproximadamente 4,5 pulgadas), típicamente menos de aproximadamente 89 mm (aproximadamente 3,5 pulgadas) y un espesor / profundidad de menos de aproximadamente 51 mm (aproximadamente 2 pulgadas), típicamente menos de aproximadamente 38 mm (aproximadamente 1,5 pulgadas). El cuerpo del inhalador puede estar asimismo configurado para ser generalmente plano en superficies primarias opuestas para facilitar el almacenamiento en un bolsillo.

El inhalador puede incluir un circuito que puede controlar ciertas operaciones del inhalador 10. El inhalador 10 puede incluir un puerto de ordenador (no mostrado). El puerto puede ser, por ejemplo, un puerto RS 232, una asociación de datos infrarrojos (IrDA – Infrared Data Association, en inglés) o un bus de serie universal (USB – Universal Serial Bus, en inglés), que puede ser utilizado para descargar o subir datos seleccionados de / para el inhalador a una aplicación informática u ordenador remoto, tal como un médico u otro sitio. El inhalador 10 puede estar configurado para poder comunicarse, mediante un enlace de comunicación por cable o inalámbrico (de una dirección o bidireccional), con un médico o una farmacia para reordenaciones de medicinas y/o aprobación por el paciente. El inhalador 10 puede incluir también un segundo puerto de comunicación de dispositivo periférico (no mostrado). El inhalador 10 puede ser capaz de comunicarse vía Internet, teléfono, teléfono móvil o cualquier otro protocolo de comunicación.

En algunas realizaciones, el circuito puede incluir código de programa informático y/o aplicaciones informáticas que comunican datos adicionales a un usuario (opcionalmente a la pantalla), como se ha observado y/o se comunican con otro dispositivo remoto (incluyendo el término "remoto" comunicarse con dispositivos que son locales pero típicamente no están conectados durante el uso inhalante normal).

En algunas realizaciones, el circuito puede estar en comunicación con un dispositivo vibrador (no mostrado). El dispositivo vibrador puede ser cualquier mecanismo vibrador adecuado. El dispositivo vibrador puede vibrar el polvo seco en la ruta de paso de aire. En algunas realizaciones, el dispositivo vibrador puede comprender un transductor que está configurado para vibrar el cartucho o abierto o los cartuchos abiertos que contienen el polvo seco. Ejemplos de dispositivos vibradores incluyen, pero no están limitados a, uno o más de: (a) ultrasonidos u otras fuentes acústicas o basadas en sonidos (encima, debajo o en longitudes de onda audibles) que pueden utilizarse para aplicar instantáneamente señales de presión no lineales en el polvo seco; (b) vibración eléctrica o mecánica de las paredes (paredes laterales, techo y/o suelo) del canal del flujo de inhalación, que puede incluir vibraciones inducidas magnéticamente y/o desviaciones (que pueden utilizar electroimanes o imanes de campo permanente); (c) solenoides, porciones piezoeléctricamente activas y otros; y (d) gas oscilante o pulsar (flujos de aire), que pueden introducir cambios en uno o más de flujo de volumen, velocidad lineal y/o presión. Ejemplos de dispositivos vibratorios mecánicos y/o electromecánicos se describen en las Patentes de U.S. Nº 5.727.607, 5.909.829 y 5.947.169. Pueden utilizarse también combinaciones de diferentes mecanismos vibratorios.

En algunas realizaciones, el dispositivo vibrador puede incluir un transductor miniatura disponible comercialmente de Star Micronics (Shizuoka, Japón), que tiene la referencia QMB-105PX. El transductor puede tener frecuencias resonantes en el rango de entre aproximadamente 400 y 600 Hz.

En ciertas realizaciones, el inhalador 10 puede incluir indicios visibles (luz parpadeante o mostrar "error" o alerta) y/o puede estar configurado para proporcionar alertas audibles para avisar a un usuario de que se ha inhalado o liberado adecuadamente (y/o inadecuadamente) una dosis del inhalador. Por ejemplo, ciertos tamaños de dosis de polvo seco están formuladas de manera que puede resultar difícil para un usuario saber si ha inhalado el medicamento (típicamente la dosis está en forma de aerosol y entra en el cuerpo con poco o ningún sabor y/o sensación táctil para confirmación). Así, un sensor (no mostrado) puede estar situado en comunicación con la ruta de flujo en un inhalador y configurado para estar en comunicación con un procesador de señal digital o micro controlador, cada uno contenido en o sobre el inhalador. En operación, el sensor puede estar configurado para detectar un parámetro seleccionado, tal como una diferencia en peso, una densidad en la fórmula en aerosol que sale, y otros, para confirmar que la dosis ha sido liberada.

Los contenedores de dosis 30c sellados pueden estar configurados de manera que la tasa de transmisión de vapor de agua puede ser menos de aproximadamente $1,0 \text{ g} / 645 \text{ cm}^2 (100 \text{ in}^2) / 24 \text{ horas}$, típicamente menos de aproximadamente $0,6 \text{ g} / 645 \text{ cm}^2 (100 \text{ in}^2) / 24 \text{ horas}$ y una tasa de transmisión de oxígeno que es adecuada para el

polvo seco contenido en los mismos. Los conjuntos de contenedores de dosis 20, 20' pueden estar configurados con una vida útil estable de entre aproximadamente 1 y 5 años, típicamente aproximadamente 4 años.

Los contenedores de dosis 30c puede tener un volumen (antes del llenado y el sellado) que es menos de aproximadamente 4 mm^3 , típicamente entre 5 y 15 mm^3 . La densidad aparente del polvo puede ser aproximadamente 1 g/cm^3 , mientras que la densidad nominal del polvo cuando se está llenando (por referencia) puede ser aproximadamente $0,5 \text{ g/cm}^3$. La compresión máxima de un fármaco llenándolo y sellándolo en el contenedor de dosis 30c puede ser menos de aproximadamente 5 %, típicamente menos de aproximadamente 2 %. El calentamiento máximo del fármaco durante el llenado y el sellado puede ser mantenido a un nivel deseable para no afectar la eficacia del fármaco o de la fórmula.

La Fig. 17 ilustra las rutas de aire substancialmente en forma de U creadas por el conjunto de discos 20 (por ejemplo, el canal de disco superior 51 y el canal de disco inferior 41 definen los lados largos de la "U" que se extienden en una dirección radial a través del cuerpo del disco. Como se muestra, en esta realización, el perímetro exterior del conjunto de discos 20 contiene tanto la salida como una entrada para la ruta del flujo de aire 10f. La ruta del flujo en forma de "U" (o, en alguna realización, una "U" parcial en la que solo se utiliza uno de los discos de paso de aire 40, 50) puede funcionar como un desaglomerante del polvo. Las partículas de polvo seco 10d impactan sobre la pared opuesta del canal de disco de paso de aire 51 a medida que salen del contenedor de dosis 30c con suficiente fuerza para desaglomerar el polvo del fármaco.

La Fig. 17 ilustra asimismo un ejemplo de trayectorias 10d de partículas de polvo seco arrastradas en un flujo de aire asociado con la ruta de paso de aire 10f de la inspiración. Después de que el polvo seco sale del contenedor de dosis 30c en la ruta de paso de aire 10f, el flujo de aire y las partículas de polvo más pequeñas (10f) en el aire son capaces de efectuar el giro de aproximadamente 90 grados, mientras que partículas de polvo seco más pesadas (10d) rebotan de la pared interior 51w del canal de disco de paso de aire superior 51 con ángulos cada vez más planos, eventualmente saliendo más o menos rectos de la boquilla 10m. El impacto del polvo seco más pesado contra las paredes 51w ayuda a desaglomerar el polvo seco. En referencia de nuevo a la Fig. 5A, en la realización del contenedor de dosis 30 de dos filas, los canales 51 varían en longitud dependiendo de si el contenedor de dosis 30 está en la fila interior o en la exterior.

En algunas realizaciones particulares, los canales de paso de aire 41, 51 pueden incluir canales cortos y largos alternos (véase, por ejemplo la Fig. 5A). La longitud del canal largo (los canales con el contenedor de dosis en el perímetro interior, en el que el perímetro exterior es la ubicación de salida y viceversa si el perímetro interior es la ubicación de salida) puede estar entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 15 mm, típicamente aproximadamente 10 mm, la longitud del canal corto puede estar entre aproximadamente 3 y 10 mm, típicamente aproximadamente 5 mm (por ejemplo, aproximadamente 40 – 70 % de la longitud del canal largo). La profundidad (altura vertical) de cada canal 41, 51 puede ser la misma o puede, en algunas realizaciones variar. Profundidades de ejemplo de los canales 41, 51 están entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 3 mm, típicamente aproximadamente 2 mm, pero pueden utilizarse otras profundidades.

En referencia a la Fig. 15, se ilustran operaciones de ejemplo que pueden utilizarse para operar un inhalador de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Se proporcionan un disco de contenedores de dosis que tiene superficies primarias superior e inferior opuestas, una primera fila de contenedores de dosis separados circularmente en un primer radio y una segunda fila de contenedores de dosis separados circularmente en un segundo radio, de manera que las filas primera y segunda son concéntricas con respecto a un centro del disco, (Bloque 300). Los contenedores de dosis contienen polvo seco, y cada contenedor de dosis termina en una abertura respectiva en la superficie superior y en una abertura respectiva en la superficie inferior. Un primer precinto flexible se encuentra encima de las aberturas de la superficie superior, y un segundo precinto flexible se encuentra encima de las aberturas de la superficie inferior. Un mecanismo de perforación se hace avanzar para abrir los dos precintos y liberar polvo seco de un contenedor de dosis (Bloque 310). El mecanismo de perforación es retraído del contenedor de dosis (Bloque 320) y hecho girar hasta una posición encima de un contenedor de dosis en la otra fila (Bloque 330).

Las Figs. 18A – 18G son vistas en perspectiva, de corte de un conjunto de contenedores de dosis 20 en un inhalador 10 que coopera con un mecanismo de perforación 200 de acuerdo con otras realizaciones de la presente invención. El conjunto de contenedores de dosis 20 incluye un disco de contenedores de dosis 30, un disco de paso de aire inferior 40 y un disco de paso de aire superior 50, tal como se ha descrito anteriormente y se ilustra en las Figs. 2A – 2B. No obstante, las realizaciones de la presente invención no están limitadas a esta configuración de conjunto de contenedores de dosis. Por ejemplo, en otras realizaciones, el conjunto de contenedores de dosis 20 puede incluir el disco de contenedores de dosis 30 y solo uno del disco de paso de aire inferior 40 o el disco de paso de aire superior 50.

El conjunto de contenedores de dosis 20 ilustrado está fijado de manera giratoria en el interior de la carcasa 12 del inhalador. Tal como se ha descrito anteriormente con respecto a las Figs. 3A y 3C, el disco de contenedores de dosis 30, en algunas realizaciones, tiene superficies primarias superior e inferior opuestas, una primera fila de contenedores de dosis 30c separados circularmente en un primer radio y una segunda fila de contenedores de dosis 30c separados circularmente en un segundo radio, de manera que las filas primera y segunda son concéntricas con

respecto a un centro del disco 30. Los contenedores de dosis 30c contienen polvo seco y están definidos mediante las aberturas 30a, que están selladas mediante los precintos 36, 37 encima y debajo de las aberturas 30a.

El mecanismo de perforación 200 está operablemente asociado con el conjunto de contenedores de dosis 20 y está configurado para perforar los precintos primero y segundo 36, 37 que sellan un contenedor de dosis 30c (véanse las Figs. 3C – 3D). El mecanismo de perforación 200 es giratorio, de manera que puede alternar sucesivamente entre las dos filas de contenedores de dosis 30c. Por ejemplo, el mecanismo de perforación 200 está configurado para perforar los precintos 36, 37 encima y debajo de un contenedor de dosis 30c en una primera fila de aberturas de contenedores de dosis 30a, y a continuación girar y perforar los precintos 36, 37 encima y debajo de un contenedor de dosis 30c en una segunda fila de aberturas de contenedores de dosis 30a.

Como se ha descrito anteriormente, el mecanismo de perforación 200 incluye un tambor 210 giratorio un miembro de perforación 220 alargado y un miembro de desviación 230. Asimismo, como se ha descrito anteriormente con respecto a las Figs. 12A – 12B, el tambor 210 giratorio tiene un extremo abierto 211, un extremo cerrado 212 opuesto y una pared 213 cilíndrica que se extiende desde el extremo cerrado 212 y termina en el extremo abierto 211. El extremo cerrado 212 incluye una abertura 214 formada en el mismo en una ubicación adyacente a la pared 213, según se ilustra. El miembro de perforación 220 alargado se extiende y retrae a través de la abertura 214, como se describirá a continuación. Los dientes de engranaje 215 se extienden circularmente alrededor de la pared 213 del tambor adyacente al extremo abierto 211, según se ilustra. Un miembro de soporte 216 se extiende hacia fuera del extremo cerrado 212, según se ilustra, y está configurado para soportar el miembro de perforación 220. Además, un par de dientes 217 diametralmente opuestos se extienden hacia fuera de la pared 213 debajo de los dientes del engranaje 215.

El miembro de perforación 220 alargado tiene una configuración como la descrita anteriormente. Además, en algunas realizaciones, la porción de perforación distal puede ser un perforador en forma de sacacorchos configurado para perforar los precintos 36, 37 con un movimiento no giratorio vertical recto, según se ilustra y describe con respecto a las Figs. 14A – 14B, que se muestran a continuación. En algunas realizaciones, la porción de perforación distal puede tener un perforador estriado configurado para perforar los precintos 36, 37, según se ilustra y describe con respecto a las Figs. 14C – 14D.

El miembro de perforación 220 alargado está asociado de manera movable con el miembro de soporte 216 en el tambor 210 para poder realizar un movimiento recíproco entre las posiciones de perforación y de no perforación. En la posición de perforación, la porción de perforación distal 221 del miembro de perforación se extiende a través de la abertura 214 del tambor y a través de los precintos primero y segundo 36, 37 de un contenedor de dosis 30c (Figs. 13C, 13D). En una posición retraída, la porción de perforación distal 221 se retrae encima de una superficie inferior de la abertura 214 del tambor, de manera que el tambor 210 es libre de rotar. Como se ha descrito anteriormente, un resorte helicoidal 230 (Fig. 11) realiza la función de un miembro de desviación que está configurado para hacer que el miembro de perforación 220 se acerque a la posición completamente retraída.

Las Figs. 18A – 18G ilustran una realización alternativa al mecanismo de perforación 200 giratorio, explicado anteriormente. Como se ha mostrado, una corona dentada 240 está fijada de manera giratoria en el interior de la carcasa 12 del inhalador, e incluye múltiples conjuntos de dientes 242a, 242b, etc., que están separados circularmente unos de otros a lo largo de un perímetro exterior 240a, de la misma. La corona dentada 240 ilustrada incluye un perímetro interior 240b que tiene una pluralidad de escalones 244 separados. Cada escalón 244 incluye un extremo 244a y una porción inclinada 244b que se extiende hacia fuera del extremo 244a. Como se ha descrito anteriormente, cada extremo 244a de un escalón 244 está configurado para ser acoplado mediante un trinquete 268 asociado con el actuador 360 del inhalador 10. La porción inclinada 244b de cada escalón 244 permite al trinquete 268 deslizar a lo largo del escalón 244 y acoplarse al extremo 244a.

El actuador 360 ilustrado incluye una rampa 362 que tiene un par de porciones inclinadas primera y segunda 362a, 362b separadas. El miembro de perforación 220 incluye también un par de brazos 364 opuestos que se extienden hacia fuera del mismo, según se ilustra en la Fig. 18F. Estos brazos 364 están configurados para acoplarse a las respectivas porciones inclinadas 362a, 362b de la rampa 362, como se describirá a continuación.

El actuador 360 es movable por un usuario del inhalador 10 entre posiciones primera (Fig. 18A) y segunda (Fig. 18E). El movimiento del actuador 360 desde la primera posición a la segunda posición provoca la rotación de la corona dentada 240 en una cantidad predeterminada. Como se muestra, esta cantidad predeterminada incluye cuatro etapas de rotación. Durante una primera etapa de rotación de la corona dentada 240 por medio del actuador 360, un primer conjunto de dientes de la corona dentada 242a coopera con los dientes del engranaje del tambor 215 y gira el tambor 210 de tal manera que el miembro de perforación 220 está encima de un contenedor de dosis 30c. La primera etapa de la rotación se ilustra en las Figs. 18A – 18B. En la realización ilustrada, el tambor 210 es girado noventa grados (90 °) en sentido antihorario durante la primera etapa de rotación de la corona dentada 240. Según se ilustra en la Fig. 18A, el principio de la primera etapa de rotación, los brazos 364 se orientan de manera que no se acoplan a ninguna porción del actuador 360. La rotación de la corona dentada 240 durante la primera etapa provoca la rotación del tambor 210 y el mecanismo de perforación 200 de manera que los brazos 364 estén en posición de acoplarse a la rampa 362 (Fig. 18B).

Durante la segunda etapa de la rotación de la corona dentada 240, los brazos 364 se acoplan a las respectivas porciones inclinadas 362a, 362b de la rampa 362. La rotación continuada de la corona dentada 240 por medio del actuador 360 hace que las porciones inclinadas 362a, 362b hagan bajar a los brazos 364, provocando con ello que el miembro de perforación 220 se mueva hacia abajo hasta la posición de perforación (Fig. 18C).

5 Durante la tercera etapa de la rotación, el miembro de perforación 220 es movido a la posición retraída. Esto se ilustra en la Fig. 18D. Según se ilustra, la rotación continuada en sentido horario de la corona dentada 240 mediante el actuador 360 hace que los brazos 364 se desacoplen de las respectivas porciones inclinadas 362a, 362b de la rampa 362. El resorte 230 (Fig. 11) entonces hace que el miembro de perforación 220 se desplace hacia la posición completamente retraída.

10 Durante la cuarta etapa de la rotación de la corona dentada 240, un segundo conjunto de dientes de la corona dentada 242b coopera con los dientes del engranaje del tambor 215. La rotación continuada de la corona dentada 240 por medio del actuador 360 hace que el tambor 210 gire de manera que el miembro de perforación 220 no esté encima de un contenedor de dosis 30c. Al final de la cuarta etapa de la rotación de la corona dentada 240, el actuador 360 está en la segunda posición (Fig. 18E). En la realización ilustrada, el tambor 210 es girado noventa
15 grados (90 °) en sentido antihorario durante la cuarta etapa de la rotación de la corona dentada 240. Al final de la cuarta etapa de la rotación, el miembro de perforación 220 está orientado de tal manera que los brazos 364 no se acoplan a ninguna porción del actuador 360. En este punto, una dosis está ya lista para su inhalación por un usuario y el extremo cerrado 212 del tambor 210 bloquea la abertura 55.

20 Tras la inhalación del polvo, el usuario mueve el actuador 360 de la segunda posición (Fig. 18E) de nuevo a la primera posición (Fig. 18G) (es decir, en sentido antihorario). El inhalador 10 está ahora listo para otro ciclo.

Las Figs. 19A – 19B, 20, 21A – 21B, 22, 23A – 23B, 24A – 24B, 25 y 26A – 26B ilustran una realización alternativa del mecanismo de perforación 200 por rotación, como se ha explicado anteriormente. Como se muestra, una corona dentada 240 está fijada en rotación en el interior de la carcasa 12 del inhalador, e incluye múltiples conjuntos de
25 dientes 242a, 242b, etc., que están separados circularmente unos de otros a lo largo de un perímetro exterior 240a, de la misma. La corona dentada 240 ilustrada incluye un perímetro interior 240b que tiene una pluralidad de escalones 244 separados. Cada escalón 244 incluye un extremo 244a y una porción inclinada 244b que se extiende alejándose del extremo 244a. Como se ha descrito anteriormente, cada extremo 244a de un escalón 244 está configurado para ser acoplado mediante un trinquete 268 asociado con el actuador 360 del inhalador 10. La porción inclinada 244b de cada escalón 244 permite al trinquete 268 deslizar a lo largo del escalón 244 y acoplarse el
30 extremo 244a.

El actuador 360 ilustrado incluye un par de rampas primera y segunda 362a, 362b separadas que se extienden hacia fuera de la superficie 361. El miembro de perforación 220 incluye también un par de brazos opuestos 364 que se extienden hacia fuera del mismo, según se ilustra. Estos brazos 364 están configurados para acoplarse a las respectivas rampas 362a, 362b, como se describirá a continuación.

35 Cada rampa 362a, 362b incluye una primera pata 370 que está unida a la superficie 361 del actuador y una segunda pata 372 que tiene un extremo libre 372a. El extremo libre 372a de cada segunda pata 372 está en relación de contacto con la superficie 361 del actuador o está situada muy cerca con respecto a la superficie 361 del actuador para estar en contacto con la superficie 361 del actuador durante una cierta etapa de la operación del actuador, como se describe a continuación. Además, cada segunda pata 372 de rampa está configurada para doblarse de
40 manera que el extremo libre 372a se desvía temporalmente alejándose de la superficie 361 del actuador durante una cierta etapa de la operación del actuador, como se describe a continuación.

El actuador 360 es movable por un usuario del inhalador 10 entre las posiciones primera (Figs. 19A, 19B) y segunda (Figs. 23A, 23B). El movimiento del actuador 360 de la posición primera a la posición segunda provoca la rotación de la corona dentada 240 en una cantidad predeterminada. Como se muestra, esta cantidad predeterminada incluye
45 tres etapas de rotación de la corona dentada 240. Durante una primera etapa de la rotación de la corona dentada 240 por medio del actuador 360, un primer conjunto de dientes de la corona dentada 242a coopera con los dientes del engranaje del tambor 215 y gira el tambor 210 de manera que el miembro de perforación 220 se superpone sobre un contenedor de dosis (no mostrado). Esta primera etapa de la rotación de la corona dentada 240 se ilustra de las Figs. 19A – 19B a las Figs. 21A – 21B. En la realización ilustrada, el tambor 210 es girado en sentido horario
50 (como se ve de lo anterior) 180 grados (180 °) durante la primera etapa de la rotación de la corona dentada 240. Según se ilustra en las Figs. 19A – 19B, al inicio de la primera etapa de la rotación, los brazos 364 del mecanismo de perforación están orientados de tal manera que están en relación de contacto con la superficie 361 del actuador. la rotación de la corona dentada 240 durante la primera etapa provoca la rotación del tambor 210 y del mecanismo de perforación 200, de tal manera que los brazos 364 giran ciento ochenta grados (180 °) y de nuevo están orientados de manera que están en relación de contacto con la superficie 361 del actuador, según se ilustra en las
55 Figs. 21A – 21B.

Después de que se completa la primera etapa de la rotación de la corona dentada, el miembro de perforación 220 se superpone sobre un contenedor de dosis y los brazos 364 del mecanismo de perforación están en posición para acoplarse a las rampas 362a, 362b (Fig. 21B). La rotación continuada de la corona dentada 240 por medio del

actuador 360 (es decir, la segunda etapa de la rotación) hace que las segundas patas 372 de la rampa muevan los brazos 364 hacia abajo, provocando con ello que el miembro de perforación 220 se mueva hacia abajo hasta la posición de perforación (Fig. 22) y el contenedor de dosis.

La rotación continuada de la corona dentada 240 por medio del actuador 360 (es decir, la tercera etapa de la rotación) hace que los brazos 364 se desacoplen de las rampas 362a, 362b de tal manera que el miembro de perforación 220 se mueva hacia arriba bajo la fuerza del miembro de desviación 230 (Figs. 23A – 23B) y de tal manera que los brazos 364 se sitúan en contacto con la superficie 363 del actuador (Fig. 23A). La superficie 363 del actuador está más cerca del conjunto de discos 20 (no mostrado) que la superficie 361 del actuador, según se ilustra en la Fig. 19A. Así, cuando los brazos 364 están en contacto con la superficie 363 del actuador, el miembro de perforación 220 está parcialmente retraído de un contenedor de dosis y la función de bloquear el polvo para que no salga del canal de paso de aire 51 (Fig. 5A) si el inhalador 10 se invirtiese, como se ha descrito anteriormente. Al final de la tercera etapa de la rotación de la corona dentada 240, el actuador 360 está en la posición segunda.

En este momento de la operación (cuando el actuador 360 está en la segunda posición), el usuario inhala polvo del contenedor de dosis. Tras la inhalación del polvo, el usuario mueve el actuador 360 desde la posición segunda (Figs. 23A – 23B) de nuevo hasta la posición primera (es decir, en sentido antihorario). Durante el movimiento del actuador 360 desde la posición segunda de nuevo hasta la posición primera, la corona dentada 240 se mantiene estacionaria y el miembro de perforación 220 se retrae completamente del contenedor de dosis. El miembro de desviación 230 hace que el mecanismo de perforación 200 se desplace hacia arriba, como se ha descrito anteriormente. Así, a medida que el actuador 360 es girado de nuevo hacia la posición primera, los brazos 364 del mecanismo de perforación están en contacto con la superficie 363 del actuador y la superficie 361 del actuador, que está alejada del conjunto de discos, como resultado de hacer que el miembro de desviación 230 se mueva. Cuando los brazos 364 están en contacto con la superficie 361 del actuador, el miembro de perforación 220 está completamente retraído del contenedor de dosis.

Cuando el actuador 360 se gira de nuevo a la posición primera, el miembro de perforación 220 no gira. Los brazos 364 del mecanismo de perforación 200, que están en contacto con la superficie 361 del actuador, deslizan entre las primeras patas 370 de la rampa y debajo de las segundas patas 372 de la rampa. Cada brazo 364 hace que una pata segunda 372 respectiva se doble de tal manera que el brazo puede deslizar entre el extremo de pata libre 372a y la superficie 361 del actuador de tal manera que el mecanismo de perforación puede moverse con respecto al actuador 360 según se ilustra de las Figs. 24A – 24B a 26A – 26B. Las patas segundas 372 son elásticas porque vuelven a una posición no doblada de tal manera que el extremo libre 372a está en relación de contacto con la superficie 361 del actuador o está en relación estrecha en la misma como se ha descrito anteriormente después de que los brazos 364 pasan entre los extremos libres 372a y la superficie 361 del actuador. El movimiento continuado en sentido antihorario del actuador 360 vuelve el mecanismo de perforación 200 a la posición primera. El inhalador 10 está ahora listo para otro ciclo.

Ciertas realizaciones pueden ser particularmente adecuadas para dispensar medicación a pacientes con enfermedades respiratorias, pacientes diabéticos, pacientes de fibrosis quística o para el tratamiento del dolor. Los inhaladores pueden ser utilizados también para dispensar narcóticos, hormonas y/o tratamiento de la infertilidad.

Un inhalador de polvo seco, que comprende:

un conjunto circular de contenedores de dosis que tiene una pluralidad de canales de paso de aire orientados radialmente, separados circularmente, alineados con una pluralidad de cámaras de fármaco selladas separadas circularmente que contienen polvo seco mantenidos en filas concéntricas primera y segunda de diferentes radios, en los que antes de la dispensación activa, los canales de paso de aire no contienen ningún fármaco;

una boquilla configurada para acoplarse de manera giratoria a un perímetro exterior del disco de contenedores de dosis para comunicarse con los canales de paso de aire para arrastrar polvo seco desde una cámara de fármaco abierta para dispensar polvo seco a un usuario;

un mecanismo de perforación configurado para abrir las cámaras del contenedor de dosis para liberar el polvo seco de las mismas;

un mecanismo de orientación en comunicación con el disco de dosis circular;

una cubierta de boquilla en comunicación con el mecanismo de orientación y/o con el mecanismo de perforación por la que el movimiento de la cubierta de boquilla actúa sobre el mecanismo de orientación para girar el disco y/o mover el mecanismo de perforación para abrir de manera alternante un contenedor de dosis en una primera fila y a continuación un contenedor de dosis de la segunda fila.

Un método de operación de un inhalador, que comprende:

proporcionar un disco de contenedores de dosis que tiene superficies primarias superior e inferior opuestas, una primera fila de contenedores de dosis separados circularmente en un primer radio y una segunda fila de contenedores de dosis separados circularmente en un segundo radio, de manera que las filas primera y segunda

son concéntricas con respecto a un centro del disco, en el que los contenedores de dosis contienen polvo seco, en el que cada contenedor de dosis termina en una abertura respectiva en la superficie superior y en una abertura respectiva en la superficie inferior, en el que un primer precinto flexible se encuentra encima de las aberturas de la superficie superior, y un segundo precinto flexible se encuentra encima de las aberturas de la superficie inferior;

- 5 girar un mecanismo de perforación hasta una posición encima de un contenedor de dosis en la una fila;

hacer avanzar a un mecanismo de perforación para abrir los dos precintos y liberar polvo seco de un contenedor de dosis;

retraer el mecanismo de perforación del contenedor de dosis; y

girar el mecanismo de perforación hasta una posición que no está encima de un inhalador en cualquier fila.

10

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador (10) de polvo seco, que comprende:

un disco de contenedores de dosis (30) que tiene una pluralidad de cámaras (30c) de fármaco en forma de polvo seco separadas circularmente dispuestas en filas concéntricas primera (31) y segunda (32) de diferentes radios; y

5 un mecanismo de perforación (200) configurado para abrir de manera alterna una cámara (30c) de fármaco en forma de polvo seco en la primera fila (31) y a continuación abrir una cámara de polvo seco en la segunda fila (32), en el que el mecanismo de perforación comprende;

10 un tambor giratorio (210) que tiene un extremo abierto (211), un extremo cerrado (212) opuesto, y una pared (213) cilíndrica que se extiende desde el extremo cerrado (212) y termina en el extremo abierto (211), en el que el extremo cerrado (212) incluye una abertura (214) formada en el mismo, y en el que los dientes del engranaje (215) se extienden circularmente alrededor de la pared (213) adyacente al extremo cerrado (211); y

15 un miembro de perforación (220) alargado capaz de movimiento recíproco entre posiciones de perforación y de no perforación, en el que el miembro de perforación incluye una porción de perforación distal (221) y una porción de cabeza proximal (222), en el que la porción de perforación distal (221) se extiende a través de la abertura del tambor (214) y a través de los precintos primero y segundo (36, 37) cuando el miembro de perforación (220) está en una posición de perforación, y en el que la porción de perforación distal (221) está retraída encima de una superficie inferior de la abertura del tambor (214) cuando está en posición retraída.

2. El inhalador (10) de polvo seco de la reivindicación 1:

20 en el que el disco de contenedores de dosis (30) es parte de un conjunto de contenedores de dosis (20) que está fijado de manera giratoria en el interior de una carcasa (12);

25 en el que el disco de contenedores de dosis (30) tiene superficies primarias superior e inferior opuestas, una primera fila (31) de aberturas separadas circularmente asociadas con los contenedores de dosis (30c) en un primer radio y una segunda fila (32) de aberturas separadas circularmente asociada con los contenedores de dosis (30c) en un segundo radio de tal manera que las filas primera y segunda son concéntricas con respecto a un centro del disco, encontrándose un primer precinto flexible (36) encima de las aberturas en la superficie superior, encontrándose un segundo precinto flexible (37) encima de las aberturas en la superficie inferior, y en el que los contenedores de dosis (30c) están configurados para contener polvo seco; y

30 en el que el mecanismo de perforación (200) está asociado de manera operable con el conjunto de contenedores de dosis (20), y está configurado para alternar sucesivamente entre filas para perforar los precintos (36) de un contenedor de dosis (30c) en la primera fila (31), y a continuación perforar los precintos (37) de un contenedor de dosis (30c) en la segunda fila (32).

3. El inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el mecanismo de perforación (200) comprende un miembro de desviación (230) configurado para hacer que el miembro de perforación (220) se mueva hasta una posición retraída.

35 4. El inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además una corona dentada (240) fijada de manera giratoria en el interior de una carcasa (12), y en el que los dientes del engranaje del tambor (215) cooperan con la corona dentada (240) de manera que la rotación de la corona dentada (240) en una cantidad predeterminada hace que el tambor (210) gire de tal manera que el miembro de perforación (220) se mueve de una posición superpuesta sobre un contenedor de dosis (30c) en una fila a una posición superpuesta sobre un contenedor de dosis en la otra fila.

5. El inhalador de polvo seco de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una corona dentada (240) fijada en rotación en el interior de la carcasa (12), y en el que los dientes del engranaje del tambor (215) cooperan con la corona dentada (240) de tal manera que la rotación de la corona dentada (240) en una cantidad predeterminada provoca la rotación del tambor aproximadamente ciento ochenta grados (180 °).

45 6. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 4, en el que la corona dentada (240) comprende conjuntos de dientes (242) separados circularmente, en el que el conjunto de contenedores de dosis (20) comprende dientes de engranaje (250) en un perímetro exterior del mismo, en el que la pared (213) cilíndrica del tambor comprende un par de uno o más dientes (217) que se extienden hacia fuera de la pared en oposición diametral que están configurados para acoplarse a los dientes de engranaje (250) del conjunto de contenedores de dosis, y en el que la rotación del tambor (210) provoca la rotación del conjunto de contenedores de dosis (20).

50 7. El inhalador de polvo seco de cualquiera de la reivindicación 4 o la reivindicación 6, que comprende además un actuador (360) que es movable entre posiciones primera y segunda, en el que el movimiento del actuador (360) de la posición primera a la posición segunda hace que el miembro de perforación (220) perfora los precintos (36, 37) encima y debajo de un contenedor de dosis (30c) y a continuación se mueve hasta una posición parcialmente

- retraída, en el que el movimiento del actuador (360) de la posición segunda a la posición primera hace que el miembro de perforación (220) se retraiga y la corona dentada (240) se mueva la cantidad predeterminada, de tal manera que el miembro de perforación (220) gira de una posición superpuesta sobre un contenedor de dosis (30c) en una fila a otra posición superpuesta a un contenedor de dosis en la otra fila, y en el que la rotación del miembro de perforación (220) hace que el conjunto de contenedores de dosis (20) gire con respecto al mecanismo de perforación (220).
8. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 4 o la reivindicación 6, que comprende además un actuador (360) que es movable entre posiciones primera y segunda, en el que el movimiento del actuador (360) de la posición primera a la posición segunda hace que la corona dentada (240) se mueva la cantidad predeterminada de tal manera que el miembro de perforación (220) gira de una posición superpuesta sobre un inhalador (30c) en una fila a otra posición superpuesta a un contenedor de dosis (30c) en la otra fila, para perforar los precintos (36, 37) encima y debajo de un contenedor de dosis (30c), y a continuación moverse hasta una posición parcialmente retraída, y en el que el movimiento del actuador (360) de la posición segunda a la posición primera hace que el miembro de perforación (220) se retraiga completamente.
9. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 4 o la reivindicación 6, que comprende además un actuador (360) que es movable entre posiciones primera y segunda, en el que el movimiento del actuador (360) de la posición primera a la posición segunda hace que el miembro de perforación (220) perfora los precintos (36, 37) encima y debajo de un contenedor de dosis (30c), y en el que el movimiento del actuador (360) de la posición segunda a la posición primera hace que el miembro de perforación (220) se retraiga y que la corona dentada (240) se mueva la cantidad predeterminada, de tal manera que el miembro de perforación (220) gira de una posición superpuesta sobre un contenedor de dosis (30c) en una fila a otra posición superpuesta sobre un contenedor de dosis (30c) en la otra fila.
10. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 4 o la reivindicación 6, que comprende además un actuador (360) que es movable entre posiciones primera y segunda, en el que el movimiento del actuador (360) de la posición primera a la posición segunda hace que la corona dentada (240) se mueva la cantidad predeterminada de tal manera que el miembro de perforación (220) gira de una posición superpuesta sobre un contenedor de dosis (30c) en una fila a otra posición superpuesta sobre un contenedor de dosis (30c) en la otra fila, y perfora los precintos (36, 37) encima y debajo de un contenedor de dosis (30c), y en el que el movimiento del actuador (260) de la posición segunda a la posición primera hace que el miembro de perforación (220) se retraiga completamente.
11. El inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el miembro de perforación (220) comprende un perforador en forma de sacacorchos configurado para perforar los precintos (36, 37) con un movimiento no giratorio vertical recto.
12. El inhalador de polvo seco de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el miembro de perforación (220) comprende un perforador estriado configurado para perforar los precintos (36, 37).
13. El inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el contenedor de dosis comprende un polvo seco que tiene un agente farmacéuticamente activo, y en el que el agente comprende uno o más de los siguientes broncodilatadores:
- albuterol, salmeterol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, terbutalina, isoetarina, tulobuterol, o (-)-4-amino-3, 5-dicloro-.alfa.-[[[6-[2-(2-piridinil) etoxi] hexil] metil] bencenometanol;
- en el que el broncodilatador puede utilizarse en forma de sales, ésteres o solvatos para optimizar con ello la actividad y/o la estabilidad del medicamento.
14. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 1, que comprende además:
- una corona dentada (240) fijada de manera giratoria en el interior de la carcasa (12) y que comprende conjuntos de dientes (242) separados circularmente; y
- un actuador (360) que es movable entre posiciones primera y segunda, en el que el movimiento del actuador (360) de la posición primera a la posición segunda provoca la rotación de la corona dentada (240) en una cantidad predeterminada,
- en el que, durante una primera etapa de la rotación, un primer conjunto de dientes de la corona dentada (242) coopera con los dientes del engranaje del tambor (215) y gira el tambor (210) de tal manera que el miembro de perforación (220) se superpone sobre un contenedor de dosis (30c),
- en el que, durante una segunda etapa de la rotación, el miembro de perforación (220) se mueve hasta la posición de perforación,

en el que, durante una tercera etapa de la rotación, el miembro de perforación (220) se mueve hasta una posición parcialmente retraída;

en el que el actuador (360) comprende un par de rampas (362a, 362b) situadas en relación de separación, adyacente;

- 5 en el que el mecanismo de perforación (200) comprende un par de brazos (364) que se extienden hacia fuera del mismo en relación de oposición;

en el que, durante la segunda etapa de la rotación, cada brazo (364) se sitúa en contacto con una respectiva rampa (362a, 362b) para hacer que el miembro de perforación (220) se mueva hasta una posición de perforación; y

- 10 en el que, durante la tercera etapa de la rotación, cada brazo (364) se desacopla de una rampa respectiva (362a, 362b) y un miembro de desviación (230) hace que el miembro de perforación (220) se mueva hasta una posición parcialmente retraída.

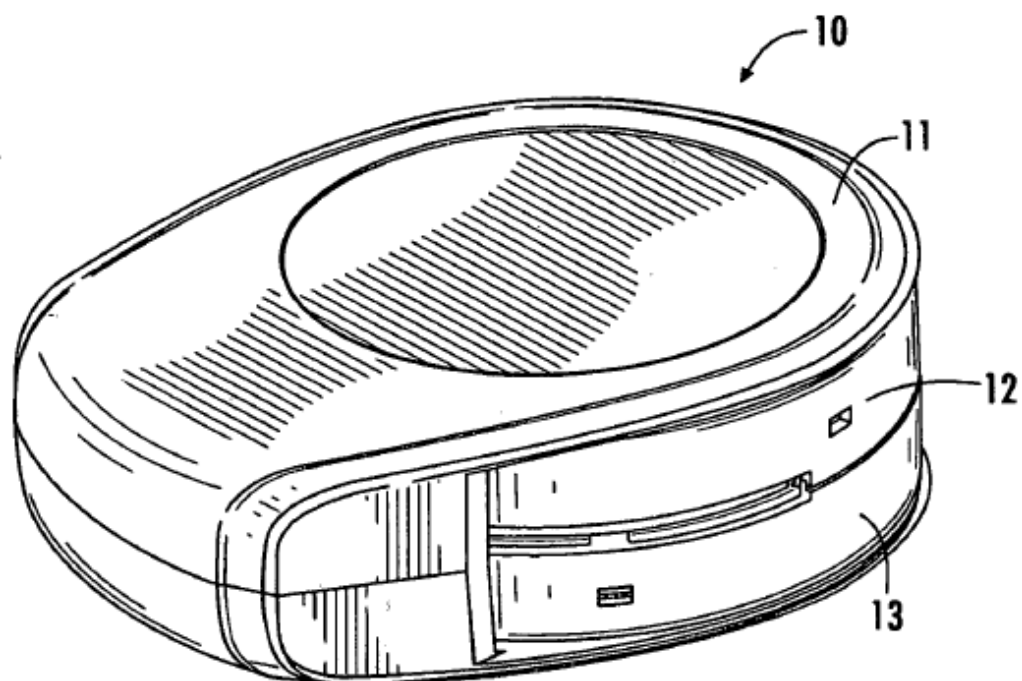


FIG. 1A

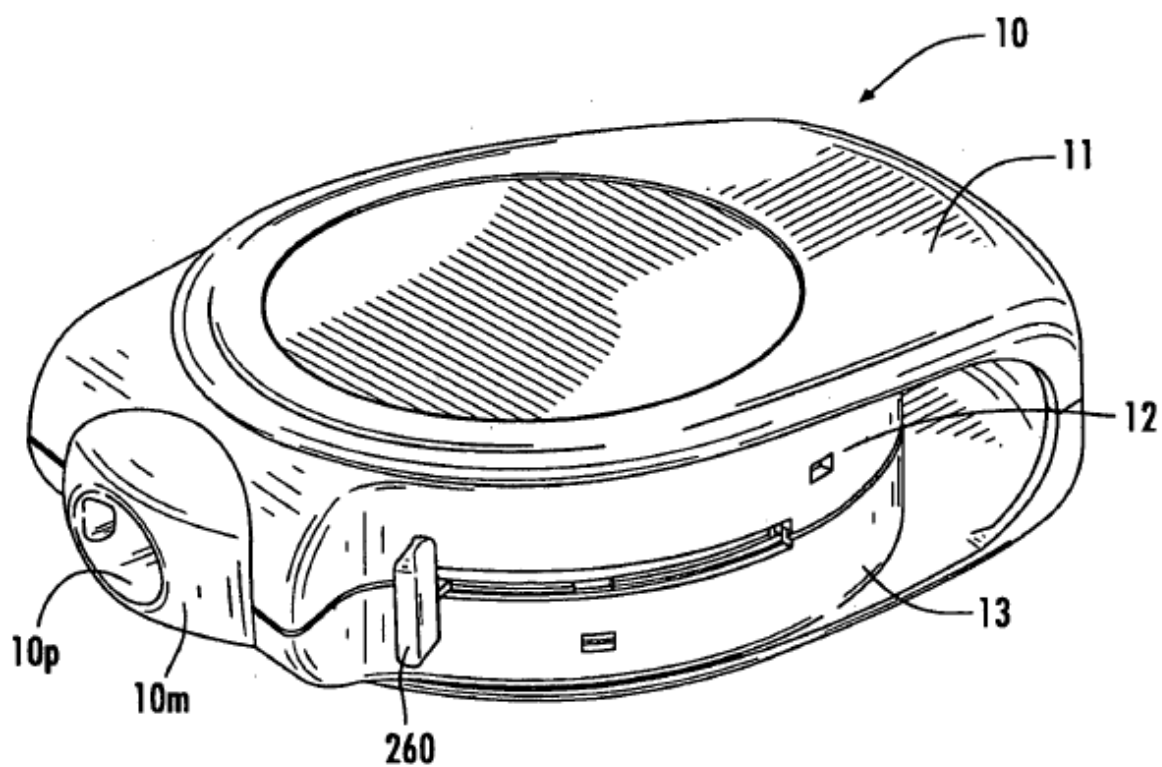


FIG. 1B

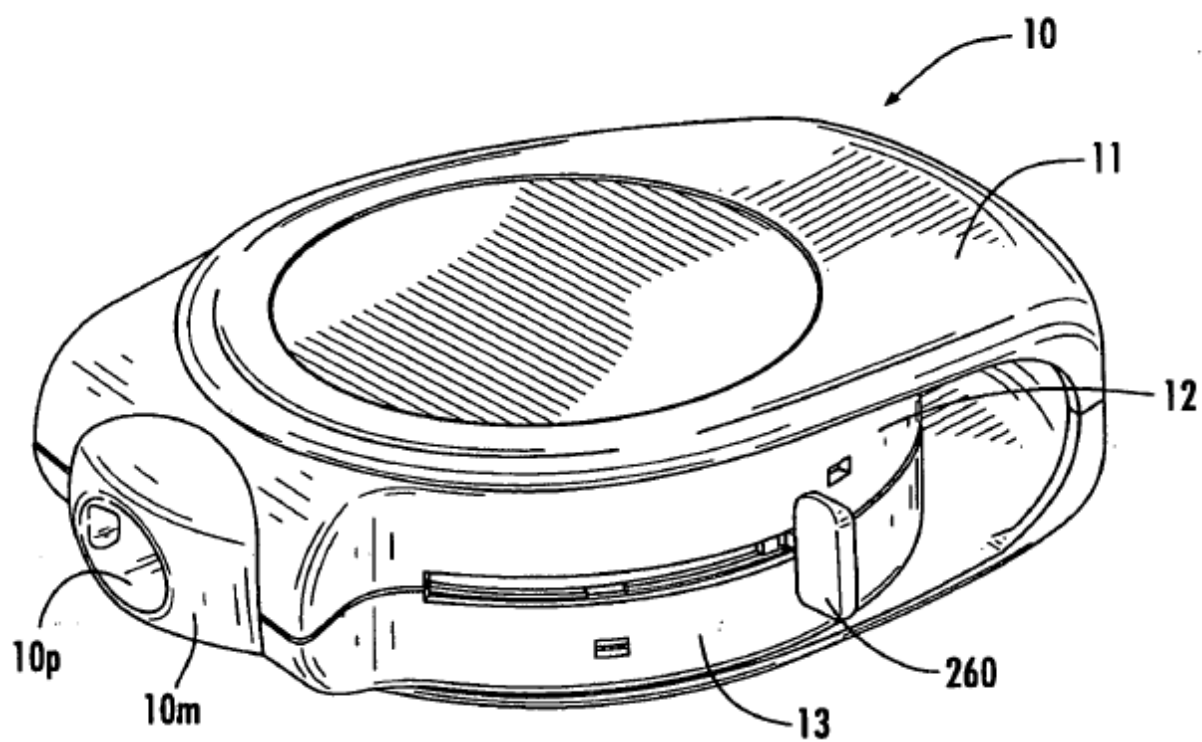


FIG. 1C

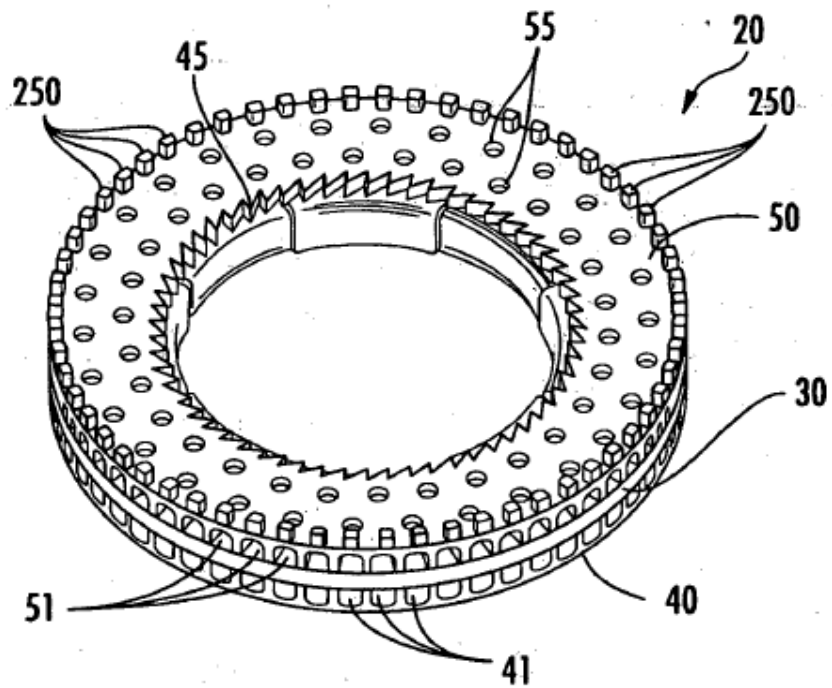


FIG. 2A

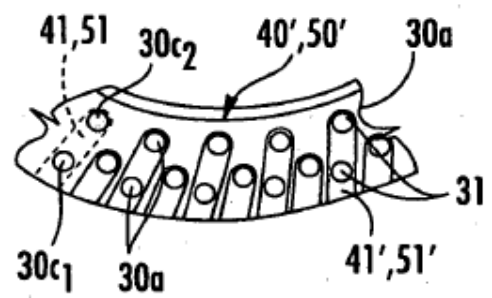


FIG. 2C

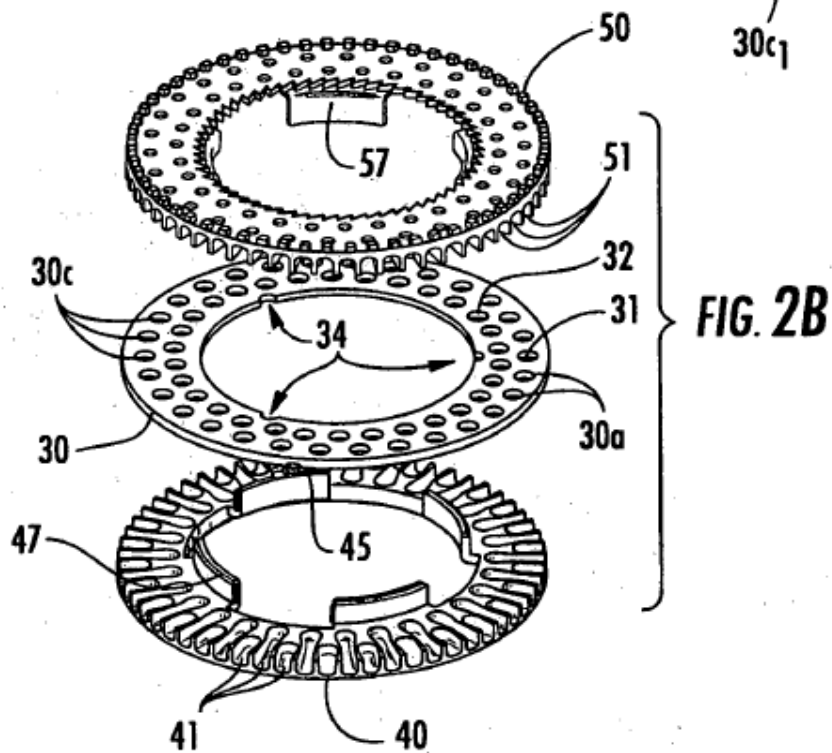


FIG. 2B

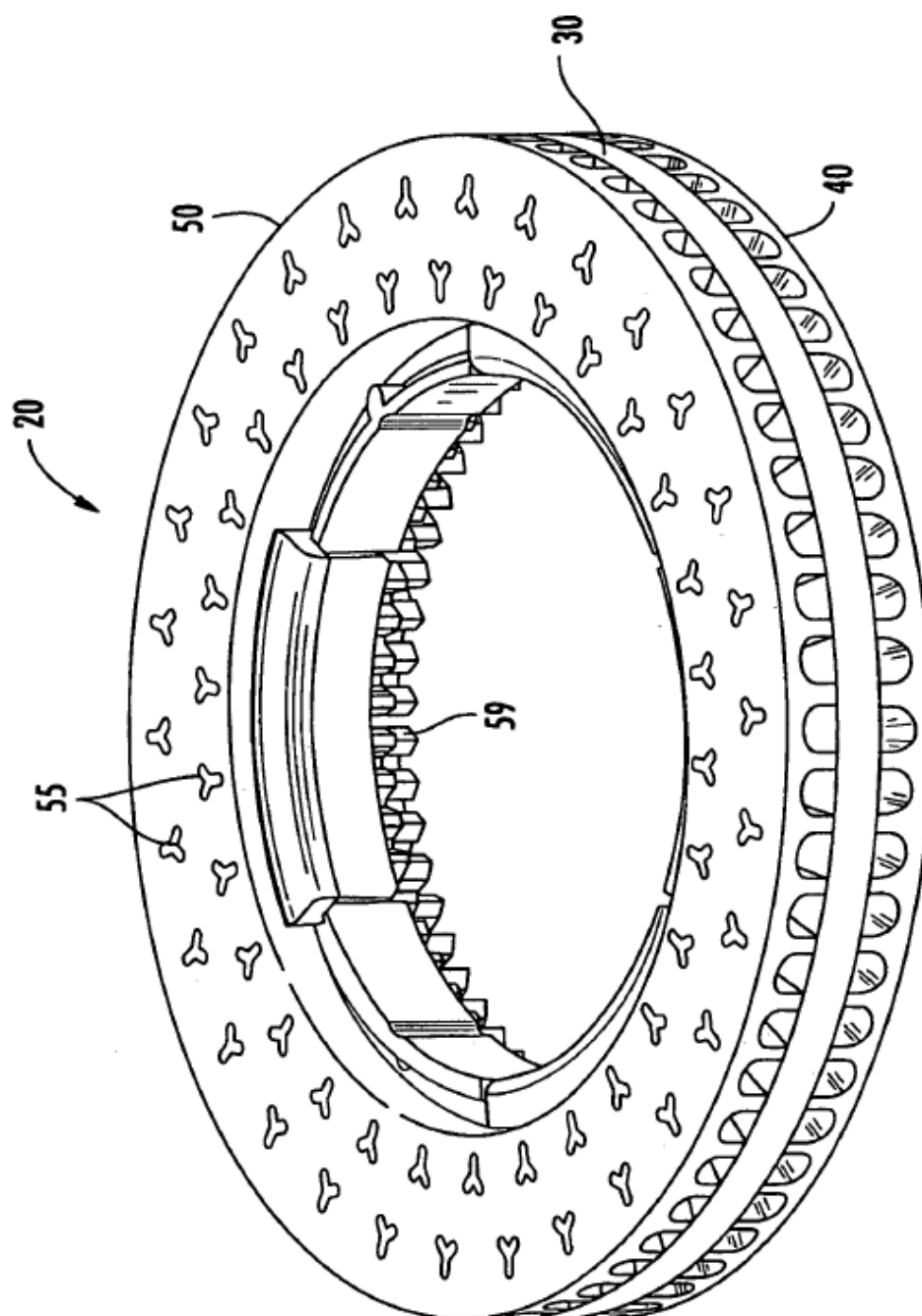


FIG. 2D

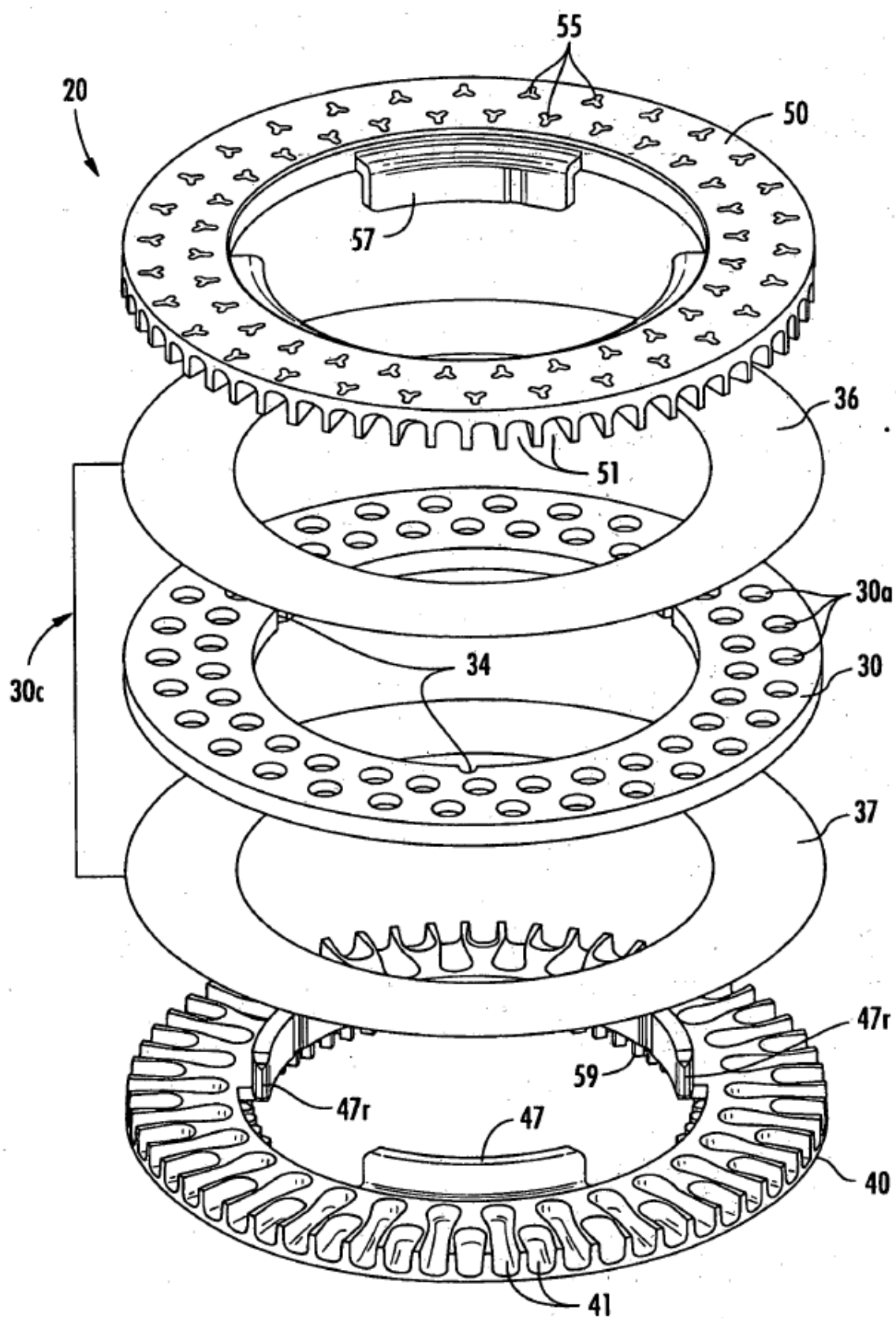


FIG. 2E

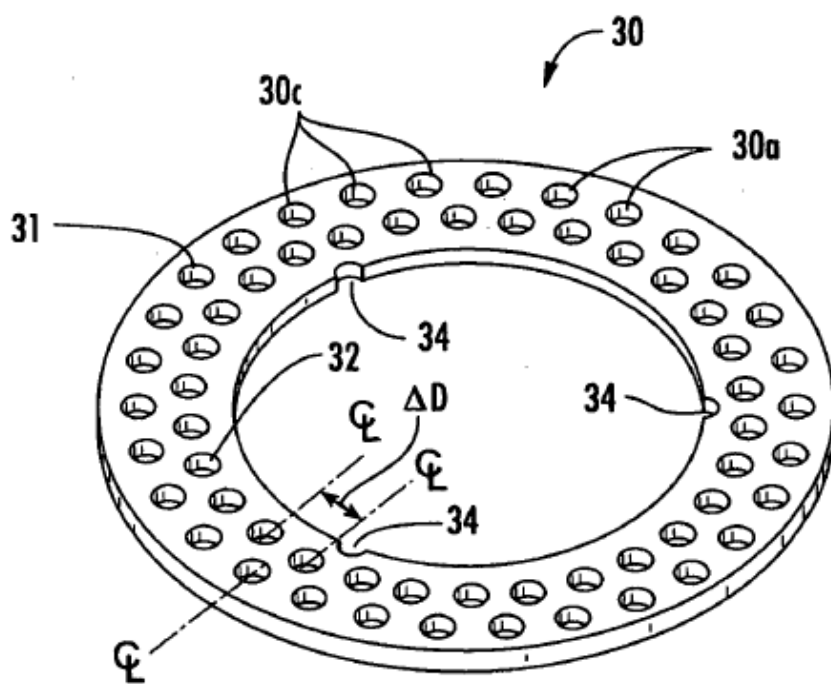


FIG. 3A

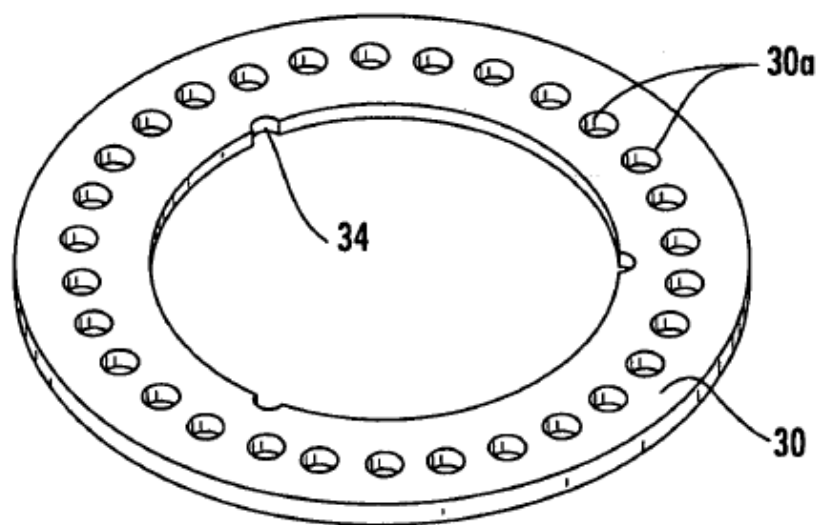


FIG. 3B

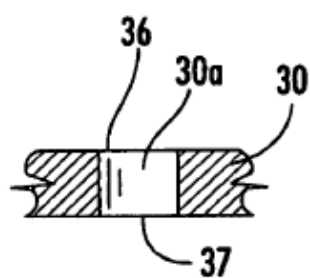


FIG. 3C

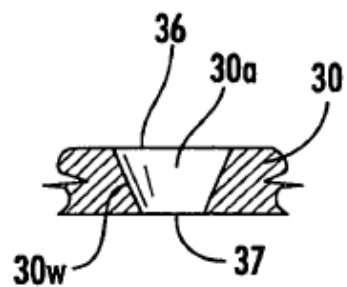
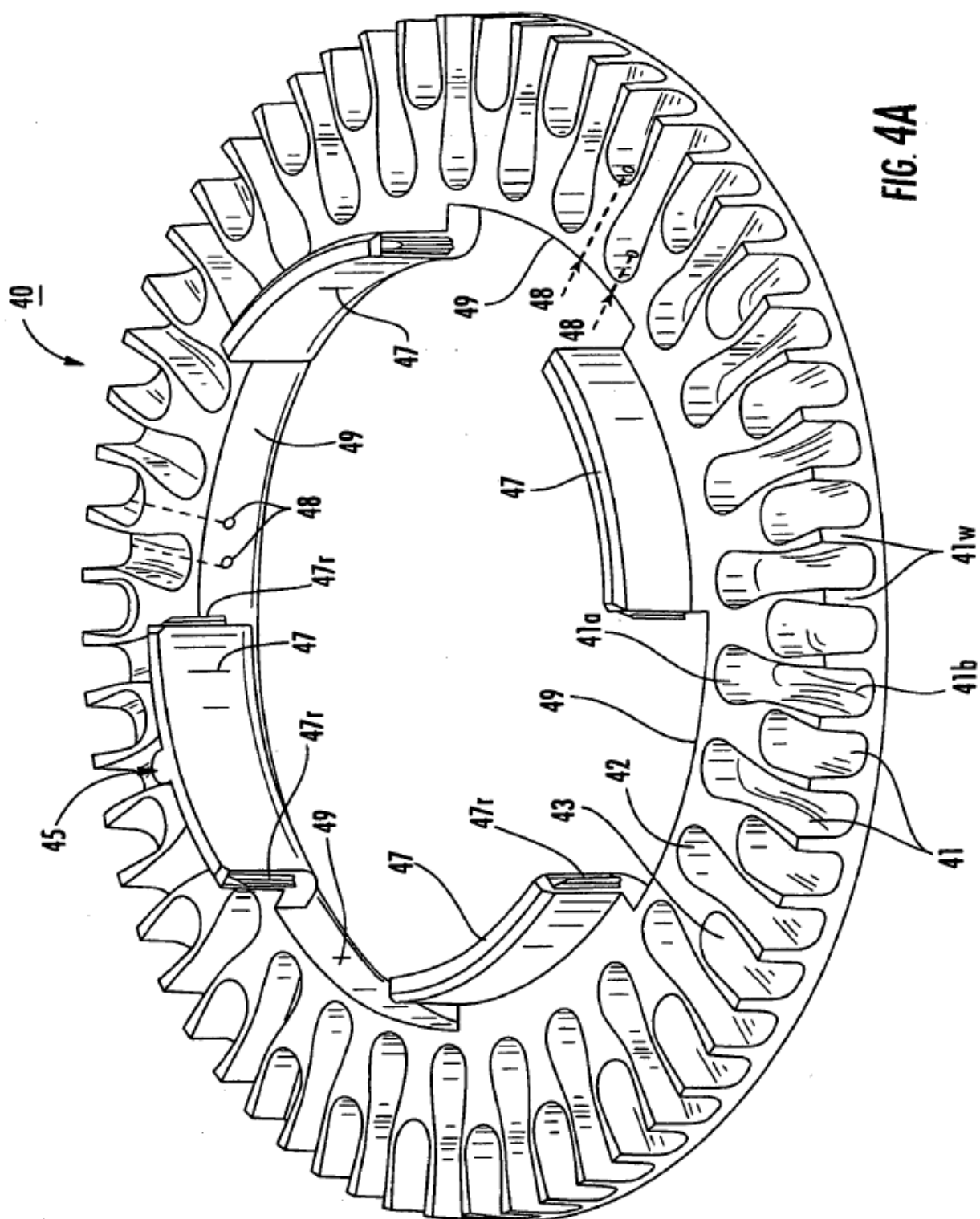
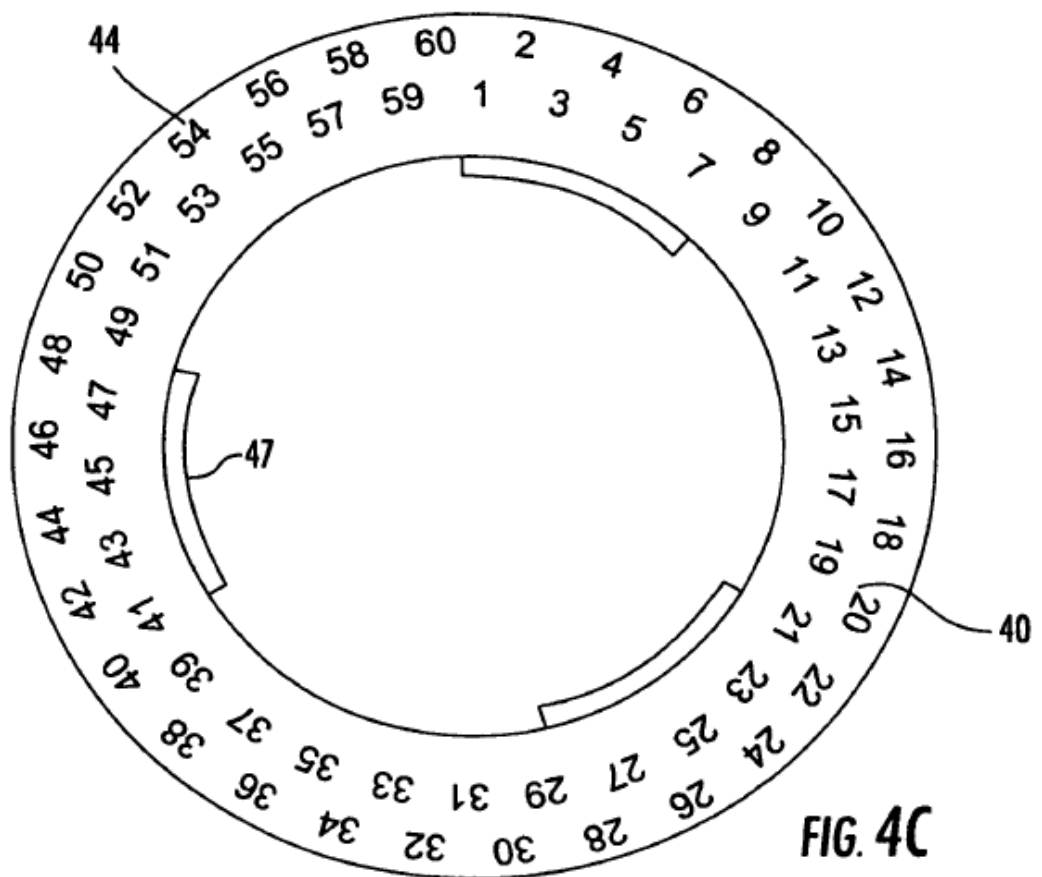
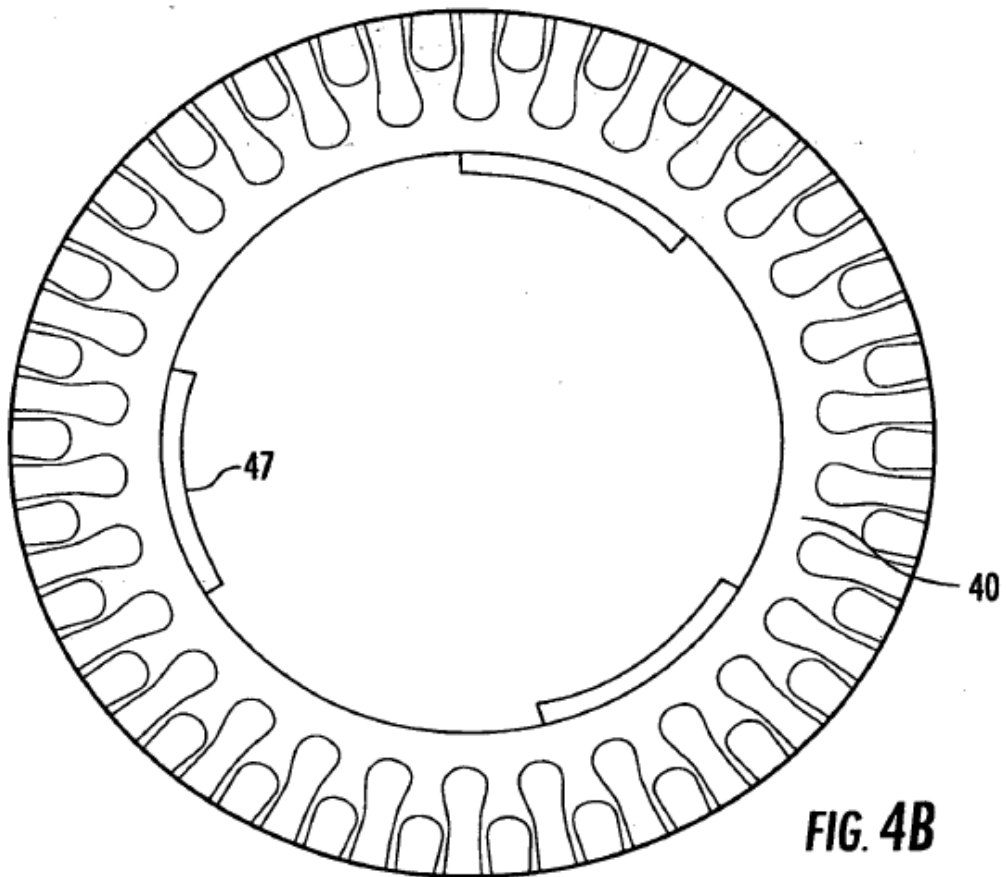


FIG. 3D





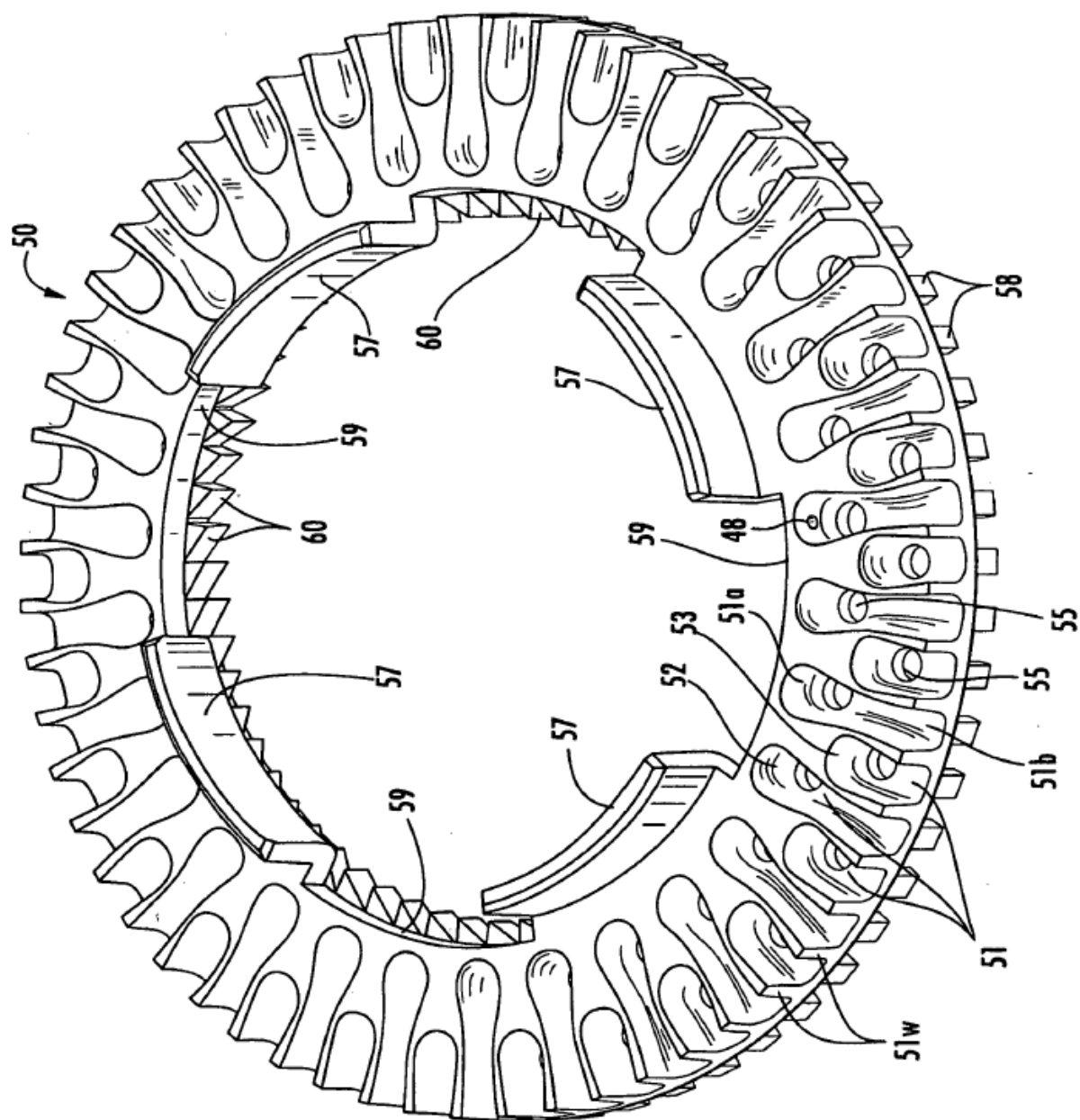
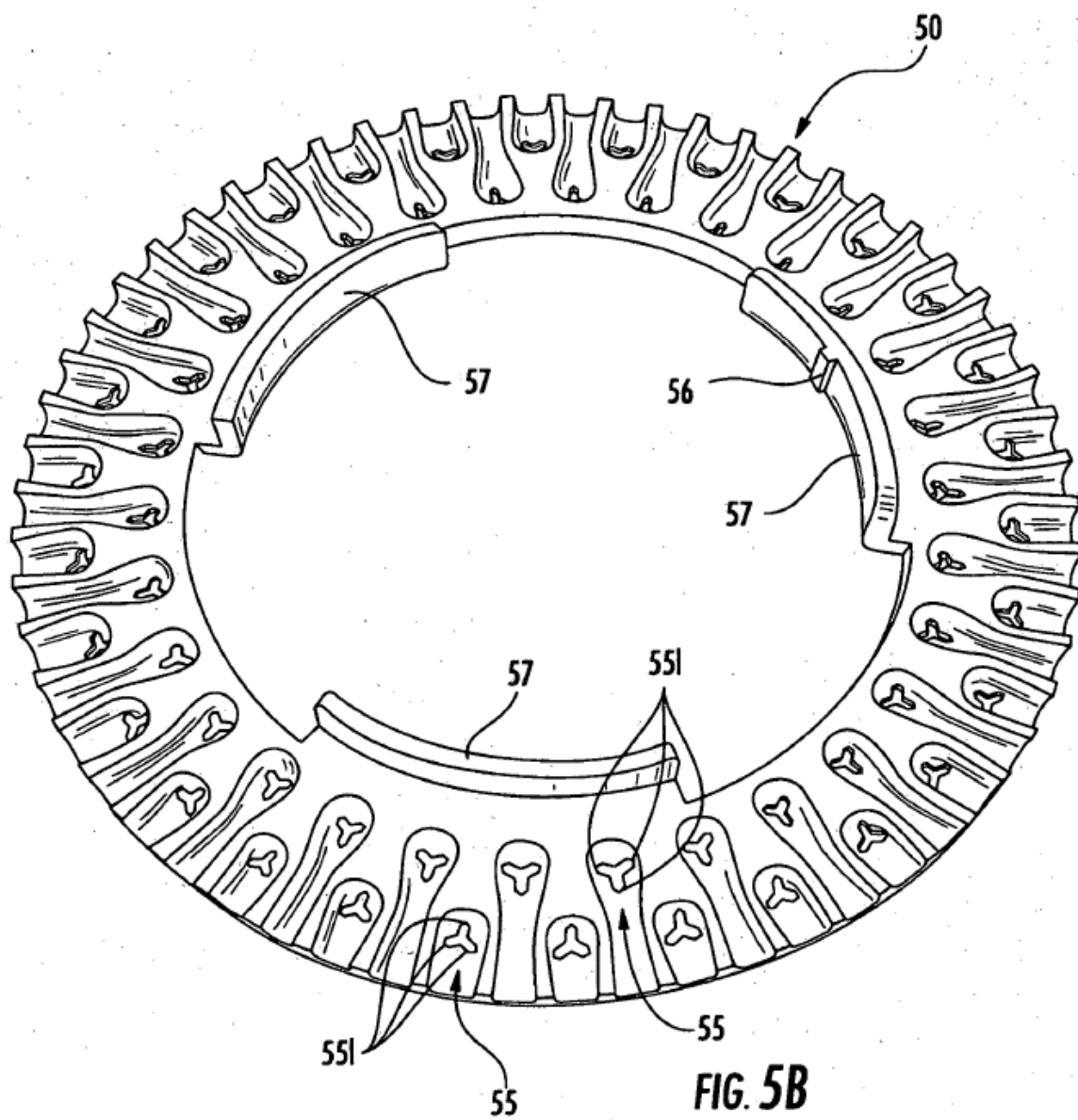
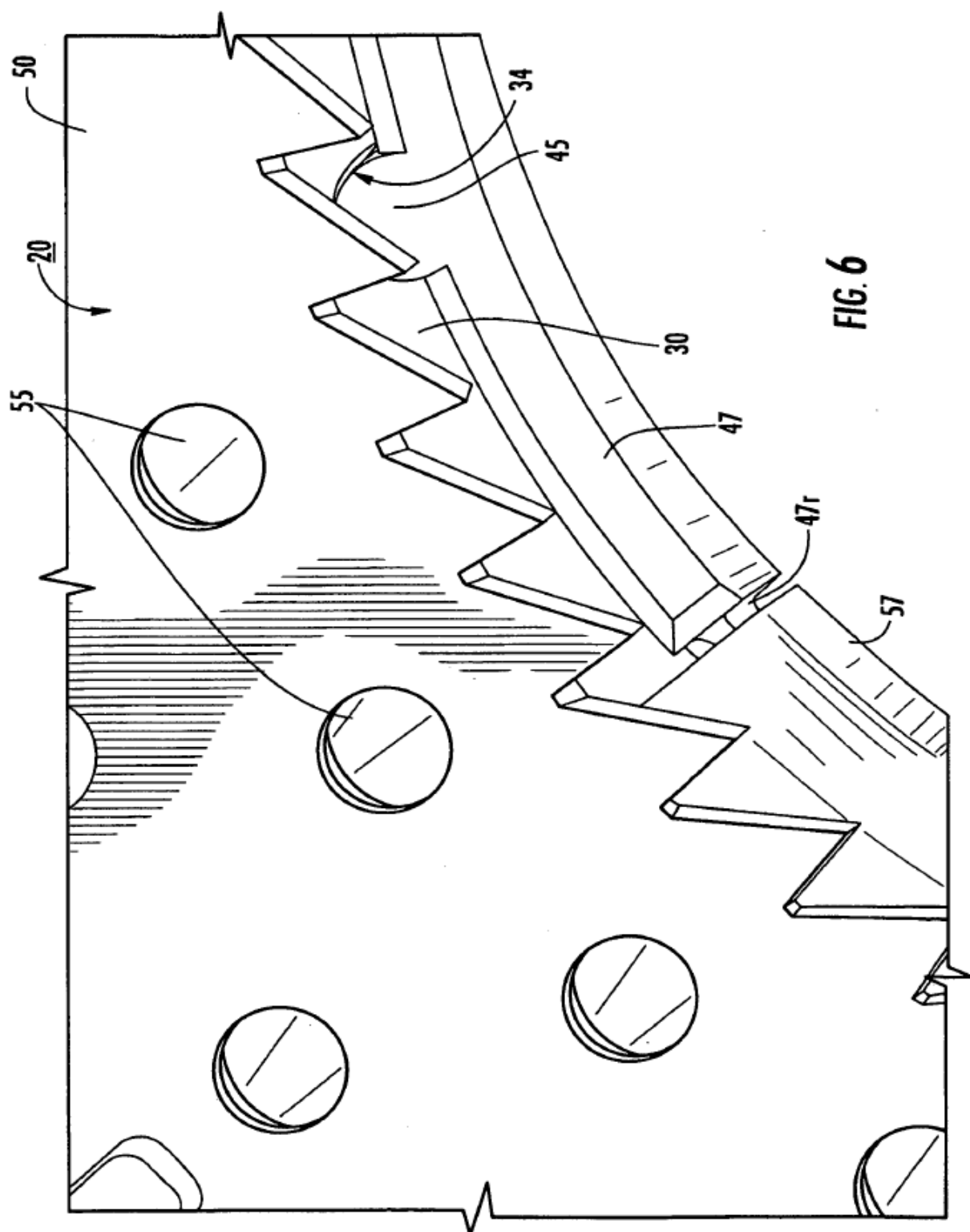
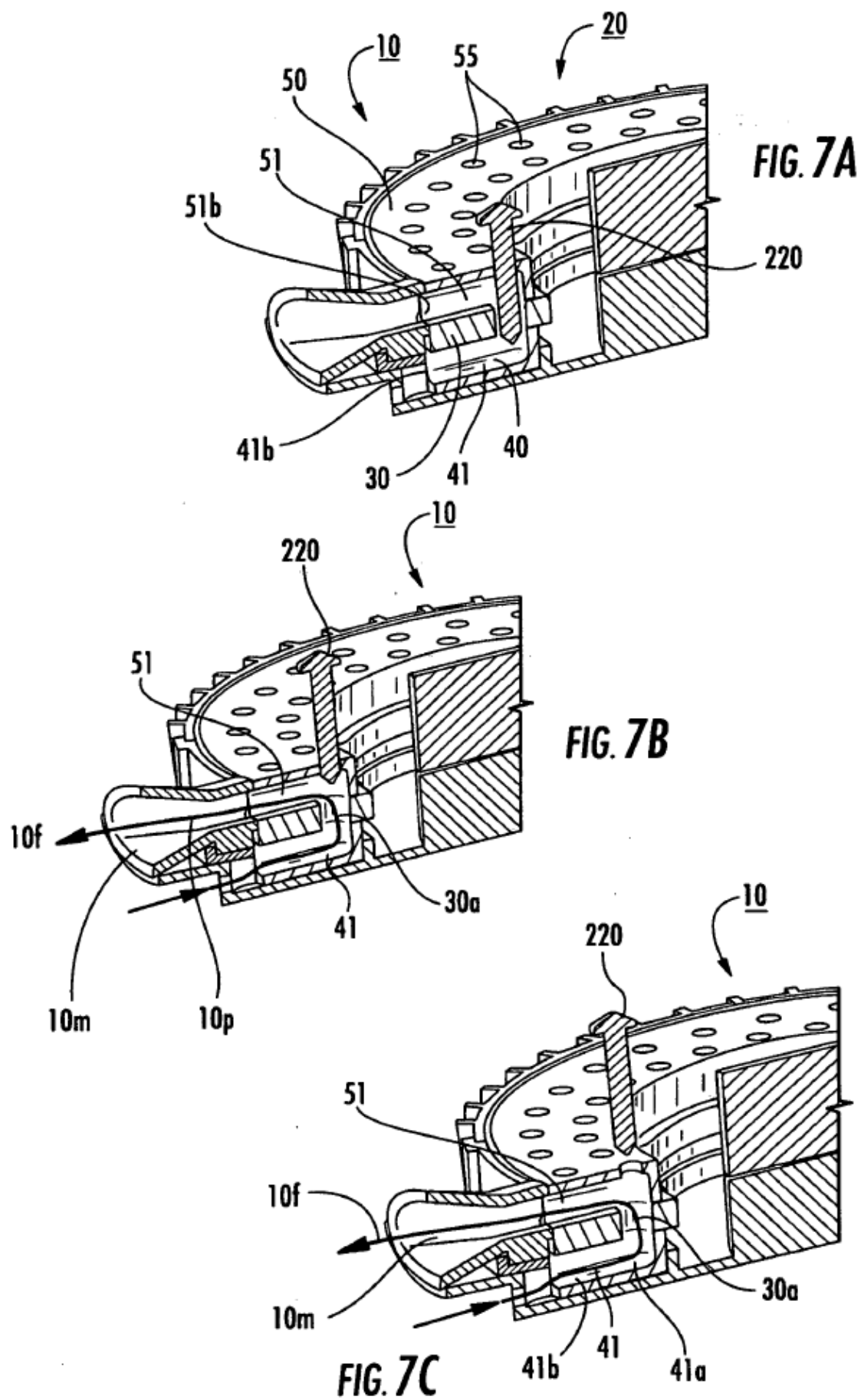


FIG. 5A







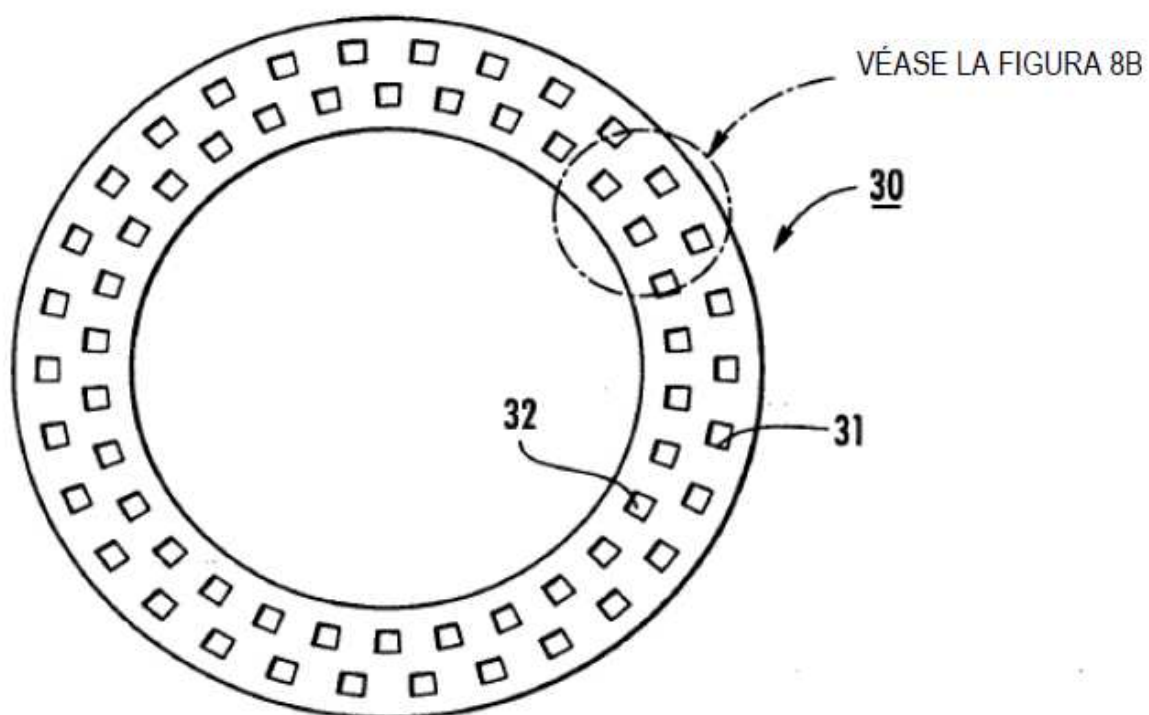


FIG. 8A

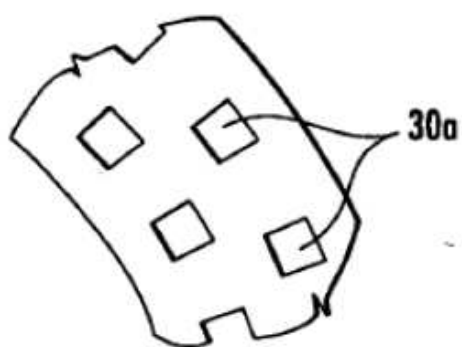


FIG. 8B

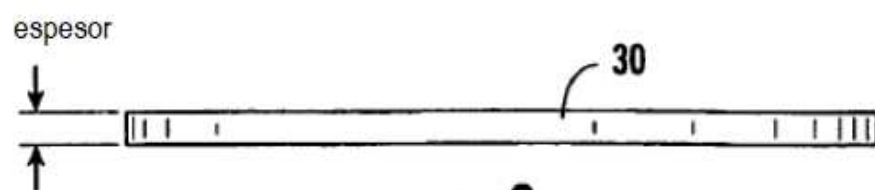
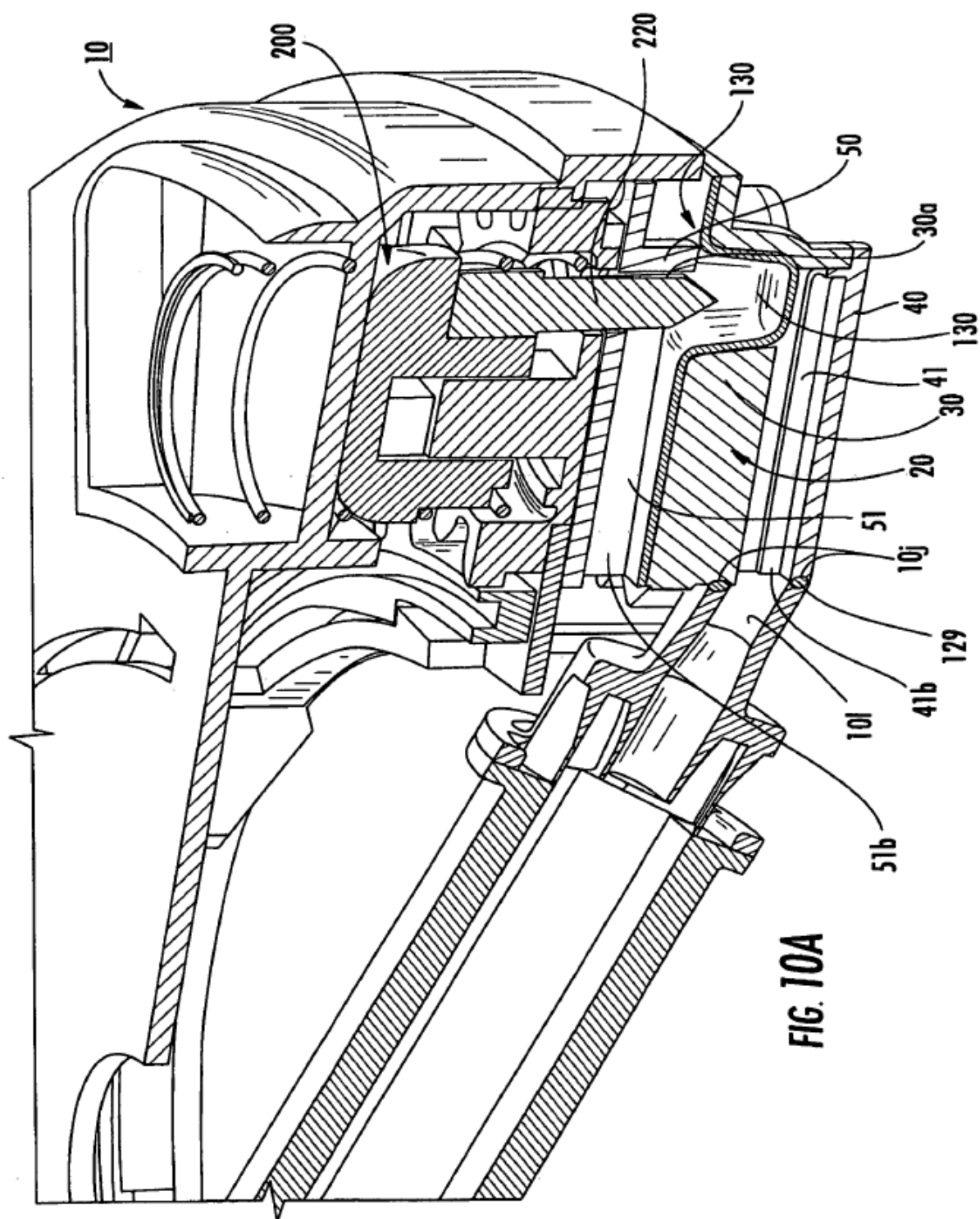


FIG. 9



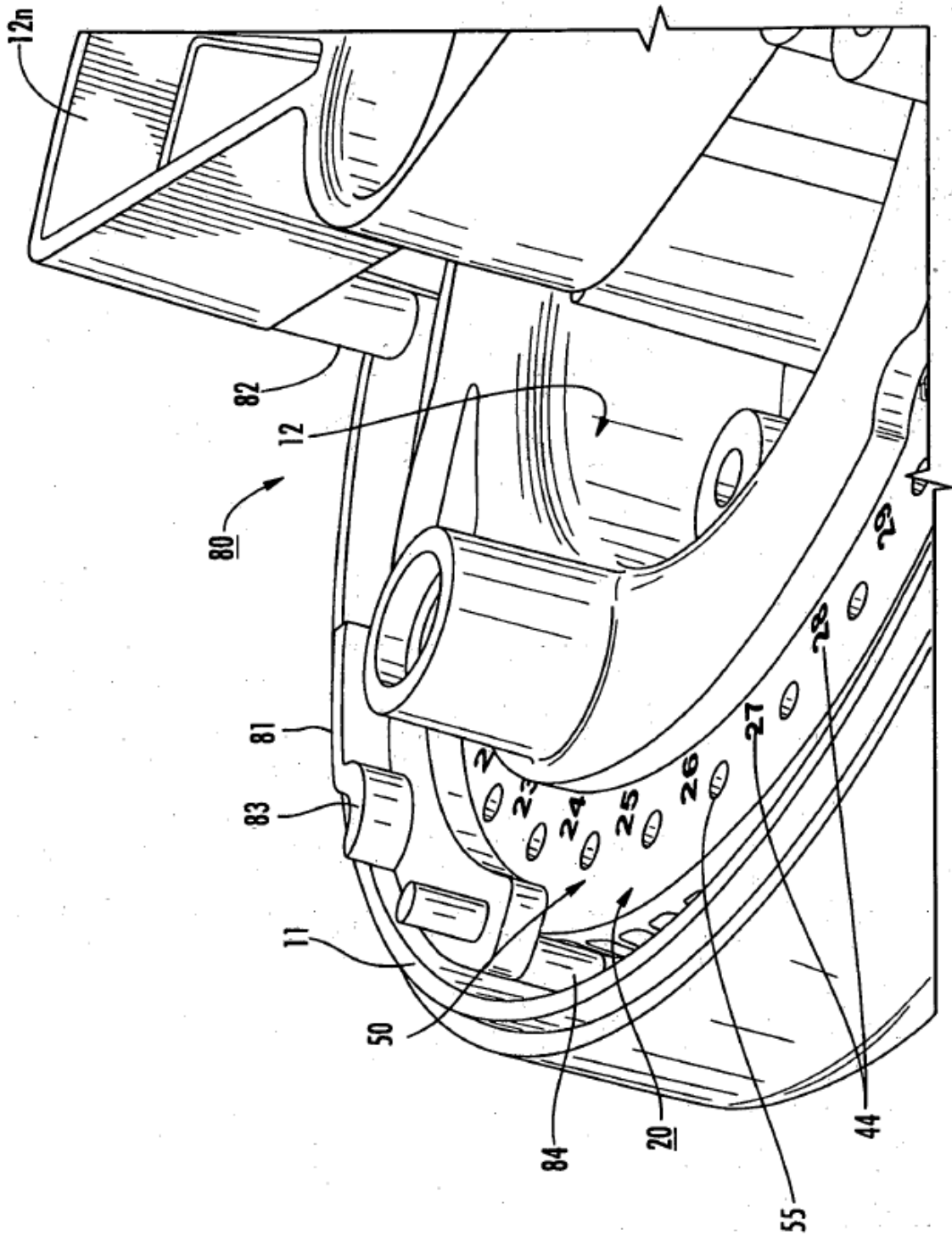
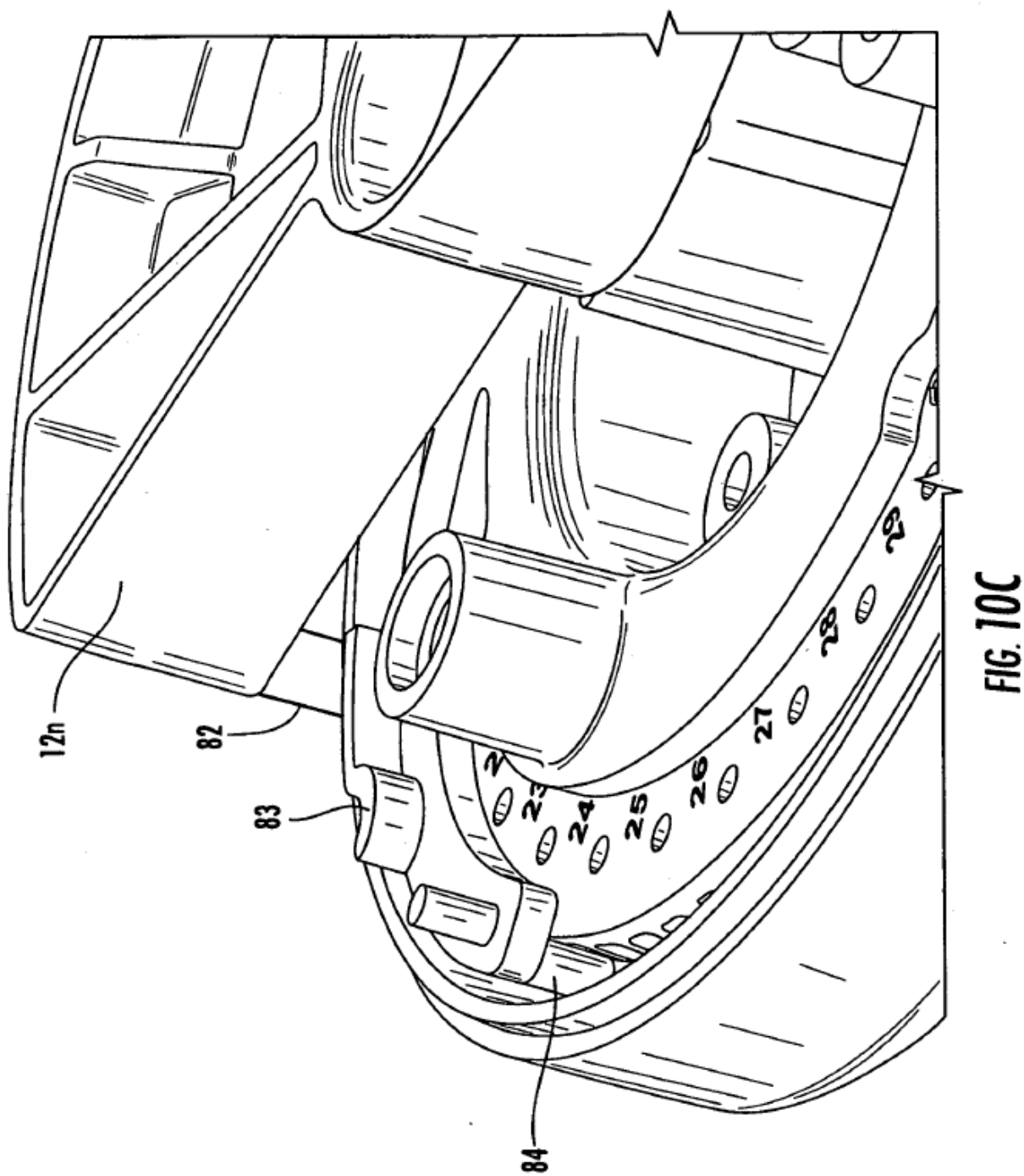
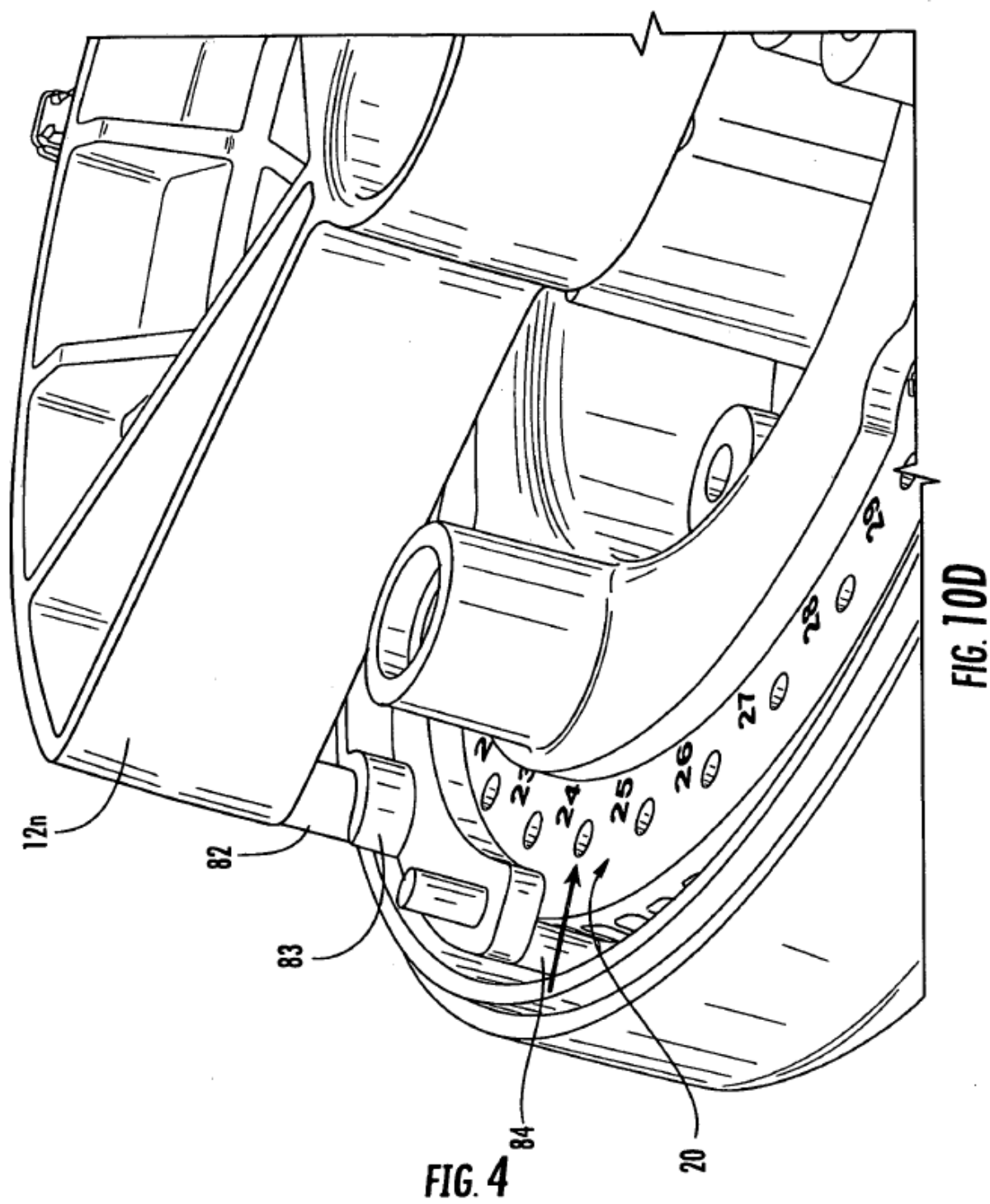


FIG. 10B





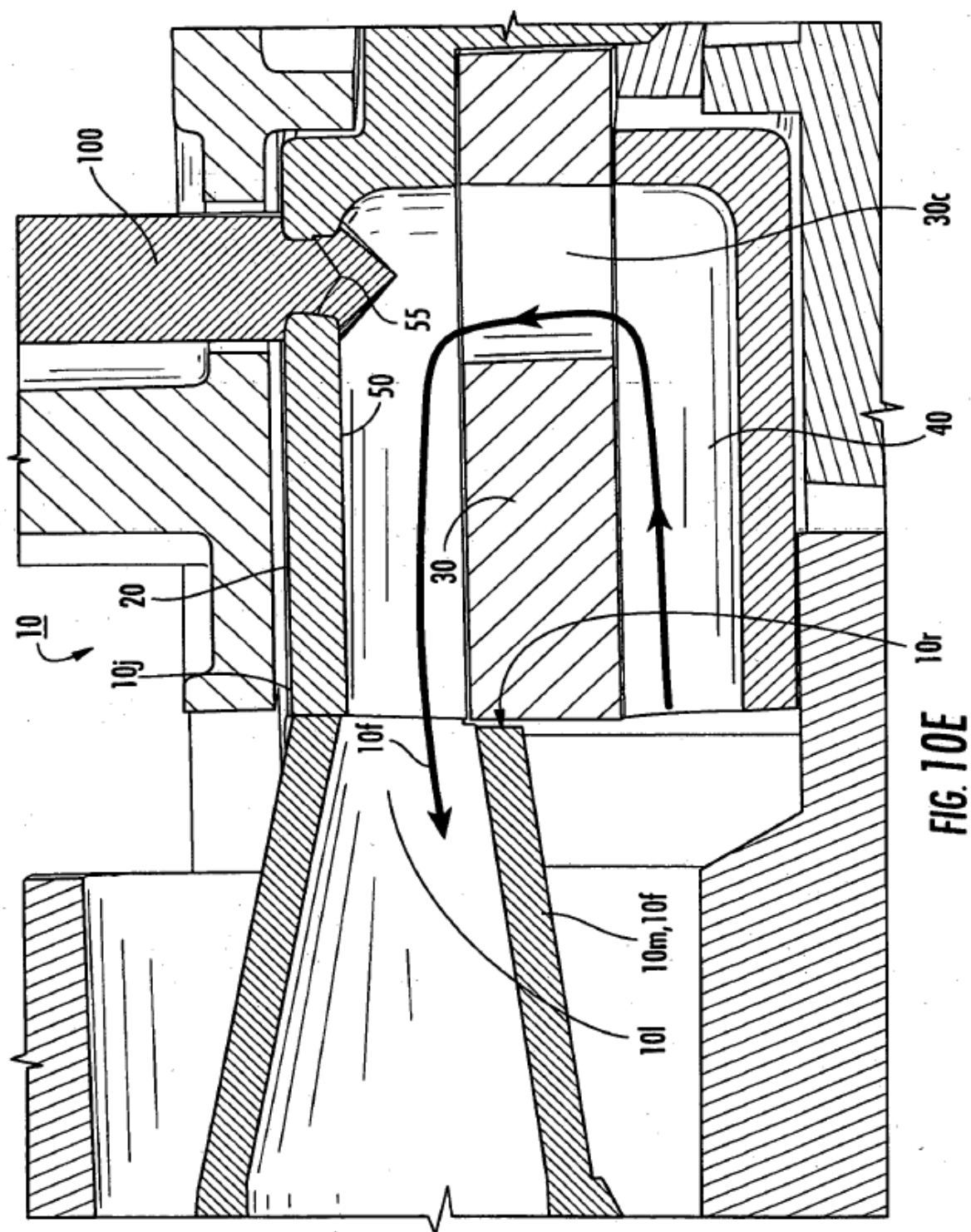
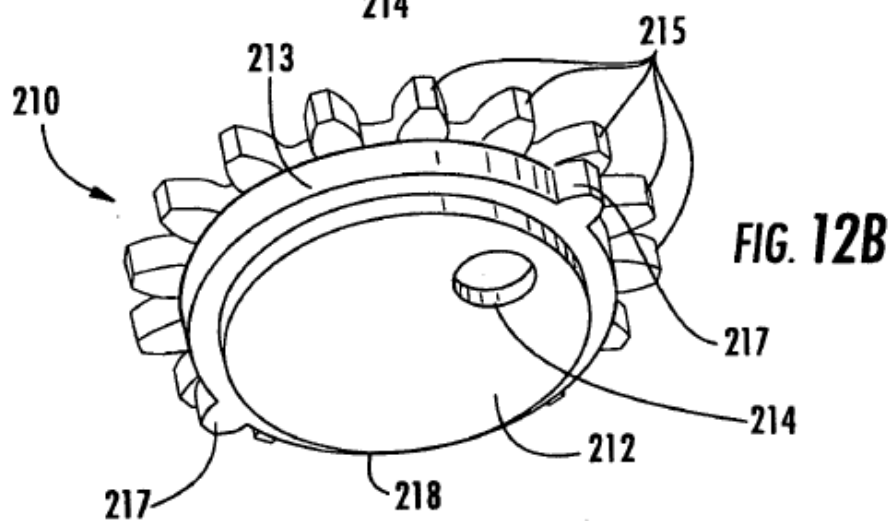
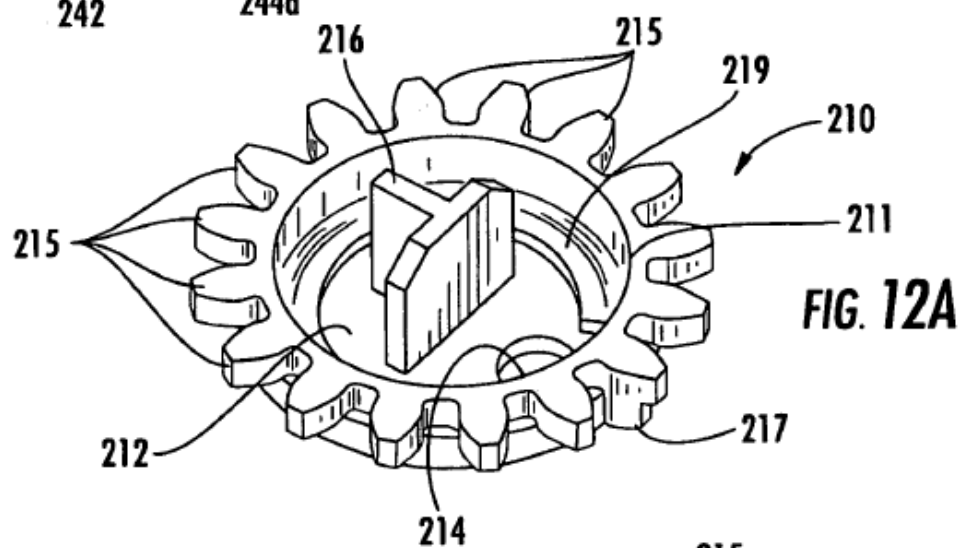
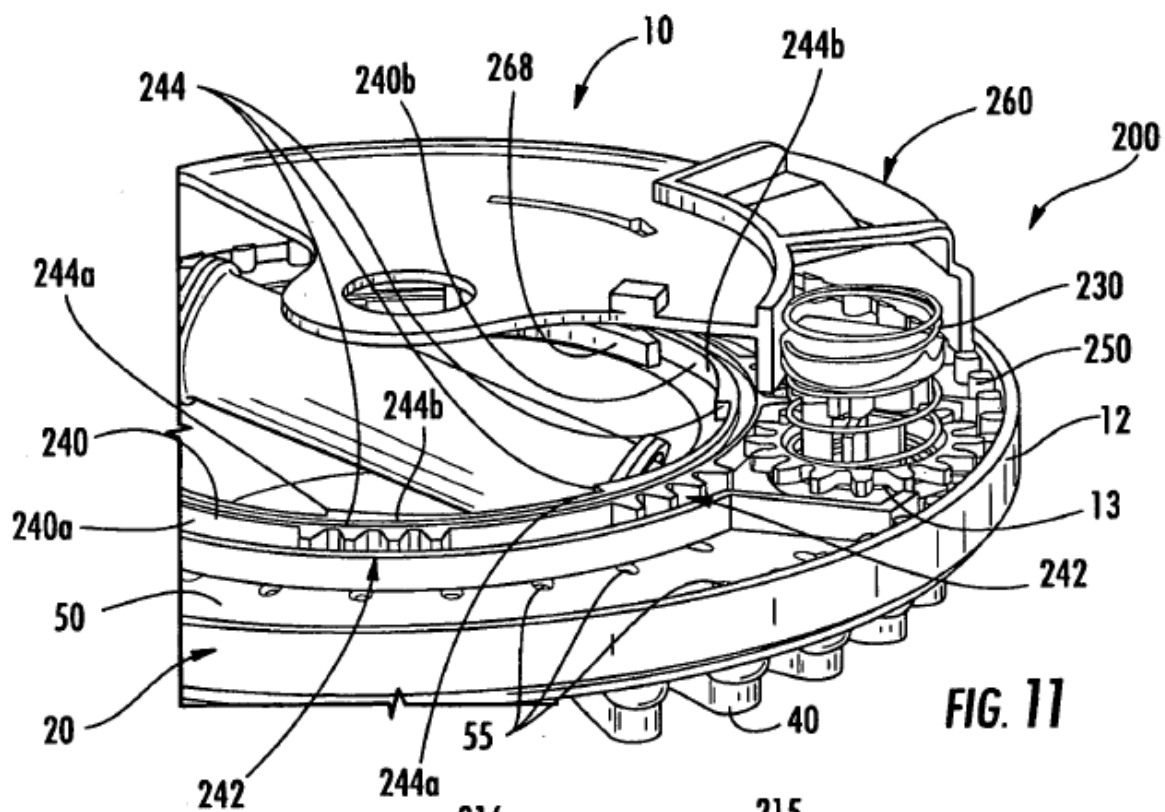


FIG. 10E



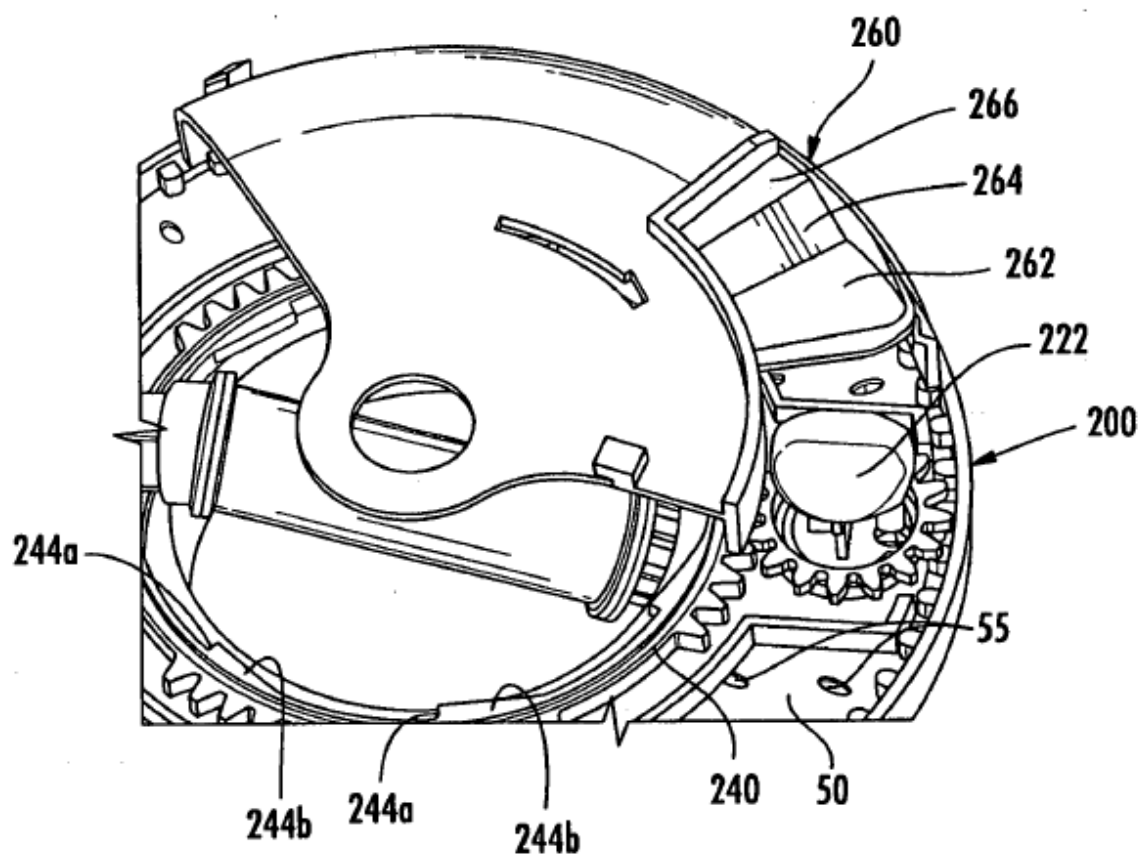


FIG. 13A

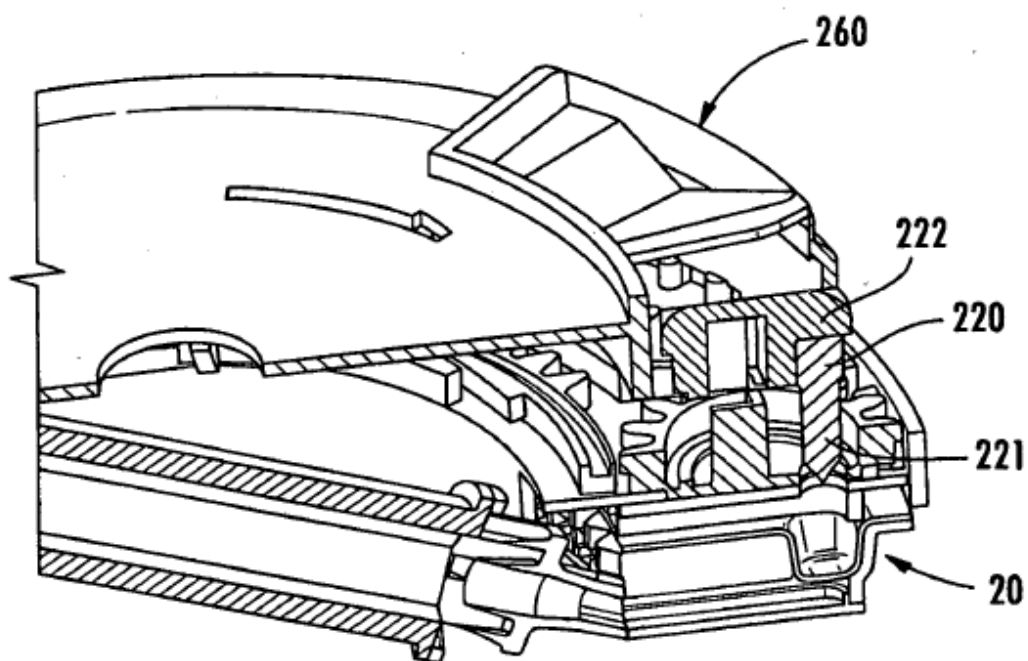


FIG. 13B

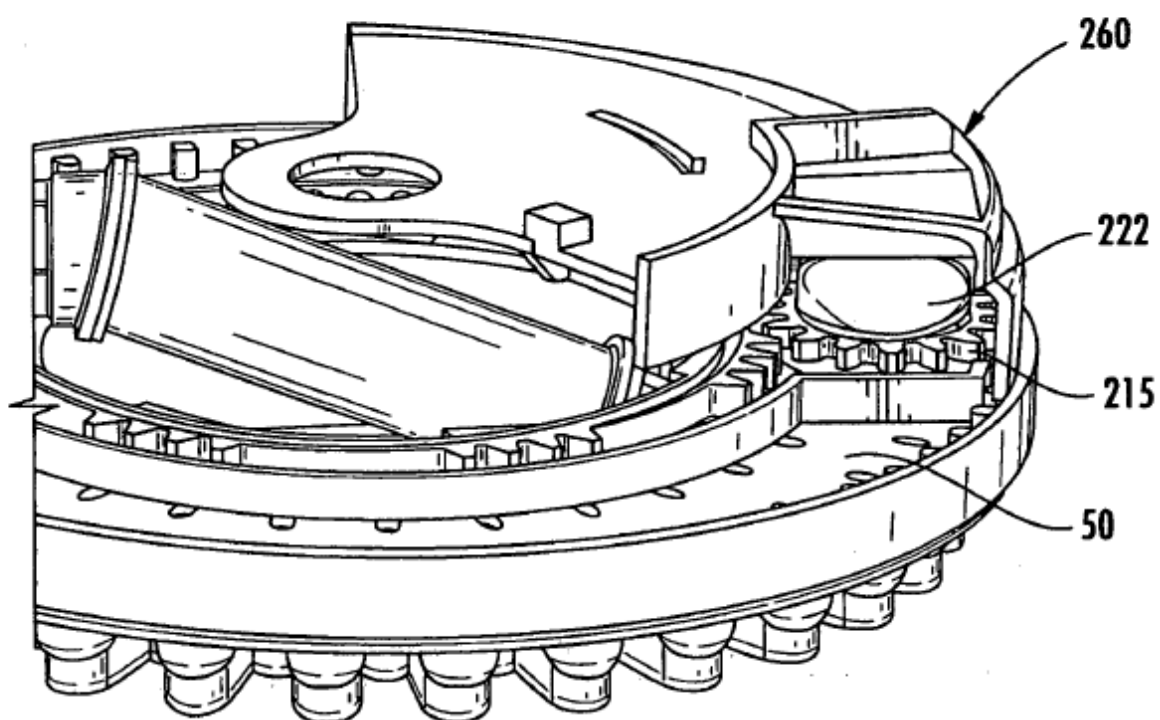


FIG. 13C

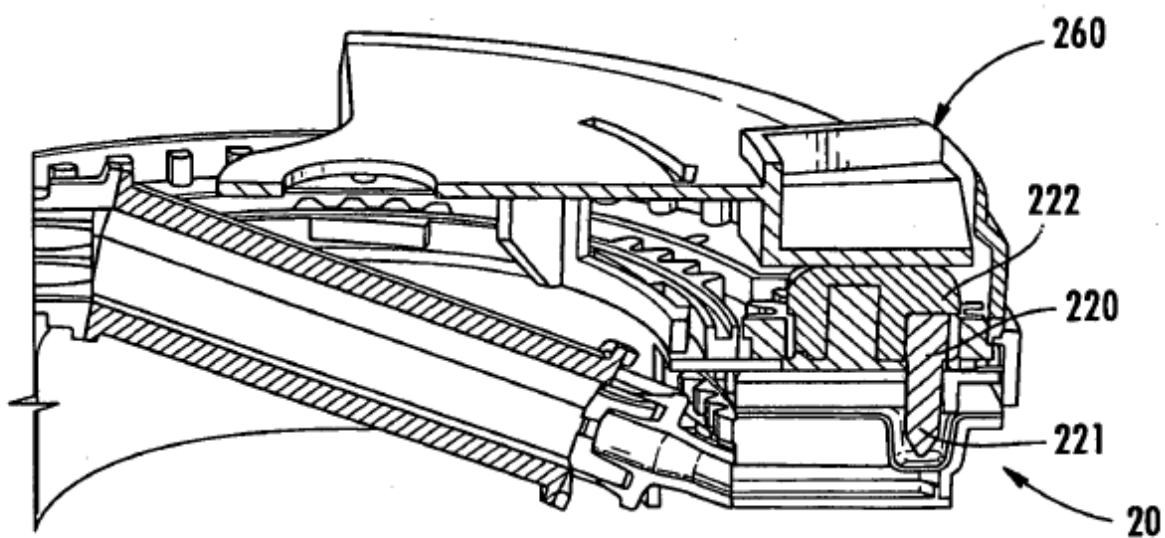


FIG. 13D

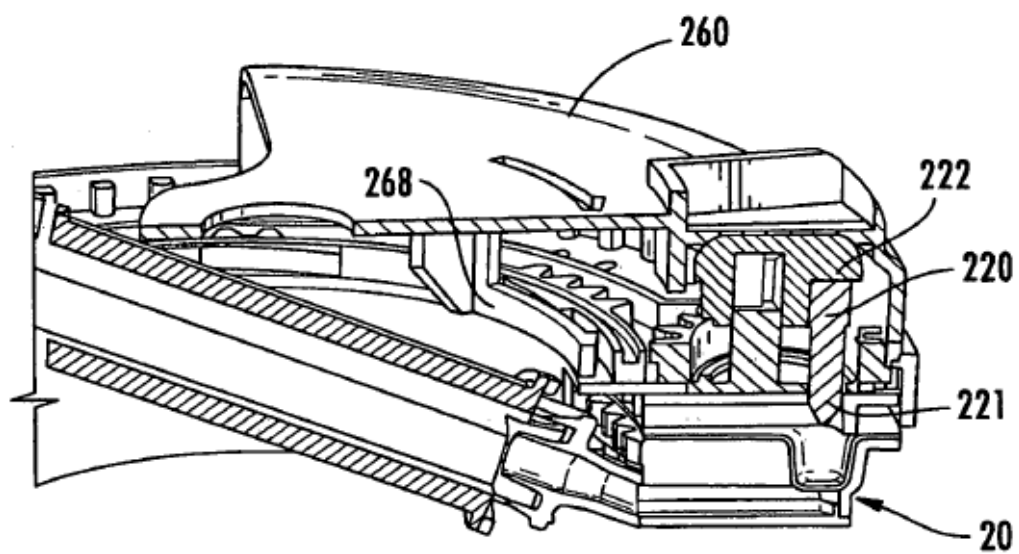


FIG. 13E

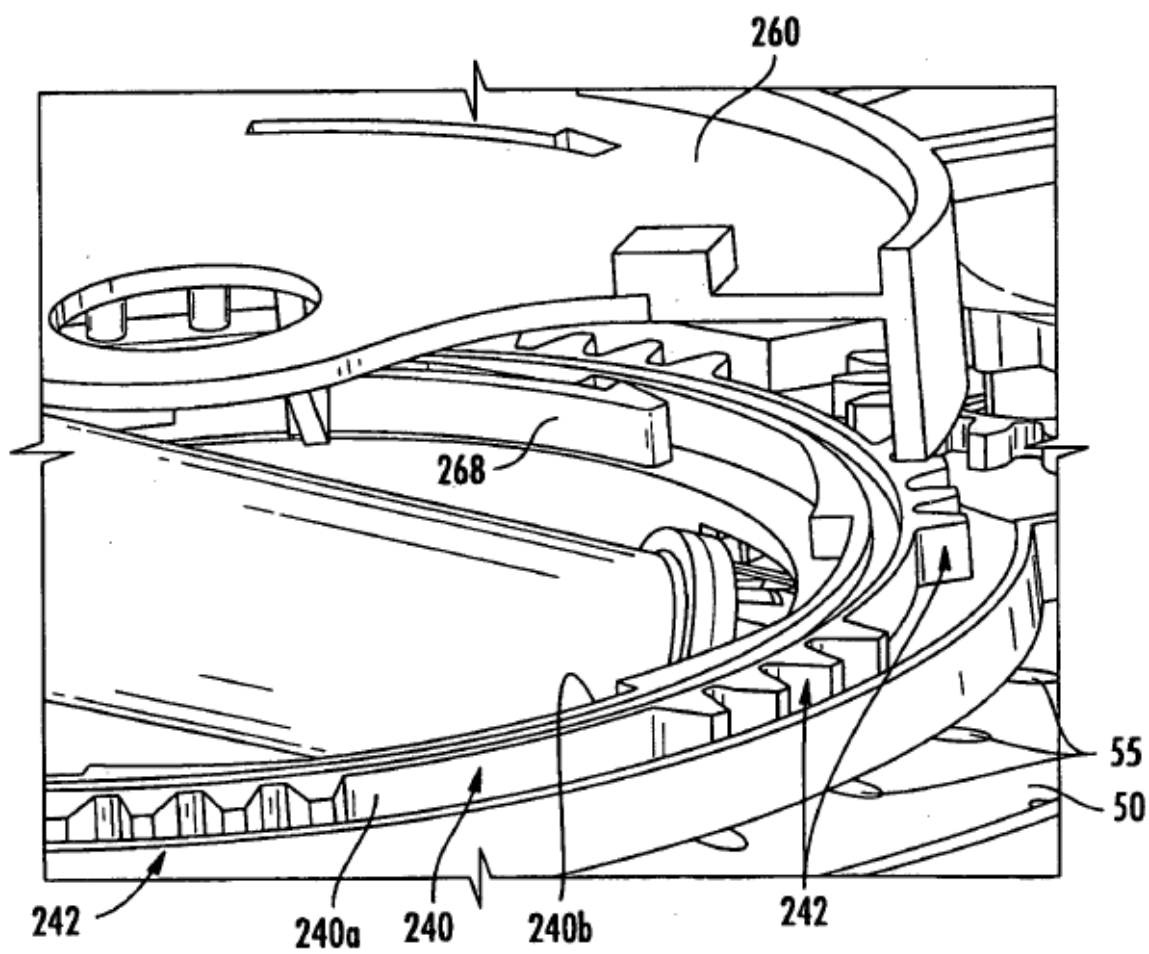
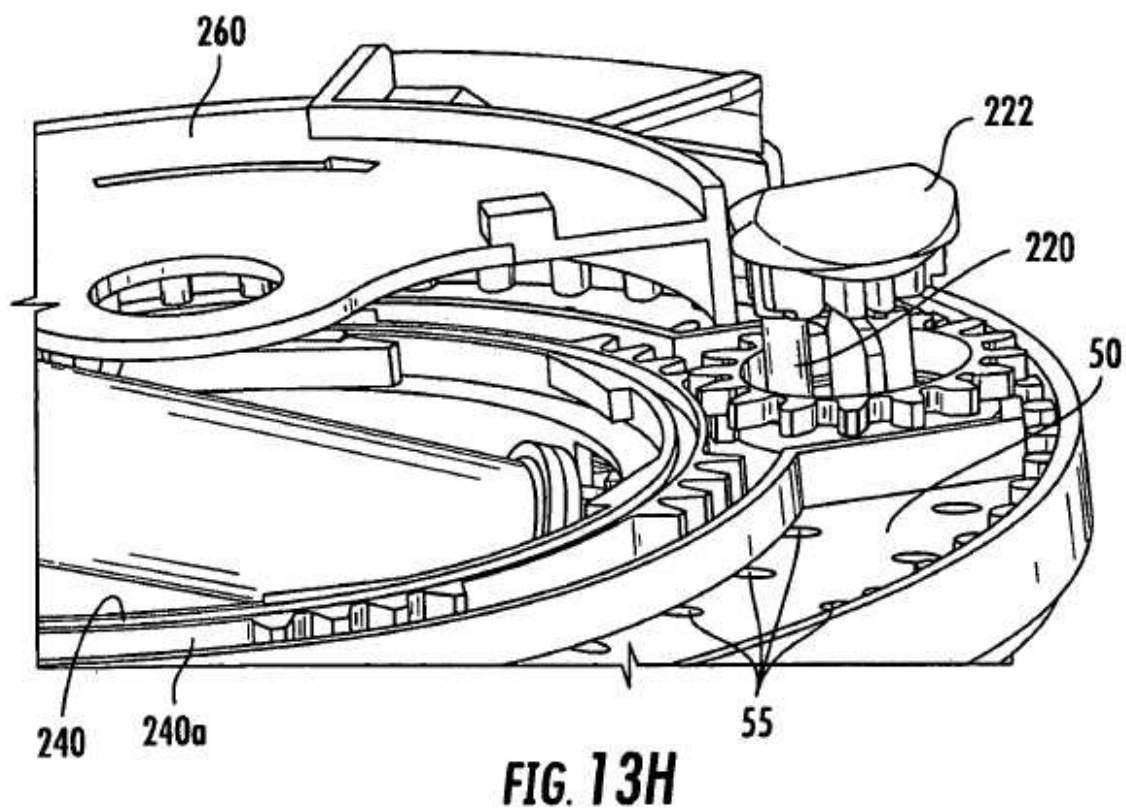
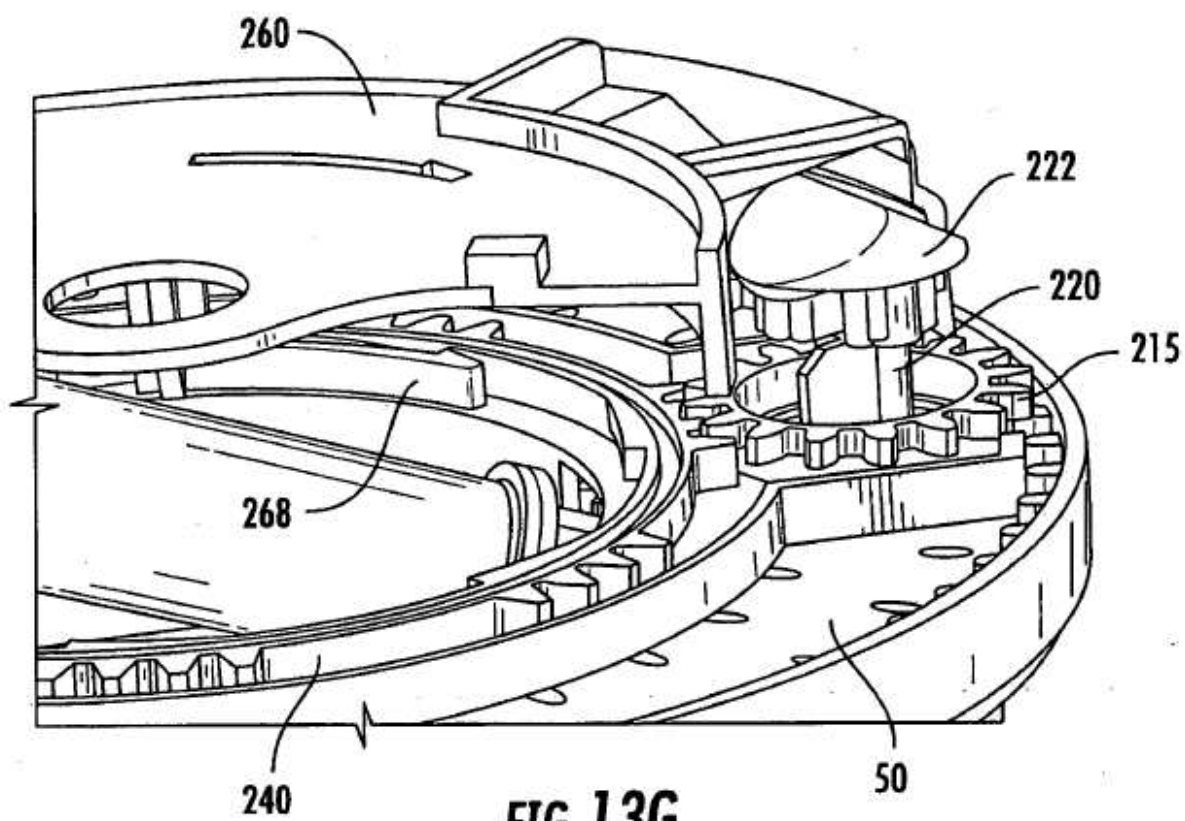
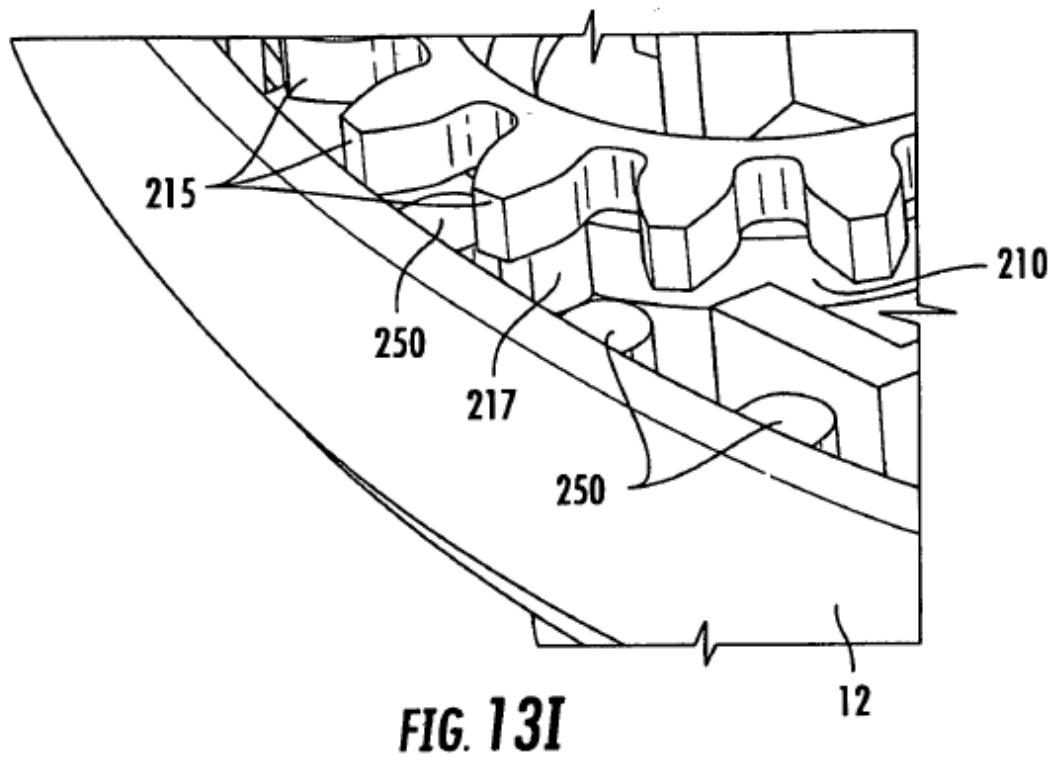


FIG. 13F





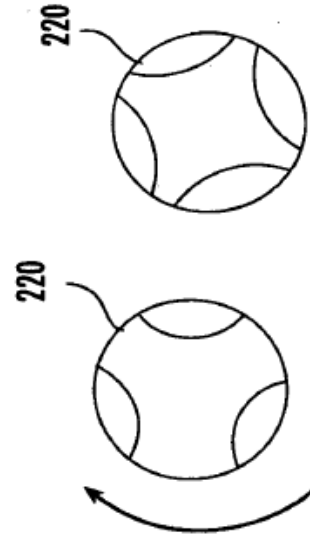
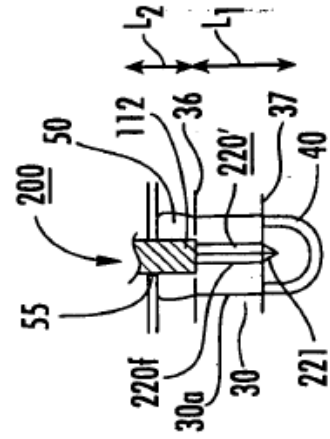
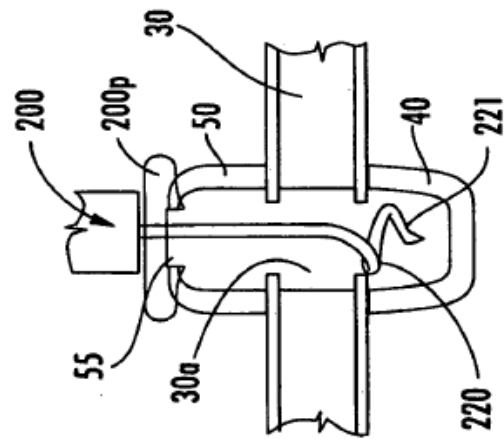
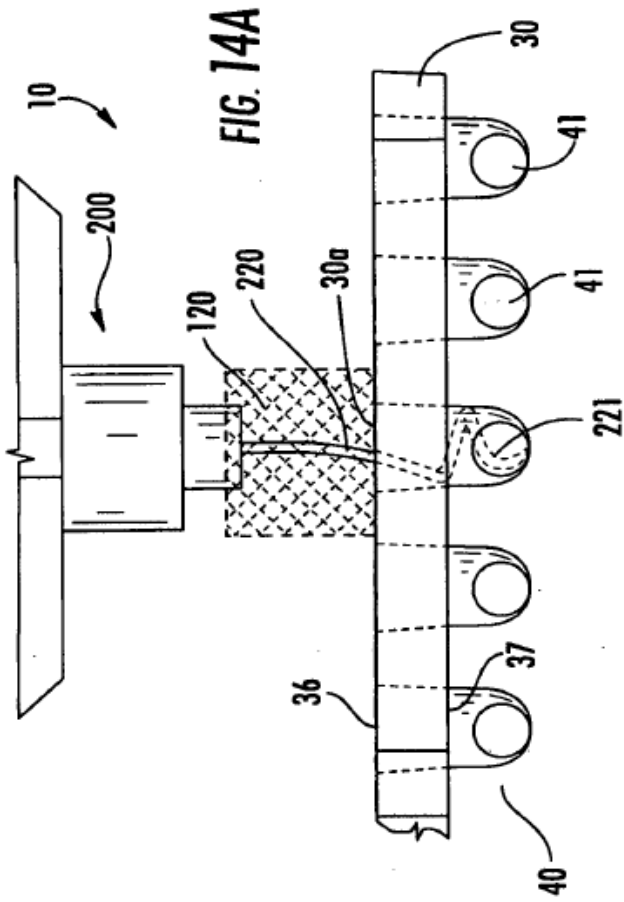
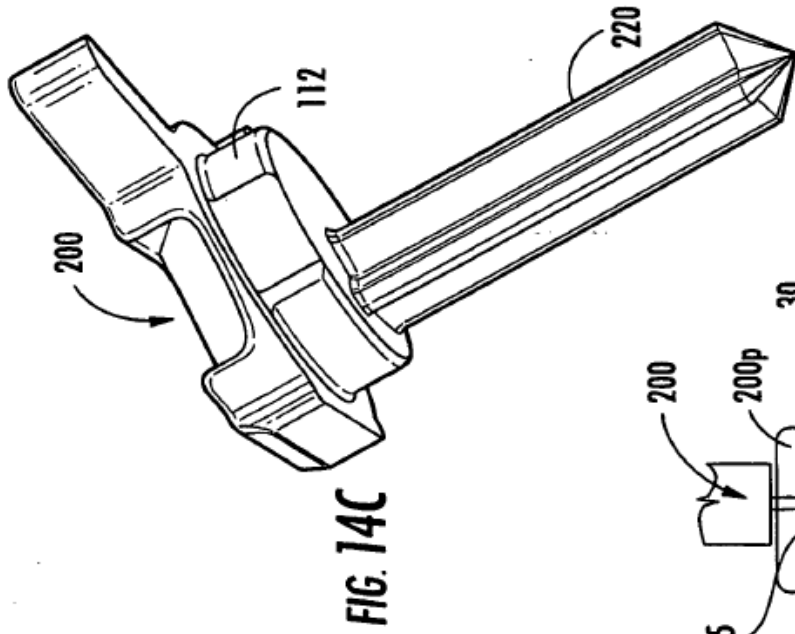




FIG. 15

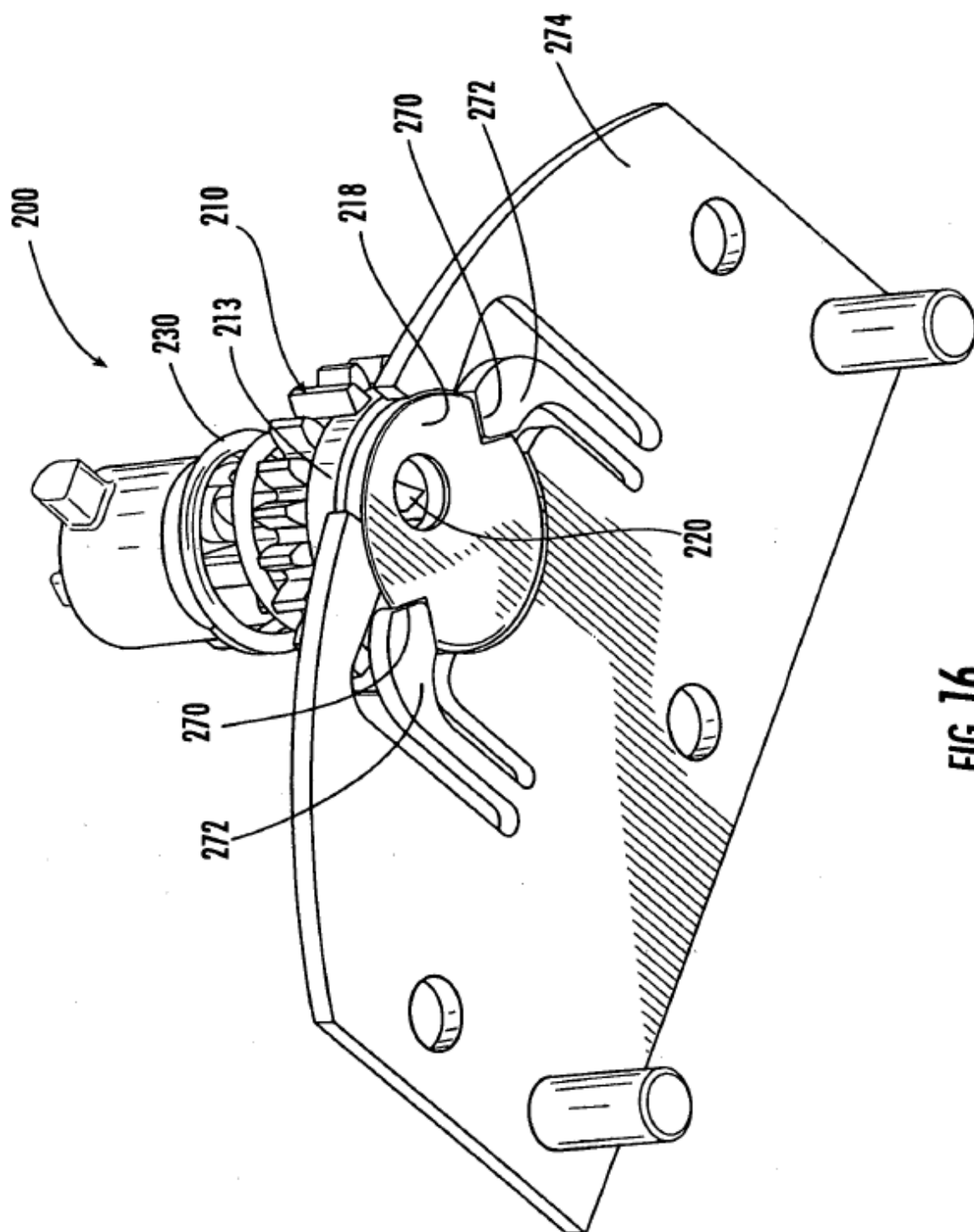
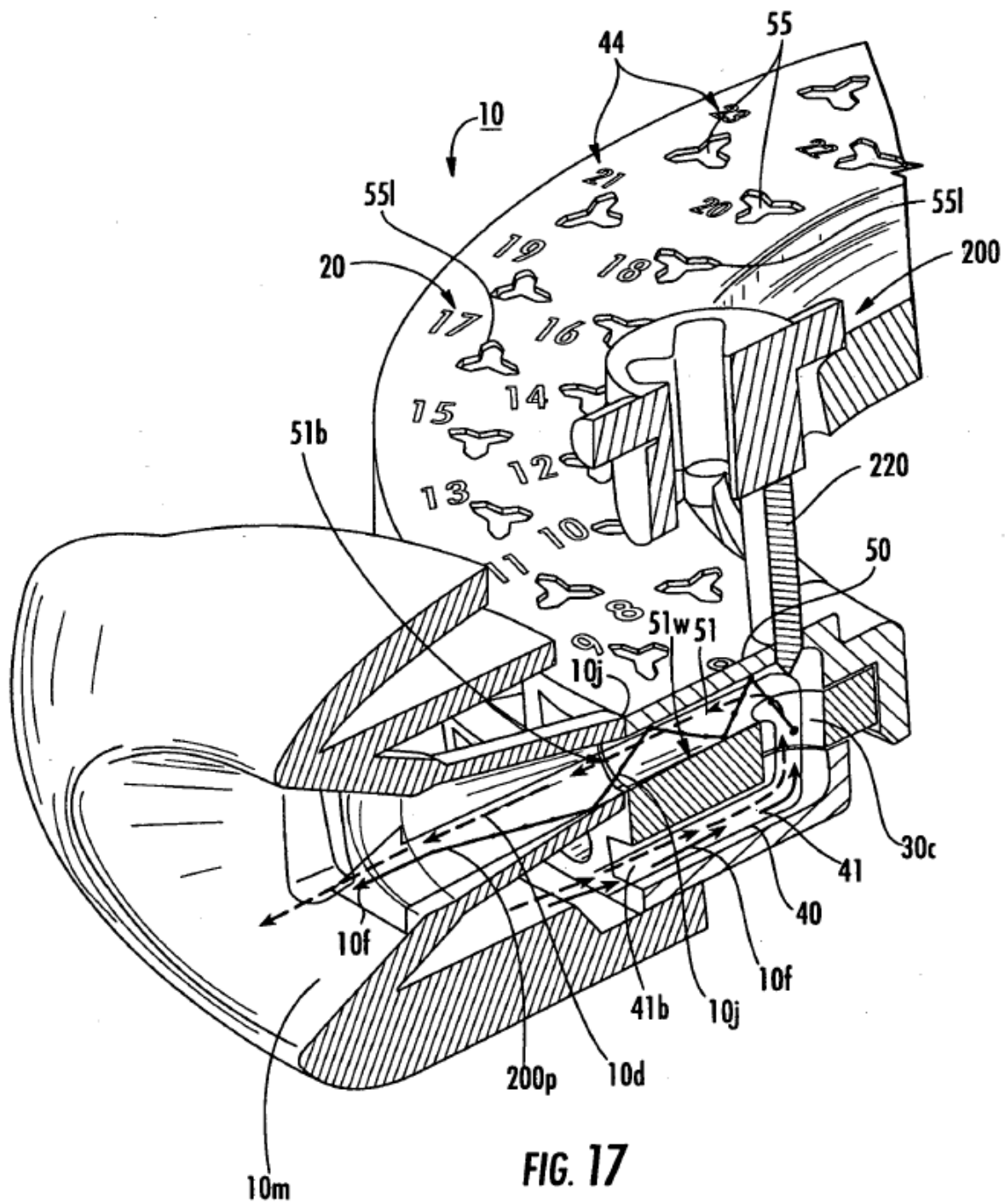


FIG. 16



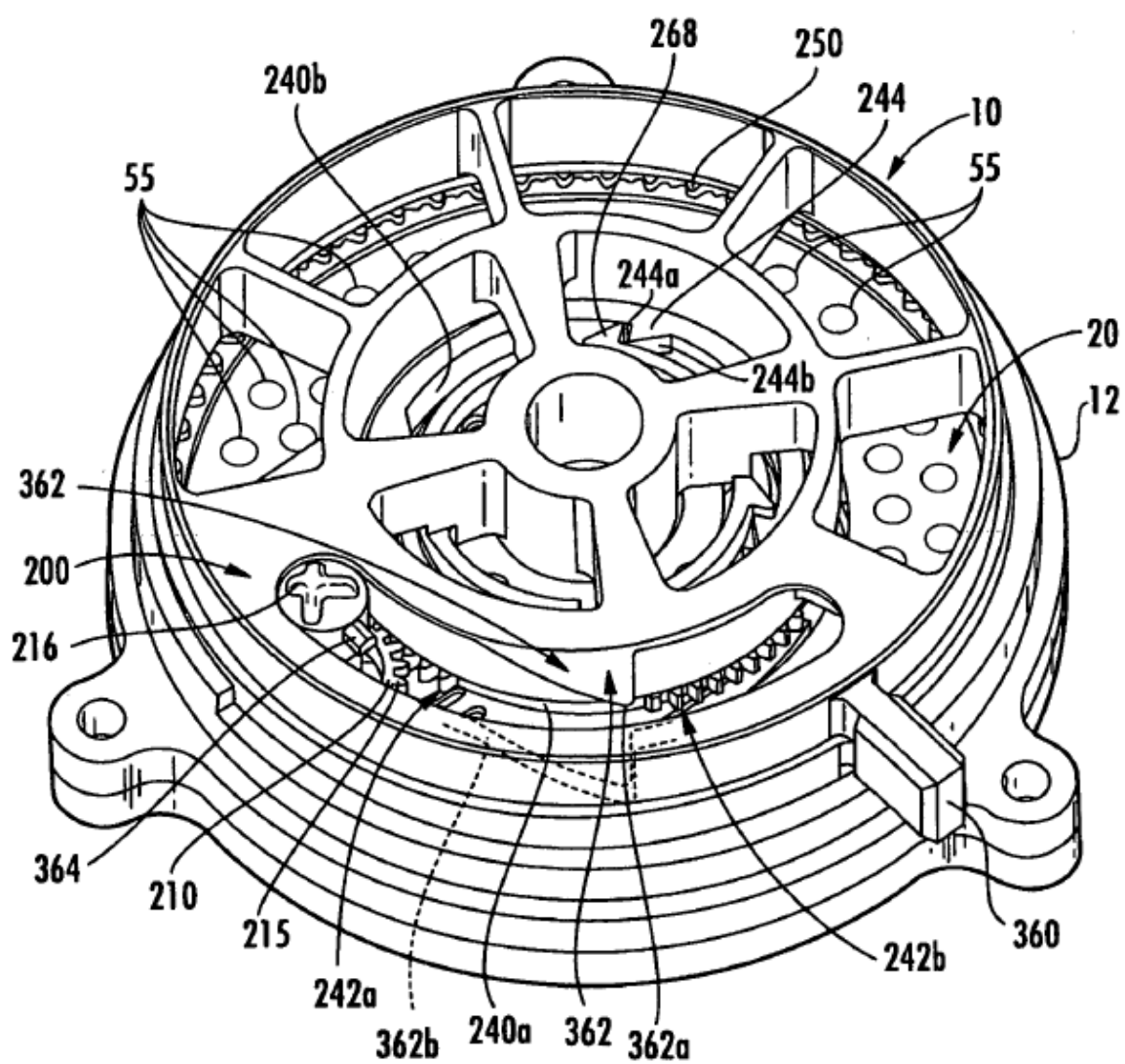


FIG. 18A

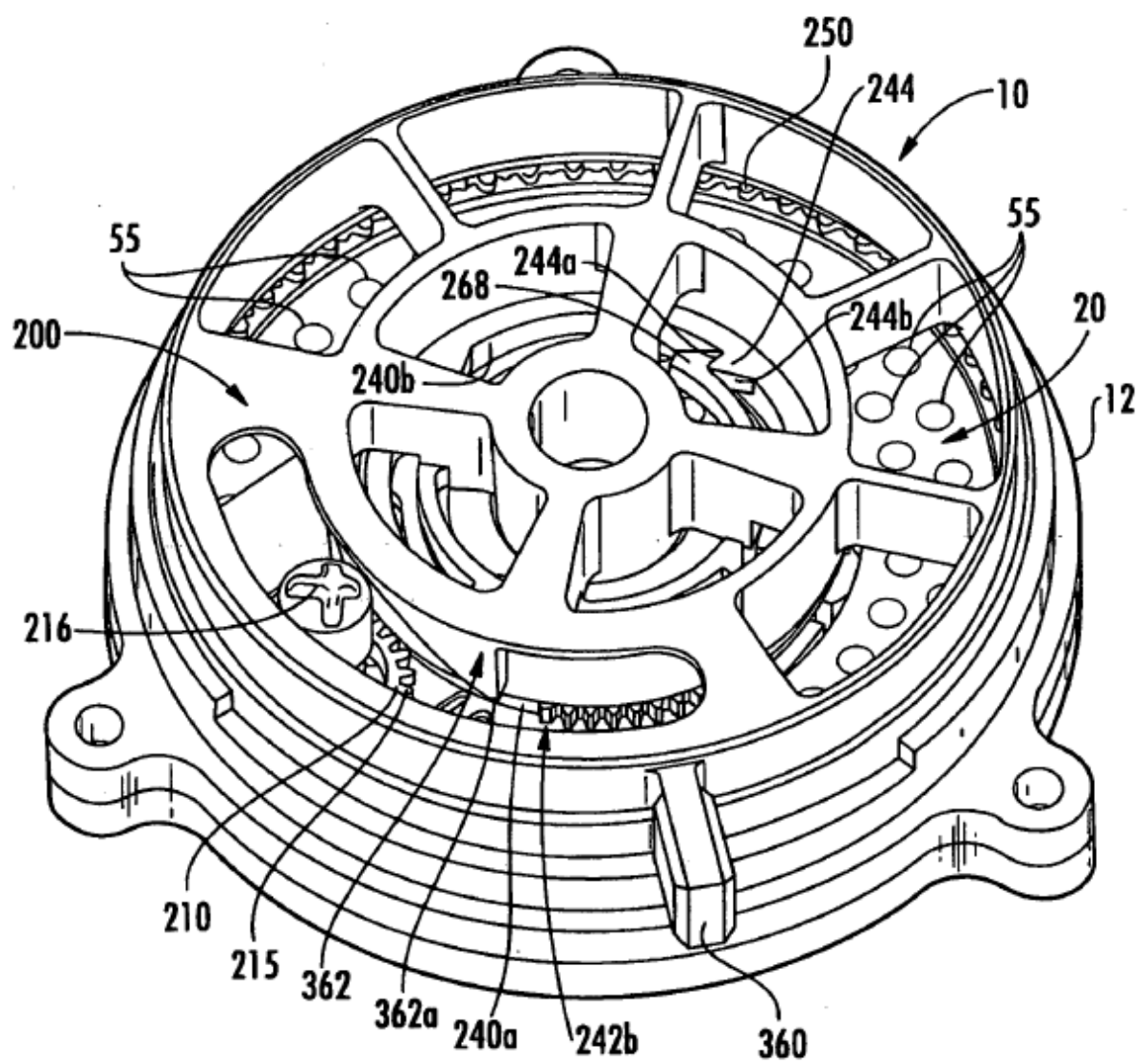


FIG. 18B

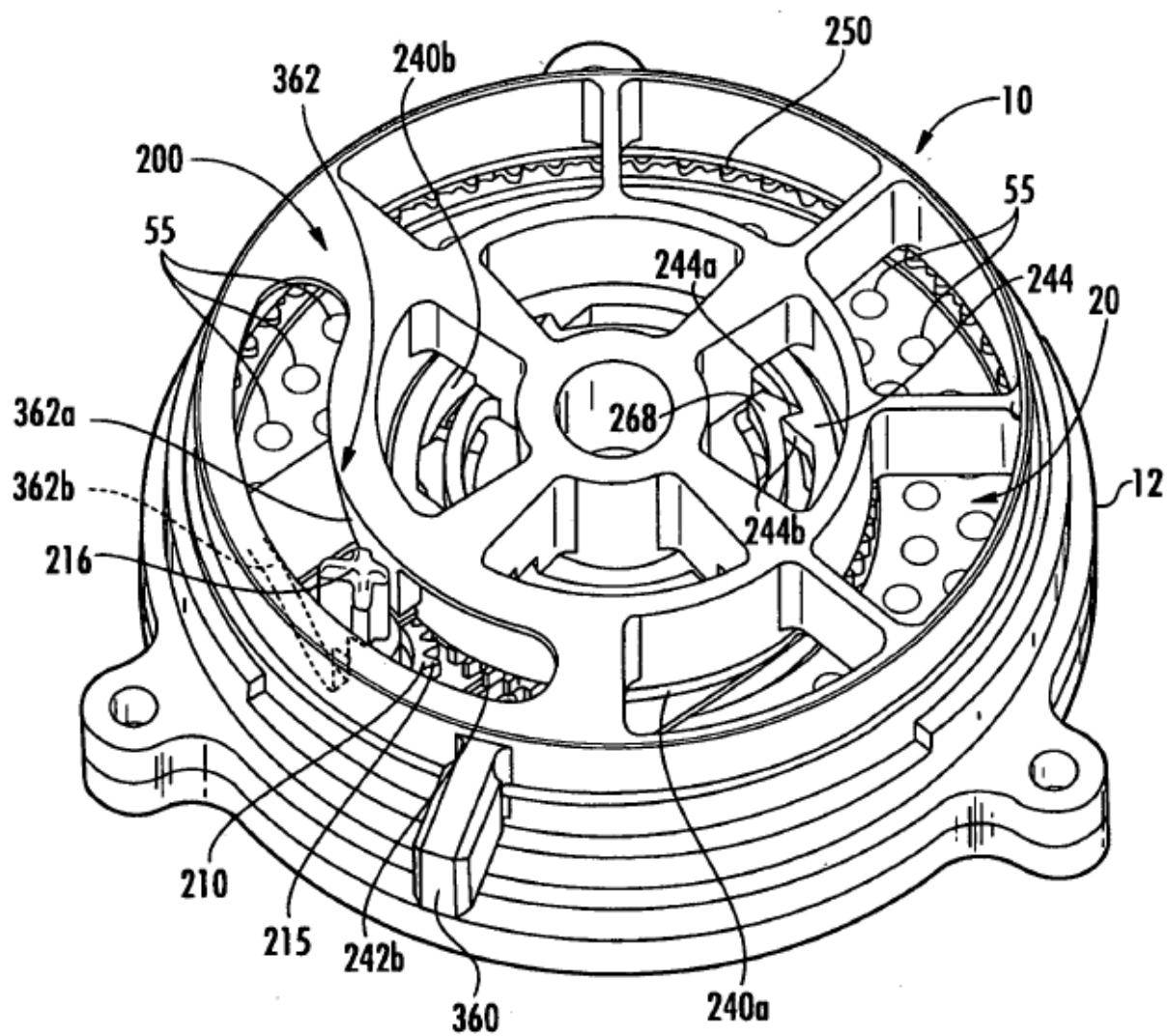


FIG. 18C

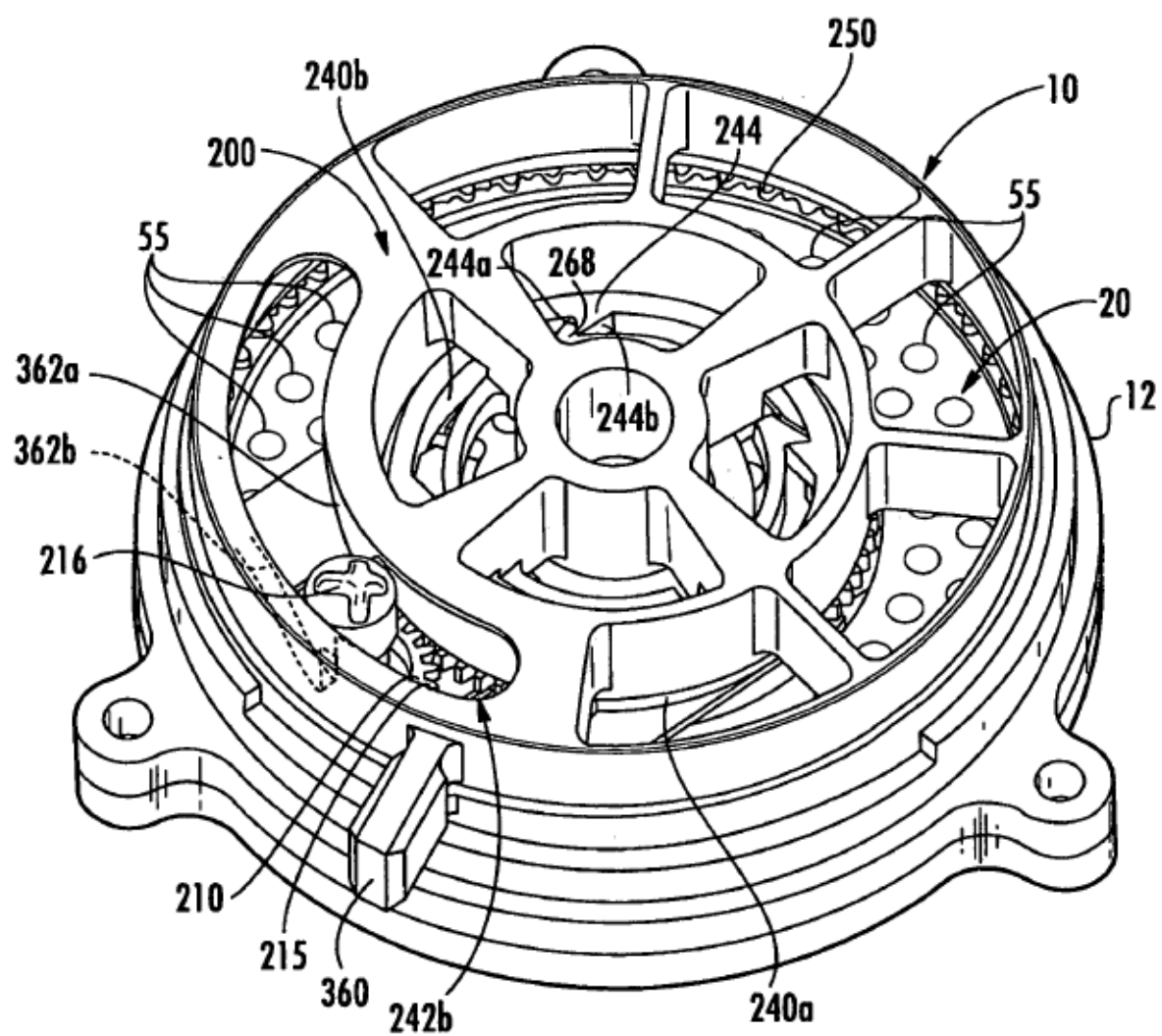


FIG. 18D

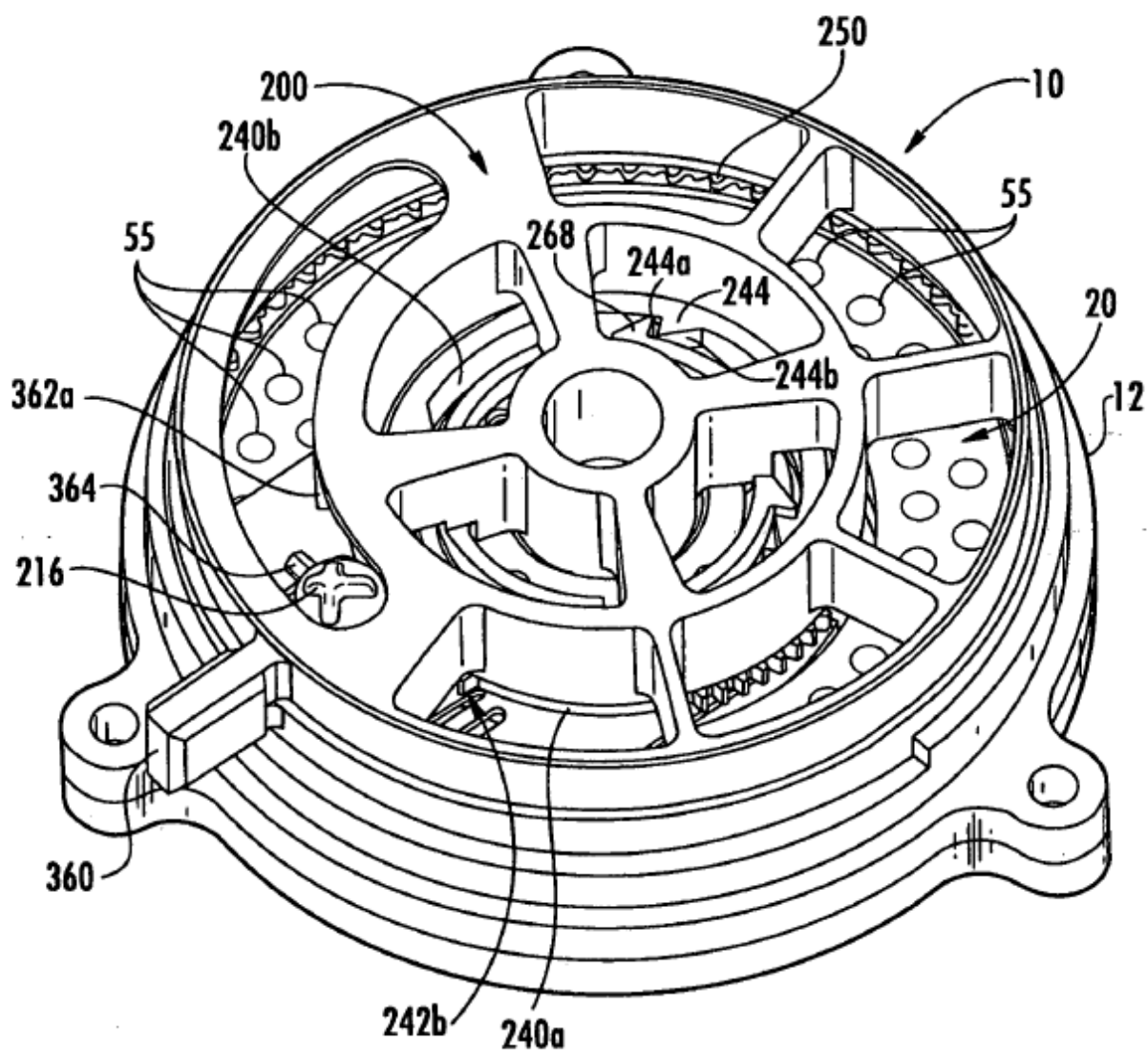


FIG. 18E

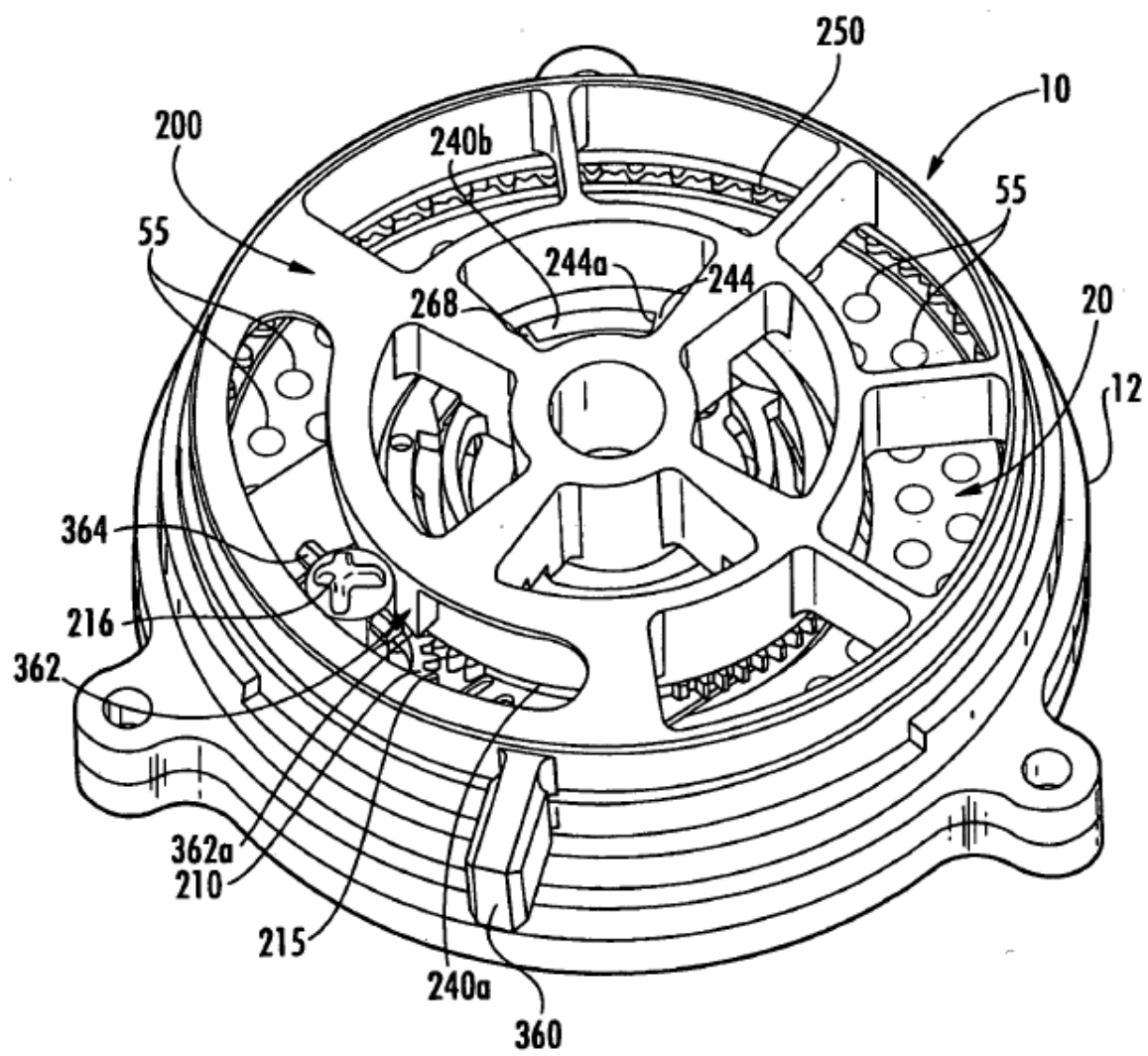


FIG. 18F

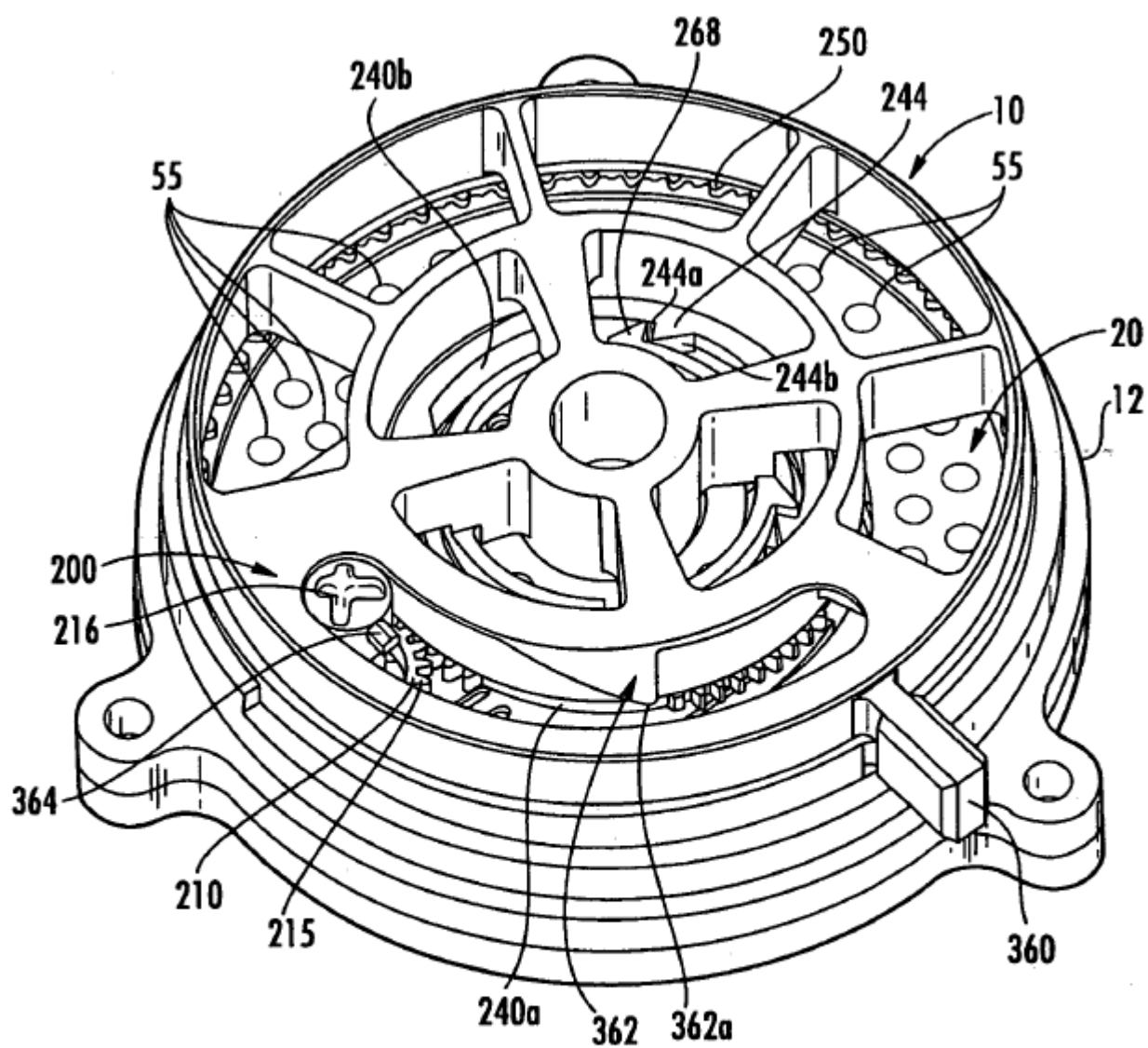


FIG. 18G

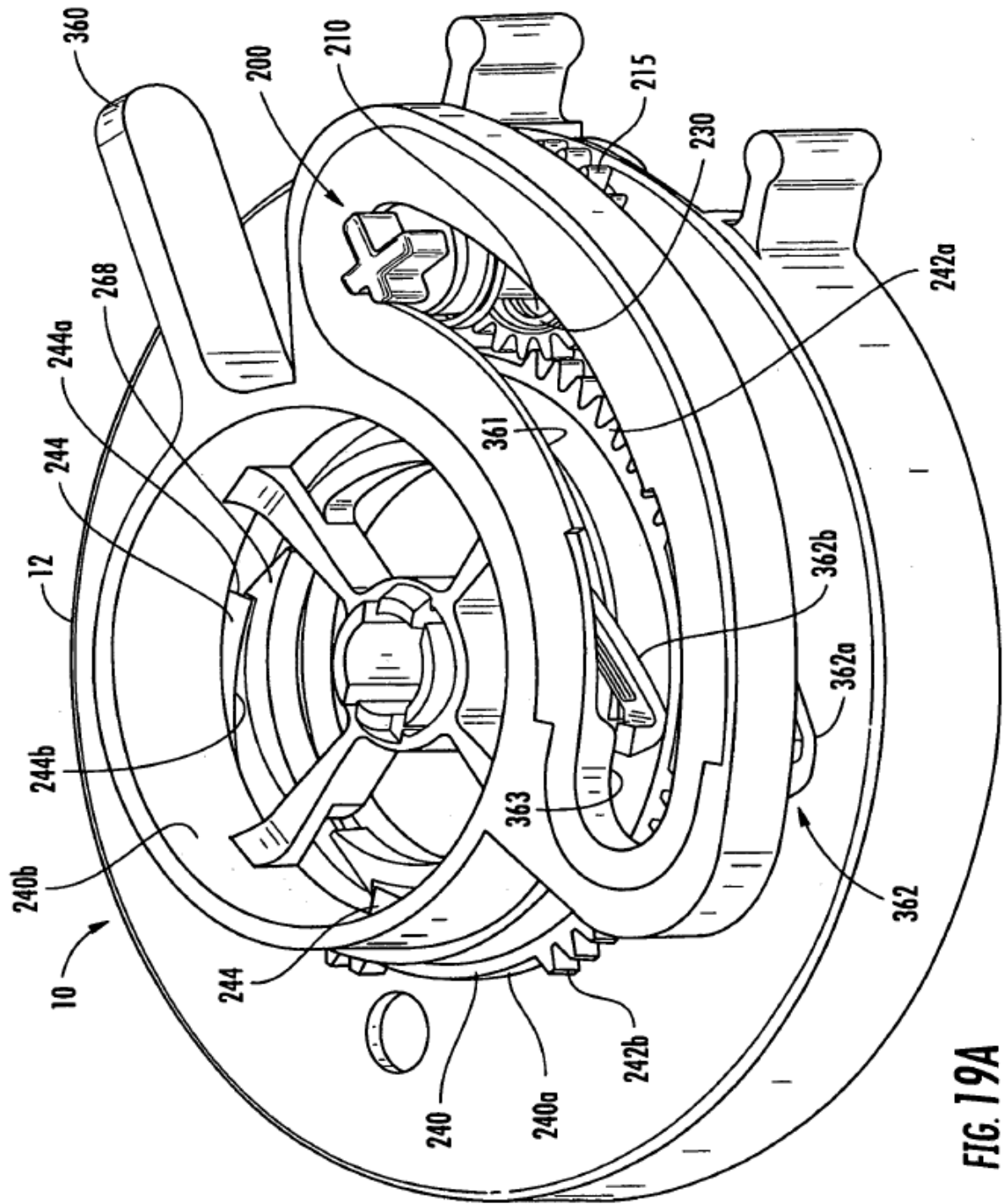


FIG. 19A

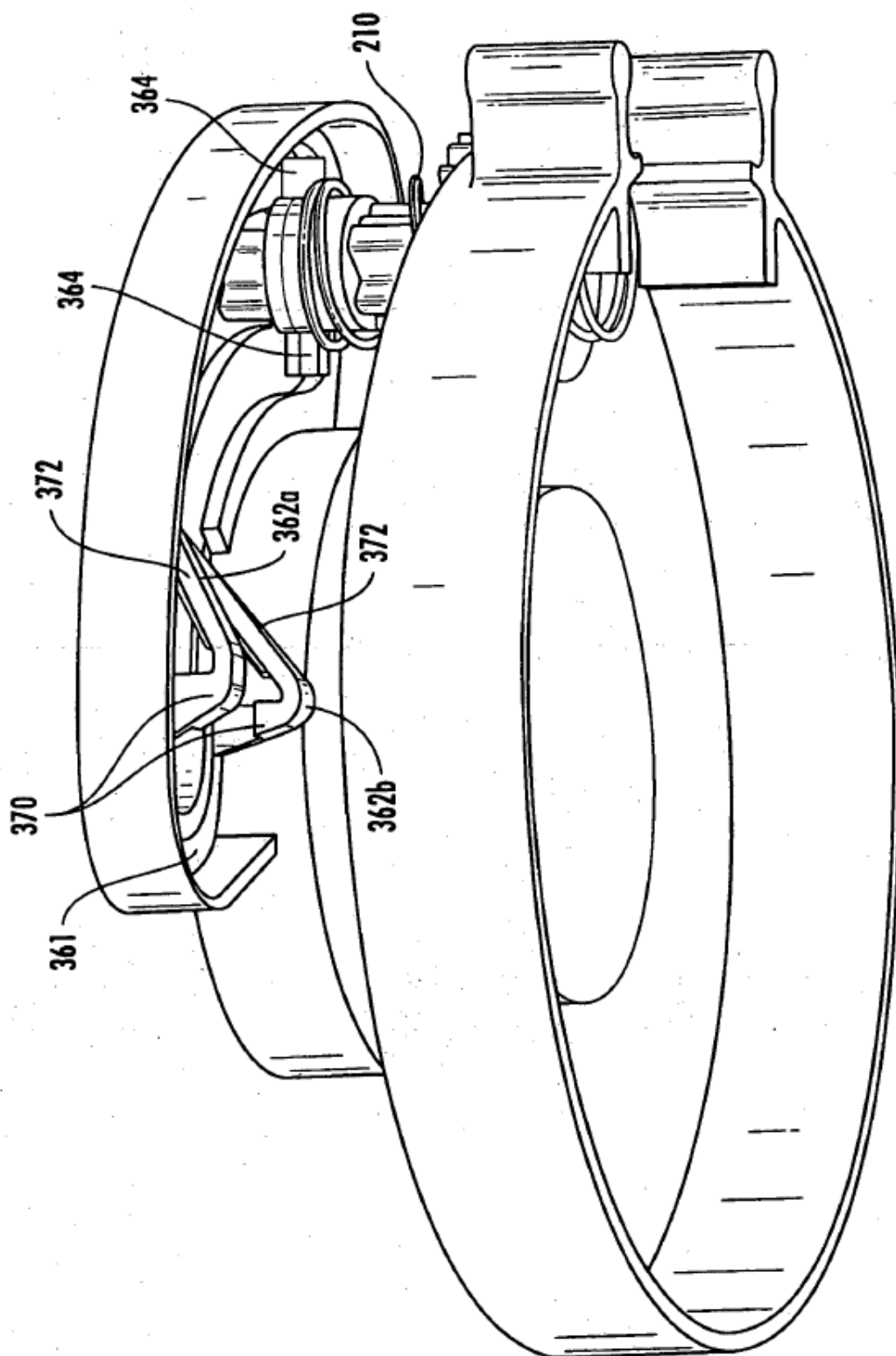


FIG. 19B

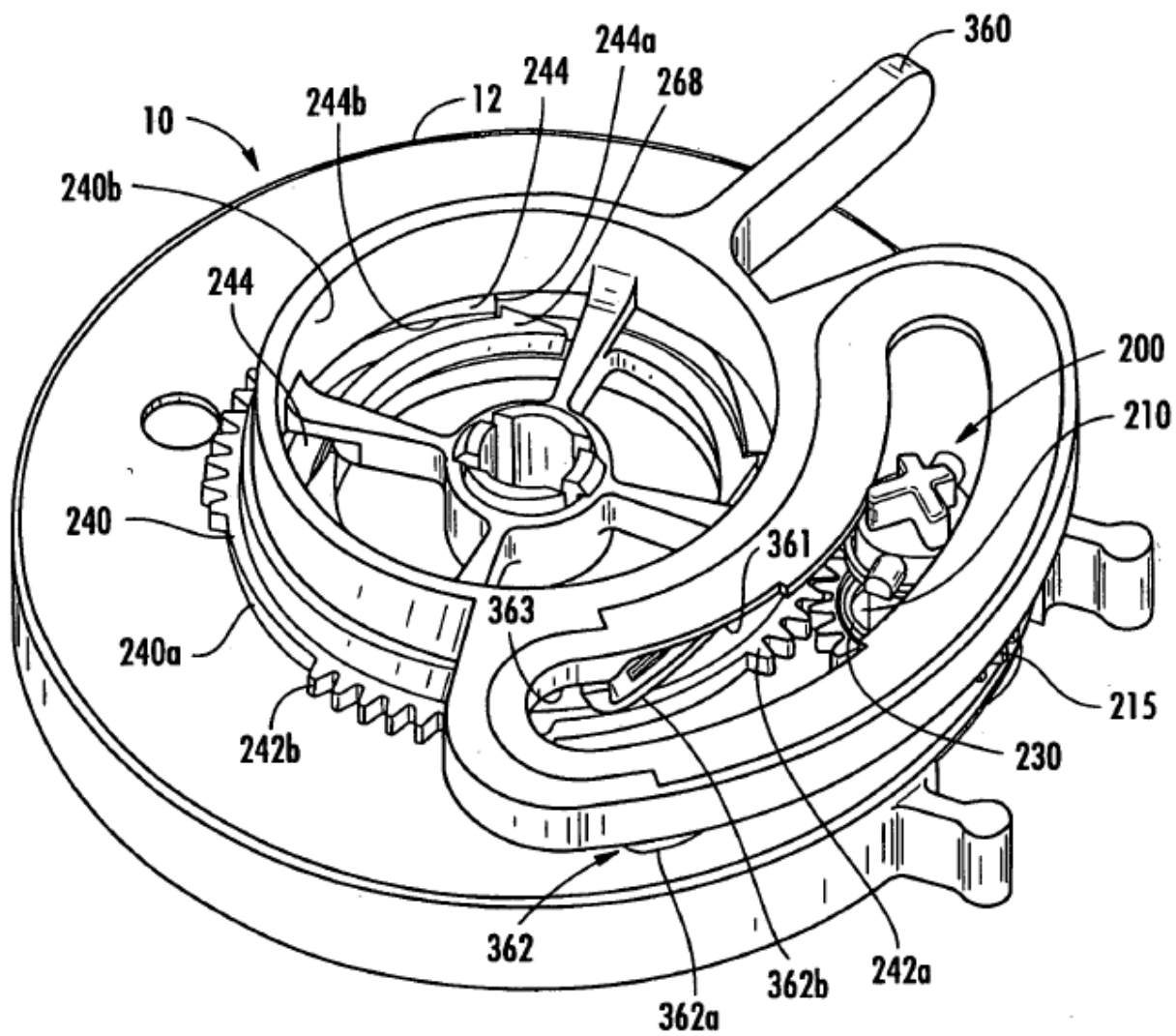


FIG. 20

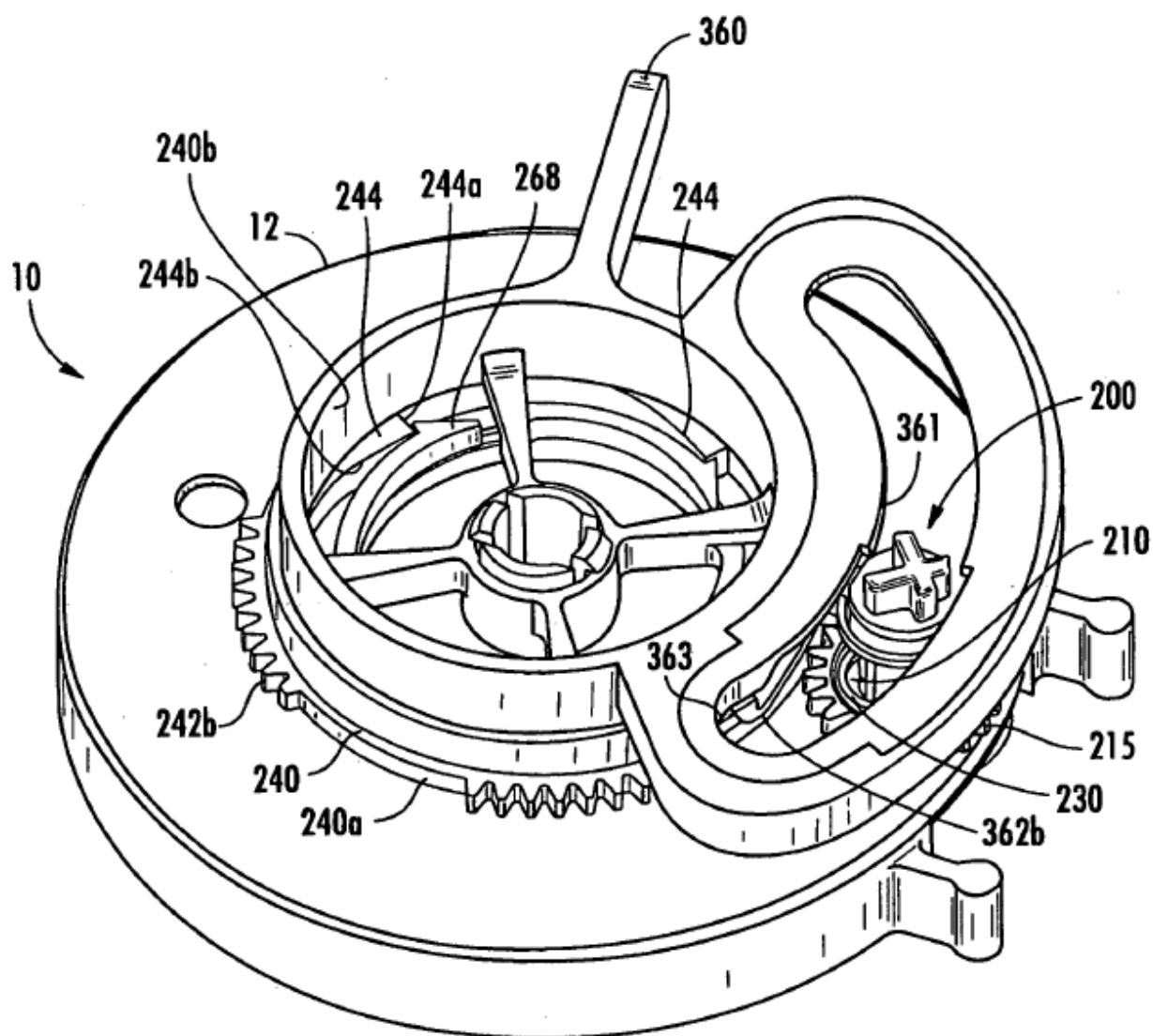


FIG. 21A

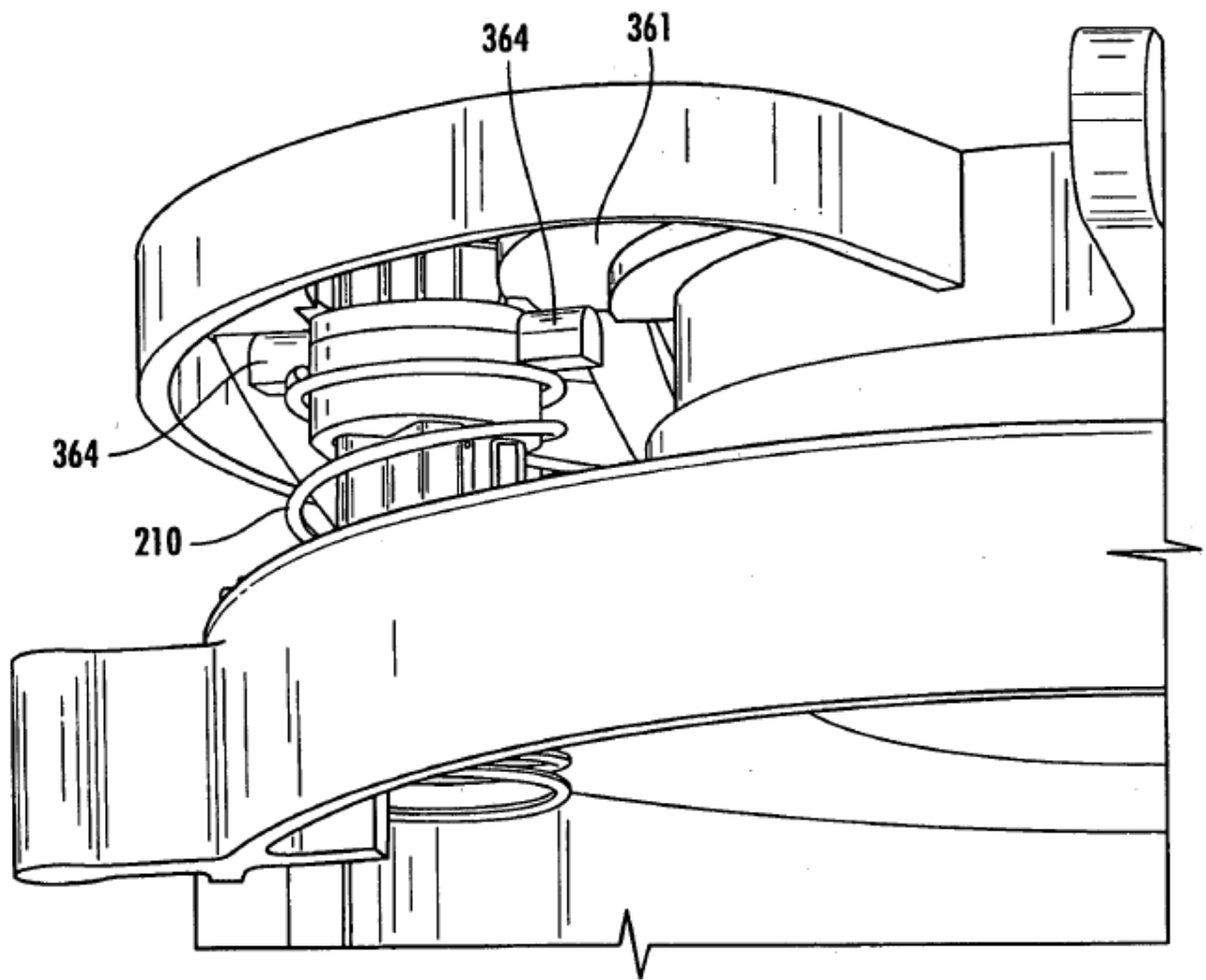


FIG. 21B

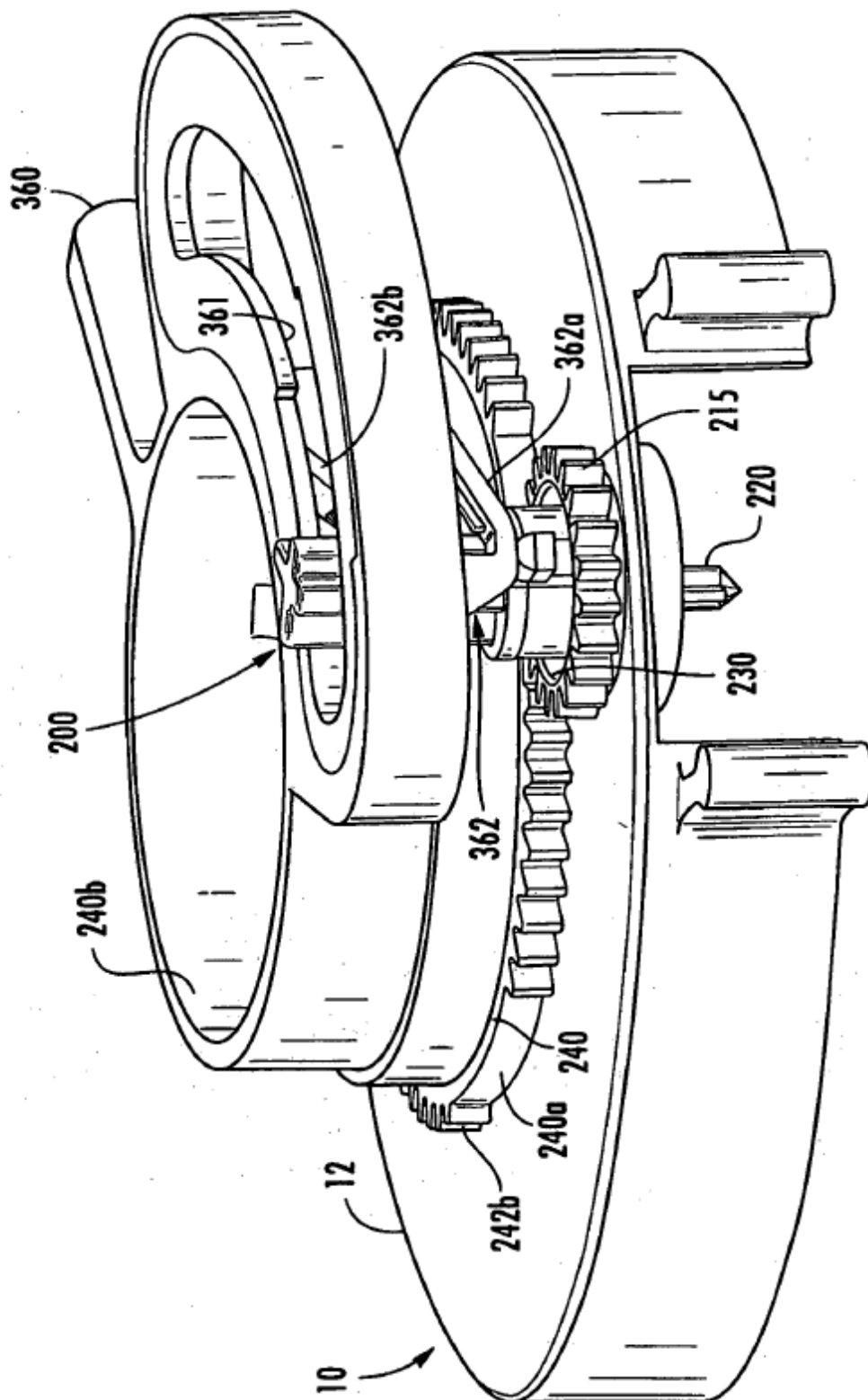


FIG. 22

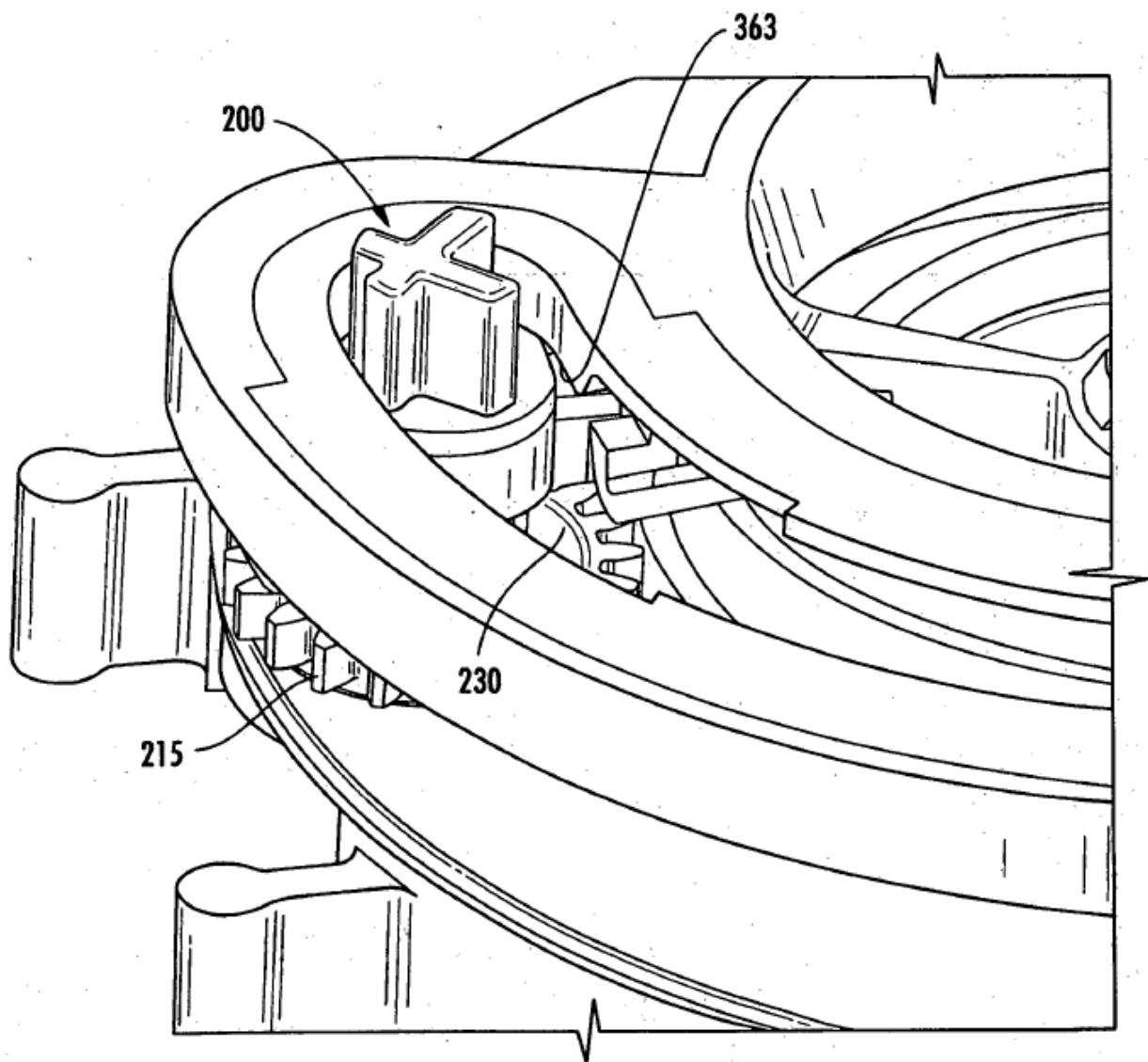


FIG. 23A

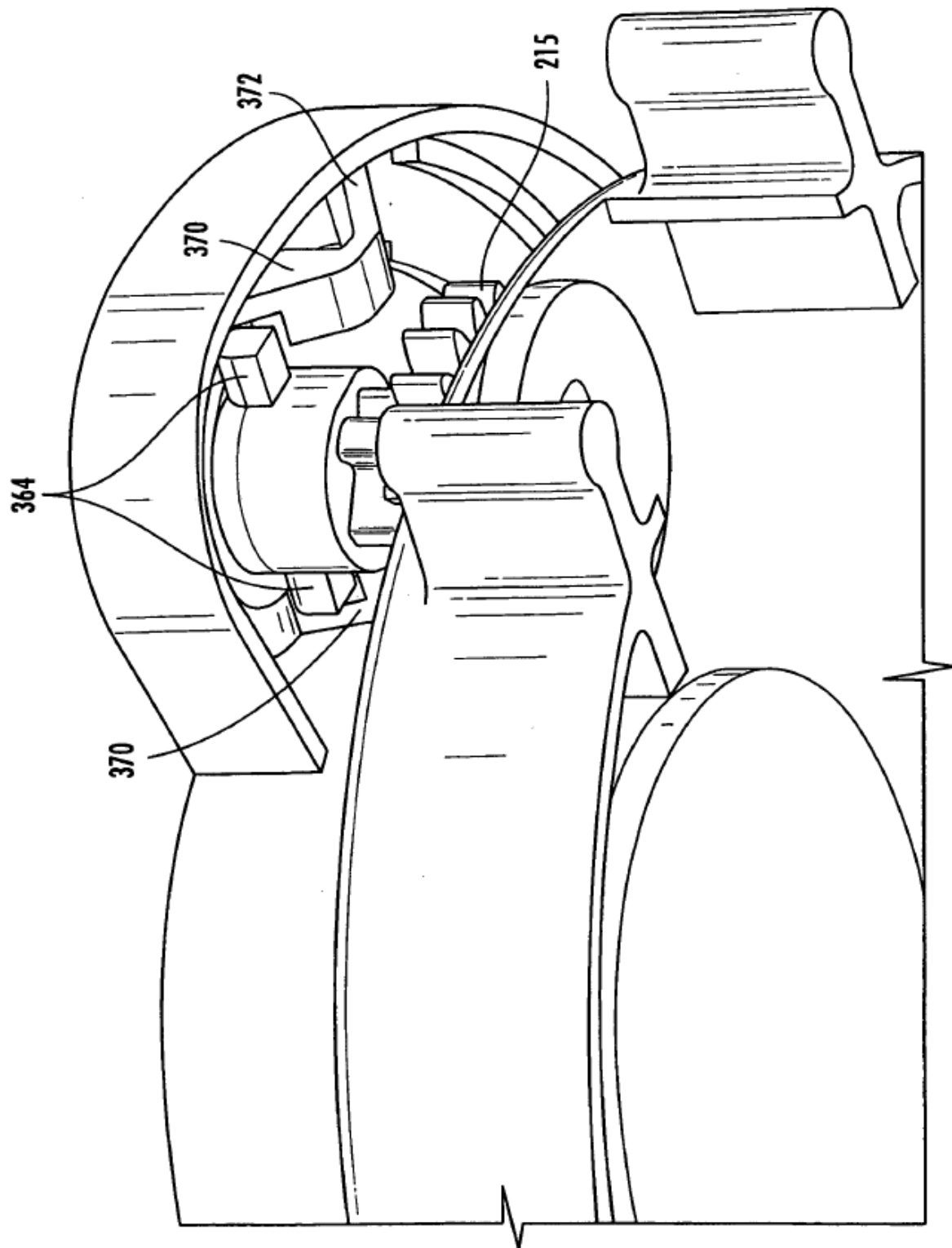


FIG. 23B

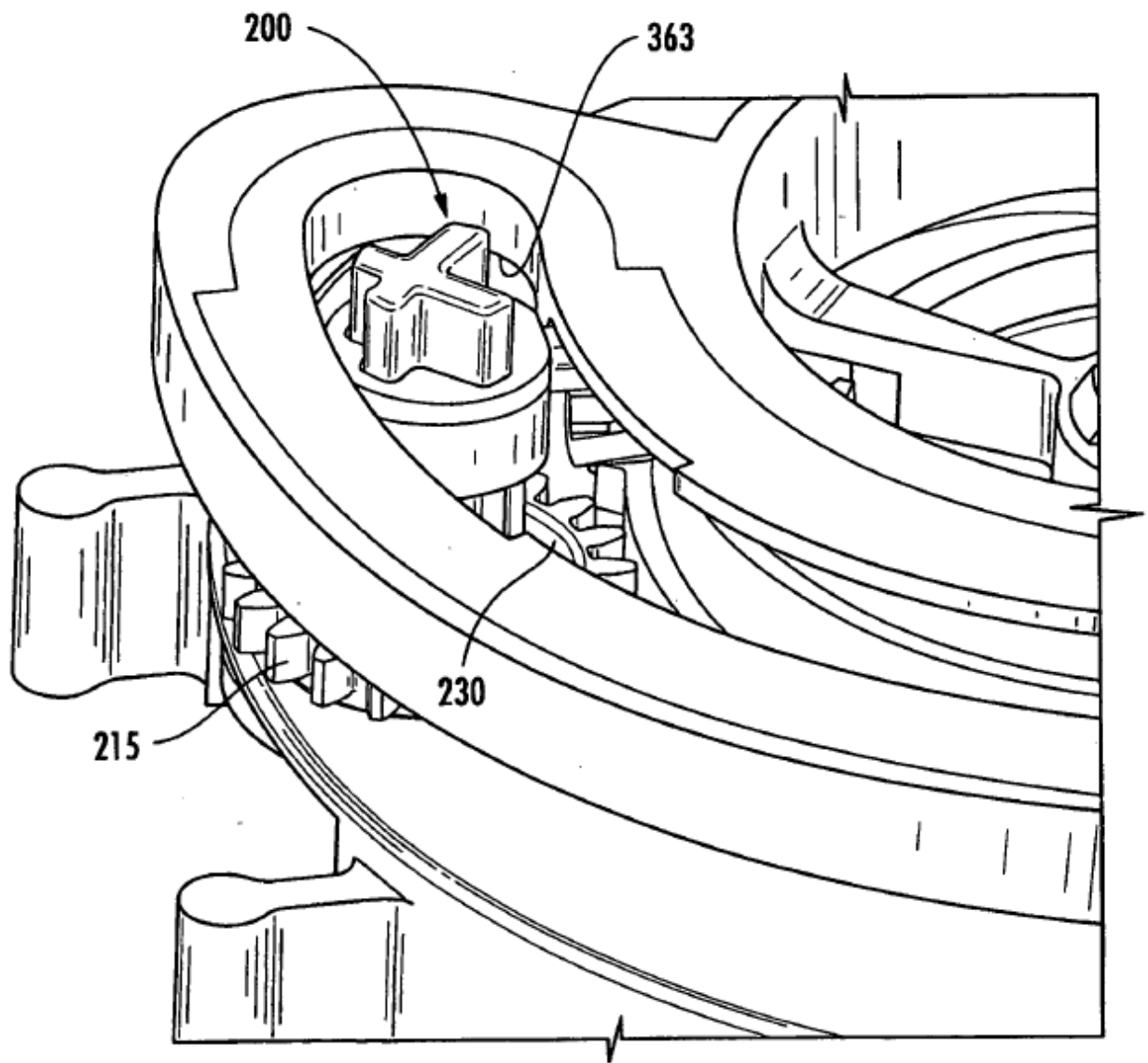


FIG. 24A

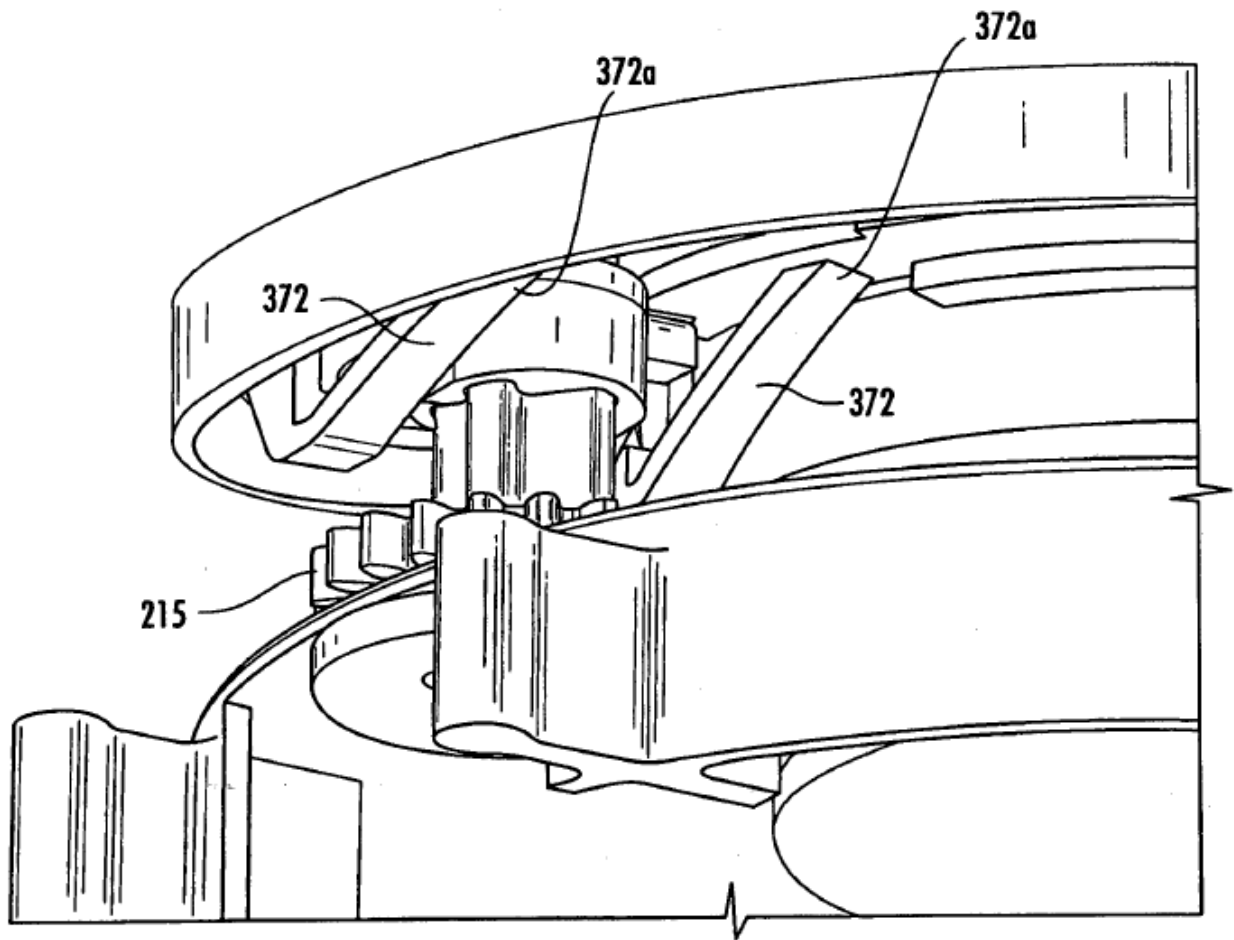


FIG. 24B

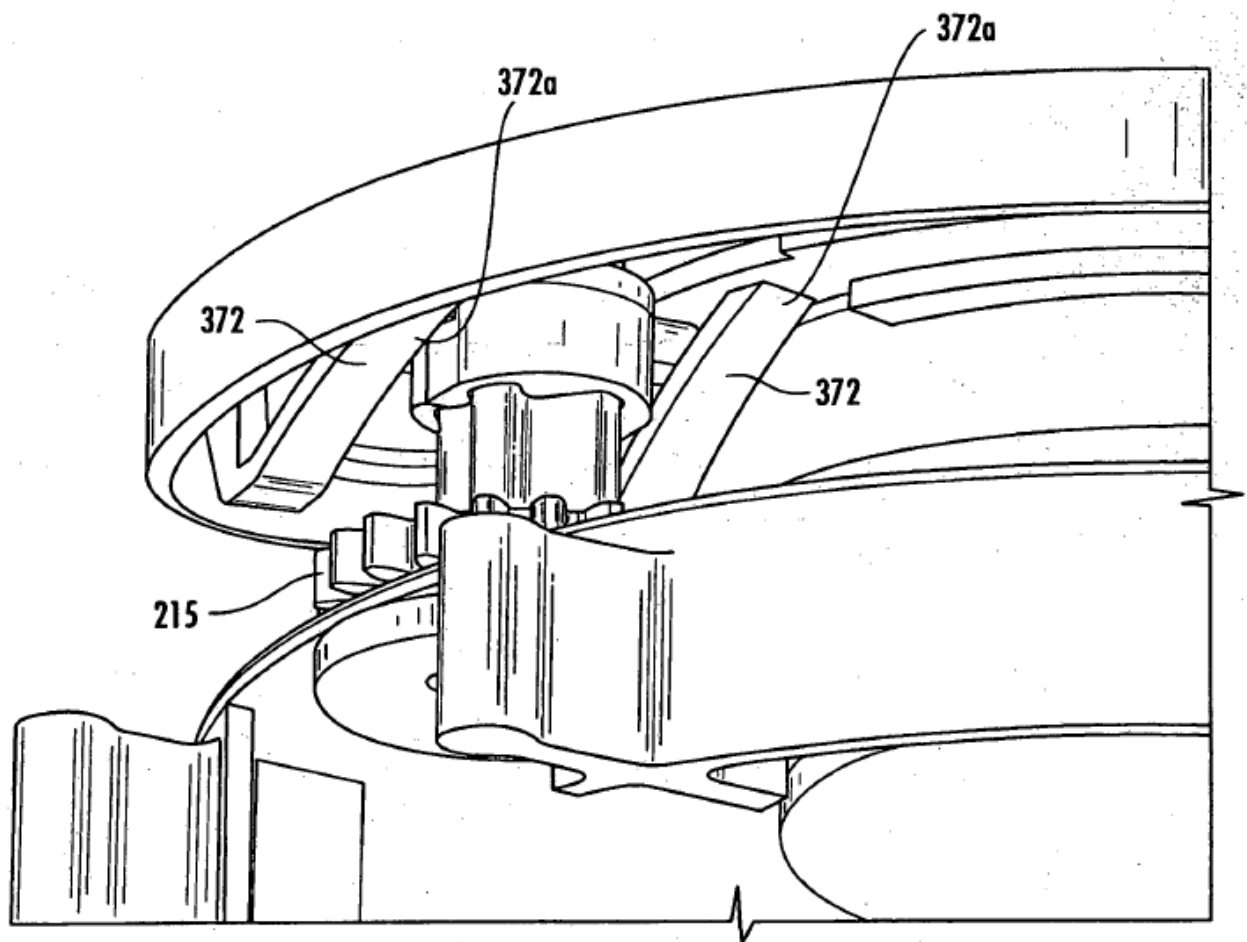


FIG. 25

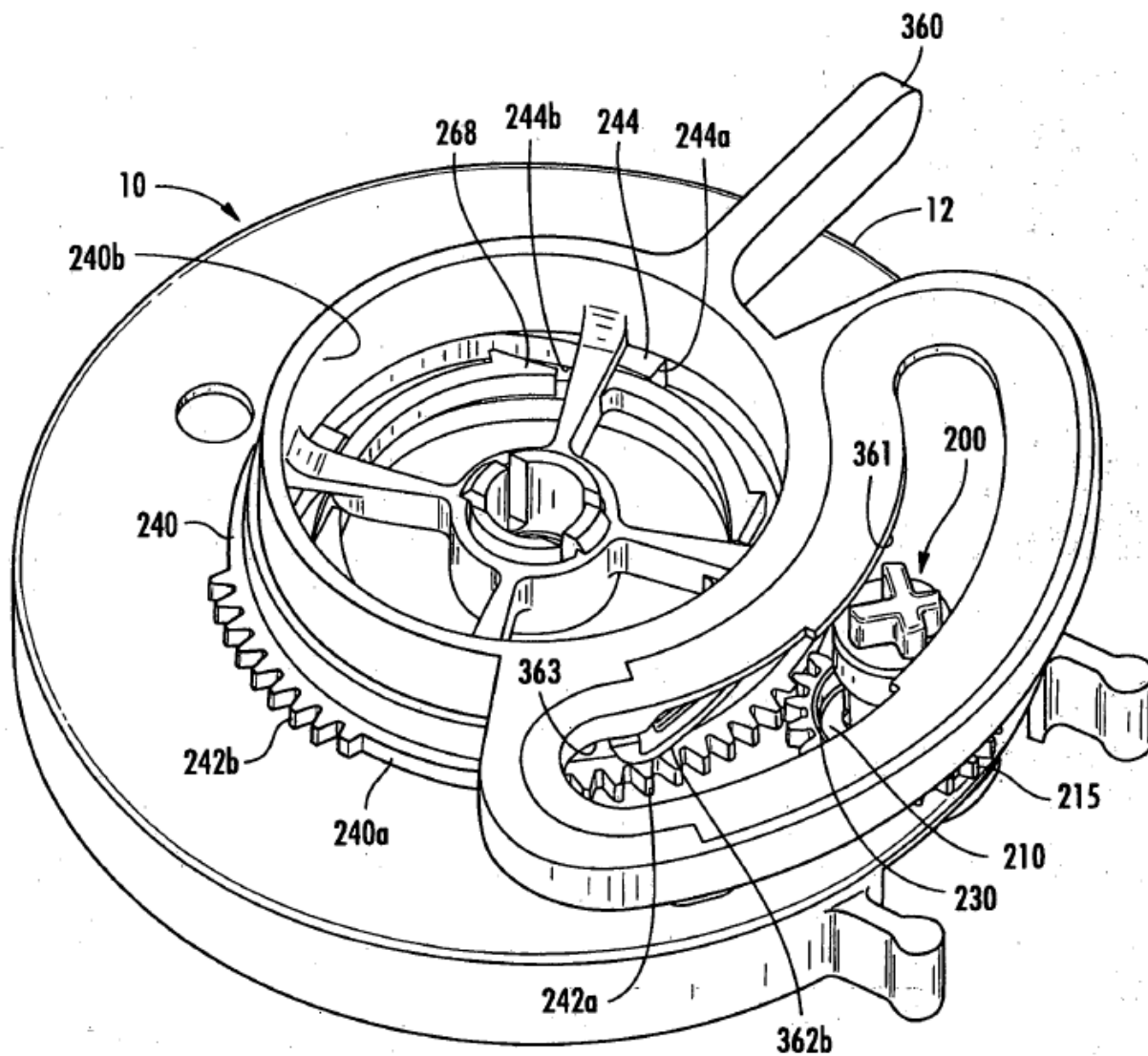


FIG. 26A

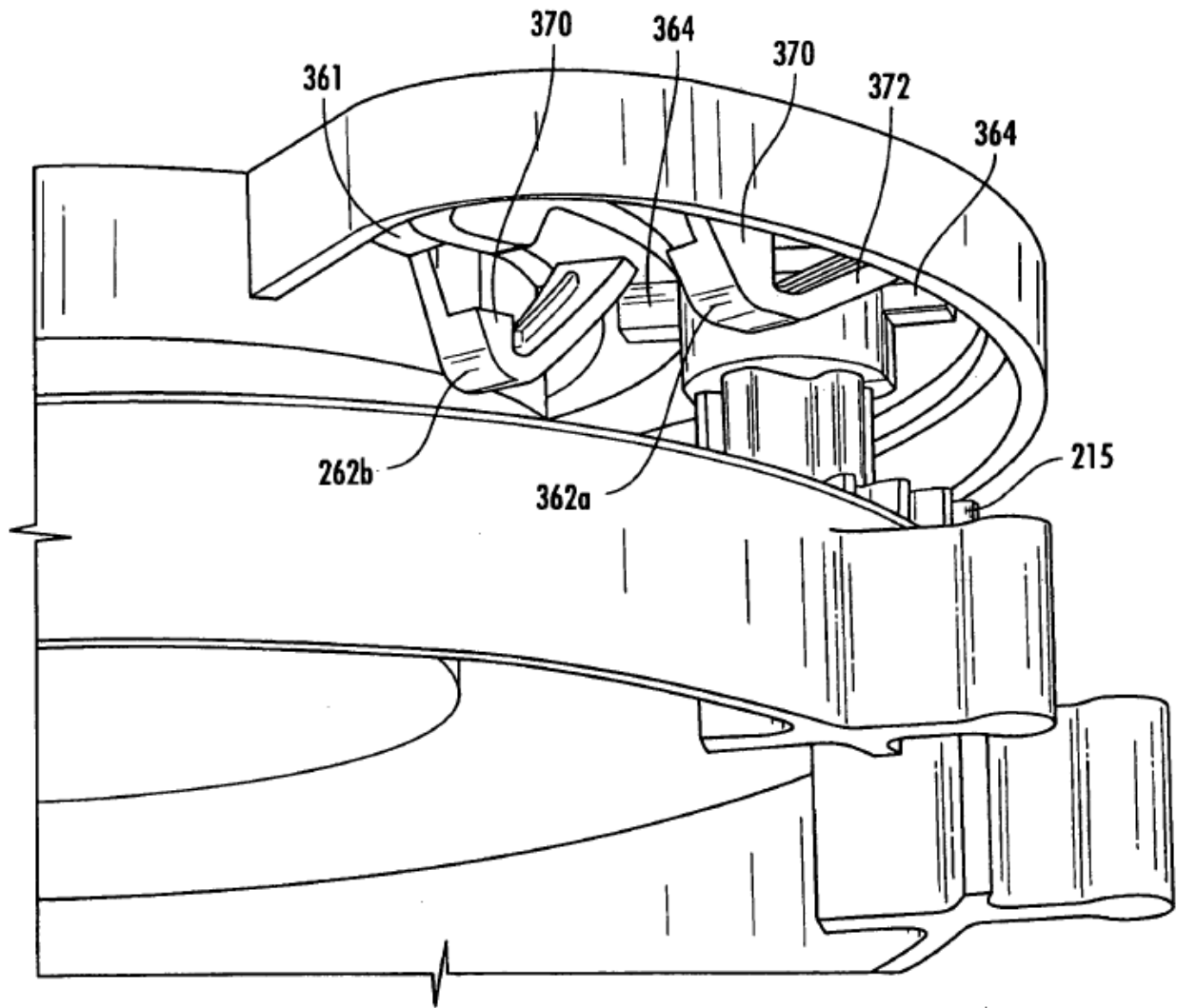


FIG. 26B