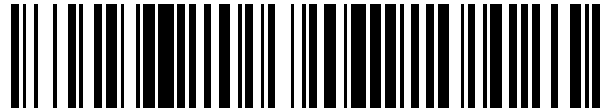


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 570 128**

51 Int. Cl.:

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 09792975 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2346557**

54 Título: **Inhaladores con discos que tienen conductos de aire equipados con canales discretos de conductos de aire y discos y métodos relacionados**

30 Prioridad:

26.09.2008 US 100482 P
30.01.2009 US 148520 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.05.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

STRIEBIG, RACHEL;
ALLEN, MATTHEW;
RUCKDESCHEL, THOMAS W.;
BUCKNER III, A. CHARLES;
HARRIS, DAVID;
LEWIS, SCOTT ALEXANDER;
GOW, ANDREW MURRAY y
TUCKWELL, JONATHAN DAVID

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 570 128 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 con discos que tienen conductos de aire equipados con canales discretos de conductos de aire y discos y métodos relacionados.

Solicitudes relacionadas

- 5 Esta solicitud reivindica el beneficio y la prioridad de la solicitud provisional de los Estados Unidos con serial No. 61/100.482 presentada el 26 de septiembre de 2008 y la solicitud provisional de los Estados Unidos con serial No. 61/148.520, presentada el 30 de enero, 2009.

Campo de la invención

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

- 10 Antecedentes de la invención

15 En general se describen inhaladores de polvo seco (DPI, por sus siglas en inglés) conocidos, para dosis individuales y múltiples, que son una alternativa establecida para inhaladores presurizados de dosis medidas (pMDI, por sus siglas en inglés). Los DPI pueden utilizar: (a) blísteres de dosis previamente medidas individuales que contienen el fármaco, que pueden insertarse en el dispositivo antes de la administración, o (b) depósitos de polvo a granel que se configuran para administrar cantidades sucesivas del fármaco al paciente a través de una cámara de dispensación que administra la dosis correcta. Véase en general Prime y colaboradores, Review of Dry Powder Inhalers: 26 Adv. Drug Delivery Rev., páginas 51-58 (1997); y Hickey y colaboradores, A new millennium for inhaler technology, 21 Pharm. Tech., n. 6, páginas 116-125 (1997). Los ejemplos que utilizan discos contenedores de dosis se divulgan en los documentos WO 02/053215, US 2007/235029 y WO 0134234.

- 20 En operación, los dispositivos DPI procuran administrar una cantidad uniforme de la dispersión en aerosol en una forma física deseada del polvo seco (tal como un tamaño o tamaños de partículas) en las vías respiratorias de un paciente y dirigirla a sitio(s) de depósito interno(s).

25 Infortunadamente, algunos inhaladores de polvo seco pueden retener alguna cantidad del fármaco dentro del dispositivo que puede suministrarse con otra dosis del fármaco. Esto puede ocurrir muy fácilmente cuando el usuario acciona el inhalador pero no inhala la dosis indexada de medicamento.

Subsiste por lo tanto la necesidad de inhaladores alternativos y/o de contención de dosis que pueden ser utilizados para suministrar medicamentos.

Resumen de las realizaciones de la invención

- 30 Las realizaciones de la invención proporcionan montajes del contenedor de dosis que pueden definir los canales individuales de los conductos de aire para uno o más contenedores de dosis que se alinean con un puerto de la inhalación y capturan polvo seco de un(unos) contenedor(es) de dosis respectivo(s) para definir parte de la trayectoria de inhalación al puerto de inhalación para suministrar el polvo seco a un usuario del inhalador.

35 Algunas realizaciones están dirigidas a montajes de contenedores de dosis en polvo seco que incluyen: (a) un disco contenedor de dosis con superficies principales superiores e inferiores opuestas y una pluralidad de contenedores de dosis circunferencialmente separadas, y (b) al menos un disco con conductos de aire que se encuentra por arriba o por abajo del disco contenedor de dosis. Por los menos un disco con conductos de aire que incluye una pluralidad de canales con conductos de aire circunferencialmente separados. Los contenedores de dosis pueden tener polvo seco sellado en los mismos.

- 40 Las realizaciones de la invención están dirigidas a montajes del contenedor de dosis de polvo seco. Los montajes incluyen: (a) un disco contenedor de dosis que tiene una pluralidad de contenedores de dosis circunferencialmente separados, teniendo los contenedores de dosis polvo seco en los mismos (por lo general una cantidad definida o medida), (b) un disco superior con conductos de aire que reside por arriba del disco contenedor de dosis, y (c) un disco inferior con conductos de aire que reside por debajo del disco contenedor de dosis. Los discos con conductos de aire superiores e inferiores cada uno incluye una pluralidad de canales circunferencialmente separados y pares de canales del disco inferior con conductos de aire y de canales del disco superior con conductos de aire, están alineados con al menos un contenedor de dosis correspondiente entre los mismos.
- 45

El contenedor de dosis se puede utilizar en combinación con un inhalador. El inhalador puede incluir un cuerpo del inhalador con un puerto de inhalación y un mecanismo de perforación. En operación, un contenedor dosis está

- 5 indexado en una posición de inhalación y el mecanismo de perforación está configurado para desplazarse a través de una abertura del disco con conductos de aire, perforar la primera y segunda capas de sellador, entrar, luego permanecer o replegarse de la abertura del disco de dosis mientras cierra la abertura del disco con conductos de aire, permitiendo así que el polvo seco que caiga del contenedor de dosis y sea capturado en el canal de los conductos de aire.
- 10 En algunas realizaciones, el montaje del contenedor de dosis incluye tanto discos de conductos de aire superiores como inferiores y cada uno incluye una respectiva pluralidad de canales con conductos de aire cortos y una pluralidad respectiva de canales de conductos de aire largos, los canales de conductos de aire cortos asociados con la primera fila de aberturas del contenedor de dosis y los canales de conductos de aire largos asociados con la segunda fila de las aberturas del contenedor de dosis. Los canales de conductos de aire cortos y largos pueden disponerse para permanecer adyacentes entre si y alternarse circunferencialmente aproximadamente al disco.
- 15 En algunas realizaciones, los pares de canales del disco de conductos de aire superior e inferior cooperan para definir una trayectoria de flujo de aire curvilíneo para inhibir el derrame no deseado del polvo seco del inhalador (por ejemplo, proporcionando una configuración de trampa tipo sumidero).
- 20 Otras realizaciones están dirigidas a inhaladores de polvo seco. Los inhaladores incluyen un cuerpo del inhalador con un puerto de inhalación, un montaje del contenedor de dosis colocado en el cuerpo del inhalador, un mecanismo de abertura del contenedor de dosis configurado para abrir un contenedor de dosis en una posición de dispensación en el inhalador, y un mecanismo de indexación configurado para hacer girar el montaje del contenedor de dosis en la posición de dispensación.
- 25 El montaje del contenedor de dosis incluye un disco contenedor de dosis que tiene una pluralidad de aberturas circunferencialmente separadas con polvo seco en las mismas. El montaje del contenedor de dosis también incluye un disco inferior con conductos de aire que tiene una pluralidad de canales con conductos de aire con paredes laterales que se extienden hacia arriba que residen bajo el disco contenedor de dosis, cada uno de los canales inferiores con conductos de aire está en comunicación con al menos una abertura del contenedor de dosis, por medio de la cual los canales del disco inferior con conductos de aire definen una pluralidad de trayectorias de dispensación separadas para una sola inhalación o múltiples inhalaciones que se comunican en serie con el puerto de inhalación para proporcionar así protección contra una sobredosis accidental.
- 30 El montaje del contenedor de dosis incluye: (a) un disco contenedor de dosis que tiene superficies principales superiores e inferiores opuestas y una pluralidad de aberturas circunferencialmente separadas con una primera y una segunda capas de selladoras unidas a las superficies principales superiores e inferiores del disco contenedor de dosis y que define una parte inferior y una parte superior respectivas de las aberturas del contenedor de dosis para formar contenedores de dosis que tienen polvo seco en los mismos; (b) un disco superior con conductos de aire que reside por encima del disco contenedor de dosis, comprendiendo el disco superior con conductos de aire una pluralidad de canales circunferencialmente separados con paredes laterales que se extienden hacia abajo; y (c) un disco inferior con conductos de aire que reside bajo el disco contenedor de dosis, comprendiendo el disco inferior con conductos de aire una pluralidad de canales circunferencialmente separados con paredes laterales que se extienden hacia arriba. Los pares de canales del disco inferior con conductos de aire y los canales del disco superior con conductos de aire están alineados con al menos un contenedor correspondiente de dosis entre los mismos.
- 35 Incluso otras realizaciones están dirigidas a los métodos de operación de un inhalador. Los métodos incluyen: (a) proporcionar un anillo de contenedores de dosis con aberturas concéntricas escalonadas del contenedor de dosis selladas por las capas de sellantes superiores e inferiores que se encuentran sobre y debajo de las aberturas respectivamente para definir contenedores de dosis sellados, el anillo de contenedores de dosis unido a un disco del canal de los conductos de aire que tiene una pluralidad de canales con conductos de aire circunferencialmente separados, al menos uno para cada contenedor de dosis; (b) hacer girar el anillo de contenedores de dosis y el disco juntos para presentar un contenedor de dosis respectivo y un canal correspondiente de los conductos de aire a una posición de dispensación en el inhalador; (c) hacer avanzar un mecanismo de perforación para abrir las dos capas de sellador y liberar el polvo seco del contenedor de dosis al canal correspondiente del conducto de aire; (d) dejar del mecanismo de perforación en una posición extendida o al menos replegar parcialmente el mecanismo de perforación; (e) replegar completamente el mecanismo de perforación de la abertura del disco con conductos de aire después de dicha etapa, y (f) aislar el canal de los conductos de aire asociado con el polvo seco liberado de una trayectoria de flujo de manera que se vuelva a utilizar el canal sólo una vez o no se utilice para ningún suministro posterior de inhalación.
- 40 Las realizaciones adicionales están dirigidas a métodos para fabricar un montaje del contenedor de dosis. El método incluye: (a) proporcionar un disco contenedor de dosis que tenga superficies principales superiores e inferiores con una pluralidad de aberturas circunferencialmente separadas; (b) unir una capa sellante a una de las superficies principales superior o inferior del disco contenedor de dosis; (c) llenar las aberturas del disco contenedor de dosis con polvo seco; (d) unir una capa sellante a la otra superficie principal del contenedor de dosis para proporcionar contenedores de dosis sellados; (e) colocar el disco contenedor de dosis entre los discos inferior y superior con
- 45
- 50
- 55

conductos de aire; (f) alinear los contenedores de dosis con los canales con conductos de aire circunferencialmente separados con los discos superior e inferior con conductos de aire de modo que cada contenedor de dosis esté en comunicación con uno de los canales con conductos de aire tanto en los discos superior como inferior; y (g) unir los discos superior e inferior con conductos de aire para intercalar el disco contenedor de dosis ente los mismos.

5 En algunas realizaciones, los montajes del contenedor de dosis pueden configurarse para permitir la operación independientemente de la orientación y para capturar la dosis de un contenedor de dosis respectivo si el dispositivo inhalador se mantiene boca arriba o boca abajo para que el polvo seco se conserve en la trayectoria de los conductos de aire respectivos y de tal modo que el inhalador sea resistente a una sobredosis. En algunas realizaciones, los inhaladores también pueden proporcionar protección contra sobredosis para inhibir el suministro de las dosis acumuladas liberadas desde diferentes contenedores de dosis.

10 Cabe señalar que los aspectos de la invención descritos con respecto a una realización, se pueden incorporar en una realización diferente, aunque no se describa específicamente con relación a la misma. Es decir, todas las realizaciones y/o características de cualquier realización se pueden combinar en cualquier forma y/o combinación. El solicitante se reserva el derecho de cambiar cualquier reivindicación originalmente presentada o como consecuencia presentar cualquier nueva reivindicación, incluyendo el derecho de poder corregir cualquier reivindicación originalmente presentada que dependa de y/o que incorpore cualquier característica de cualquier otra reivindicación aunque no se reivindicara originalmente de esa manera. Estos y otros objetivos y/o aspectos de la presente invención se explican en detalle en la memoria descriptiva que se expone a continuación.

Breve descripción de las figuras

20 La figura 1A es una vista en perspectiva frontal de un inhalador con una cubierta de conformidad con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 1B es una vista en perspectiva frontal del inhalador que se muestra en la figura 1A con la cubierta en una posición abierta de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

25 La figura 2A es una vista en perspectiva superior de un ejemplo de un montaje del contenedor de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 2B es una vista en despiece del montaje que se muestra en la figura 2A.

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

30 La figura 2D es una vista en perspectiva superior de otro ejemplo del montaje del contenedor de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 2E es una vista en despiece del montaje del contenedor de dosis que se muestra en la figura 2D de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

La figura 2F es una vista en despiece de un montaje del contenedor de dosis con discos de dosis apilados de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

35 La figura 2G es una vista en corte parcial de los canales con conductos de aire alineados con dos filas concéntricas de contenedores de dosis apilados de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

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

40 La figura 3B es una vista en perspectiva superior de un anillo de contenedores de dosis de acuerdo con otras realizaciones de la presente invención.

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

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

45 La figura 4A es una vista en perspectiva superior muy aumentada de un disco inferior con conductos de aire de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

- La figura 4B es una vista superior de un disco inferior con conductos de aire de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 4C es una vista inferior de un ejemplo de disco inferior con conductos de aire.
- 5 La figura 5A es una vista en perspectiva superior muy aumentada de un disco superior con conductos de aire de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 5B es una vista en perspectiva muy aumentada de un disco superior con conductos de aire de acuerdo con otras realizaciones de la presente invención.
- La figura 6 es una vista parcial muy aumentada del montaje del contenedor de dosis que se muestra en la figura 2A de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.
- 10 Las figuras 7A-7C son vistas en corte parcial de un montaje del contenedor de dosis en un inhalador que coopera con un mecanismo de perforación que tiene una secuencia de operación en tres etapas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 8A es una vista en corte parcial en perspectiva inferior de un inhalador con un montaje del contenedor de dosis configurado de manera que el anillo exterior de los contenedores de dosis estén alineados con los canales con conductos de aire en los discos que tienen "trampas tipo sumidero" para inhibir el derrame de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- 15 La figura 8B es una vista en perspectiva lateral del dispositivo que se muestra en la figura 8A que ilustra la fila interior de los contenedores de dosis alineados con los canales con conductos de aire en los discos que definen "trampas tipo sumidero" para inhibir el derrame de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- 20 La figura 9A es una vista en perspectiva superior de un montaje del contenedor de dosis y el mecanismo de perforación de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 9B es una vista superior del dispositivo que se muestra en la figura 9A.
- La figura 9C es una vista lateral del dispositivo que se muestra en la figura 9A.
- 25 La figura 10 es una vista en despiece parcial del dispositivo que se muestra en la figura 9A de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 11 es una vista ensamblada superior de la porción del dispositivo que se muestra en la figura 10.
- La figura 12 es una vista en sección lateral tomada a lo largo de las líneas 12-12 de la figura 11, que ilustra un accionamiento del anillo exterior de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 13 es una vista ensamblada superior de la porción del dispositivo que se muestra en la figura 10.
- 30 La figura 14 es una vista en sección lateral tomada a lo largo de las líneas 14-14 de la figura 13, que ilustra un accionamiento del anillo interior de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.
- La figura 15A es una vista superior de un anillo de contenedores de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 15B es una vista fragmentaria ampliada parcial del anillo que se muestra en la figura 15A.
- 35 La figura 16 es una vista lateral del anillo que se muestra en la figura 15A.
- La figura 17A es una vista en corte parcial muy aumentada de un inhalador con canales con conductos de aire discretos para cada contenedor de dosis y una trayectoria de los conductos de aire a lo largo de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- 40 Las figuras 17B-17D son vistas en perspectiva laterales en corte parcial ampliadas en gran medida de un inhalador con un mecanismo de desviación de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

La figura 17E es una vista en corte muy aumentada de una trayectoria de flujo de aire en un inhalador y una unión de la trayectoria de aire segura proporcionada por el mecanismo de desviación tal como se muestra, por ejemplo, en las figuras 17B-17D o 17F y 17G de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

5 La figura 17F es una vista en corte parcial en perspectiva de un inhalador con un mecanismo de desviación alterno (mostrado en forma invertida desde la orientación normal) de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

La figura 17G es una vista en perspectiva adicional del mecanismo de desviación que se muestra en la figura 17F.

10 La figura 18A es una vista en corte parcial muy aumentada de un inhalador con canales con conductos de aire discretos y una trayectoria de los conductos de aire cortos de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 18B es una vista en corte parcial muy aumentada del inhalador que se muestra en la figura 18A que ilustra un mecanismo de indexación de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

15 La figura 18C es una vista en corte parcial muy aumentada de un inhalador con canales con conductos de aire discretos y una trayectoria de los conductos de aire cortos de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 18D es una vista en corte parcial muy aumentada del inhalador que se muestra en la figura 18C que ilustra un mecanismo de indexación de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 18E es una vista en perspectiva lateral en despiece de los componentes del mecanismo de indexación que se muestra en las figuras 18C y 18D.

20 La figura 18F es una vista en perspectiva lateral ampliada de algunos componentes ensamblados de los dispositivos inhaladores que se muestran en la figura 18E;

La figura 19A es una vista en sección parcial ampliada de un mecanismo de perforación alterno para los contenedores de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

25 La figura 19B es una vista en sección parcial ampliada de un mecanismo de perforación similar al que se muestra en la figura 19A de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 19C es una vista esquemática frontal parcial de un mecanismo de perforación con un perforador acanalado de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 19D es una vista del extremo del dispositivo que se muestra en la figura 19C.

30 La figura 19E es una vista esquemática frontal parcial de otra configuración del perforador acanalado de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 19F es una vista del extremo de un ejemplo de un perforador acanalado con cuatro lóbulos de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La figura 19G es una ilustración esquemática en corte parcial de un inhalador con una configuración de perforación de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

35 La figura 20 es una vista en sección parcial ampliada de un inhalador que tiene trayectorias de flujo de inhalación generalmente con forma de "U" de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

La figura 21 es un diagrama de flujo de ejemplos de operaciones que pueden utilizarse para operar un inhalador de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

40 La figura 22 es un diagrama de flujo de las operaciones que pueden utilizarse para fabricar o ensamblar un montaje de contenedor de dosis de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se describirá ahora con más detalle en lo sucesivo con referencia a las figuras acompañantes en las que se muestran las realizaciones de la invención. Sin embargo, esta invención se puede representar en muchas formas diferentes y no debe interpretarse como limitada las realizaciones expuestas en la presente memoria. Los números similares se refieren a elementos similares a lo largo de toda la descripción. En las figuras, ciertas capas, componentes o características pueden exagerarse para mayor claridad, y las líneas discontinuas ilustran características u operaciones opcionales a menos que se especifique lo contrario. Además, la secuencia de operaciones (o etapas) no se limita al orden presentado en las figuras y/o reivindicaciones a menos que se indique específicamente lo contrario. En los dibujos, el espesor de las líneas, las capas, las características, componentes y/o regiones pueden exagerarse para mayor claridad y las líneas discontinuas ilustran las características opcionales u operaciones, a menos que se especifique de otra forma. Las características descritas con respecto a una figura o realización, pueden estar asociadas con otra realización de la figura aunque no se describa o muestre específicamente como tal.

Se entenderá que cuando una característica, tal como una capa, región o sustrato, se refiera a que está "en" otra característica o elemento, puede estar directamente en la otra característica o elemento o también pueden estar presentes en las características y/o elementos intervinientes. Por el contrario, cuando se dice que un elemento está "directamente en" otra característica o elemento, no hay elementos presentes intervinientes. También se entenderá que, cuando se dice que una característica o elemento está "conectado", "unido" o "acoplado" a otra característica o elemento, puede estar directamente conectados, unidos o acoplados a otro elemento o elementos intervinientes. Por el contrario, cuando se dice una característica o elemento está "directamente conectado", "directamente unido" o "directamente acoplado" a otro elemento, no hay elementos presentes intervinientes. Aunque se describe o se muestra con respecto a una realización, las características así descritas o mostradas se pueden aplicar a otras realizaciones.

La terminología utilizada en la presente memoria tiene el propósito de describir solamente las realizaciones particulares y no pretende limitar la invención. Como se utiliza aquí, las formas en singulares "un/una", y "el/la" pretenden incluir también las formas en plural, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Se entenderá además que los términos "comprende" y/o "que comprende" cuando se utilizan en esta memoria descriptiva, especifican la presencia de las características, etapas, operaciones, elementos y/o componentes establecidos, pero no excluyen la presencia o adición de una o más de otras características, etapas, operaciones, elementos, componentes y/o grupos de los mismos. Como se utiliza en la presente memoria, el término "y/o" incluye todas y cada una de las combinaciones de uno o más de los ítems enumerados asociados.

Los términos espacialmente relativos, tales como "bajo", "debajo", "inferior", "sobre", "superior" y similares, pueden utilizarse en la presente memoria por facilidad de la descripción para describir un elemento o relación de la característica con otro(s) elemento(s) o característica(s) como se ilustra en las figuras. Se entenderá que los términos espacialmente relativos pretenden abarcar diferentes orientaciones del dispositivo en uso u operación además de la orientación representada en las figuras. Por ejemplo, si se invierte un dispositivo en las figuras, los elementos descritos como "bajo" o "por debajo" de otros elementos o características pueden entonces orientarse como "sobre" otros elementos o características. De este modo, el término que sirve de ejemplo "bajo" puede abarcar tanto una orientación sobre como debajo. El dispositivo puede por lo tanto orientarse (girarse 90 grados o en otras orientaciones) y los descriptores espacialmente relativos utilizados en la presente memoria, interpretarse en consecuencia. Del mismo modo, los términos "hacia arriba", "hacia abajo", "vertical", "horizontal" y similares se utilizan en la presente memoria con el propósito de explicación solamente, a menos que se indique específicamente lo contrario.

Se comprenderá que aunque los términos "primero" y "segundo" se utilizan aquí para describir diversos componentes, regiones, capas y/o secciones, estas regiones, capas y/o secciones no deben quedar limitados por estos términos. Estos términos sólo se utilizan para distinguir un componente, región, capa o sección de otro componente, región, capa o sección. De este modo, un primer componente, región, capa o sección discutido más abajo se podría llamar un segundo componente, región, capa o sección, y viceversa, sin apartarse de las enseñanzas de la presente invención. Los números iguales se refieren a elementos iguales en toda la descripción.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos (incluyendo términos técnicos y científicos) utilizados en la presente memoria tienen el mismo significado que comúnmente entiende un experto en la técnica a la cual pertenece esta invención. Se entenderá además que los términos, tales como aquellos definidos en los diccionarios comúnmente utilizados, deben interpretarse como con un significado que sea consistente con su significado en el contexto de la especificación y la técnica relevante y no deben ser interpretados en un sentido idealizado o demasiado formal a menos que así se defina expresamente así. Funciones o construcciones bien conocidas no necesitan describirse en detalle para brevedad y/o claridad.

En la descripción de la presente invención que se presenta a continuación, se emplean ciertos términos para referirse a la relación de posición de ciertas estructuras con relación a otras estructuras. Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "frontal" o "hacia adelante" y sus derivados se refieren a la dirección general o principal en la que el polvo seco se desplaza para ser suministrado a un paciente desde un inhalador de polvo seco;

- 5 este término pretende ser sinónimo del término "hacia abajo", que se utiliza a menudo en la fabricación o los ambientes de flujo de material para indicar que ciertos materiales que se desplazan o sobre los cuales se actúa están alejándose en ese procedimiento más que otro material. Por el contrario, los términos "hacia atrás" y "hacia arriba" y sus derivados se refieren a la dirección opuesta, respectivamente, la dirección hacia adelante o hacia abajo.
- El término "desaglomeración" y sus derivados se refieren al flujo o procesamiento del polvo seco en la trayectoria del flujo de aire del inhalador para impedir que el polvo seco permanezca o se aglomere o permanezca cohesionado durante la inspiración.
- 10 Los inhaladores y los métodos de la presente invención pueden ser particularmente adecuados para mantener una dosis parcial o de bolo o dosis de uno o más tipos de sustancias en polvo seco en partículas que se formulan para dispersión por inhalación *in vivo* (usando un inhalador) a los sujetos, incluyendo, pero sin limitarse a, animales y, típicamente, sujetos humanos. Los inhaladores se pueden utilizar para suministro por inhalación respiratoria nasal y/u oral (boca), pero normalmente son inhaladores orales.
- 15 Los términos "sellador", "capa de sellador" y/o "material sellador" incluyen configuraciones que tienen al menos una capa de al menos un material y se pueden proporcionar como una capa continua que cubre toda la superficie superior y/o la superficie inferior o se pueden proporcionar como tiras o piezas para cubrir porciones del dispositivo, por ejemplo, para residir sobre al menos uno o más objetivos de las aberturas del contenedor de dosis. Por lo tanto, los términos "sellador" y "capa de sellador" incluyen materiales de una sola capa y múltiples capas, que por lo general comprenden al menos una capa de lámina de aluminio. El sellador o capa de sellador puede ser un material sellador laminado delgado de múltiples capas con materiales elastómeros y de lámina de aluminio. La capa de sellador puede seleccionarse para proporcionar estabilidad al fármaco, ya que puede ponerse en contacto con el polvo seco en los contenedores de dosis respectivas.
- 20 Los contenedores sellados de dosis pueden configurarse para inhibir la penetración de oxígeno y humedad para proporcionar una vida útil suficiente.
- 25 El término "superficie principal" se refiere a una superficie que tiene un área mayor que otra superficie y la superficie primaria puede ser sustancialmente plana o se puede configurar de otra manera. Por ejemplo, una superficie principal puede incluir protuberancias o depresiones, tal como se utilizan en algunas configuraciones de blíster. De este modo, un disco puede tener superficies principales superiores e inferiores y una superficie menor (por ejemplo, una pared con un espesor) que se extiende entre y conecta las dos.
- 30 La sustancia de polvo seco puede incluir uno o más constituyentes farmacéuticos activos, así como aditivos biocompatibles que forman la formulación o mezcla deseada. Como se utiliza aquí, el término "polvo seco" se usa indistintamente con el término "formulación en polvo seco" y significa que el polvo seco puede comprender uno o una pluralidad de constituyentes, agentes o ingredientes con uno o una pluralidad de intervalos de tamaños de partículas (promedio). El término polvo seco de "baja densidad" significa polvos secos con una densidad de aproximadamente 0,8 g/cm³ o menos. En realizaciones particulares, el polvo de baja densidad puede tener una densidad de aproximadamente 0,5 g/cm³ o menos. El polvo seco puede ser un polvo seco con tendencias cohesivas o de aglomeración.
- 35 El término "relleno" significa que proporciona una cantidad medida de un bolo o sub-bolo de polvo seco. De este modo, no se requiere que el contenedor de la dosis respectiva esté volumétricamente lleno.
- 40 En cualquier caso, las cantidades individuales que pueden ser dispensadas de las formulaciones en polvo seco pueden comprender un sólo ingrediente o una pluralidad de ingredientes, ya sea activos o inactivos. Los ingredientes inactivos pueden incluir aditivos agregados para mejorar la capacidad de flujo o para facilitar el suministro del aerosol al objetivo deseado. Las formulaciones del fármaco en polvo seco pueden incluir tamaños de partículas activas que varían. El dispositivo puede ser particularmente adecuado para formulaciones en polvo seco que tienen partículas que están en el intervalo de entre aproximadamente 0,5-50 µm, por lo general en el intervalo de entre aproximadamente 0,5 µm - *20,0 µm, y más generalmente en el intervalo entre aproximadamente 0,5 µm - 8,0 µm. La formulación en polvo seco también puede incluir ingredientes mejoradores del flujo, que típicamente tienen tamaños de partículas que pueden ser más grandes que los tamaños de partícula de los ingredientes activos.
- 45 En ciertas realizaciones, los ingredientes mejoradores de flujo pueden incluir, excipientes con tamaños de partículas en el orden de aproximadamente 50-100 µm. Los ejemplos de excipientes incluyen lactosa y trehalosa. Otros tipos de excipientes también pueden emplearse, tales como, pero sin limitarse a, azúcares que estén aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos ("FDA", por sus siglas en inglés) como crioprotectores (por ejemplo, manitol) o como mejoradores de solubilidad (por ejemplo, ciclodextrina) u otros generalmente reconocidos como excipientes seguros ("GRAS", por sus siglas en inglés).
- 50

- 5 "Agente activo" o "ingrediente activo" como se describe en este documento incluye un ingrediente, agente, fármaco, compuesto o composición de materia o mezcla, que proporciona algún efecto farmacológico, con frecuencia benéfico. Esto incluye alimentos, suplementos alimenticios, nutrientes, fármacos, vacunas, vitaminas y otros agentes benéficos. Tal como se utiliza en la presente invención, los términos incluyen además cualquier sustancia fisiológica o farmacológicamente activa que produce un efecto localizado y/o sistémico en un paciente.
- 10 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, incluyendo sin limitación, fármacos que actúan sobre los nervios periféricos, receptores adrenérgicos, receptores colinérgicos, músculos del esqueleto, el sistema cardiovascular, músculos lisos, el sistema circulatorio sanguíneo, sitios sinópticos, sitios de unión neuroefectora, sistemas endocrinos y hormonales, el sistema inmunológico, el sistema reproductivo, el sistema esquelético, sistemas autacoides, sistema de alimentación y excretor, sistema de histamina, y el sistema nervioso central. Los agentes adecuados se pueden seleccionar de, por ejemplo y sin limitación, polisacáridos, esteroides, hipnóticos y sedantes, energizantes síquicos, tranquilizantes, anticonvulsivos, relajantes musculares, agentes contra el Parkinson, analgésicos, antiinflamatorios, agentes que contraen los músculos, antimicrobianos, agentes contra la malaria, agentes hormonales incluyendo anticonceptivos, simpatomiméticos, polipéptidos y/o proteínas (capaces de provocar efectos fisiológicos), diuréticos, agentes reguladores de lípidos, agentes antiandrenérgicos, antiparasitarios, neoplásicos, antineoplásicos, hipoglucémicos, agentes y suplementos nutricionales, suplementos de crecimiento, grasas, agentes contra la enteritis, electrolitos, vacunas y agentes de diagnóstico.
- 15 Los agentes activos pueden ser moléculas naturales o pueden producirse de manera recombinante, o pueden ser análogos de los agentes activos naturales o recombinantemente producidos con uno o más aminoácidos agregados 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 natural extraída, insulina humana producida en forma recombinantemente, insulina extraída de bovino y/o porcino y/o de otras fuentes, insulina de porcino, bovino, u otro donante adecuado producida en forma recombinante/extracción y mezclas de cualquiera de las anteriores. La insulina puede ser pura (es decir, en su forma sustancialmente purificada), pero también puede incluir excipientes como se formulan comercialmente. También se incluyen en el término "insulina" los análogos de la insulina en donde se han eliminado o agregado uno o más de los aminoácidos de la insulina natural o producida en forma recombinante.
- 20 Debe entenderse que se puede incorporar más de un ingrediente o agente activo en la formulación del agente activo en aerosol y que el uso del término "agente" o "ingrediente" de ninguna manera excluye el uso de dos o más de tales agentes. De hecho, algunas realizaciones de la presente invención contemplan la administración de fármacos de combinación que pueden mezclarse *in situ*.
- 25 Ejemplos de enfermedades, condiciones o trastornos que pueden tratarse de acuerdo con las realizaciones de la invención incluyen, pero no se limitan a, asma, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), infecciones virales o bacterianas, influenza, alergias, fibrosis quística y otros padecimientos respiratorios, así como diabetes y otros trastornos de resistencia a la insulina. La inhalación en polvo seco puede utilizarse para suministrar agentes de acción local, tales como antimicrobianos, inhibidores de proteasa, y ácidos nucleicos/oligonucleótidos, así como agentes sistémicos tales como péptidos como leuprolida y proteínas tales como la insulina. Por ejemplo, se puede llevar a cabo el suministro con el inhalador de agentes antimicrobianos, tales como los compuestos antituberculosos, tal como la insulina para la terapia de la diabetes o trastornos relacionados con la resistencia a la insulina, péptidos tal como el acetato de leuprolida para el tratamiento del cáncer de próstata y/o endometriosis y ácidos nucleicos u oligonucleótidos para la terapia del gen de la fibrosis quística. Véase por ejemplo Wolff y colaboradores, Generation of Aerosolized Drugs, J. Aerosol. Med. páginas 89-106 (1994). Véase también la publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos No. 20010063761, titulada Method for Administering ASPB28-Human Insulin y la publicación de la solicitud de patente de los Estados Unidos No. 20010007853, titulada Method for Administering Monomeric insulin Analogs.
- 30 Las cantidades típicas de dosis de la mezcla de polvo seco unitaria dispersas en los inhaladores pueden variar dependiendo del tamaño del paciente, el objetivo sistémico, y el(los) fármaco(s) particular(es). Las cantidades de dosis y el tipo de fármaco contenidos en un sistema contenedor de dosis puede variar según el contenedor de la dosis o pueden ser iguales. En algunas realizaciones, las cantidades de dosis en polvo seco pueden ser aproximadamente de 100 mg o menos, típicamente menos de 50 mg, y más típicamente entre aproximadamente 0,1 mg hasta aproximadamente 30 mg.
- 35 En algunas realizaciones, tales como para enfermedades pulmonares (es decir, asma o EPOC), el polvo seco puede ser proporcionar como 5 mg del peso total (la cantidad de dosis puede ser mezclada para proporcionar este peso). Un ejemplo convencional de una cantidad de dosis de polvo seco para un adulto promedio es aproximadamente menos a 50 mg, típicamente entre aproximadamente 10-30 mg y para un sujeto pediátrico adolescente promedio es típicamente de aproximadamente 5-10 mg. Una concentración de dosis típica puede estar entre aproximadamente 1-5%. Ejemplo de fármacos en polvo seco incluyen, pero no se limitan a, albuterol, fluticasona, beclometasona,

cromolín, terbutalina, fenoterol, β -agonistas (incluyendo β -agonistas de larga duración), salmeterol, formoterol, corticoesteroides y glucocorticoides.

5 En ciertas realizaciones, se puede formular el bolo o dosis administrado con un incremento en la concentración (un porcentaje mayor de constituyentes activos) sobre las mezclas convencionales. Además, las formulaciones de polvo seco se pueden configurar como dosis administrables más pequeñas en comparación con las dosis convencionales de 10-25 mg. Por ejemplo, cada dosis de polvo seco administrable puede estar en el orden de menos de aproximadamente 60-70% de aquella de las dosis convencionales. En ciertas realizaciones particulares, utilizando los sistemas de dispersión proporcionados por ciertas realizaciones de las configuraciones de DPI de la presente invención, las dosis del adulto pueden reducirse hasta por debajo de aproximadamente 15 mg, tal como entre 10 aproximadamente 10 μ g-10 mg, y más generalmente entre aproximadamente 50 μ g-10 mg. La concentración del(de los) constituyente(s) activo(s) puede estar entre aproximadamente 5-10%. En otras realizaciones, las concentraciones del constituyente activo pueden estar en el intervalo entre aproximadamente 10-20%, 20-25%, o incluso mayor. En realizaciones particulares, tales como para inhalación nasal, las cantidades de dosis objetivo pueden estar entre aproximadamente 12-100 μ g.

15 En ciertas realizaciones particulares, durante la inhalación, el polvo seco en un compartimiento o blíster de un fármaco particular se puede formular en altas concentraciones de un(unos) constituyente(s) farmacéutico(s) activo(s) sustancialmente sin aditivos (tales como excipientes). Como se usa aquí, "sustancialmente sin aditivos" significa que el polvo seco está en una formulación activa sustancialmente pura únicamente 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 relación al(a los) ingrediente(s) activo(s), de tal manera que comprenden menos de aproximadamente 10%, y preferiblemente menos de aproximadamente 5% de la formulación dispensada en polvo seco, y, en ciertas realizaciones, los ingredientes no activos estén presentes únicamente en cantidades trazas.

25 En algunas realizaciones, la cantidad de dosis unitaria del polvo seco mantenida en un compartimiento de fármaco respectivo o contenedor de dosis es de menos de aproximadamente 10 mg, por lo general de aproximadamente 5 mg del fármaco mezclado y lactosa u otro aditivo (por ejemplo, 5 mg de LAC), para el tratamiento de condiciones pulmonares tales como el asma. La insulina se puede proporcionar en cantidades de aproximadamente 4 mg o menos, por lo general de aproximadamente 3,6 mg de insulina pura. El polvo seco puede ser insertado en un contenedor de dosis/compartimiento de fármacos en una forma "comprimida" o parcialmente comprimida o puede 30 proporcionarse como partículas que fluyen libremente.

Algunas realizaciones de la invención están dirigidas a los inhaladores que pueden suministrar múltiples fármacos diferentes para suministro de una combinación. De este modo, por ejemplo, en algunas realizaciones, algunos o todos los contenedores de dosis pueden incluir dos fármacos diferentes o los contenedores de dosis diferentes pueden contener diferentes fármacos configurados para el suministro sustancialmente en forma simultánea.

35 Los inhaladores se pueden configurar para proporcionar cualquier número adecuado de dosis, por lo general entre aproximadamente 30-120 dosis, y más generalmente entre aproximadamente 30-60 dosis. Los inhaladores pueden suministrar un fármaco o una combinación de fármacos. En algunas realizaciones, los inhaladores pueden proporcionar entre aproximadamente 30-60 dosis de dos fármacos diferentes (en cantidades unitarias iguales o diferentes), para un total de entre aproximadamente 60-120 dosis unitarias individuales, respectivamente. El inhalador puede proporcionar un suministro de medicina entre 30 días a 60 días (o incluso mayor). En algunas 40 realizaciones, los inhaladores pueden ser configurados para contener aproximadamente 60 dosis del mismo fármaco o combinación de fármacos, en cantidades unitarias iguales o diferentes, que puede ser un suministro de 30 días (para una dosificación de dos veces al día) o un suministro de 60 días para tratamientos diarios individuales.

45 Ciertas realizaciones pueden ser especialmente adecuadas para el suministro de medicamentos a pacientes con patología respiratoria, pacientes diabéticos, pacientes con fibrosis quística, o para el tratamiento del dolor. Los inhaladores también pueden utilizarse para suministrar narcóticos, hormonas y/o tratamientos de infertilidad.

50 El montaje del contenedor de dosis y el inhalador puede ser especialmente adecuado para el suministro de medicamento para el tratamiento de trastornos respiratorios. Medicamentos apropiados pueden seleccionarse de, por ejemplo, analgésicos, por ejemplo, codeína, dihidromorfina, ergotamina, fentanilo o morfina; preparaciones anginales, por ejemplo, diltiazem, antialérgicos, por ejemplo, cromoglicato, ketotifeno o nedocromil; antiinfecciosos, por ejemplo, cefalosporinas, penicilinas, estreptomina, sulfonamidas, tetraciclina y pentamidina; antihistamínicos, por ejemplo, metapirileno; anti-inflamatorios, por ejemplo, dipropionato de beclometasona, propionato de fluticasona, flunisolida, budesonida, rofleponida, furoato de mometasona o acetona de triamcinolona; antitusivos, por ejemplo, noscapina; broncodilatadores, por ejemplo, albuterol, salmeterol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropranolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, terbutalina, isoetarina, tulobuterol, o (-)-4-amino-3,5-dicloro-a-[[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; 55

proteínas y péptidos terapéuticos, por ejemplo, insulina o glucagón. Sera evidente para un experto en la técnica que, cuando sea apropiado, los medicamentos pueden ser utilizados en forma de sales (por ejemplo, como sales de metal alcalino o de amina o sales de adición de ácido) o como ésteres (por ejemplo, ésteres de alquilo inferior) o como solvatos (por ejemplo, hidratos) para optimizar la actividad y/o estabilidad del medicamento.

5 Algunas realizaciones particulares del montaje del contenedor de dosis y/o del inhalador incluyen los medicamentos que se seleccionan del grupo que consiste 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 también se pueden suministrar en combinaciones. Ejemplos de formulaciones particulares que
10 contienen combinaciones de ingredientes activos incluyen aquellas que contienen salbutamol (por ejemplo, como la base libre o sal de sulfato) o salmeterol (por ejemplo, como la sal de xinafoato) en combinación con un esteroide anti-inflamatorio tal como éster de beclometasona (por ejemplo, el dipropionato) o un éster de fluticasona (por ejemplo, el propionato).

15 Volviendo ahora a las figuras, las figuras 1A y 1B ilustran un ejemplo de un inhalador 10 de dosis múltiples con una cubierta 11 y un puerto 10p de inhalación. La cubierta 11 puede extenderse sobre una superficie superior del inhalador para extenderse hacia abajo sobre un puerto 10p de inhalación de la boquilla 10m, luego extenderse hacia atrás lejos de la boquilla 10m sobre una superficie inferior del inhalador. Sin embargo, esta configuración del inhalador se muestra solamente para integridad y las realizaciones de la invención no se limitan a esta configuración del inhalador ya que pueden utilizarse otros factores de forma, cubiertas y configuraciones del puerto de inhalación.

20 La figura 2A ilustra un montaje del contenedor de dosis 20 con un anillo o disco 30 de dosis que tiene una pluralidad de contenedores 30c de dosis. Como se muestra en las Figuras 2B y 2E, en algunas realizaciones, el anillo o disco 30 de dosis puede incluir una pluralidad de aberturas 30a espaciadas circunferencialmente que forman una porción de los contenedores 30c de dosis. Como se muestra en la figura 2E, los contenedores 30c de dosis pueden definirse por las aberturas 30a del contenedor de dosis y los selladores superior e inferior 36, 37.

25 Como se muestra, el montaje 20 del contenedor de dosis incluye un disco 40 inferior con conductos de aire y un disco 50 superior con conductos de aire. En otras realizaciones, el montaje 20 del contenedor de dosis puede incluir el disco 30 del contenedor de dosis y únicamente uno entre el disco 40 inferior con conductos de aire o el disco 50 superior con conductos de aire. En tal configuración, se puede utilizar otro tipo de conducto de aire para el otro lado del disco 30, tal como, pero sin limitarse a, se puede usar un conducto de aire fijo o "global" con los conductos de
30 aire individuales suministrados ya sea por un disco superior o inferior de conductos de aire 50, 40. También, se contempla que los discos 50, 40 superior e inferior de conductos de aire descritos en la presente invención puedan ser reversados para operación normal (o inadvertidamente para operación atípica) de tal manera que el disco inferior del conducto de aire es el disco superior del conducto de aire y el disco superior del conducto de aire es el disco inferior del conducto de aire.

35 Como se muestra en las figuras 2A y 2B, los discos 40, 50 inferior y superior de conductos de aire, respectivamente, incluyen una pluralidad de canales 41, 51 de conductos de aire espaciados circunferencialmente, respectivamente. Por lo general, los discos 40, 50 incluyen un canal 41, 51 para un contenedor 30c de una dosis. Sin embargo, en otras realizaciones, como se muestra, por ejemplo, en la figura 2C, un canal 51, 41 respectivo del conducto de aire de uno o ambos de los discos 50', 40' puede estar en comunicación con dos o más contenedores 30c diferentes de
40 dosis. Esta configuración permitirá un suministro de combinación (simultaneo) de dos o más polvos secos diferentes de dos o más contenedores 30c de dosis en comunicación con el canal 51 o 41 asociado de conductos de aire y/o un par de canales respectivos de conductos de aire. De este modo, aunque las realizaciones de la invención se ilustran liberando únicamente una dosis de un contenedor 30c de una sola dosis durante un suministro, otras realizaciones permiten que los inhaladores dispensen una combinación de fármacos para que dos o más contenedores 30c de dosis puedan usar un canal 41, 51 respectivo para el conducto de aire para suministro.

45 También debe observarse que el disco 30 puede tener un solo contenedor 30c de dosis circunferencialmente separado entre contenedores 30c₁, 30c₂ dobles alineados. Sin embargo, se contempla que en algunas realizaciones, el disco 30 de dosis pueda configurarse de tal manera que el disco 30 de dosis tenga contenedores 30c₁, 30c₂ duales (o más) radialmente separados con un canal 41/51 correspondiente de los conductos de aire (típicamente un par de canales) y no requiere ni los canales cortos 41, 51 ni un contenedor 30c de dosis unitarias.
50 Los contenedores de dosis pueden ser dispuestos en filas concéntricas de pares alineados (o más) de contenedores de dosis. En algunas realizaciones, la configuración del suministro de combinación puede emplear los contenedores 30c₁, 30c₂ de dosis que pueden configurarse para residir bajo o sobre un canal 41/51 respectivo de los conductos de aire, pero el canal 41/51 de los conductos de aire puede extenderse en forma angular desde un contenedor de dosis próximo al perímetro interior hasta un contenedor de dosis escalonado próximo al perímetro exterior del disco como se muestra en la figura 2G. Sin embargo, el(los) canal(es) de conductos de aire puede(n) extenderse sobre o debajo
55 de dos o más canales de dosis con líneas centrales no escalonadas.

En otras realizaciones, como se muestra en la figura 2F, se pueden apilar dos o más discos 30 de dosis y residir en forma intercalada entre los discos 40, 50 de canales de conductos de aire o se pueden utilizar con un disco 40/50

unitario de conductos de aire y el perforador puede ser configurado para abrir dos o más contenedores apilados de disco de dosis para liberar los medicamentos de dos o más contenedores apilados de dosis y permitir la inhalación usando uno o ambos canales 41, 51.

5 En otras realizaciones, los contenedores diferentes de dosis en comunicación con el canal 51, 41 respectivo de conductos de aire puede permitir que un contenedor 30c₁ de dosis, libere el polvo seco al canal 41 y/o 51 de conductos de aire, utilizar luego nuevamente más tarde para el otro contenedor 30c₂ de dosis. De este modo, las realizaciones de la invención permiten utilizar algunos o todos los canales 41, 51 de los conductos de aire, una o dos veces (aunque otras configuraciones pueden permitir un mayor número de usos).

10 En algunas realizaciones, los canales 41, 51 con conductos de aire pueden definir conductos de aire que no son capaces de liberar polvo seco que reside en un canal de los conductos de aire respectivos a un usuario una vez que el inhalador se indexa nuevamente a otra posición de modo que el anillo exterior de los contenedores de dosis se alinean con los discos de conductos de aire. Los canales pueden configurarse para tener "trampas tipo sumidero" para inhibir el derrame de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención para proporcionar protección de sobredosis (a menos que se utilice la configuración de doble uso mediante la cual puede liberarse otra dosis individual utilizando ese(esos) canal(es) de conducto(s) de aire como se mencionó anteriormente).

15 Cuando se utilizan dos discos con conductos de aire, por ejemplo, tanto los discos 40, 50 superior e inferior, el dispositivo 10 inhalador puede ser configurado incluso cuando se invierte y tener la misma característica de protección de sobredosis. El derrame de polvo seco del inhalador 10 cuando el contenedor 30c de dosis se abre puede ser influenciado por la gravedad. Por ejemplo, para una forma de boquilla elíptica u oblonga convencional, existen dos orientaciones principales del dispositivo (boca arriba y boca abajo), las realizaciones de la invención permiten la operación del dispositivo inhalador en ambas orientaciones. En la realización mostrada, por ejemplo, en la figura 2A, esto se puede lograr al tener una sección de los conductos de aire individuales para un contenedor 30c respectivo de dosis (o contenedores de dosis en donde se desea el suministro de fármaco de combinación) tanto por arriba como por debajo del(de los) contenedor(es) 30c de dosis correspondientes objetivo.

20 Las figuras 2A, 2D y 3A ilustran que el disco 30 del contenedor de dosis puede incluir 60 contenedores 30c de dosis mientras que la figura 3B ilustra que el disco 30 del contenedor de dosis puede incluir 30 contenedores 30c de dosis. Se pueden utilizar números mayores o menores de contenedores de dosis.

25 La figura 2E ilustra que las capas 36, 37 sellantes que pueden configurarse como anillos planos anulares como se muestra, pueden ser utilizadas para sellar las superficies superior e inferior del disco 30 de dosis. Las capas 36, 37 sellantes pueden tener el mismo o diferentes material(es) pueden incluir lámina de aluminio, polímero(s) y/o elastómero(s), u otro material o combinaciones adecuadas de materiales, incluyendo laminados. Típicamente, las capas 36, 37 sellantes son capas sellantes flexibles delgadas que comprenden lámina de aluminio.

30 Las capas 36, 37 sellantes (cuando se utilizan) pueden ser suministradas como un anillo sustancialmente continuo como se muestra en la figura 2E, o pueden fijarse en el disco 30 del contenedor de dosis como tiras individuales o puntos individuales de sellante que pueden ser colocados sobre y debajo de las aberturas 30a. En otras realizaciones, las capas sellantes pueden suministrarse solamente sobre una superficie principal del disco 30 de dosis, y las aberturas 30a pueden cerrarse en un lado en vez de tener aberturas pasantes (no mostradas). En incluso otras realizaciones, el disco 30 de dosis puede tener una configuración de blíster 130 (figura 17A).

35 Las figuras 2A, 2D, 3A y 3B también ilustran que el disco 30 contenedor de dosis puede incluir al menos una muesca 34 de indexación, mostrada como una pluralidad de muescas 34 de indexación espaciada circunferencialmente. Un componente de acoplamiento en uno de los otros discos 40, 50 puede utilizarse para ayudar a orientar los discos 30, 40, 50 entre sí. Por ejemplo, uno de los discos 40, 50 con conductos de aire, por lo general el disco 40 inferior, puede incluir una pared interior con una lengüeta 45 que se extiende radialmente hacia afuera (figuras 4A, 6) que se alinea con y acopla una de esas muescas 34 para posicionar los canales 41, 51 alineados con los contenedores 30c de dosis. Se pueden utilizar otros medios de alineación, incluyendo, por ejemplo, el reverso de la configuración de muesca y lengüeta descrita (por ejemplo, uno o ambos discos 40, 50 con conductos de aire pueden tener una muesca y el disco 30 del contenedor de dosis puede incluir una lengüeta u otro componente).

40 Como se muestra en las figuras 2B, 2D, 3A y 3B, los contenedores 30c de dosis pueden estar dispuestos de modo que están espaciados circunferencialmente en una o más filas. Como se muestra en la figura 3A, los contenedores 30c de dosis están dispuestos en filas concéntricas escalonadas, una fila frontal 31, en un primer radio desde un centro del disco y una fila posterior 32 en un segundo radio diferente. Los contenedores 30c de dosis pueden colocarse de manera que las líneas centrales de los contenedores 30c de dosis de la fila posterior se desplacen circunferencialmente desde las líneas centrales de los contenedores 30c de dosis en la fila frontal por una distancia.

45 Como se muestra en la figura 3A, los contenedores 30c de dosis en cada fila respectiva están separados una distancia "D" y el desplazamiento de las líneas centrales de los que estén en la fila posterior a aquellos en la fila

frontal es "D/2". El disco 30 del contenedor de dosis puede ser un polímero moldeado, copolímero o mezclas y derivados de los mismos, o puede comprender metal, o combinaciones de los mismos, u otros materiales que son capaces de ofrecer suficiente resistencia a la humedad.

5 El disco 30 del contenedor de dosis puede tener un diámetro exterior de entre aproximadamente 50-100 mm, por lo general de aproximadamente 65 mm y un espesor de entre aproximadamente 2-5 mm, por lo general de aproximadamente 3 mm. El disco 30 puede comprender un copolímero de olefina cíclica (COC). Las aberturas 30a pueden tener un diámetro de entre aproximadamente 2-5 mm, por lo general aproximadamente 3 mm y las paredes laterales 30w de los contenedores 30c de dosis pueden tener un ángulo o un calado aproximadamente 1-3 grados por lado, por lo general aproximadamente 1,5 grados, como se muestra en la figura 3D, para facilitar la remoción de un molde (en donde se utiliza un procedimiento de moldeo para formar el disco 30). El contenedor 30 de dosis está configurado para ser capaz de proteger el polvo de la entrada de humedad, mientras proporciona un número deseado de dosis en un tamaño compacto de inhalador. Las aberturas 30a del contenedor individual de dosis están espaciadas entre sí para permitir un área de sello suficiente y espesor de material para proteger el polvo de la humedad.

15 En forma similar a la realización mostrada en la figura 2E, la figura 3C ilustra que los contenedores 30c de dosis se pueden definir por las aberturas 30a selladas por las capas 36, 37 sellantes sobre y debajo de las aberturas 30a. Como se discutió anteriormente, las capas 36, 37 sellantes puede incluir lámina de aluminio, un polímero y/o elastómero u otros materiales adecuados o combinaciones de materiales, incluyendo laminados. En un inhalador 10 de medicamento en polvo seco, el polvo del fármaco se almacena en un espacio cerrado, resistente a la humedad proporcionado por los contenedores 30c de dosis.

25 Las realizaciones de la invención proporcionan un montaje 20 del contenedor de dosis que puede proporcionar un sello adecuado y facilitar la fijación de los discos 40, 50 con conductos de aire para mantener el anillo de dosis o disco 30 entre ellos. Como se muestran en las figuras 2D, 2E, en algunas realizaciones, el disco 30 contenedor de dosis contiene los sellantes 36, 37, que puede ser una capa continua sobre las superficies superior e inferior (principales) del disco 30 de dosis y los discos 50, 40 superior e inferior con conductos de aire pueden hacer contacto con el sellante respectivo y apoyar el disco 20 de dosis para permitir un ajuste adecuado. Los ejemplos de características de fijación mostradas en las figuras 2A, 2E y 6 pueden reducir las fugas de aire, permitiendo un ajuste adecuado de los discos 40, 50 con conductos de aire con el anillo 30 de dosis. Los discos 40, 50 pueden intercalar el anillo 30 de dosis y el anillo de dosis puede actuar como el "tope" para ajustar la profundidad del acoplamiento de las características de montaje en los discos 40, 50 con conductos de aire. Las realizaciones de la invención proporcionan una característica para indexar y/u orientar los discos 40, 50 con conductos de aire con relación al anillo 30 de dosis como se mencionó anteriormente. Además o alternativamente, como se muestra en las figuras 2E y 4A, en algunas realizaciones, los elementos de acoplamiento por fricción relativamente simples, tal como, pero sin limitarse a, "nervaduras de trituración" 47r, uno o ambos discos 40, 50 con conductos de aire pueden ser utilizados para asegurar su fijación entre si como se discutirá adicionalmente más adelante.

40 La figura 4A ilustra un ejemplo de un disco 40 inferior con conductos de aire. Como se muestra, el disco 40 define una pluralidad de canales 41 espaciados circunferencialmente. Para la configuración escalonada del contenedor concéntrico de dosis, el disco 40 puede incluir canales 42, 43 alternantes de conductos de aire largos y cortos, respectivamente. Cada canal 41 incluye porciones 41a, 41b terminales opuestas, una porción 41a terminal cerrada (sustancial o completamente) típicamente colocada en forma adyacente al contenedor 30c de dosis y una porción 41b terminal abierta. La porción 41b terminal abierta y de la porción pueden combinarse en y/o colocarse adyacente al puerto 10p de salida y/o boquilla 10m (figuras 7A-7C) y/o un puerto o canal de elaboración de aire. La entrada y el flujo pueden estar en cualquier dirección y el extremo 41b abierto se puede configurar para dar frente ya sea al perímetro inferior o exterior del disco 40 (por ejemplo, colocarse ya sea radialmente en el interior o radialmente en el exterior en el disco 40). Los canales 41 incluyen paredes laterales que se extienden hacia arriba 41w con pares adyacentes de los canales largos y cortos compartiendo una de las paredes laterales 41w. Opcionalmente, como se muestra mediante la característica 48 en la figura 4A alineada con algunos canales, todos o algunos de los canales 41 pueden incluir un pequeño orificio de purga 48 que permite la entrada de aire, pero tiene un tamaño que inhibe la salida del polvo seco del mismo (los orificios de purga 48 se muestran solo con algunos de los canales 41 para facilitar la ilustración).

55 Las figuras 4A y 4B ilustran también que el disco 40 puede incluir paredes o lengüetas 47 que se extienden hacia arriba circunferencialmente separadas. Una de ellas puede incluir la lengüeta 45 que se extiende radialmente (hacia afuera) que se mencionó anteriormente. El disco 40 también puede incluir u opcionalmente incluye de forma alternativa los huecos que se extienden circunferencialmente que se alinean con las lengüetas en el disco 50 superior con conductos de aire para intercalar el disco 30 de dosis entre los mismos. Las Lengüetas 47 pueden incluir opcionalmente nervaduras de retención 47r que unen de manera acoplable las lengüetas 57 en el disco 50 superior con conductos de aire para mantener el montaje 20 de tres piezas con suficiente fuerza sin necesidad de medios de fijación adicionales.

Las figuras 4C, 18D y 20 ilustran que el disco 40 también puede incluir indicios 44 de dosis de modo que un usuario podrá notar visualmente qué dosis es suministrada o el número de dosis que quedan en el inhalador. Las marcas distintivas 44 de dosis se pueden alinear con una abertura de lectura de dosis en la carcasa del inhalador para que un usuario pueda evaluar visualmente las marcas distintivas/información de dosis que son visibles a un usuario cuando una dosis respectiva es indexada o está a punto de ser indexada, a la posición de dispensación. Las marcas distintivas 44 de dosis también pueden o alternativamente ser colocados en el disco 50 superior y alineados con una abertura de lectura de dosis (figura 20), o en ambos discos 50, 40 superiores e inferiores con conductos de aire, respectivamente. La figura 18D ilustra que las marcas distintivas 44 pueden colocarse a lo largo del borde del perímetro exterior de la superficie inferior del disco 40 inferior y numerarse secuencialmente 1-60. En algunas realizaciones, como se muestra en la Figura 20, la numeración de las marcas distintivas 44 puede progresar en serie a fin de alternarse entre las filas de los contenedores 30 de dosis en donde los contenedores de dosis se abren en secuencia 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. Sin embargo, pueden utilizarse otros patrones de numeración de dosis, dependiendo de la secuencia de abertura (y el número de dosis en el disco). Es decir, esta numeración puede ser apropiada cuando el inhalador está configurado para abrir un contenedor de dosis en una fila, luego abrir un contenedor de dosis adyacente en la otra fila (por ejemplo, el anillo interior al anillo exterior o exterior al anillo interior de los contenedores de dosis), y repetir esta secuencia en serie, cuando se utilizan dos filas de contenedores de dosis. Sin embargo, otras realizaciones pueden abrir todos los contenedores interiores de dosis o todos los contenedores exteriores de dosis, luego abrir los contenedores de dosis en la otra fila o utilizar un patrón diferente alterno de abertura de los contenedores de dosis en las filas interiores y exteriores, y las marcas distintivas de numeración de dosis en el disco 40 y/o 50 se pueden presentar en consecuencia.

La figura 5A ilustra un ejemplo de un disco 50 superior con conductos de aire. En esta realización, el disco 50 superior con conductos de aire se muestra invertido desde su posición de uso normal (e invertido con relación a la orientación que se muestra en la Figura 2A). Como se indica, el disco 50 define una pluralidad de canales 51 circunferencialmente separados. Para la configuración escalonada del contenedor concéntrico de dosis, el disco 50 puede incluir canales 52, 53 con conductos de aire cortos y largos alternantes, respectivamente. Cada canal 51 incluye porciones 51a, 51b terminales opuestas, la porción 51a cerrada o sustancialmente cerrada está típicamente posicionada en forma adyacente al contenedor 30c de dosis. La entrada y el flujo puede estar en cualquier dirección y el extremo 51b abierto se puede configurar para dar frente ya sea al perímetro interior o exterior del disco 50 (por ejemplo, ser posicionado ya sea radialmente en la posición más interna o radialmente en la posición más externa). La otra porción 51b terminal se fusiona en y/o se posiciona en forma adyacente al puerto 10p de la ruta de salida de flujo y/o la boquilla 10m y/o una estructura de puerto o canal de aire. Los canales 51 incluyen paredes laterales 51w que se extienden hacia abajo con pares adyacentes de los canales largos y cortos compartiendo una de las paredes laterales 51w. Opcionalmente, como se muestra por la línea discontinua con respecto a la característica 48 en la figura 5A, uno o todos los canales 51 pueden incluir un pequeño orificio 48 de purga (de aire) (se muestra con solamente unos pocos canales para fácil ilustración) que permite la entrada de aire, pero tiene un tamaño que impide la salida del polvo seco a través de los mismos.

Como también se muestra en la figura 5A, cada canal 51 puede incluir una abertura 55, que se configura para residir en (alinearse con) un contenedor 30c de dosis respectiva con la capa 36 sellante superior del contenedor 30c de dosis residiendo debajo de la abertura 55. Las aberturas 55 permiten que un mecanismo de perforación (por ejemplo, corte o punción) se extienda a través de la abertura y abra las capas 36, 37 sellantes (Figura 3C). Como se muestra en la figura 5A, el disco 50 superior también puede incluir una o más nervaduras 58 de indexación y/o dientes 59 de engranaje de perímetro interior u otras características que puedan indexar el disco dentro del inhalador para hacer girar el disco para proporcionar contenedores 30c de dosis diferentes a una posición de dispensación y/o colocar un mecanismo de perforación sobre el contenedor de dosis objetivo para suministro para abrir el contenedor 30c de dosis. En otras realizaciones, uno o ambos de estos mecanismos de rotación y posicionamiento (o características diferentes) se pueden proporcionar en el disco inferior o al disco dosis (no mostrado).

La figura 5B ilustra que el disco 50 puede incluir tres lengüetas 57 en lugar de cuatro como se muestra en la Figura 5A (el disco 40 de conductos de aire inferior también puede incluir tres lengüetas en lugar de cuatro en esta realización, véase figuras 4B, 4C). Una de las lengüetas 57 puede tener una nervadura 56 de orientación que se extiende verticalmente que se muestra en una superficie de perímetro interior de la lengüeta 57. La nervadura 56 de orientación puede estar en el disco 50 superior y puede configurarse para cooperar con un marco de perforación asociado con el mecanismo de perforación fijado en la carcasa del inhalador de manera que la nervadura 56 de orientación se alinee con el marco para establecer una posición inicial correcta de acuerdo con el número de dosis (por ejemplo, 1) e impedir que la indexación sobrepase el número de dosis en el montaje 20 del disco. Dicho de otra manera, la nervadura 56 de orientación colabora con la carcasa del inhalador o componentes fijos al mismo para establecer una posición inicial del montaje 20 del disco y también puede utilizarse para evitar que el montaje del disco siga rotando alrededor más de una vez (por ejemplo, más de 360 grados). En otras realizaciones, estas funciones pueden ser proporcionadas por características o componentes alternativos tales como el contador de dosis como se describe en la solicitud de patente de los Estados Unidos en trámite asignada conjuntamente US20100078021.

La indexación del montaje 20 del disco en el inhalador 10 puede ser de aproximadamente 6 grados por cada dosis (aproximadamente 6 grados para cada una de las 60 dosis para llegar a una sola rotación de 360 grados para suministrar las 60 dosis).

5 La figura 5B también ilustra que las aberturas 55 se pueden configurar con una geometría que corresponde a la forma del perforador 100. Las aberturas 55 pueden configurarse para rodear estrechamente al perforador 100 (figura 20). El perforador 100 puede ser un perforador acanalado. Como se muestra, la abertura 55 tiene tres lóbulos 551, para recibir de manera bien acoplada un perforador 111 de tres lóbulos (acanalado) con la forma correspondiente (figuras 19C-19D). El perforador acanalado puede tener otro número de lóbulos, tales como, por ejemplo cuatro lóbulos 111' espaciados circunferencialmente como se muestra en la figura 19F y la abertura 55 puede tener una forma correspondiente de cuatro lóbulos. Los lóbulos 551 pueden estar en una orientación diferente en la fila interior en comparación con la fila exterior, por ejemplo, rotados 180 grados (véase también: la figura 20).

10 Las figuras 2A y 6 ilustran el montaje 20 del contenedor de dosis integralmente fijo. Las figuras 2B, 4A y 5A ilustran los ejemplos de componentes del disco 30, 40, 50. Las lengüetas 57 del disco 50 se ajustan en los espacios 49 del disco 40 y las lengüetas 47 del disco 40 se ajustan en los espacios 59 del disco 50 con las nervaduras de retención 47r (cuando se utilizan) firmemente apoyadas en los bordes exteriores de las lengüetas 57 para acoplar por fricción los componentes junto con el disco 30 de dosis intercalado entre los mismos con un ajuste al ras por medio de un método de montaje de "ajuste a presión" relativamente fácil. El disco 30 contenedor de dosis se alinea con los discos de conductos de aire superior e inferior a través de la lengüeta 45 (extendiéndose radialmente hacia afuera) que acopla una de las muescas 34 de alineación del anillo 30 del contenedor de dosis como se mencionó anteriormente. Sin embargo, otras características o marca distintivas de alineación se pueden usar también como otras configuraciones de fijación.

15 Los discos 50, 40 superior e inferior de conductos de aire (cuando se utilizan ambos) se pueden fijar al disco 30 contenedor de dosis, o a los discos 50, 40 superior e inferior se pueden fijar junto con el disco 30 contenedor de dosis entre los mismos, para reducir cualquier espacio en la ruta del conducto de aire definida por los mismos. El disco 30 puede tener un tope para las características de fijación en los discos 40, 50 con conductos de aire. El disco 30 con los sellantes 36, 37 puede tener superficies principales superiores e inferiores sustancialmente planas sin necesidad de características de fijación. La porción inferior del disco 50 superior con conductos de aire y la porción superior del disco 40 inferior con conductos de aire se pueden ubicar de manera ajustada directamente contra el sellante 36, 37 en las superficies principales opuestas respectivas del disco 30 contenedor de dosis y/o contra las superficies principales del disco 30 de dosis, de tal manera que las características/componentes de fijación sólo se encuentren en los discos 50, 40 superior y/o inferior permitiendo una interfaz lo suficientemente ajustada y hermética al aire entre los discos 30, 40, 50, sin espacios creados por las tolerancias en otras configuraciones de construcción. La fijación de ajuste a presión sin el uso de adhesivos mientras proporciona la interfaz sustancialmente hermética al aire puede ser ventajosa y económica. Sin embargo, como se observó anteriormente, pueden utilizarse otras configuraciones de fijación, que incluyen, por ejemplo, soldadura ultrasónica, adhesivo, soldadura láser, otros ajustes por fricción y/o configuraciones coincidentes, el uso de sellos (anillos O, juntas y similares) entre las regiones de conexión de las paredes de los canales de conductos de aire que dan frente hacia el contenedor de dosis 30c y las capas 36, 37 sellantes sobre y/o debajo de los contenedores 30c de dosis del disco, incluyendo combinaciones de los mismos, y similares.

20 Como se muestra en las figuras 7A-7C, en operación, los pares de canales 41, 51 superior e inferior alineados y que se extienden radialmente, se pueden encontrar uno arriba y uno abajo de un contenedor 30c respectivo de dosis, y están en comunicación fluida a través del contenedor 30c abierto de dosis y la abertura 30a. Es decir, como se muestra en la figura 7A, un mecanismo de perforación 100 avanza para perforar las capas 36, 37 sellantes superior e inferior, respectivamente (figuras 2E, 3C). El mecanismo de perforación 100 puede configurarse para extenderse y permanecer en el canal inferior con conductos de aire o puede (en parte o totalmente) retirarse antes del suministro después de abrir el sellador inferior. Además, aunque se muestra extendiéndose hacia abajo para perforar las capas sellantes, el mecanismo de perforación 100 puede ser configurado para extenderse hacia arriba desde el fondo. De cualquier manera, en algunas realizaciones, el mecanismo de perforación 100 puede estar configurado para cerrar una parte de la abertura 30a y/o la abertura 55 en el disco superior (o disco inferior).

25 Como se muestra en la figure 7B, el mecanismo de perforación 100 puede retraerse luego parcial o totalmente, o permanecer extendido en el canal inferior (o superior) con conductos de aire, dependiendo de la configuración del mecanismo, pero típicamente se configura para tapar y/o cooperar con un elemento que puede tapar la abertura 55 del disco superior 50 (o el disco inferior 40 si se perfora desde el fondo) o bien ocluir este pasaje 55 para que el mecanismo de perforación 100 y/o el elemento cooperante bloquee, cierre (y/o selle) sustancialmente la abertura/ranura 55 (figuras 2A y 5A). De esta manera, si el inhalador se invierte, se evita que el polvo se derrame del canal 51, debido a la obstrucción proporcionada por el mecanismo de perforación 100. La trayectoria de flujo de aire 10f puede tener cualquier dirección desde arriba hacia abajo del contenedor 30c de dosis o vice versa. La trayectoria de flujo de aire 10f que contiene al polvo seco puede extenderse desde el perímetro interior hasta el perímetro exterior o vice versa. Las figuras 7B, 20 ilustran un ejemplo de una dirección de la trayectoria de flujo de aire 10f (mostrada por la flecha) para permitir que el aire fluya a través del extremo abierto del canal inferior 41b en el

- 5 perímetro exterior del montaje 20 de disco, hacia arriba a través de la abertura 30a y hacia afuera por el extremo abierto 51b del canal superior 51 del montaje 20 de disco hasta la boquilla 10m. También se puede ver que las porciones de extremo abierto de salida o entrada de los canales 41b, 51b, ambos pueden dar frente hacia el perímetro interior en vez del perímetro exterior del montaje 20 de disco, como se muestra en las figuras 7A-7C (véase, por ejemplo, la figura 17A).
- 10 Después del suministro, el mecanismo de perforación 100 se repliega completamente como se muestra en la Figura 7C y el montaje 20 del contenedor de dosis se hace girar a una posición de dispensación y/o el mecanismo de perforación 100 puede ser activado para abrir un contenedor 30c diferente de dosis. En operación el montaje 20 del contenedor de dosis puede ser empujado radialmente hacia afuera para sellar o proporcionar una trayectoria estrecha de flujo de salida para el canal 41 y/o 51 con conductos de aire contra un elemento de trayectoria de flujo de salida 10fm, por ejemplo, que está o se fusiona en la boquilla 10m.
- 15 La figura 17A ilustra que se puede utilizar un sello 129, como un anillo O, para proporcionar una trayectoria lo suficientemente hermética al aire entre la trayectoria de salida del flujo de aire 10/ (o la trayectoria corta 10s y/o la boquilla 10m) y el montaje 20 de disco. Se puede utilizar otro disco para sellar la trayectoria de salida de aire o configuraciones de cierre, cuyos ejemplos se discuten a continuación.
- 20 En algunas realizaciones, el repliegue parcial del perforador 100 puede inhibir o evitar que el polvo caiga del canal con conductos de aire cuando se usa el inhalador 10 en la posición invertida. Por ejemplo, como se muestra en las figuras 17A y 17E, para facilitar esta operación, el espacio que hay entre el cabezal del perforador 100h y la abertura de acceso 55 en el disco superior de conductos de aire 50 puede ser pequeño y/o recibir de manera ajustada al cabezal del perforador 100h. El mecanismo de perforación 100 también se puede configurar para operar con un alto nivel de precisión de posición, para que el perforador 100 se alinee con y sea capaz de entrar limpiamente en la abertura de acceso 55 de cada contenedor 30c de dosis sostenido por el disco 30 (en cada fila, normalmente alternando entre las filas). En algunas realizaciones, la fuga de aire en la unión 10j (figuras 17A, 17E) entre la vía aérea fija asociada con la boquilla 10m y el submontaje 20 del disco giratorio se puede reducir o eliminar para permitir un suministro de dosis consistente y que la fuga, cuando se presente, sea consistente de dosis a dosis. Como se describió con respecto a la figura 17A, el uso de un sello adaptable (129) puede permitir esta funcionalidad. También el disco 20 se puede desviar hacia la boquilla 10m como se describió anteriormente (por ejemplo, empujado radialmente hacia la unión 10j/boquilla 10m).
- 25 Las figuras 17B-17E ilustran una realización del inhalador 10 que puede desviar al montaje 20 de disco hacia la boquilla 10m utilizando un montaje de palanca 80 que puede facilitar una posición precisa repetible del montaje 20 de disco para la perforación, así como para controlar la fuga de aire en la unión 10j de la boquilla. En lo que se refiere a la fuga de aire, algunas realizaciones del inhalador proporcionan una conexión ajustada que se sincroniza temporalmente con el tiempo de inhalación, mientras que, en otros momentos, por ejemplo, durante la indexación del montaje 20 de disco, el inhalador puede permitir un ajuste holgado que facilita la rotación del montaje 20 de disco en el inhalador 10. En estas realizaciones, la boquilla 10m se encuentra en el perímetro exterior del montaje 20 de disco con los puertos de salida del montaje 20 de disco estando también en el perímetro exterior del montaje del disco. En otras realizaciones, los puertos de salida de los canales de conductos de aire pueden estar en el perímetro interior del disco o bien estar configurados o ubicados de otra manera.
- 30 Como se muestra en la figura 17B, el montaje de palanca 80 incluye un brazo de palanca 81 que se comunica con una superficie superior del disco 50 superior de conductos de aire y se extiende hacia abajo a una distancia para encontrarse a una separación cercana a un perímetro exterior del montaje del disco 20. El montaje de palanca 80 también incluye un dedo 82 que se encuentra por arriba del montaje del disco 20 y se extiende hacia abajo hacia el montaje del disco 20. En la modalidad mostrada, el montaje de palanca 80 también incluye un poste 84 de carga que se encuentra próximo a un perímetro exterior del montaje del disco 20. El brazo de palanca 81 incluye un hueco 83 que está configurado para recibir al dedo 82. Cuando el dedo 82 se encuentra en el hueco 83, el poste 84 empuja al disco 20 radialmente hacia adentro para provocar una unión fija 10j en el momento de la inhalación (figura 17E). El hueco 83 puede tener una forma de perímetro abierto y el dedo 82 puede entrar y salir del mismo de manera deslizable. El brazo de palanca 81 puede definir una rampa (inclinada en la dirección del hueco 83) que se acopla en forma deslizable con el dedo 82 y dirige al dedo 82 para moverlo hacia el hueco 83.
- 35 El dedo 82 del montaje de palanca se une a la palanca 12n (también marcada como 10/ en la figura 1B) y gira con respecto al bastidor 12 en la carcasa del inhalador, normalmente tras la activación de la palanca 12n por parte del usuario. Cuando la palanca 12n regresa desde la posición "accionada" (dosificación), el dedo 82 es retirado del hueco 83 para que el montaje 20 de disco quede libre para girar para indexarse a la siguiente posición de dispensación.
- 40 Normalmente durante la inhalación, el poste 84 de carga se encuentra en forma radialmente opuesta (sustancialmente en forma diametralmente opuesta) a la boquilla 10m. El brazo de palanca 81 y el poste 84 no giran. Este componente se fija a un bastidor 12 que se fija a la carcasa del inhalador. El dedo 82 gira con respecto al bastidor 12 (y el brazo de palanca 81).
- 45 El dedo 82 del montaje de palanca se une a la palanca 12n (también marcada como 10/ en la figura 1B) y gira con respecto al bastidor 12 en la carcasa del inhalador, normalmente tras la activación de la palanca 12n por parte del usuario. Cuando la palanca 12n regresa desde la posición "accionada" (dosificación), el dedo 82 es retirado del hueco 83 para que el montaje 20 de disco quede libre para girar para indexarse a la siguiente posición de dispensación.
- 50 Normalmente durante la inhalación, el poste 84 de carga se encuentra en forma radialmente opuesta (sustancialmente en forma diametralmente opuesta) a la boquilla 10m. El brazo de palanca 81 y el poste 84 no giran. Este componente se fija a un bastidor 12 que se fija a la carcasa del inhalador. El dedo 82 gira con respecto al bastidor 12 (y el brazo de palanca 81).
- 55 Normalmente durante la inhalación, el poste 84 de carga se encuentra en forma radialmente opuesta (sustancialmente en forma diametralmente opuesta) a la boquilla 10m. El brazo de palanca 81 y el poste 84 no giran. Este componente se fija a un bastidor 12 que se fija a la carcasa del inhalador. El dedo 82 gira con respecto al bastidor 12 (y el brazo de palanca 81).

5 Como se puede ver en la figura 17B, el dedo 82 no hace contacto con el brazo de palanca 81 durante esta porción del ciclo de operación del montaje de palanca 80, para permitir la rotación libre durante la indexación. La figura 17C ilustra el dedo 82 moviéndose hacia el hueco 83. La figura 17D ilustra al dedo 82 en el hueco 83 para desviar al montaje 20 de disco hacia el elemento 10fm de trayectoria del flujo de salida. Al momento de la inhalación, avanza el
 10 dedo 82 en toda su extensión del recorrido. La indexación (rotación) del montaje 20 de disco ocurre mientras que el dedo 82 se encuentra en cualquier otra parte de su trayectoria de recorrido. Por lo tanto, como se indica mediante las flechas en la figura 17D, el montaje de palanca 80 puede desviar el montaje 20 de disco, mientras que el dedo 82 se encuentra en una posición más alejada del recorrido para sellar la unión 10j en el momento adecuado (inhalación), al tiempo que permite el libre movimiento durante la indexación (por lo general tampoco desviado el resto del tiempo).

15 Se reconoce que, durante la fabricación, puede haber un desajuste inducido por la tolerancia entre los diámetros del disco 30 de dosis y el disco superior con conductos de aire 50 del montaje del disco 20. Como se muestra en la figura 17E, las superficies de la pared lateral interior o exterior (mostradas como las superficies de la pared lateral exterior) de ambos discos 30, 50 hacen contacto con la boquilla 10m cuando el montaje del disco 20 se desvía
 20 contra la misma. De este modo, como se muestra en la figura 17E se puede cortar o bien formar un pequeño relieve 10m en la superficie próxima o de apoyo del elemento de trayectoria de flujo de salida 10fm (que puede ser la boquilla 10m) en una ubicación que coincide con el disco 30 de dosis para asegurar que el disco 50 superior de conductos de aire, que tiene la superficie de contacto más grande, sea siempre la parte que hace contacto con la boquilla o el elemento 10fm de la trayectoria de flujo de salida o la boquilla en comunicación con la boquilla 10m.

25 Las figuras 17F y 17G ilustran una modalidad alternativa de un mecanismo desviador 180 que puede desviar al montaje 20 de disco hacia la boquilla 10m durante la inhalación, liberándolo o desacoplándolo después para permitir la rotación del montaje 20 de disco para la indexación. Como se describió antes, en algunas realizaciones, el inhalador 10 se puede configurar para girar al montaje 20 de disco en una rotación angular definida, tal como de aproximadamente 6 grados, para suministrar en forma serial o tener acceso a los contenedores de dosis
 30 alternativamente en las filas interiores y exteriores. Este mecanismo desviador 180 se puede configurar para que opere con la palanca 10/ en forma similar a la que se describió anteriormente con respecto al montaje de palanca 80, pero también se puede activar usando otros componentes o características.

35 Como se muestra en la figura 17F, el mecanismo desviador 180 puede incluir un poste 182 que se encuentra próximo al perímetro interior del montaje del disco contenedor de dosis 20. El poste 182 se puede ubicar en una ranura 182s que se extiende circunferencialmente, que tiene una porción terminal que se integra en una porción de ranura 183, que se extiende radialmente hacia afuera, hacia el perímetro interior del montaje 20 de disco de dosis. Durante y/o justo antes de la liberación del medicamento a un usuario para su inhalación (por ejemplo, "dosificación"), el poste 182 se desplaza en la ranura 182s hasta que alcanza la porción de la ranura 183, con lo que el poste empuja (típicamente en forma indirecta) contra el perímetro interior del montaje 20 de disco para desviar al
 40 montaje 20 de disco hacia la boquilla 10m (como lo muestra la flecha). El inhalador se muestra en posición boca abajo a partir de la orientación normal en la figura 17F.

45 La figura 17G ilustra que el poste 182 se puede comunicar con un poste estacionario 182b en una placa o bastidor de indexación 184. En la modalidad mostrada, el poste desviador 182 está configurado para hacer contacto y empujar al poste 182b, haciendo que el poste 182b se flexione radialmente hacia afuera contra el montaje 20 del contenedor de dosis. Los dos postes 182, 182b se pueden configurar para proyectarse uno hacia el otro, uno hacia arriba y uno hacia abajo, estando normalmente el poste 182b más cerca de un perímetro interior del montaje 20 del disco de dosis.

El poste 182 se fija normalmente a o en comunicación con la palanca 10/ que es accesible para un usuario. Sin embargo, el poste 182 puede estar en comunicación con otros mecanismos que hagan que el poste 182 se mueva en la ranura 182b y desvíe al montaje 20 de disco hacia la boquilla 10m.

50 Como se muestra en la figura 17G, la placa 184 de indexación puede estar debajo de los engranajes 109g que están asociados con el indexador 109. Los engranajes giratorios 109g pueden estar sostenidos en los montajes 110 en un elemento del bastidor 109f como se muestra en 18E. Dicho en forma general, los engranajes 109g se comunican con los dientes 109t en el poste 109p de indexación (que puede formar parte de un disco 209 de rampa, figura 18F) y los dientes 59a de engranaje en el montaje 20 de disco (por ejemplo, como se muestra en el disco 40 inferior). Al hacer girar el poste 109p de indexación, giran los engranajes 109g los cuales, a su vez, indexan el montaje 20 de disco. Los otros dientes 59b de engranaje (que se encuentran más cerca del fondo de la carcasa del inhalador) se pueden comunicar con brazos 109r de control de indexación, como se muestra en la figura 18D, lo que puede ayudar a girar en forma más precisa al montaje contenedor de dosis en una cantidad rotacional deseada. Debe notarse que las figuras 18D y 18E ilustran al inhalador en una orientación invertida de aquella de uso normal. La
 55 figura 18F muestra al inhalador en una orientación de uso "normal", con el montaje 20 del disco de dosis debajo del mecanismo perforador 100 como también se muestra, por ejemplo, en la figura 18C. El perforador 100 puede estar en comunicación con un disco 209 de rampa, con rampas 211 tipo aleta, como se muestra en la figura 18F. En la realización ilustrada, el disco 209 de rampa coopera con los perforadores 100a, 100b para empujar al perforador

respectivo 100a o 100b en los respectivos contenedores 30c de dosis. El poste 182 se fija normalmente a la palanca 10/, tal como se muestra en las figuras 17F, 18E y 18F, que es accesible para un usuario. Sin embargo, el poste 182 puede estar en comunicación con otros mecanismos que hagan que el poste se mueva en la ranura 182s y desvíe al montaje 20 de disco hacia la boquilla 10m.

- 5 El mecanismo 109 de indexación que se muestra en las figuras 17F y 17G se describe con más detalle a continuación con respecto a las figuras 18C-18F. Sin embargo, pueden utilizarse otras configuraciones de indexación.

10 La figura 19A ilustra una realización de un mecanismo de perforación 100 con un perforador tipo sacacorchos 110. Durante la operación, el sacacorchos se mueve hacia arriba y hacia abajo en forma verticalmente recta, normalmente sin rotación, para crear una forma de abertura deseada (por ejemplo, circular) a través de las capas sellantes 36, 37. En otras realizaciones, el sacacorchos puede girar durante la extensión y/o el suministro. En la modalidad mostrada, el perforador tipo sacacorchos 110 puede permanecer en el canal 41 inferior mientras se dispensa el polvo seco en la trayectoria de flujo de aire, y se puede proporcionar el bloqueo de la abertura 30a por medio de un elemento elástico 120 que está montado en el sacacorchos 110 y que se mueve hacia arriba y hacia abajo con el mismo. El mecanismo perforador 100 puede tener una operación de dos etapas, completamente arriba (para indexación) y completamente abajo. La porción más delantera del sacacorchos puede tener un punto con una configuración que crea una configuración de corte deseada en el sellante (por ejemplo, una lámina de aluminio). En algunas realizaciones, el perforador tipo sacacorchos 110 puede cortar una forma con una lengüeta en el sellante 36, 37, luego doblar la lengüeta hacia abajo para liberar el polvo seco. La colocación del perforador tipo sacacorchos 110 en el canal 41 durante el suministro puede proporcionar una mejor aerodinámica o esfuerzo cortante o turbulencia de flujo de impacto para el polvo seco. El elemento elástico 120 puede comprender un bloque de espuma u otro elemento elástico 120 (como un elemento duro o rígido desviado por un resorte) que se pueda usar para sellar o taponar la abertura 30a. La figura 19B ilustra un perforador similar tipo sacacorchos 110 que se utiliza con un montaje 20 de disco que tiene tanto los discos 50, 40 superior e inferior con conductos de aire. Se puede utilizar un elemento 100p elástico y/o flexible, tal como un tapón polimérico y/o elastómero o de espuma para cerrar o sellar la abertura del disco 55.

30 Las figuras 19C y 19D ilustran un mecanismo de perforación 100 con un perforador sólido acanalado 111. El canal puede tener una configuración de canal recto, o el canal puede tener un giro o un giro parcial a lo largo de su longitud, por ejemplo, para una configuración retorcida, la máxima y la mínima de los lóbulos puede cambiar axialmente a lo largo de la longitud del canal. El canal puede tener una sección transversal con una pluralidad de lóbulos, normalmente tres o cuatro lóbulos, mostrado con tres lóbulos en la figura 19C. La configuración acanalada puede extenderse sólo un tramo parcial hacia adelante y se funde en un segmento de diámetro constante que se encuentra en y ayuda a cerrar o sellar la abertura 55 como se muestra en la figura 19E. En otras realizaciones, la configuración sólida o acanalada del perforador se puede integrar en una tapa o tapón 100p que se encuentra sobre y/o en la abertura 55 (véase, por ejemplo, la figura 19C). En algunas realizaciones, el canal retorcido 111 puede permanecer en la abertura 30 del contenedor de dosis y/o en el disco 40 inferior durante el suministro, lo que puede facilitar la turbulencia y/o la compactación en el conducto de aire.

40 La figura 19D ilustra que el perforador acanalado 111 puede girar a medida que perfora la lámina de aluminio u otro material sellador para formar un orificio redondo o puede extenderse recto sin rotación. En otras realizaciones, el perforador acanalado 111 puede extenderse o avanzar sin rotación para perforar la(s) capa(s) de sellador 36, 37. La figura 19E ilustra que el perforador acanalado 111' puede incluir una porción hacia adelante acanalada 111f con una longitud "L₁" que se integra en una porción sólida 112, que puede tener una sección transversal sustancialmente circular con una longitud "L₂". L₁ es normalmente más grande que L₂. L₁ puede tener una longitud suficiente para permitir que la porción acanalada delantera 111f se ubique en la abertura 30a del contenedor de dosis (normalmente justo debajo de la línea inferior del sellador o en línea con, o ligeramente arriba o debajo de la superficie inferior del disco 30) y en o a través del sellador inferior 37 al mismo tiempo, con la porción sólida acoplándose a la abertura 55 del disco de conductos de aire.

50 La figura 19G ilustra un mecanismo de perforación 100 que puede incluir un tapón 100p (similar al que se muestra en la figura 19B para la configuración del sacacorchos) que puede cerrar el pasaje 55. El tapón 100p se puede usar con cualquier perforador, incluyendo el sacacorchos 110 (figura 19A) o el perforador acanalado sólido 111 (figura 19B) u otra configuración de perforador. El cabezal de perforación puede permanecer en el canal inferior 41 durante el suministro como se muestra en la figura 19E, o el perforador puede replegarse parcialmente a través de un pasaje en el tapón (no mostrado), mientras deja el tapón 100p en posición contra y/o sobre la abertura o pasaje 55.

55 En algunas realizaciones, el perforador acanalado 111 se puede configurar con lóbulos que se tuercen a lo largo de su longitud (figura 19D). Por ejemplo, el perforador acanalado 111 puede tener aproximadamente 60 grados de torsión a lo largo de su longitud de manera que los lóbulos del perforador acanalado giren aproximadamente alrededor de su circunferencia. Durante un procedimiento directo de perforación (directamente en y a través del sellante), el perforador acanalado torcido 111 puede hacer un orificio completamente redondo en el sellante 36 y/o 37.

5 La figura 20 ilustra trayectorias de aire sustancialmente con forma de U que se pueden crear por medio del montaje 20 de discos. La forma de "U" es creada por el canal 51 del disco superior y el canal 41 del disco inferior que define 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 montaje 20 del disco sostiene tanto la salida como una entrada para la trayectoria del flujo de aire 10f. La trayectoria de flujo con forma de "U" (o, en algunas realizaciones, una "U parcial" en donde sólo se usa uno de los discos 40, 50 con conductos de aire) puede funcionar como un desaglomerador del polvo. Las partículas impactan en la pared opuesta del canal 51 del disco con conductos de aire a medida que salen del contenedor 30c de dosis con una fuerza suficiente para desaglomerar el polvo del fármaco.

10 La figura 20 también ilustra un ejemplo de trayectorias 10d de partículas de polvo seco comprendidas en el flujo de aire asociado con la trayectoria de flujo de aire 10f de inspiración. Después de que el polvo seco sale del contenedor 30c de dosis en la trayectoria de flujo de aire 10f, el flujo de aire y las partículas de polvo más pequeñas (10f) en el aire son capaces de hacer un giro de aproximadamente 90 grados, mientras que las partículas de polvo más pesadas (10d) rebotan desde la pared interior 51w del canal del disco 51 superior con conductos de aire, con ángulos cada vez más superficiales que eventualmente se vuelven más o menos rectos en la boquilla 10m. El impacto del polvo seco más pesado contra las paredes 51w ayuda a desaglomerar el polvo seco. Con referencia otra vez a la figura 5A, en las realizaciones de contenedor 30 de dosis de fila doble, los canales 51 varían en longitud, dependiendo de si el contenedor 30 de dosis está en la fila interior o exterior.

20 En algunas realizaciones particulares, los canales 41, 51 de conductos de aire pueden incluir canales cortos y largos alternantes (véase, por ejemplo, la figura 5A). La longitud del canal largo (los canales con el contenedor de dosis en el perímetro interior, en donde el perímetro exterior es la ubicación de salida y vice versa, si el perímetro interior es la ubicación de salida) puede estar entre aproximadamente 5 mm a aproximadamente 15 mm, normalmente aproximadamente 10 mm, la longitud del canal corto puede estar entre aproximadamente 3-10 mm, normalmente aproximadamente 5 mm, por ejemplo, aproximadamente 40-70% la longitud del canal largo. La profundidad (altura vertical) de cada canal 41, 51 puede ser la misma o puede variar, en algunas realizaciones. Los ejemplos de profundidades de los canales 41, 51 están entre aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 3 mm; normalmente aproximadamente 2 mm, pero se pueden usar otras profundidades.

30 El inhalador 10 puede incluir un accionador accesible para el usuario, tal como una palanca, perilla, interruptor, barra deslizadora, manivela, botón u otro dispositivo mecánico y/o electromecánico que pueda indexar el anillo o disco 30 de dosis para hacer girar el montaje 20 para colocar uno o más contenedores 30c de dosis (figura 2B) en una posición de dispensación, en una cámara de inhalación que está en comunicación fluida con el puerto de inhalación 10p (figura 1B) y/o para hacer que un mecanismo de perforación 100 (figuras 7A-7C) abra un contenedor 30c de dosis en la fila delantera, luego en la fila trasera (o vice versa) para liberar el medicamento en una trayectoria de flujo de aire de inhalación, para que sea inhalado por un usuario (como se describirá más adelante). Para liberar el polvo para inhalación, el contenedor 30c sellado de dosis se abre y se conecta con un conducto de aire 41 y/o 51 que a su vez está conectado con un elemento de la trayectoria de flujo de salida 10fm que puede ser la boquilla 10m del inhalador (véase, por ejemplo, las figuras 7A-7C, 17A, 17E, 18A) o integrarse en la boquilla 10m del inhalador. Después de que el fármaco cae en el canal 41 o 51 (dependiendo de la orientación en la que esté el inhalador), éste es un canal "usado" y el fármaco allí contenido es o bien suministrado (si el usuario inhala apropiadamente y a tiempo) o aislado (si el usuario no inhala y cierra la boquilla, o bien provoca la indexación del montaje 20 del disco), y el canal "usado" es indexado con el contenedor 30c de dosis abierto para que no pueda volver a usar, o que sólo pueda ser usado por el otro contenedor de dosis en el canal compartido (como se describió con respecto a la figura 2C). Cualquier polvo que queda en el contenedor abierto de dosis se separa del conducto de aire cuando el siguiente contenedor de dosis se indexa en la posición.

45 En algunas realizaciones, la porción del conducto de aire proporcionado por el canal 41 o 51 del conducto de aire adyacente a cada contenedor 30c de dosis es única para este contenedor 30c individual de dosis. De esta manera, cualquier derrame de polvo en los conductos de aire sólo estará disponible en la boquilla, y el usuario siempre y cuando el contenedor de dosis esté indexado en conexión con el conducto de aire principal (boquilla). La indexación para el siguiente contenedor de dosis también indexará la sección de los conductos de aire adyacentes fuera de la conexión con la trayectoria de los conductos de aire por inhalación activa, tomando cualquier polvo derramado y/o acumulado con la misma.

55 Las figuras 8A y 8B ilustran otra realización de un inhalador 10. En esta realización, el canal 51 superior de los conductos de aire se puede configurar como una trayectoria de la "trampa tipo sumidero" 51t que tiene una porción de la trayectoria del flujo de aire que sube y luego baja o viceversa. Esto es, como se muestra, la trayectoria 51t puede subir arriba de la abertura 30a, luego volver a extenderse hacia abajo a cierta distancia para proporcionar una resistencia adicional al derrame del polvo seco desde el conducto de aire/inhalador. Del mismo modo, el canal 41 inferior del conducto de aire puede configurarse para elevarse una distancia corriente abajo de la abertura 30a del contenedor de dosis para formar una trayectoria de la "trampa tipo sumidero" 41t. En algunas realizaciones, únicamente uno de los discos del conducto de aire (por ejemplo, el superior o el inferior 50, 40) tienen una trayectoria de trampa tipo sumidero mientras que, en otras, los dos discos 40, 50 tienen configuraciones de conductos de aire con trampas tipo sumidero 41t, 51t como se muestra. El montaje 20 de contenedor de dosis tiene

- 5 un par de canales 41, 51 alineados que están en comunicación fluida una vez que el respectivo contenedor 30c de dosis se abre que reside bajo y sobre el respectivo contenedor 30c de dosis y tienen las configuraciones de trampa tipo sumidero 41t, 51t para cooperar para formar una trayectoria curvilínea de flujo de aire (por ejemplo, una forma generalmente de "S", con la "S" tendida sobre su costado). La trayectoria de flujo de aire 10f puede extenderse ya sea desde el perímetro exterior hacia el perímetro interior, o desde el perímetro interior hacia el perímetro exterior.
- Como también se muestra en las figuras 8A y 8B, en esta realización, el mecanismo de perforación 100 puede incluir dos elementos de perforación 100a, 100bn, uno dedicado a abrir la primera fila de los contenedores 30c de dosis y el otro para la segunda fila de los contenedores 30c de dosis.
- 10 Las figuras 9A-9C y 10-14 ilustran un ejemplo de una configuración de un inhalador con conductos de aire superior e inferior que forman una trayectoria de flujo de aire de trampa tipo sumidero 51t, 41t de acuerdo con las realizaciones de la presente invención. Como se muestra, el mecanismo de perforación 100 puede incluir dos elementos de perforación 100a, 100b montados en una carcasa que se desliza sobre el montaje 20' del contenedor de dosis. El montaje 20' del contenedor de dosis puede girar bajo el mecanismo de perforación 100 a medida que un contenedor(es) respectivo(s) de dosis 30c se indexa(n) en una posición de dispensación. En forma similar, el montaje 20' del contenedor de dosis puede girar sobre el mecanismo de perforación si el mecanismo de perforación está por debajo del montaje 20, 20' del contenedor de dosis.
- 15 Las figuras 10, 12 y 14 ilustran que el disco 40 inferior del conducto de aire puede incluir dos componentes, un elemento superior 40u y un elemento inferior 40/ que se unen para definir las trayectorias curvilíneas de la trampa tipo sumidero 41t. En forma similar, el disco 50 superior del conducto de aire puede incluir dos componentes, un elemento superior 50u y un elemento inferior 50/ que se unen para definir las trayectorias curvilíneas de la trampa tipo sumidero 51t. En realizaciones particulares, el polvo seco se puede proporcionar como una cantidad pre-medida de polvo seco 200 y sellada en la abertura 30a entre las capas 36, 37 sellantes. Como se puede ver en la figura 10, el elemento superior 50u puede incluir una lengüeta 150t que se acopla en una ranura 150s en el elemento inferior 50/ del disco 50 del conducto de aire para alineación y/o fijación.
- 20 La figura 12 ilustra un contenedor 30c de dosis en la fila exterior 31 que se abre con el elemento de perforación 100b y la trayectoria curvilínea asociada de flujo de aire 41t, 51t. La figura 14 ilustra el elemento de perforación 100a en posición para abrir un contenedor 30c de dosis en la fila interior 32 con la trayectoria asociada de flujo de aire 41t, 51t.
- 25 Las figuras 15A, 15B y 16 ilustran un ejemplo de un disco contenedor de dosis o un anillo 30 con dos filas de aberturas 30a utilizadas para los contenedores 30c de dosis. El disco 30 del contenedor de dosis puede ser relativamente delgado, tal como de aproximadamente 2-4 mm de espesor. Las aberturas 30a del contenedor de dosis pueden configurarse de manera que la fila interior 32 esta al menos aproximadamente 2 mm desde la fila exterior 31 y de manera que las filas interiores y exteriores de los contenedores de dosis se separen hacia adentro desde los perímetros respectivos por aproximadamente 2 mm. Este espacio puede proporcionar suficiente resistencia de permeabilidad a la humedad y/o resistencia al oxígeno.
- 30 La figura 17A ilustra una realización de un inhalador 10 con una larga trayectoria de aire de salida 10/ comparada con la trayectoria de flujo más corta en la figura 18A. En esta realización, los discos de conductos de aire pueden orientar los canales 41, 51 de manera que los extremos abiertos 41b, 51b estén orientados y abiertos hacia el interior del disco, en vez de hacia el exterior. La figura 17A ilustra también que el disco 30 del contenedor de dosis puede ser configurado con blísteres 130.
- 35 La figura 17A ilustra también que el mecanismo de perforación 100 puede comprender un cabezal de perforación giratorio 102 configurado para perforar un contenedor 30c de dosis en la fila interior, luego girar para perforar el contenedor adyacente 30c en la fila exterior.
- 40 La figura 18A ilustra que el inhalador 10 se puede configurar con un mecanismo de perforación 100 que se mueve radialmente para abrir un contenedor 30c de dosis en una fila y después moverse radialmente hacia adentro o radialmente hacia afuera para abrir un contenedor 30c de dosis en la otra fila. El montaje 20 del contenedor de dosis y/o uno o más de los discos 40, 50 del conducto de aire y el disco 30 del contenedor de dosis también se pueden configurar para desviar axialmente o de otra manera (juntos o individualmente) con una pared o paredes de una trayectoria del flujo de aire de salida para proporcionar un sello lo suficientemente hermético, como ya se describió antes. Las figuras 18A, 18B también ilustran que el inhalador 10 puede incluir un mecanismo de indexación 109 que coopera con los dientes de engranaje 59 en el perímetro interior del disco 50 superior. Se puede usar otro mecanismo de indexación para girar el montaje 20 para colocar los diferentes contenedores 30c de dosis en la posición de dispensación.
- 45 La figura 18C ilustra que el inhalador 10 se puede configurar con un mecanismo de perforación 100 que tiene dos perforadores 100a, 100b, uno que perfora los contenedores de dosis en la fila interior y el otro que perfora/abre los
- 50
- 55

5 contenedores de dosis en la fila exterior. Normalmente, el mecanismo de perforación 100 está configurado de tal manera que se perfora un contenedor de dosis en la fila exterior o interior, luego se perfora un contenedor de dosis en la fila opuesta. Los perforadores 100a, 100b se pueden mover en forma recíproca hacia arriba y hacia abajo para abrir el respectivo contenedor de dosis. El montaje 20 del contenedor de dosis y/o uno o más de los discos 40, 50 del conducto de aire y el disco 30 del contenedor de dosis también se pueden configurar para desviarse axialmente o de otra manera (juntos o individualmente) con una pared o paredes de una trayectoria de flujo de aire de salida para proporcionar un sello lo suficientemente hermético.

10 Las figuras 18C-18E también ilustran que el inhalador 10 puede incluir un mecanismo 109 de indexación con engranajes 109g que cooperan con un poste 109p de indexación y los dientes de engranaje 59a del montaje 20 de discos pueden encontrarse en el perímetro interior del disco inferior 40. La figura 18D se presenta invertida de la orientación de uso normal que se muestra en la figura 18C. Las figuras 18C-18E también muestran que el disco 40 inferior del conducto de aire puede incluir dos capas apiladas en forma próxima de dientes de engranaje 59a, 59b, una de las cuales 59a coopera con el poste 109p y con engranajes de indexación asociados 109g, y la otra de las cuales 59b puede proporcionar un posicionamiento más preciso utilizando brazos 109r como se muestran en la figura 18D. Otros mecanismos de indexación pueden utilizarse para girar el montaje 20 para colocar los diferentes contenedores 30c de dosis en la posición de dispensación. Los perforadores dobles 100a, 100b pueden cooperar con superficies de rampa en un disco de rampa 209. El disco de rampa 209 puede tener aletas descentradas circunferencialmente 211 en dos filas concéntricas que fuerzan a los respectivos perforadores hacia abajo como respuesta al contacto con las aletas. Se proporciona una descripción adicional del indexador y del perforador doble en la solicitud de patente de los Estados Unidos asignada en forma conjunta, en trámite No. US20100078021.

25 En algunas realizaciones, el puerto 10p de la boquilla y un puerto de entrada de aire (no mostrado) pueden estar separados aproximadamente una distancia entre aproximadamente 12-127 mm (aproximadamente 0,5-5 pulgadas). El inhalador 10 puede tener una trayectoria de aire de entrada relativamente corta (medida desde donde está dispuesta la entrada de aire hasta el puerto de inhalación 10p), tal como entre aproximadamente 12-25,4 mm, tal como se muestra en las figuras 7A-7C, 18A y 18C, o una trayectoria de aire más larga tal como se muestra en la figura 17A, normalmente entre aproximadamente 50-127 mm (aproximadamente 2-5 pulgadas). La trayectoria de aire más corta se puede definir de manera que incluya una trayectoria de aire tubular corta que se extiende entre la ubicación de liberación de polvo seco y la boquilla de inhalación con un segmento promotor de turbulencia que inhibe la aglomeración que se funde en la boquilla del inhalador (no mostrado). La trayectoria de aire más larga puede extenderse a través de una porción mayor

35 o sustancialmente en todo el ancho o longitud del cuerpo del inhalador. Las superficies/formas interiores de la trayectoria de flujo pueden ser poligonales para facilitar una corriente de aire ciclónico para que rebote en las superficies interiores que actúan como superficies de impacto. Para una descripción adicional de configuraciones adecuadas del promotor de turbulencia, véase el documento PCT/US2005/032492, titulado Dry Powder Inhalers That Inhibit Agglomeration, Related Devices and Methods.

40 El inhalador 10 puede tener un cuerpo que tiene una configuración "de bolsillo" relativamente compacta, portátil. En algunas realizaciones, el cuerpo del inhalador puede tener un ancho/longitud que es menor a aproximadamente 115 mm (aproximadamente 4,5 pulgadas), por lo general menos de aproximadamente 89 mm (aproximadamente 3,5 pulgadas), y un grosor/profundidad de menos de aproximadamente 51 mm (aproximadamente 2 pulgadas), por lo general menos de aproximadamente 38 mm (aproximadamente 1,5 pulgadas). El cuerpo del inhalador también puede configurarse para ser generalmente plano sobre superficies opuestas principales para facilitar el almacenamiento en el bolsillo.

45 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 por sus siglas en inglés) o un bus serial universal (USB), que se puede usar para descargar o cargar datos seleccionados desde/hacia el inhalador a una aplicación de ordenador o un ordenador remoto, tal como una clínica u otro sitio. El inhalador 10 puede configurarse para que por medio de un enlace de comunicación alámbrica o inalámbrica (unidireccional o bidireccional) pueda ser capaz de comunicarse con un médico o una farmacia para nuevos pedidos de medicinas y/o el cumplimiento del paciente. El inhalador 10 también puede incluir un segundo puerto de comunicación del dispositivo periférico (no mostrado). El inhalador 10 puede ser capaz de comunicarse a través de Internet, teléfono, teléfono celular u otro protocolo de comunicación electrónica.

55 En algunas realizaciones, el circuito puede incluir un código de programa de ordenador y/o aplicaciones de ordenador que comunican datos adicionales a un usuario (de manera opcional a la pantalla) como se señaló anteriormente y/o se comunican con otro dispositivo remoto (el término "remoto", incluye la comunicación con dispositivos que son locales pero que por lo general no están conectados durante el uso normal de inhalación).

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 configurarse para hacer que vibre el polvo seco en la trayectoria del flujo de aire. En algunas realizaciones, el dispositivo vibrador

5 puede comprender un transductor que se configura para hacer vibrar el(los) cartucho(s) abierto(s) que contiene(n) el polvo seco. Ejemplos de dispositivos vibradores incluyen, pero no se limitan a uno o más de: (a) fuentes de ultrasonido u otras fuentes acústicas o a base de sonido (con longitudes de onda sonora audibles, por encima o por debajo) 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 piso) del canal de flujo de inhalación, que pueden incluir vibraciones magnéticamente inducidas y/o deflexiones (que pueden utilizar electroimanes o imanes de campo permanente), (c) solenoides, porciones piezoeléctricamente activas y similares, y (d) gas oscilante o pulsado (corrientes de aire), que pueden introducir cambios en uno o más del flujo de volumen, la velocidad lineal, y/o la presión. Ejemplos de dispositivos vibratorios mecánicos y/o electromecánicos se describen en las patentes de los Estados Unidos Nos. 5.727.607, 5.909.829 y 5.947.169. También pueden utilizarse combinaciones de los diferentes mecanismos de vibración.

10 En algunas realizaciones, el dispositivo vibrador puede incluir un transductor miniatura comercialmente disponible de Star Micronics (Shizuoka, Japón), con número de parte QMB-105PX. El transductor puede tener frecuencias de resonancia en el intervalo entre aproximadamente 400-600 Hz.

15 En ciertas realizaciones, el inhalador 10 puede incluir marcas distintivas visibles (luz intermitente o mostrar "error" o alerta) y/o puede configurarse para proporcionar alertas audibles para advertir al usuario que se inhaló o liberó una dosis apropiadamente (y/o inapropiadamente) del inhalador. Por ejemplo, ciertos tamaños de dosis de polvo seco se formulan de manera que puede ser difícil para un usuario saber si ha inhalado el medicamento (por lo general la dosis forma un aerosol y entra en el cuerpo con poco o ningún sabor y/o sensación táctil para confirmación). Por lo tanto, se puede colocar un sensor (no mostrado) en comunicación con la trayectoria de flujo en un inhalador y se configura para estar en comunicación con un procesador de señal digital o microcontrolador, cada uno contenido en o sobre el inhalador. En operación, el sensor puede configurarse para detectar un parámetro seleccionado, tal como una diferencia en peso, una densidad en la formulación en aerosol que sale, y similares, para confirmar que se liberó la dosis.

25 Los contenedores 30c sellados de dosis se pueden configurar para que la velocidad de transmisión de vapor de agua pueda ser de menos de aproximadamente 1,0 g/100 pulgadas²/24 horas, por lo general menos de aproximadamente 0,6 g/100 pulgadas²/24 horas y una velocidad de transmisión de oxígeno que es adecuada para el polvo seco mantenido en los mismos. Los montajes 20, 20' del contenedor de dosis pueden configurarse con una vida útil estable entre aproximadamente 1-5 años, por lo general de aproximadamente 4 años.

30 Los contenedores 30c de dosis pueden tener un volumen (antes de llenarlos y sellarlos) que es de menos de aproximadamente 24 mm³, normalmente entre 5-15 mm³. La densidad aparente del polvo puede ser de aproximadamente 1 g/cm³ mientras que la densidad nominal del polvo, cuando se llena (por referencia) puede ser de aproximadamente 0,5 g/cm³. La compresión máxima de un fármaco por el llenado y sellado en el contenedor 30c de dosis puede ser de menos de aproximadamente 5%, por lo general de menos de aproximadamente 2%. El calentamiento máximo del fármaco durante el llenado y sellado se puede mantener a un nivel deseable para no afectar la eficacia del fármaco o la formulación.

35 La figura 21 ilustra ejemplos de operaciones que pueden utilizarse para operar un inhalador de acuerdo con las realizaciones de la presente invención. El dispositivo se puede configurar para tener una operación automatizada en tres etapas en accionamiento, para inhibir el suministro de sobredosis, por ejemplo, puede en forma serial: (a) perforar las capas de sellador, (b) liberar el fármaco (normalmente seguido muy de cerca por el suministro al usuario), y (c) indexar hacia el siguiente contenedor de dosis (no abierto) (aislando o cerrando por lo tanto cualquier ruta de salida para el polvo seco liberado si no es inhalado); o (a) indexar hacia un contenedor de dosis objetivo (aislando por lo tanto un canal de conductos de aire recientemente abierto), (b) perforar las capas de sellador y (c) liberar el fármaco o polvo seco desde el contenedor de dosis abierto. Un anillo contenedor de dosis que tiene una disposición concéntrica escalonada de las aberturas del contenedor de dosis selladas por las capas de sellador superiores e inferiores que definen los contenedores de dosis y se fijan a un disco subyacente con una pluralidad de canales de conductos de aire circunferencialmente separados, uno para cada contenedor de dosis (bloque 300). Se hace girar el contenedor de dosis con el disco subyacente hasta una posición de dispensación en el inhalador (bloque 310). La indexación puede hacer girar al montaje de discos de dosis aproximadamente 6 grados, repitiendo aproximadamente 60 veces para acceder a 30 contenedores de dosis en la fila interior y 30 contenedores de dosis en la fila exterior, mientras gira sólo alrededor de 360 grados. El canal de los conductos de aire asociado con el polvo seco liberado se aísla de la trayectoria de inhalación de modo que el canal de flujo de aire utilizado no se utiliza para ningún suministro posterior por inhalación o sólo se utiliza una vez más (bloque 325).

55 En algunas realizaciones, se acciona un mecanismo de perforación para abrir ambas capas de sellador y liberar el polvo seco del contenedor de dosis en la posición de dispensación al canal de conductos de aire subyacentes (bloque 320). El mecanismo de perforación puede permanecer ya sea extendido o puede replegarse parcial o totalmente con el mecanismo de perforación o el elemento de cooperación del mismo cerrando la abertura hacia el canal superior de los conductos de aire. En algunas realizaciones, el mecanismo de perforación puede replegarse parcialmente, dejando al menos una porción hacia adelante en la abertura del contenedor de dosis respectivo para

cerrar y/o tapar la abertura. La etapa de aislamiento puede ser en respuesta a y/o después de cualquier etapa para replegar completamente el mecanismo de perforación de abertura del contenedor de dosis (bloque 350) o la etapa de rotación (bloque 310) o ambos.

5 El método también puede incluir opcionalmente dirigir de manera fluida el polvo seco liberado a un usuario por medio del canal de conductos de aire.

10 La figura 22 ilustra ejemplos de operaciones de fabricación que pueden utilizarse para ensamblar un montaje del contenedor de dosis de acuerdo con las realizaciones de la presente invención. Como se muestra, se proporciona un disco contenedor de dosis (bloque 400) que tiene aberturas de lado a lado separadas circunferencialmente. Por lo menos una capa de sellador se fija a la superficie principal superior e inferior del disco sobre o por debajo de las aberturas del contenedor de dosis (bloque 410) (por ejemplo, se pueden colocar una capa continua o tiras o piezas pequeñas de capas de sellador sobre las aberturas). Las aberturas del contenedor de dosis se llenan con polvo seco (teniendo en cuenta que "lleno" no requiere que esté volumétricamente lleno) (bloque 420). Normalmente, el polvo se llena aproximadamente entre 30 - 75% en volumen. La capa de sellador se puede unir a otra superficie principal del disco de dosis para proporcionar contenedores de dosis sellados (bloque 430). El disco contenedor de dosis se puede colocar entre los discos superior e inferior de los conductos de aire (bloque 440). Los contenedores de dosis se pueden alinear con canales de conductos de aire circunferencialmente separados en los discos de conductos de aire, de modo que cada contenedor de dosis esté en comunicación con un canal diferente de los canales de conductos de aire tanto en los discos superior e inferior (bloque 450). Los discos superior e inferior se pueden unir para sostener el disco contenedor de dosis entre los mismos, para proporcionar un montaje de contenedores de dosis (bloque 460).

15 Las siguientes ejemplos de reivindicaciones son presentadas en la especificación para soportar uno o más dispositivos, características y métodos de realizaciones de la presente invención. Aunque no se mencionan particularmente a continuación, el solicitante se reserva el derecho de reivindicar otras características mostradas o descritas en la solicitud incluyendo, por ejemplo, uno o más de lo siguiente en cualquier combinación con cualquier característica, o dependiendo de, o en lugar de, cualquiera de las reivindicaciones originales.

25 El montaje de contenedores de dosis puede incluir dos o más discos apilados. Los discos apilados pueden encontrarse debajo o encima de un disco de conductos de aire, o entre un par de discos de conductos de aire.

30 Un montaje de contenedores de dosis en polvo seco, en el que hay 30 aberturas de contenedor de dosis en la primera fila y 30 aberturas de contenedor de dosis en la segunda fila, y en donde los primeros canales de conductos de aire para el disco de conductos de aire incluyen canales alternantes con diferentes longitudes radiales, una longitud corresponde a canales que se extienden desde un perímetro interior o exterior del disco de conductos de aire hasta contenedores de dosis en la primera fila, y la otra longitud corresponde a canales que se extienden desde un perímetro interior o exterior del disco de conductos de aire hasta aberturas de contenedor de dosis en la segunda fila.

35 Un montaje de contenedores de dosis de polvo seco, en el que el primer disco de conductos de aire se une al disco del contenedor de dosis para poder girar con el mismo, y en donde los canales de conductos de aire se extienden radialmente a través del primer disco de conductos de aire y se ubican con relación al disco contenedor de dosis, de tal manera que por lo menos un canal de conductos de aire esté alineado con al menos un contenedor de dosis.

40 Un montaje de contenedores de dosis de polvo seco en combinación con un inhalador, en donde el inhalador comprende un cuerpo de inhalador con un puerto de inhalación y un mecanismo de perforación, en donde, durante la operación, el mecanismo de perforación está configurado para desplazarse a través de la abertura del disco de conductos de aire en el primer disco de conductos de aire, perforar la primera y segunda capas de sellador, entrar, luego permanecer en o replegarse desde por lo menos el segundo canal de conductos de aire del disco, mientras se obstruye la primera abertura de disco de conductos de aire.

45 El inhalador está configurado para indexar/perforar/suministrar o perforar/suministrar/indexar para aislar los canales superior e inferior de conductos de aire que corresponden a un contenedor de dosis abierto de una trayectoria de inhalación.

50 El disco contenedor de dosis incluye una primera fila de aberturas separadas circunferencialmente a un primer radio y una segunda fila de aberturas separadas circunferencialmente a un segundo radio, de manera que la primera y la segunda filas son concéntricas con respecto al centro del disco, y en donde el mecanismo de perforación incluye un primer y un segundo perforadores, el primer perforador está configurado para perforar el sellador que está sobre y debajo de las respectivas aberturas del contenedor de dosis en la primera fila, y el segundo perforador está configurado para perforar el sellador que está sobre y debajo de las respectivas aberturas del contenedor de dosis en la segunda fila.

El mecanismo de perforación está configurado para alternar en serie entre las filas para perforar los selladores que están sobre y debajo de un contenedor de dosis en una primera fila de aberturas de contenedores de dosis, luego perforar los selladores que están sobre y debajo de un contenedor de dosis en una segunda fila de aberturas de contenedores de dosis.

5 El mecanismo de perforación comprende un perforador acanalado que está configurado para perforar los selladores.

El perforador acanalado comprende tres o cuatro lóbulos, y en donde las aberturas del primer disco de conductos de aire tienen una forma perimétrica correspondiente de tres o cuatro lóbulos.

Un inhalador con un mecanismo de perforación que comprende un perforador sólido.

10 Un inhalador que tiene un disco contenedor de dosis circular, que tiene una pluralidad de cámaras de polvo seco que están separadas circunferencialmente; y un primer disco de conductos de aire que se encuentra arriba o debajo del disco contenedor de dosis, el disco de conductos de aire comprende una pluralidad canales de conductos de aire orientados radialmente y separados circunferencialmente, en donde un canal con conductos de aire está alineado con uno de los contenedores de dosis y define una trayectoria de flujo de aire por la que pasa el flujo de aire a través de uno o más giros de 90 grados con el polvo seco contenido en el mismo después de salir de un contenedor de dosis respectivo para inhibir de esta manera la aglomeración.

15

Un inhalador de polvo seco, que comprende:

un cuerpo de inhalador con un puerto de inhalación;

20 un montaje de contenedores de dosis soportado en el cuerpo del inhalador, comprendiendo el montaje de contenedores de dosis un disco contenedor de dosis que tiene una pluralidad de aberturas separadas circunferencialmente, y un disco inferior de conductos de aire que tiene una pluralidad de canales de conductos de aire con paredes laterales que se extienden hacia arriba, que se encuentran debajo del disco contenedor de dosis, estando cada uno de los canales inferiores de conductos de aire en comunicación con al menos una abertura del contenedor de dosis, por medio de la cual los canales del disco inferior de conductos de aire definen una pluralidad de trayectorias de dispensación de inhalación separadas que se comunican individualmente con el puerto de inhalación;

25

un mecanismo de abertura de contenedores de dosis en el cuerpo del inhalador que está configurado para abrir un contenedor de dosis en una posición de dispensación en el inhalador; y

un mecanismo de indexación en el cuerpo del inhalador que está configurado para hacer girar el montaje del contenedor de dosis en la posición de dispensación.

30 Un inhalador de polvo seco, que comprende:

un cuerpo de inhalador con un puerto de inhalación;

un montaje de contenedores de dosis sostenido en el cuerpo del inhalador, comprendiendo el montaje de contenedores de dosis:

35 un disco contenedor de dosis que tiene superficies principales superior e inferior opuestas y una pluralidad de aberturas circunferencialmente separadas con una primera y una segunda capas de sellador unidas a las superficies principales superior e inferior del disco contenedor de dosis para definir un piso y un techo respectivos de las aberturas del contenedor de dosis, para formar contenedores de dosis sellados que contienen dentro, polvo seco;

40 un disco superior de conductos de aire que está sobre el disco contenedor de dosis, comprendiendo el disco superior de conductos de aire una pluralidad de canales de conductos de aire separados circunferencialmente con paredes laterales que se extienden hacia abajo; y

45 un disco inferior de conductos de aire que se encuentra sobre el disco contenedor de dosis, comprendiendo el disco inferior de conductos de aire una pluralidad de canales de conductos de aire circunferencialmente separados con paredes laterales que se extienden hacia arriba, en donde se alinean pares de los canales del disco inferior de conductos de aire y los canales del disco superior de conductos de aire con al menos un contenedor de dosis correspondiente entre los mismos;

un mecanismo de apertura del contenedor de dosis configurado para abrir un contenedor de dosis en una posición de dispensación en el inhalador; y

un mecanismo de indexación configurado para hacer girar al montaje del contenedor de dosis a la posición de dispensación.

5 El disco superior de conductos de aire incluye opcionalmente aberturas separadas circunferencialmente, una se encuentra sobre un contenedor de dosis correspondiente, en donde el mecanismo de apertura comprende un cabezal de perforación que está configurado para perforar la primera y la segunda capas sellantes. Las aberturas del contenedor de dosis están dispuestas opcionalmente en una configuración concéntrica escalonada de filas interiores y exteriores.

El cabezal de perforación está configurado para ocluir o sellar una abertura respectiva del disco superior de conductos de aire durante la inhalación.

10 El mecanismo de apertura comprende un elemento que está configurado para sellar sustancialmente la abertura del disco superior de conductos de aire durante una inhalación.

Un método para operar un inhalador, que comprende:

15 proporcionar un anillo contenedores de dosis que tiene aberturas de contenedor de dosis concéntricamente escalonadas, selladas por capas sellantes superior e inferior sobre y debajo de las aberturas para definir contenedores de dosis sellados unidos a al menos uno entre un disco de conductos de aire subyacente o sobrepuesto que tiene una pluralidad de canales de conductos de aire separados circunferencialmente, al menos un contenedor de dosis para cada canal de conductos de aire;

20 hacer girar juntos al anillo de contenedores de dosis y al menos un disco de conductos de aire para presentar un contenedor de dosis respectivo y un canal de conductos de aire correspondiente en una posición de dispensación en el inhalador;

hacer avanzar un mecanismo de perforación para abrir ambas capas sellantes y liberar polvo seco desde el contenedor de dosis hacia el canal de conductos de aire correspondiente;

suministrar la dosis liberada de polvo seco a un usuario por medio de inhalación; y

25 aislar el canal de conductos de aire asociado con el polvo seco liberado desde una trayectoria de flujo de inhalación, para que el canal se pueda volver a usar sólo una vez o que no se vuelva a usar para ningún suministro por inhalación posterior.

El método también puede incluir opcionalmente replegar parcial o completamente el mecanismo de perforación, mientras se deja al menos una porción delantera del mecanismo de perforación en una abertura del disco de conductos de aire asociada con el disco de conductos de aire durante la etapa de dispensación.

30 El método puede incluir replegar por completo el mecanismo de perforación de la abertura del disco de conductos de aire después de la etapa de dispensación.

La etapa de aislamiento puede ser llevada a cabo como respuesta a la etapa de retracción completa, indexando automáticamente el anillo del contenedor de dosis cuando el mecanismo de perforación está completamente replegado.

35 La etapa de aislamiento puede ser llevada a cabo como respuesta a la abertura o al cierre de una cubierta asociada con el inhalador, indexando automáticamente el anillo del contenedor de dosis tras abrir o cerrar la cubierta.

El método puede incluir dirigir en forma fluida el polvo seco liberado hacia un usuario a través de inhalación fuera de la boquilla, desde el canal del conducto de aire asociado con el polvo seco liberado antes de la etapa de retracción completa.

40 Los contenedores de dosis sellados pueden estar dispuestos en filas frontales y posteriores concéntricas escalonadas, y en donde las etapas de indexación y avance se realizan para abrir en forma seriada un contenedor de dosis que está en la fila frontal y luego un contenedor de dosis en la fila posterior.

Un inhalador de polvo seco, que comprende:

45 un montaje circular de un discos contenedor de dosis que tiene una pluralidad de canales de conductos de aire orientados radialmente separados circunferencialmente, alineados con una pluralidad de cámaras de medicamento selladas espaciadas circunferencialmente con un polvo seco en su interior, contenido en la primera y segunda filas

concéntricas de radio diferente, en donde antes del suministro activo, los canales de conductos de aire están libres del fármaco, y en donde un extremo de los canales del conducto de aire definen trayectorias de flujo de salida que están en comunicación con una boquilla;

5 una boquilla configurada para acoplarse en forma giratoria con un perímetro exterior del disco contenedor de dosis para comunicarse en forma serial con los canales de conductos de aire, para extraer polvo seco de una cámara de fármaco abierta, para suministrar el polvo seco a un usuario;

un mecanismo de perforación que está configurado para abrir las cámaras contendedoras de dosis para liberar el polvo seco contenido allí; y

un mecanismo de indexación que está en comunicación con el disco de dosis circular.

10 Un inhalador de polvo seco que comprende un disco contenedor de dosis circular con una pluralidad de cámaras dosificadoras que están separadas circunferencialmente y una pluralidad de canales de conductos de aire orientados radialmente separados circunferencialmente, uno alineado con una o más cámaras de dosificación, en donde durante la inhalación el aire sale del inhalador con el polvo seco contenido en el mismo a lo largo de un radio asociado con un canal respectivo de conductos de aire.

15 Lo anterior es ilustrativo de la presente invención y no debe interpretarse como una limitación de la misma. Aunque se han descrito unos pocos ejemplos de realizaciones de esta invención, los expertos en la técnica podrán apreciar fácilmente que son posibles muchas modificaciones en los ejemplos de realizaciones, sin apartarse materialmente de las enseñanzas y ventajas novedosas de esta invención. En las reivindicaciones, las cláusulas de medios-más-función, cuando se utilizan, pretenden cubrir las estructuras descritas aquí para realizar la función mencionada. Por

20 lo tanto, se entiende que lo anterior es ilustrativo de la presente invención y no debe interpretarse como limitante para las realizaciones específicas divulgadas. La invención se define mediante las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un montaje (20) de un contenedor de dosis de polvo seco, que comprende:

5 un disco (30) de un contenedor de dosis que tiene superficies principales superior e inferior opuestas y una pluralidad de contenedores de dosis espaciados circunferencialmente con un tamaño y forma para acomodar un polvo seco en los mismos, en donde las aberturas del contenedores de dosis se extienden a través del disco contenedor de dosis, caracterizado porque los contenedores de dosis están sellados con sellantes superior e inferior respectivos (36, 37); y

10 un primer disco (40) de conductos de aire que reside encima o por debajo del disco (30) del contenedor de dosis, el primer disco del contenedor de aire comprende una pluralidad de canales (41) de conductos de aire espaciados circunferencialmente;

15 en donde los canales de conductos de aire son alargados y se extienden en una dirección radial a través del disco de conductos de aire respectivo, en donde los canales alargados tienen una primera y segunda porciones terminales opuestas (41a, 41b), con la primera porción terminal (41b) estando sustancialmente abierta y la segunda porción terminal (41 a) estando sustancialmente cerrada, y en donde la primera porción terminal se encuentra próxima a un perímetro interior o exterior del disco contenedor de dosis y la segunda porción terminal se encuentra por encima o por debajo de un contenedor de dosis respectivo.

20 2. Un montaje de contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además polvo seco en los contenedores de dosis, en donde el montaje del contenedor de dosis de polvo seco comprende además, un segundo disco de contenedores de aire que se encuentra alineado con el primer disco de conductos de aire con el disco contenedor de dosis entre ellos, el segundo disco de conductos de aire comprendiendo una pluralidad de canales de conductos de aire que se extienden radialmente espaciados circunferencialmente, y en donde al menos uno de los canales del primer disco de conductos de aire está alineado con al menos uno de los canales correspondientes del segundo disco de conductos de aire con al menos un contenedor de dosis entre ellos para definir canales de cooperación.

25 3. Un contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el primer disco de conductos de aire soporta la superficie principal superior o inferior del disco contenedor de dosis y/o el sellante entre ellos, y el segundo disco de conductos de aire soporta la otra superficie principal superior o inferior o el sellante de las mismas.

30 4. Un montaje de contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el sellante superior está colocado sobre las aberturas del contenedor de dosis y el sellante inferior está colocado sobre las aberturas del contenedor de dosis, en donde el primer disco de conductos de aire comprende una pluralidad de aberturas separadas circunferencialmente, al menos una asociada con cada canal de flujo de aire, una primera abertura respectiva del disco del conducto de aire colocado sobre o debajo de una contenedor respectivo de dosis respectiva con un sellante superior o inferior entre los mismos.

35 5. Un contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-3, en donde los canales cooperantes del disco de conductos de aire definen una trayectoria de conductos de aire de un solo uso o de un uso doble en un inhalador para suministrar polvo seco desde al menos un contenedor de dosis sostenido entre los mismos.

40 6. Un montaje de contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-3 y 5, en donde el primer disco de conductos de aire tiene un piso con una superficie cerrada bajo los primeros canales del disco de conductos de aire, en donde los primeros canales del disco de canales de aire incluyen cada uno un par de paredes laterales que se extienden hacia arriba, y en donde el segundo disco de conductos de aire tiene un techo con aberturas espaciadas circunferencialmente, con al menos una abertura colocada sobre cada abertura del contenedor de dosis con el sellante superior entre las mismas, en donde los segundos canales del disco de conductos de aire incluyen cada uno un par de paredes laterales que se extienden hacia abajo que dan frente a las

45 7. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, en donde el disco contenedor de dosis incluye una primera fila de aberturas espaciadas circunferencialmente con un primer radio y una segunda fila de aberturas separadas circunferencialmente con un segundo radio en donde la primera fila de aberturas del contenedor de dosis tiene líneas centrales que se extienden radialmente que están circunferencialmente separadas de las líneas centrales que se extienden radialmente de la segunda fila de aberturas del contenedor de dosis, de modo que la primera y segunda filas son concéntricas con respecto al centro del disco, en donde los primeros canales de conductos de aire del disco de conductos de aire incluyen canales alternantes de diferentes longitudes radiales, correspondiendo una longitud a los canales que se extienden desde un perímetro interior o exterior del disco de conductos de aire para dosificar contenedores en la primera fila y la otra longitud

correspondiente a los canales que se extienden desde un perímetro interior o exterior del disco de conductos de aire para dosificar las aberturas del contenedor sobre la segunda fila.

- 5 8. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 7, en donde el primer disco de conductos de aire incluye una pluralidad de canales cortos de conductos de aire y una pluralidad de canales largos de conductos de aire, los canales cortos de conductos de aire asociado con la primera fila de aberturas del contenedor de dosis y los canales largos de conductos de aire asociados con la segunda fila de aberturas del contenedor de dosis, y en donde los canales corto y largos de los conductos de aire están dispuestos para quedar adyacentes entre sí y alternar circunferencialmente alrededor del primer disco de conductos de aire.
- 10 9. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, en donde los primeros canales de disco de conductos de aire que alcanza una primera distancia por encima de un contenedor respectivo de dosis, luego gira hacia un perímetro interior o exterior del disco de dosis para una segunda distancia, luego, se desplaza hacia abajo una tercera distancia, en donde la tercera distancia es al menos la misma que la primera distancia, para formar una porción curvilínea de trayectoria de flujo de aire para inhibir el vertimiento indeseado del polvo seco del inhalador.
- 15 10. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 - 3 y 5 - 6, en donde el disco contenedor de dosis, y el primero y segundo discos de conductos de aire tienen un perímetro interior circular y cada disco tiene sustancialmente el mismo diámetro, en donde el disco contenedor de dosis incluye un hueco en el perímetro interior del mismo, en donde el primer disco de conductos de aire incluye lengüetas espaciadas circunferencialmente que se extienden hacia abajo sobre el perímetro interior del mismo y el segundo disco de conductos de aire incluye lengüetas espaciadas circunferencialmente que se extienden hacia arriba sobre el perímetro interior del mismo, en donde una de las lengüetas tiene una porción que se extiende radialmente que se acopla al hueco del disco contenedor de dosis para orientar al disco contenedor de dosis con respecto al primero y segundo discos de conductos de aire, en donde las lengüetas de al menos uno de los discos inferior o superior de conductos de aire incluyen nervaduras de trituración, y en donde los discos superior e inferior de conductos de aire se encajan a presión, junto con el disco contenedor de dosis intercalado entre ellos firmemente para formar un montaje integral fijado en forma segura.
- 20 11. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 - 3, 5 - 6 y 10, en donde los canales cooperante son pares cooperantes de los canales del disco de conductos de aire que están en comunicación fluida durante la dispensación de un contenedor respectivo de dosis mantenido entre los mismos, y junto con el contenedor respectivo de dosis definen una trayectoria de flujo de aire generalmente en forma de U con lados largos de la U que corresponden a cada canal orientado para extenderse en una dirección radial a través de al menos una porción del disco.
- 25 12. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde cada canal del conducto de aire del primer disco de conductos de aire define una abertura de salida correspondiente del polvo seco, y en donde las aberturas de salida del polvo seco están espaciadas circunferencialmente y están colocadas en un perímetro exterior del primer disco de conductos de aire.
- 30 13. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 en combinación con un inhalador, en donde el inhalador comprende un cuerpo de inhalador con un puerto de inhalación, en donde el disco contenedor de dosis y/o el primero disco de conductos de aire está configurado con una desviación para desplazarse en una dirección predefinida para acoplarse de forma sellable con una interfaz o una pared asociada con una trayectoria de flujo de aire de salida en el cuerpo del inhalador, en donde el inhalador comprende una palanca en comunicación con un poste de carga colocado en forma próxima a un perímetro exterior o interior del disco contenedor de dosis, por lo que el movimiento de la palanca causa que el poste de carga empuje al montaje del disco contenedor de dosis ya sea contra una boquilla o un elemento de la trayectoria del flujo de aire de salida en comunicación fluida con la boquilla.
- 35 14. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 en combinación con un inhalador, en donde el inhalador comprende un cuerpo de inhalador con un puerto de inhalación, en donde el inhalador comprende al menos un sello colocado entre un perímetro exterior o interior del primer disco de conductos de aire y una pared asociada con una trayectoria de flujo de aire de salida en el inhalador.
- 40 15. Un montaje del contenedor de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 en combinación con un inhalador que tiene un mecanismo perforador, en donde mecanismo perforador comprende al menos uno de las siguientes:
- 45 (a) un perforador tipo sacacorchos configurado para perforar los sellantes superior e inferior con un movimiento no giratorio vertical recto;

- (b) un perforador acanalado configurado para perforar los sellantes superior e inferior, en donde el perforador acanalado comprende tres o cuatro lóbulos, y en donde el primer disco de conductos de aire tienen una superficie plana con aberturas espaciadas circunferencialmente que tienen una forma perimetral con tres o cuatro lóbulos que correspondiente a los tres o cuatro lóbulos del perforador acanalado; o
- 5 (c) un perforador sólido.
- 10 16. Un inhalador de polvo seco configurado para contener al montaje del contenedor de dosis de cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, en donde los canales cooperantes son pares cooperantes de canales de conductos de aire que se extienden radialmente con el contenedor de dosis contenido entre ellos para definir una trayectoria de flujo de aire en la cual el flujo de aire pasa a través de uno o más giros de 90 grados con polvo seco arrastrado allí después de salir del respectivo contenedor de dosis para inhibir de ese modo la aglomeración.
17. Un montaje de dosis de polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el disco contenedor de dosis cuenta con dos o más discos contenedor de dosis apilados que contienen diferentes polvos secos para permitir el suministro de fármacos combinados.
- 15 18. La combinación de la reivindicación 15, en donde el mecanismo perforador está configurado para alternarse en forma serial entre las filas para perforar los sellantes superior e inferior sobre y debajo de un contenedor de dosis en una primera fila de aberturas del contenedor de dosis, luego perforar los sellantes superior e inferior sobre y debajo de un contenedor de dosis en una segunda fila de aberturas del contenedor de dosis.
19. Un método de fabricación de un conjunto de recipiente de la dosis, que comprende:
- 20 proporcionar un disco contenedor de dosis que tenga superficies principales superiores e inferiores con una pluralidad de aberturas del contenedor de dosis espaciadas circunferencialmente;
- unir una capa sellante a una de las superficies principales superior o inferior del disco contenedor de dosis;
- llenar las aberturas del disco contenedor de dosis con polvo seco;
- unir una capa sellante a la otra superficie principal del contenedor de dosis para proporcionar contenedores de dosis sellados;
- 25 proporcionar al menos un disco de conductos de aire;
- alinear el disco contenedor de dosis con los canales de conductos de aire espaciados circunferencialmente en al menos un disco de conductos de aire para que cada abertura del contenedor de dosis esté en comunicación con uno de los canales de conductos de aire en al menos un disco de conductos de aire; y
- ensamblar al menos un disco de conductos de aire con el disco contenedor de dosis.
- 30 20. Un método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la etapa de proporcionar al menos un disco de conductos de aire se realiza proporcionando dos discos de conductos de aire, una disco superior e inferior de conductos de aire, y en donde la etapa de alineación se realiza de tal manera que las aberturas del contenedor de dosis se alineen con los canales del conducto de aire espaciados circunferencialmente tanto en los discos superior e inferior del conducto de aire de modo que cada abertura del contenedor de dosis esté en comunicación con uno de los canales de conductos de aire tanto en los discos superior como inferior; y
- 35 en donde la etapa de ensamblaje se lleva a cabo por ajuste a presión de los discos superior e inferior de conductos de aire e intercalando el disco contenedor de dosis perfectamente entre ellos.

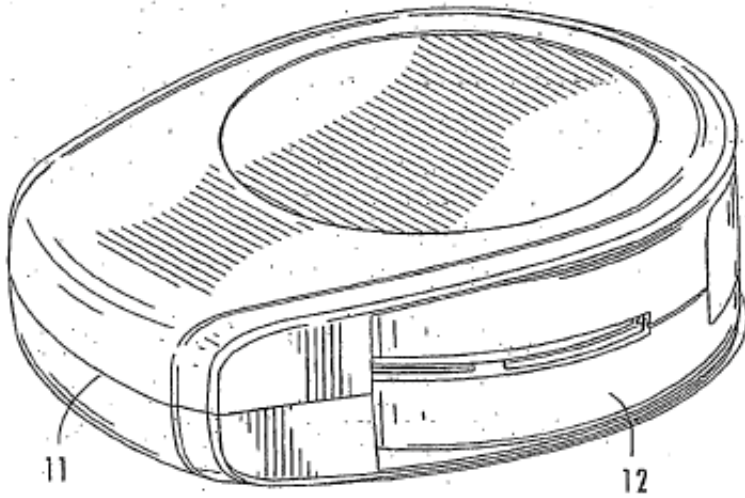


FIG. 1A

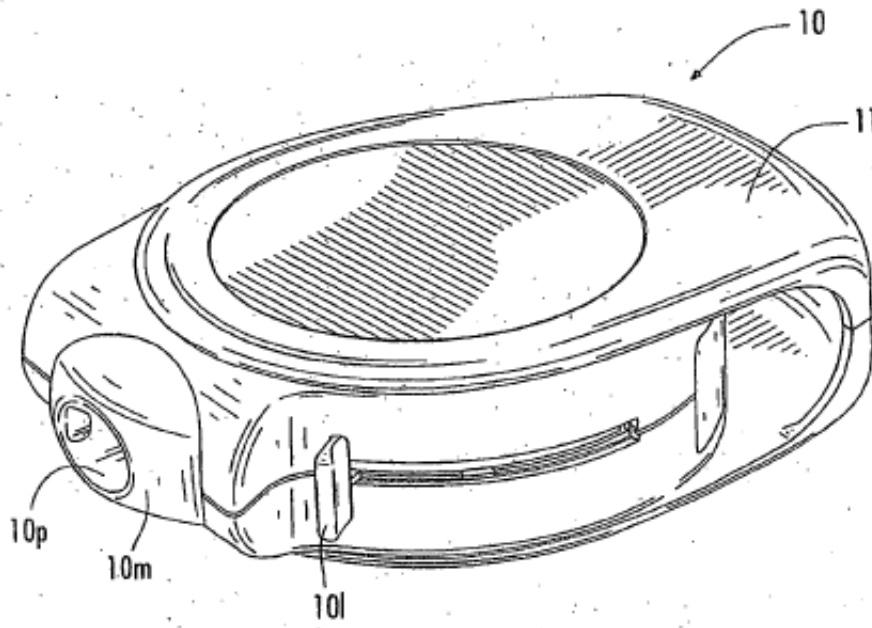


FIG. 1B

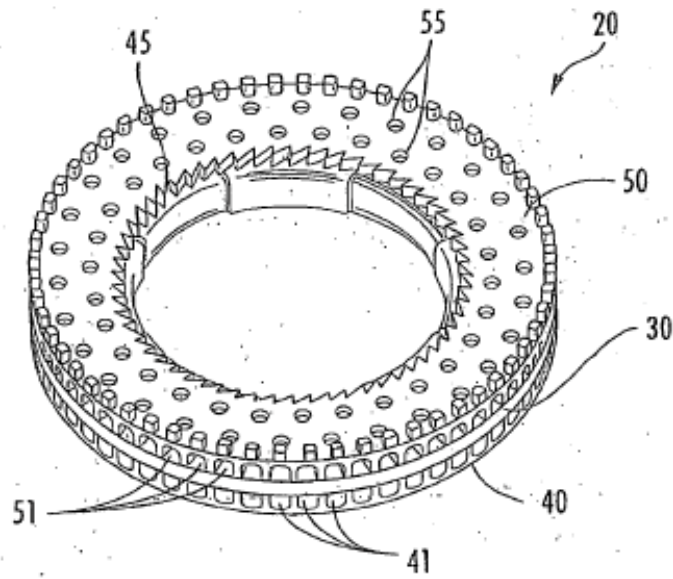


FIG. 2A

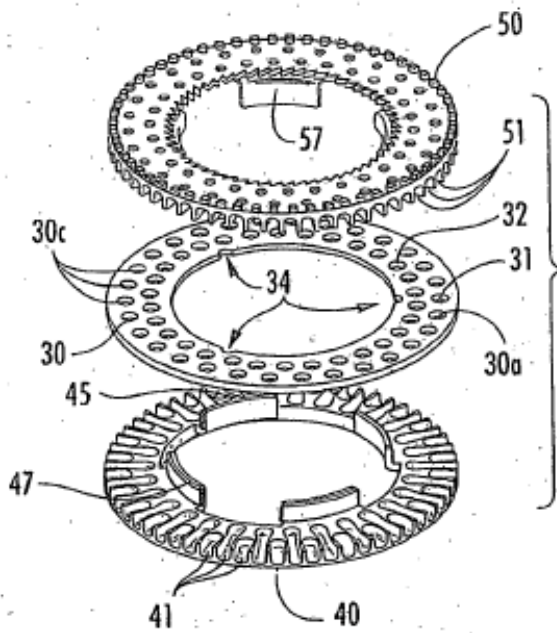


FIG. 2B

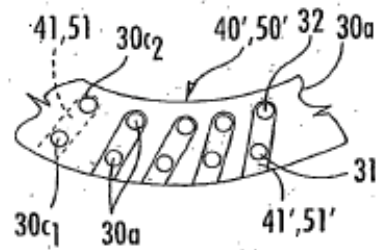


FIG. 2C

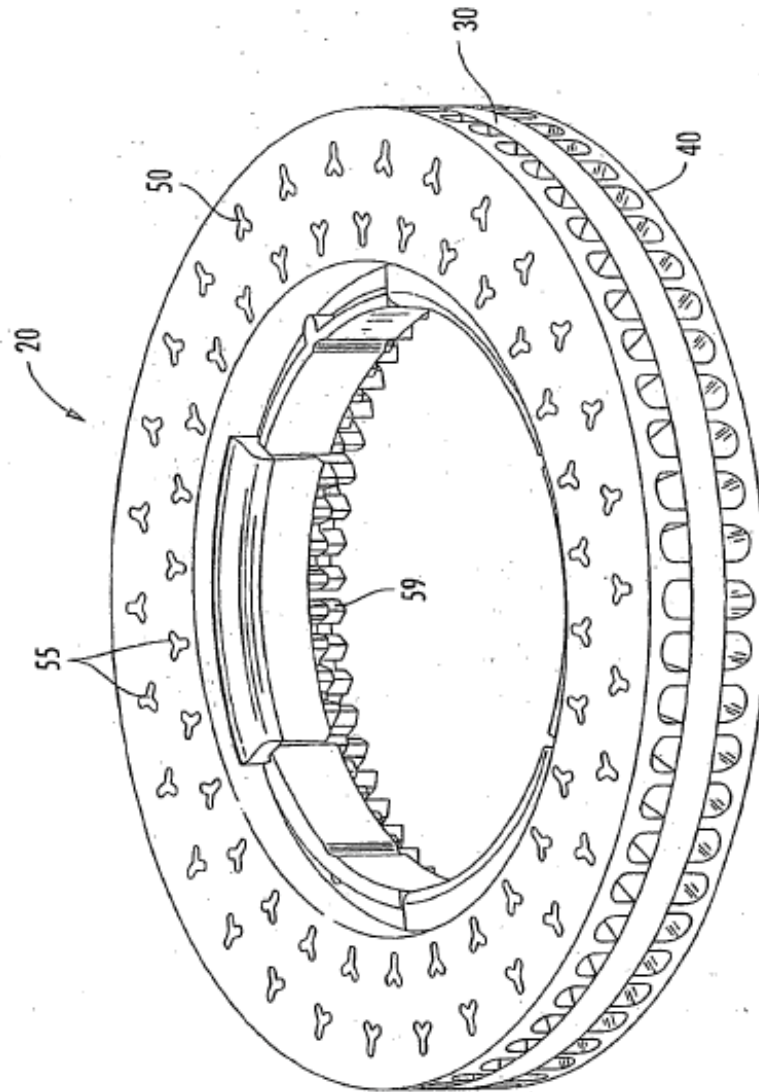


FIG. 2D

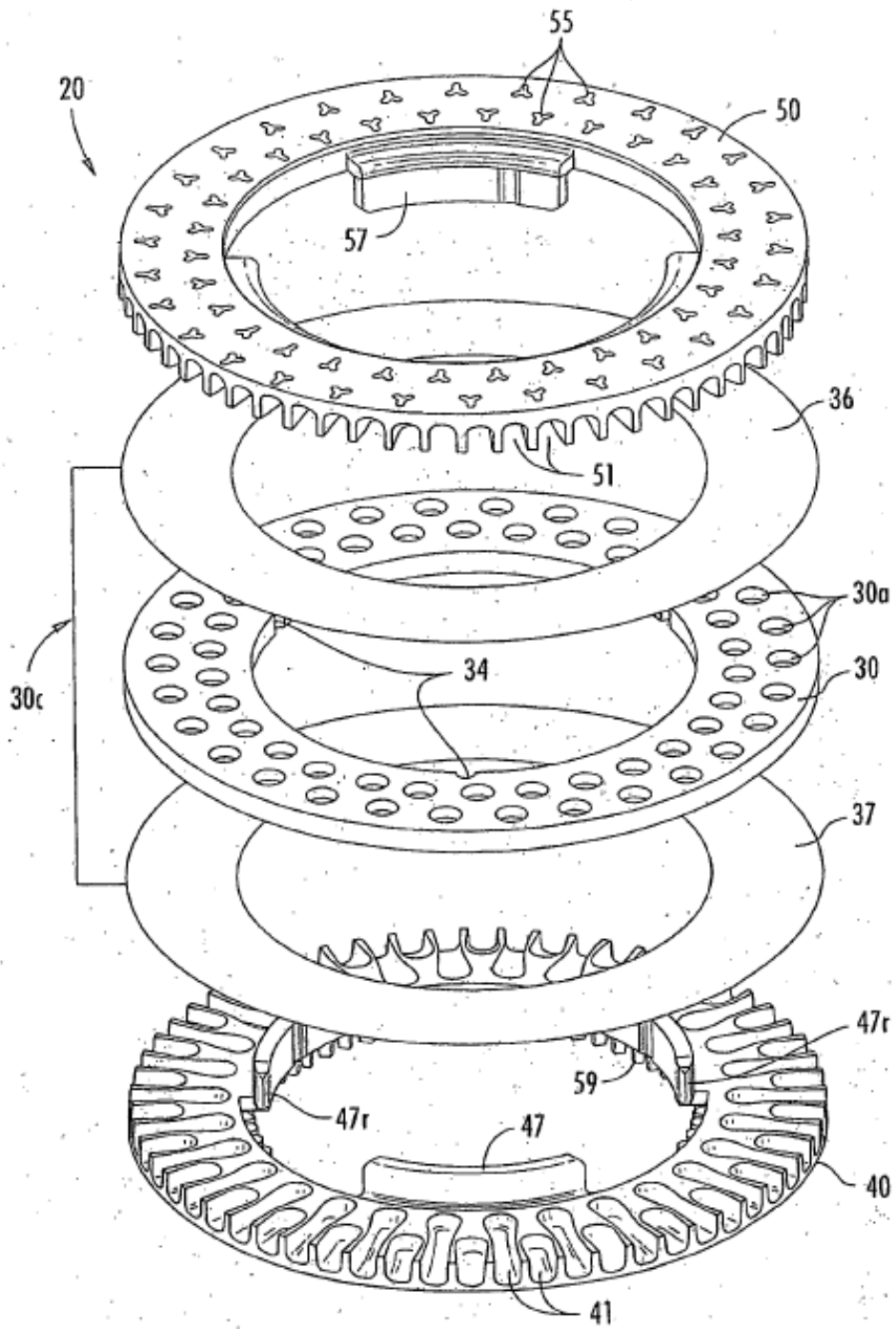


FIG. 2E

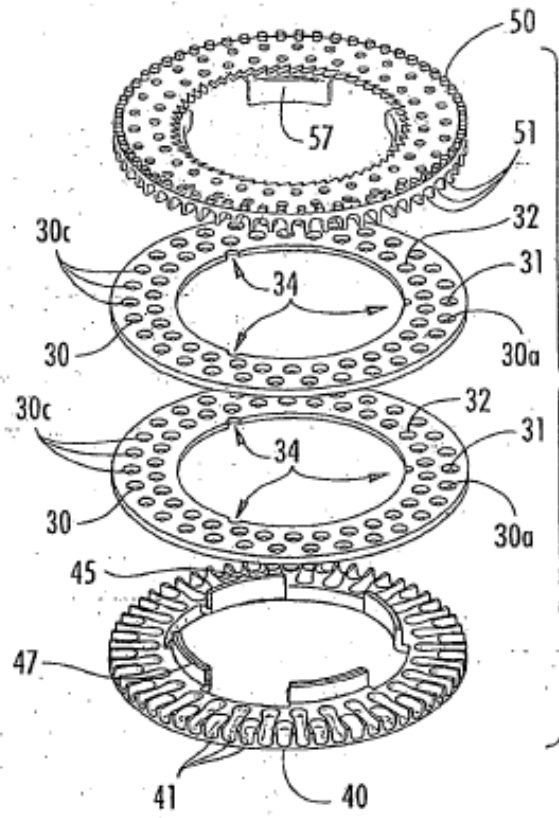


FIG. 2F

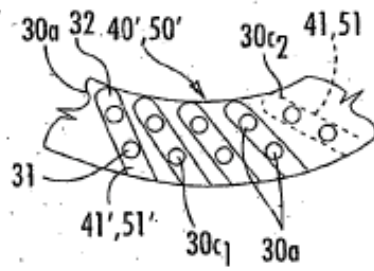


FIG. 2G

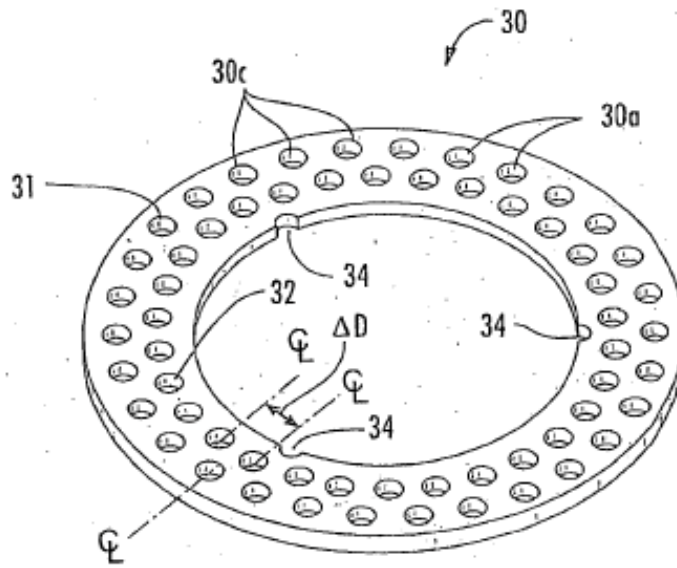


FIG. 3A

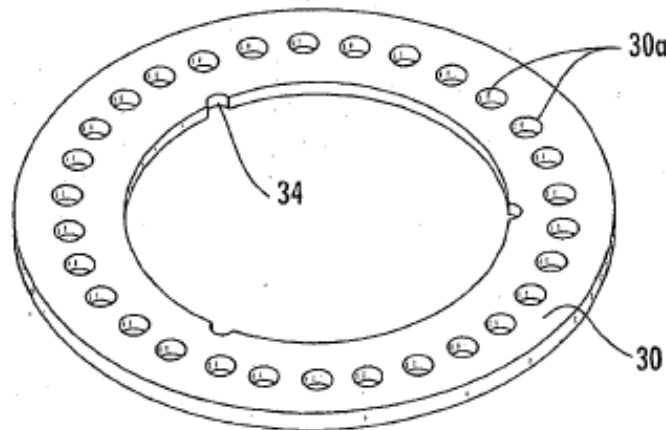


FIG. 3B

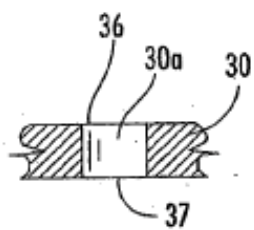


FIG. 3C

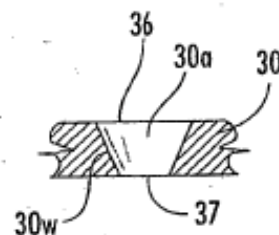


FIG. 3D

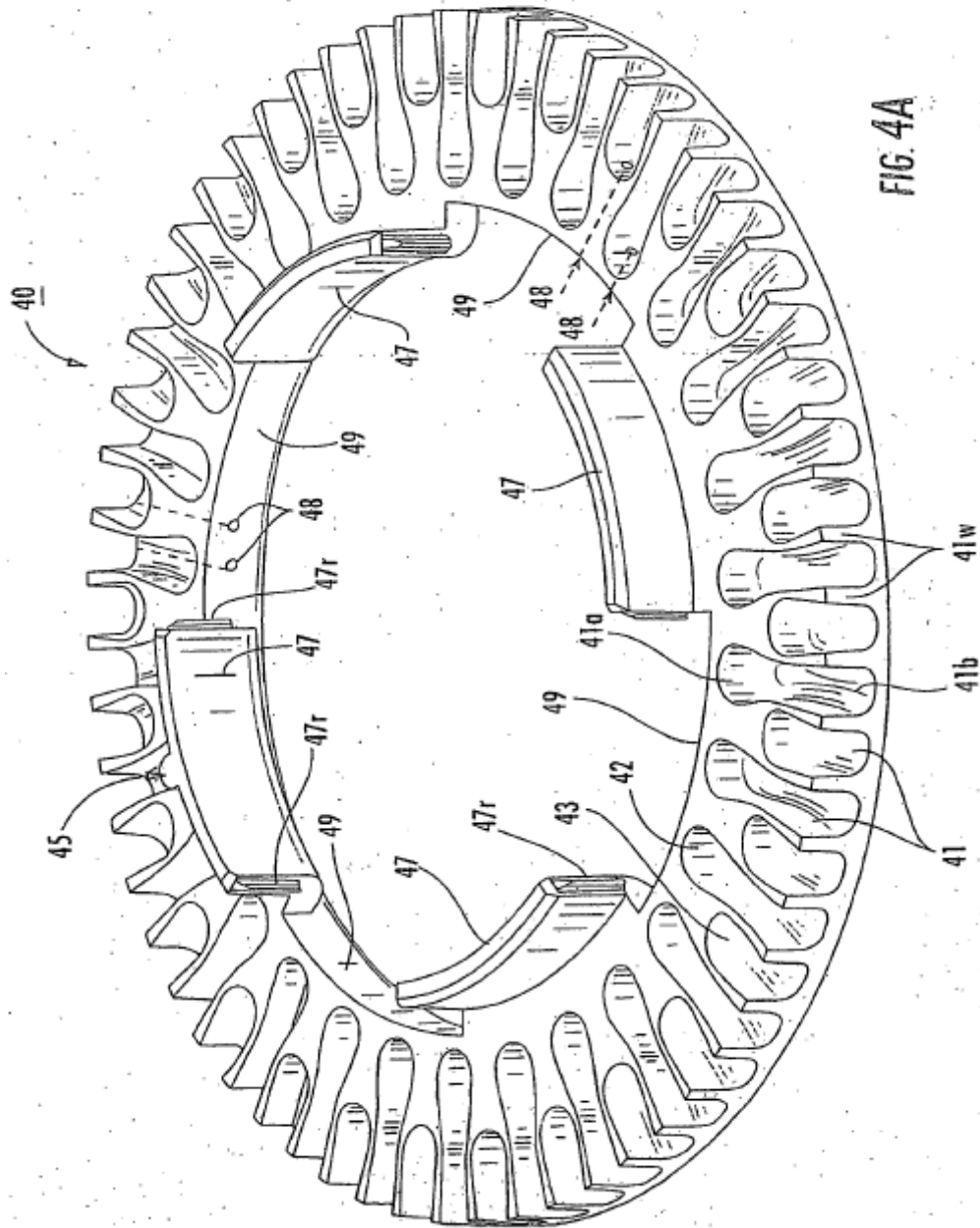


FIG. 4A

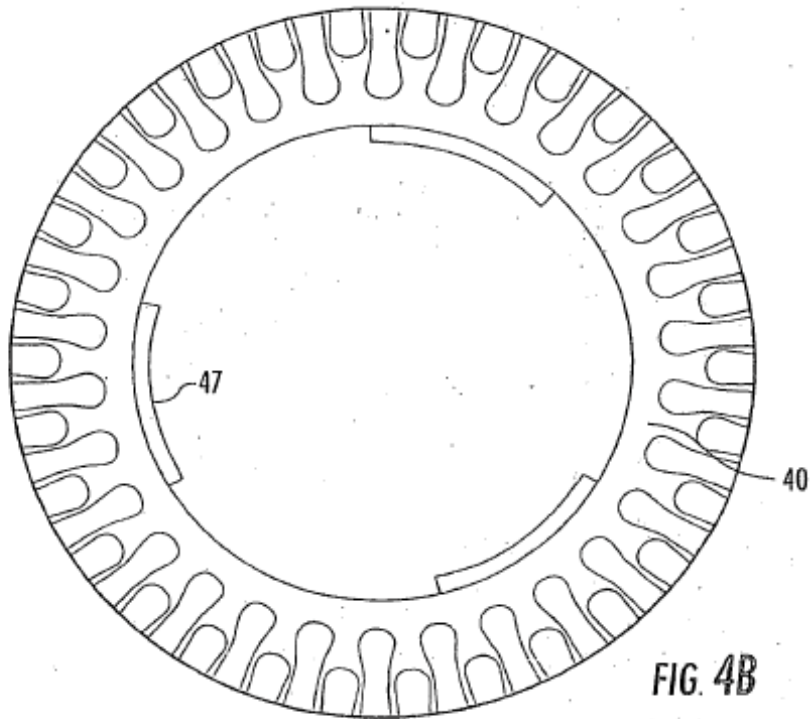


FIG. 4B

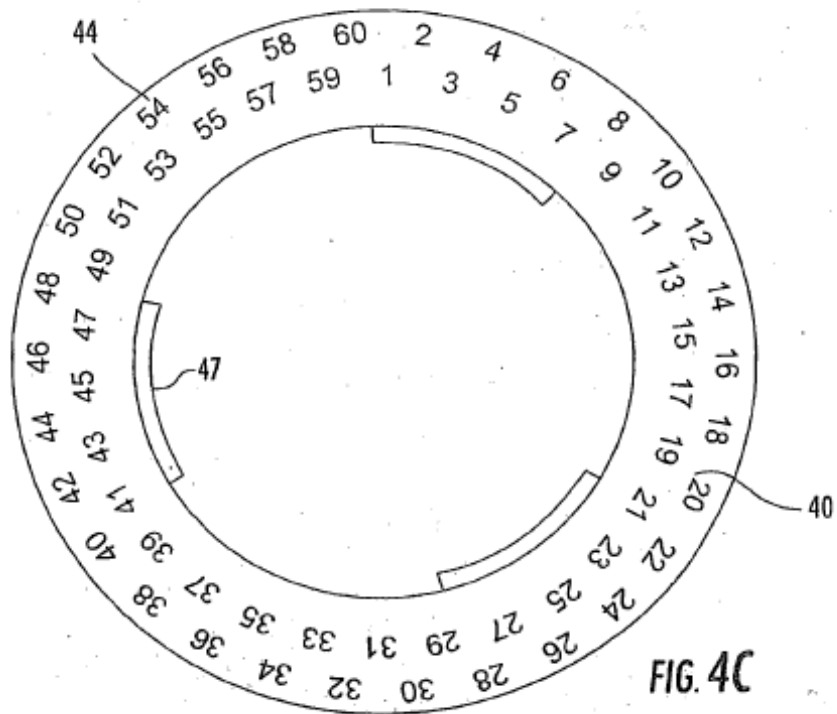


FIG. 4C

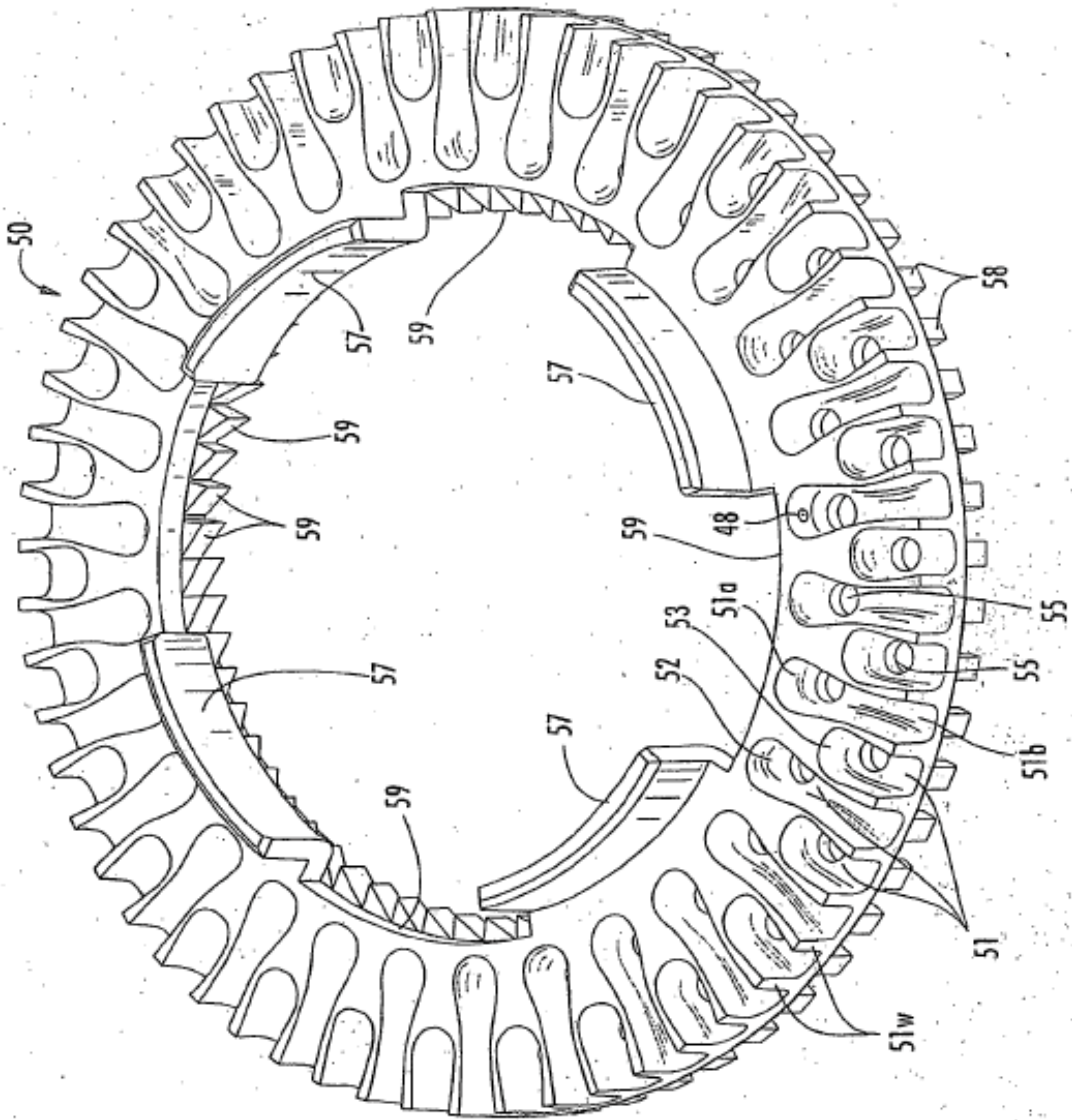


FIG. 5A

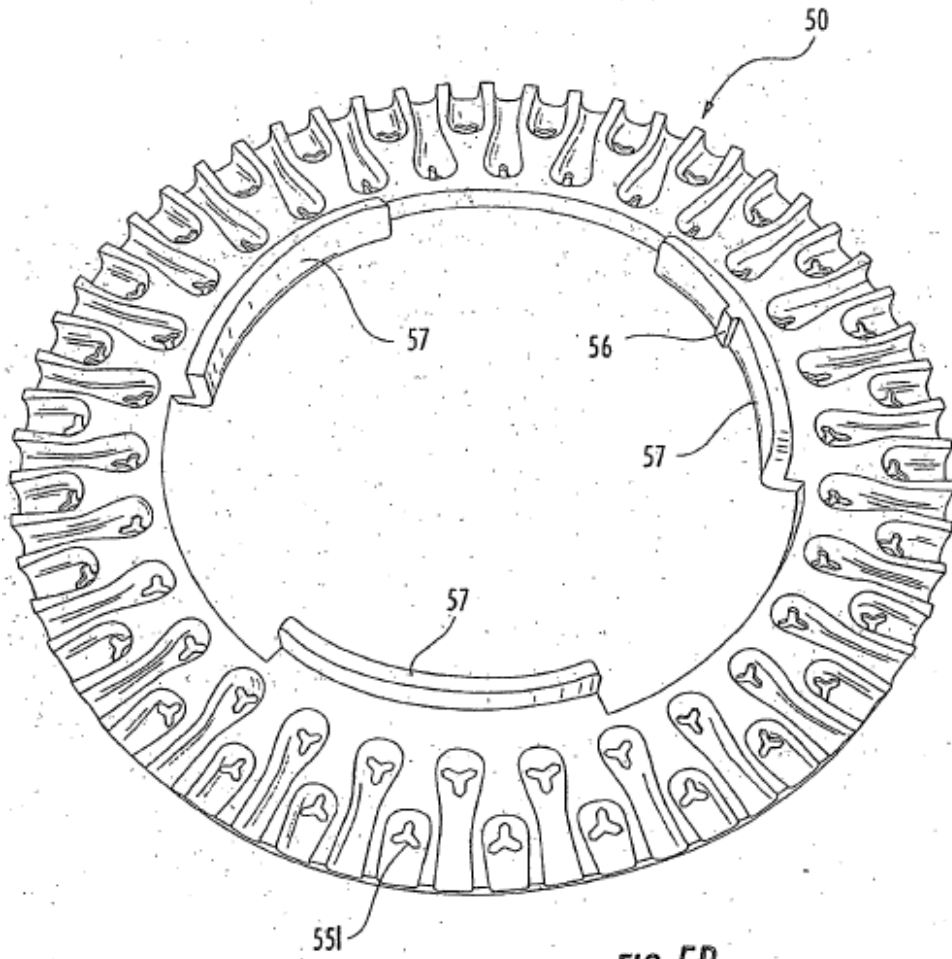
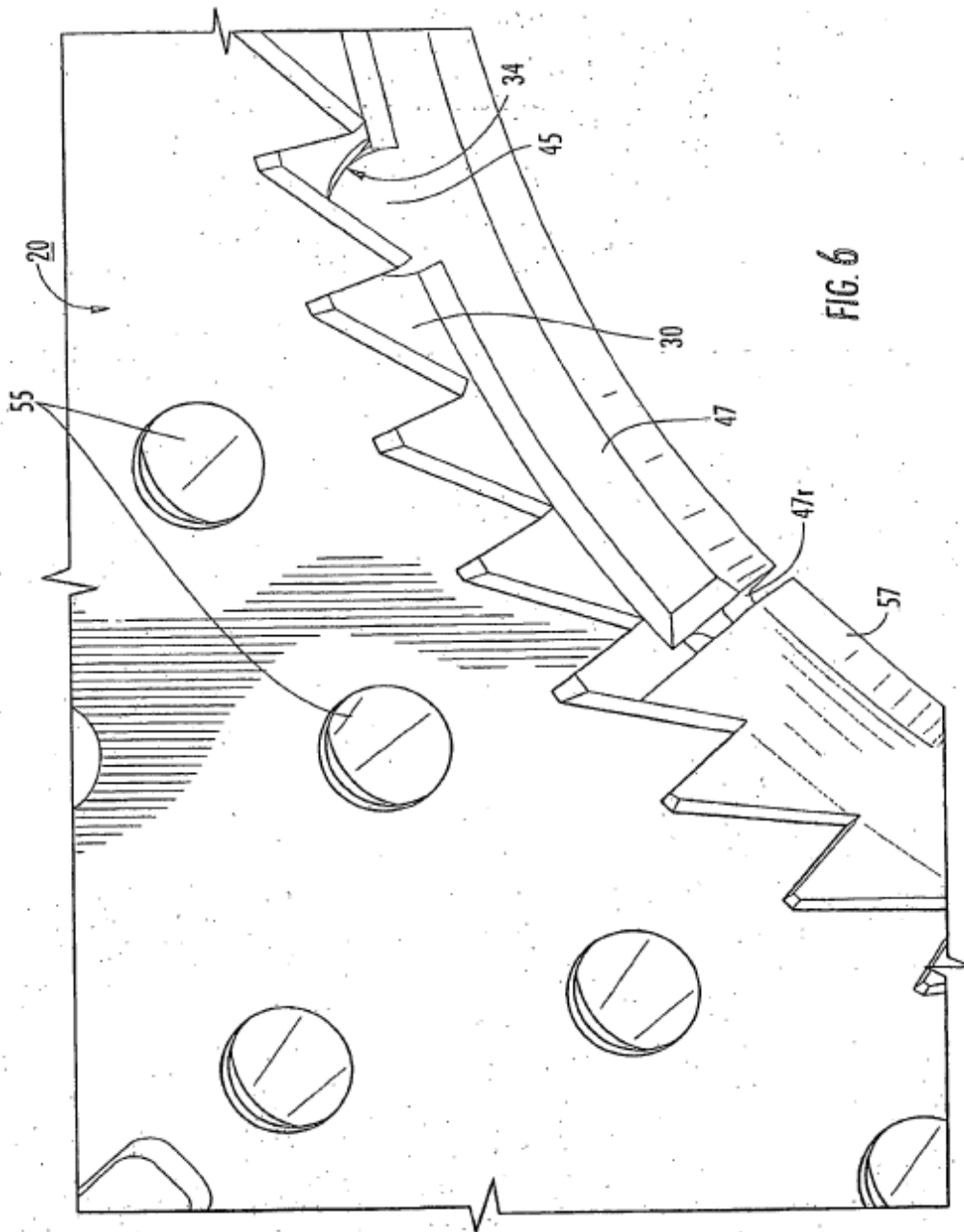
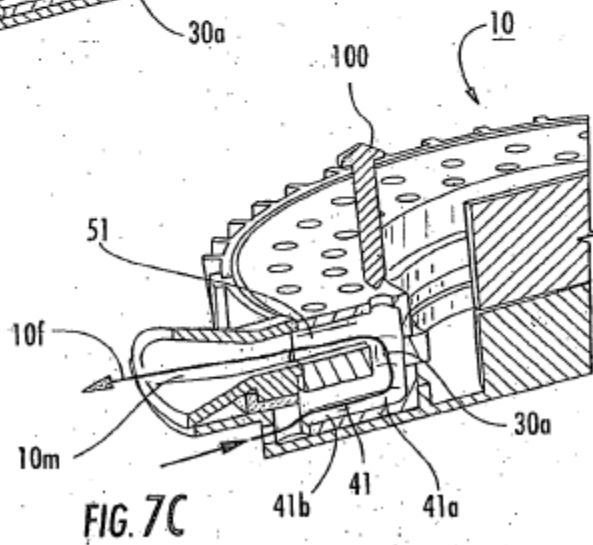
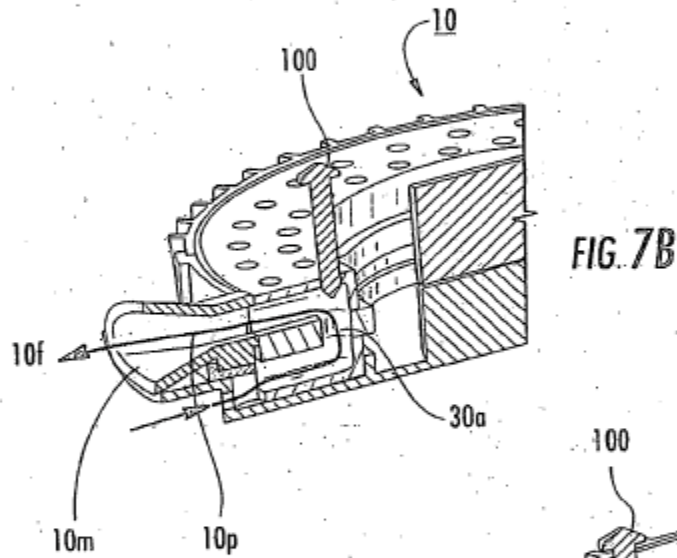
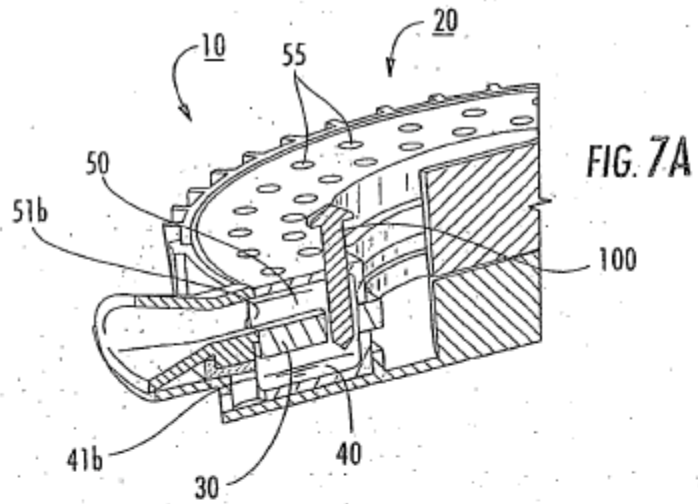


FIG. 5B





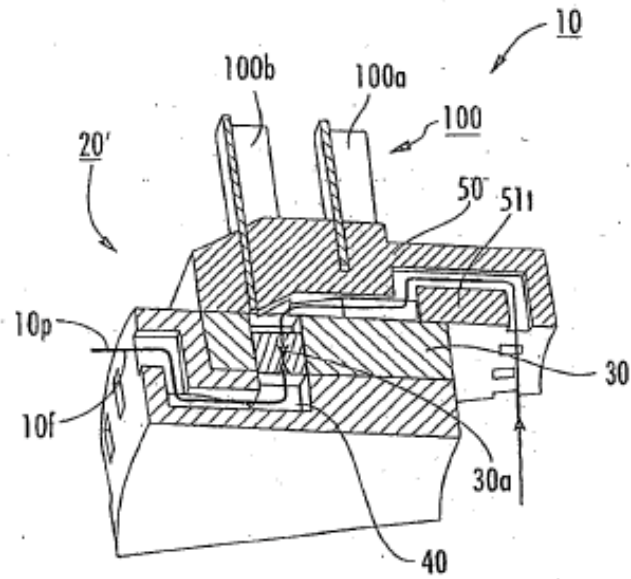


FIG. 8A

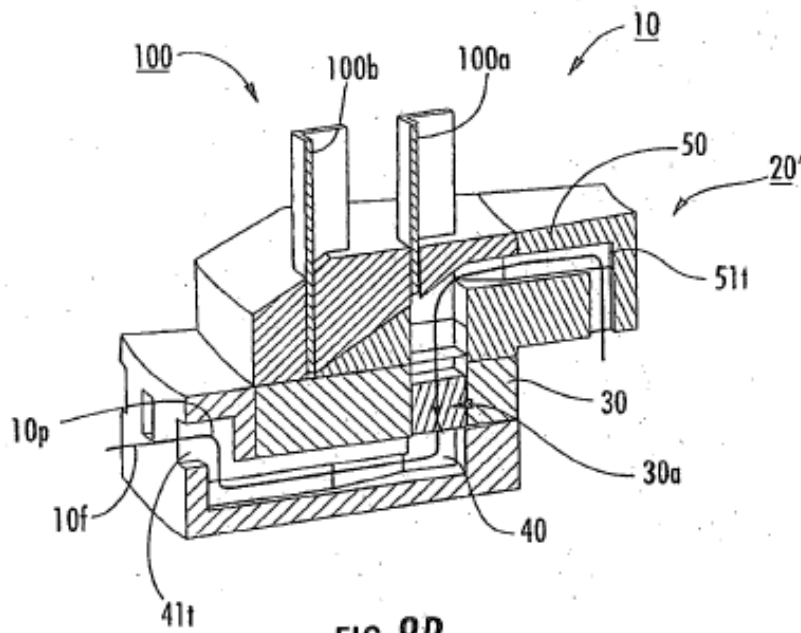


FIG. 8B

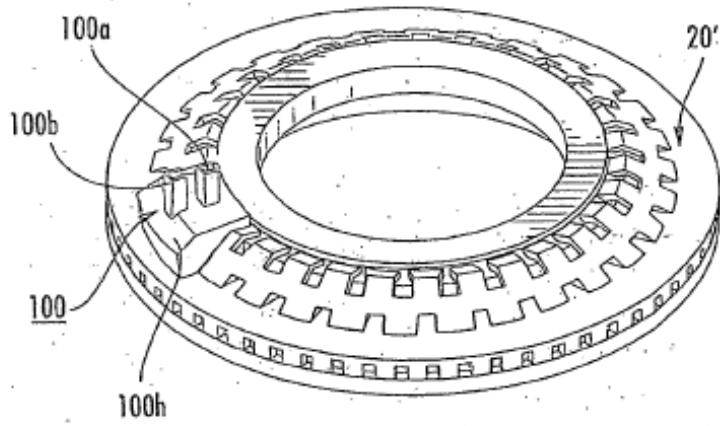


FIG. 9A

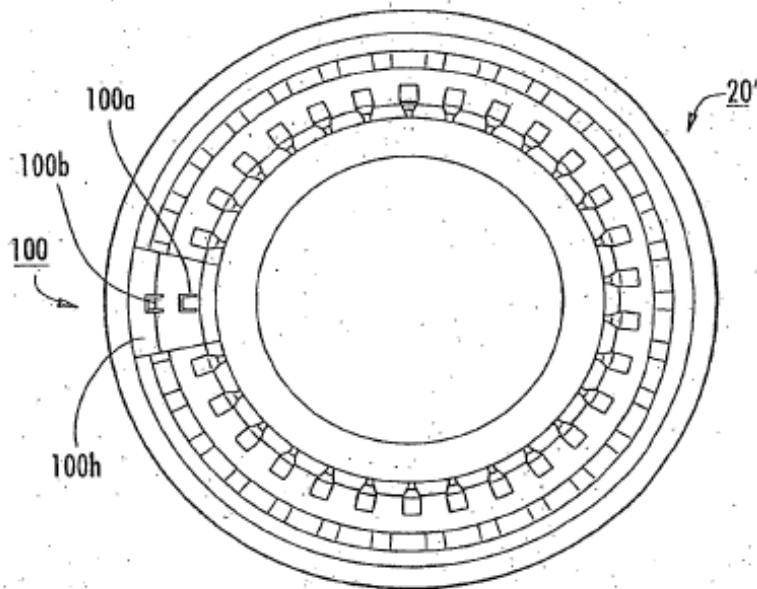


FIG. 9B

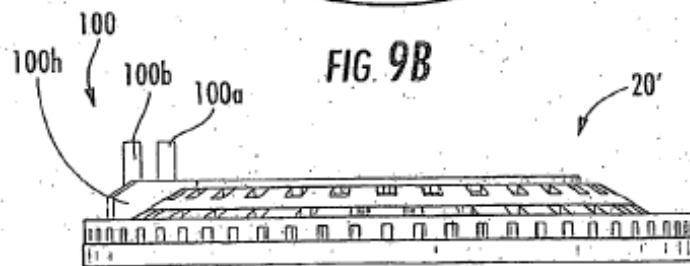
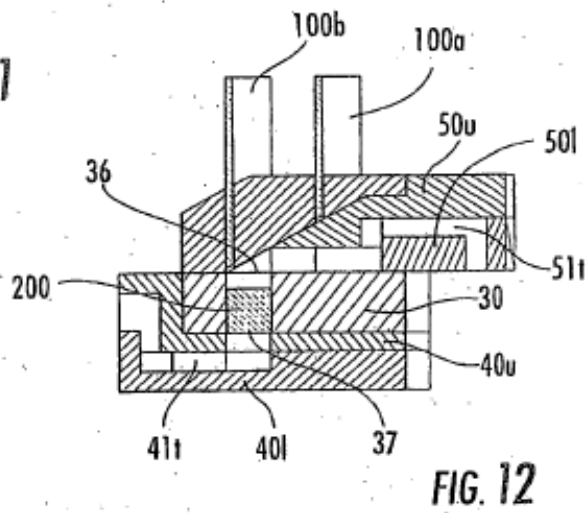
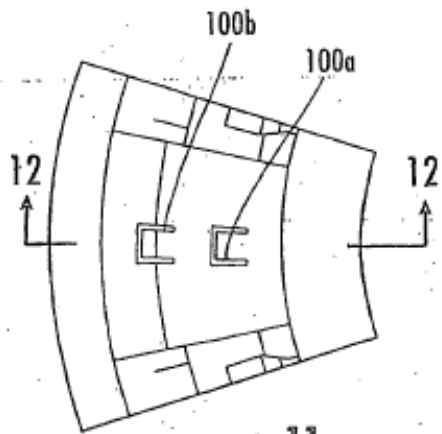
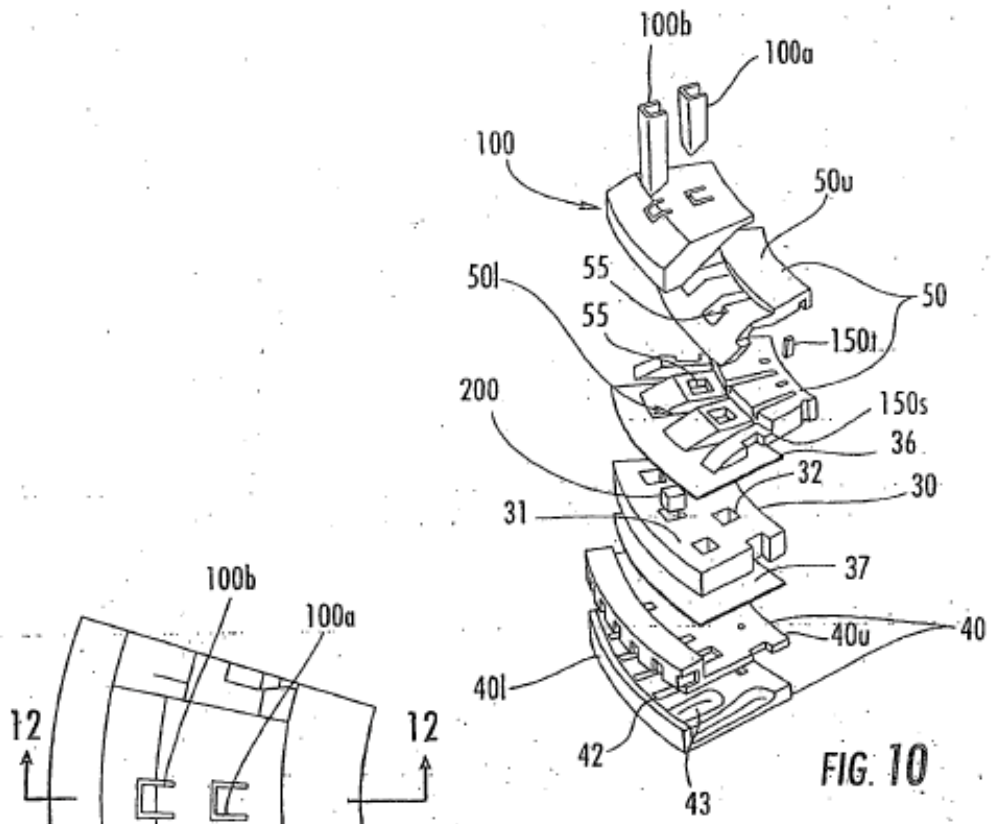
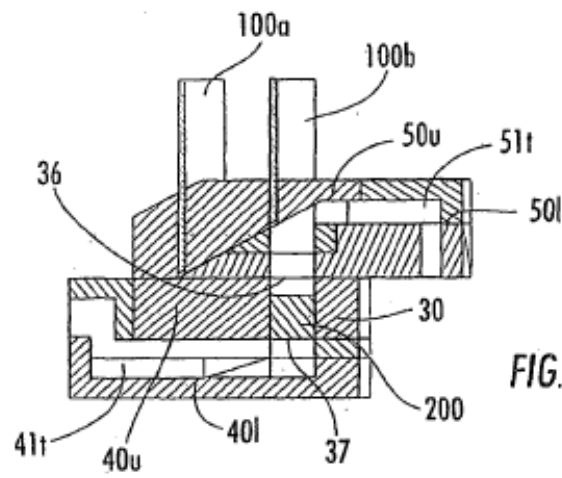
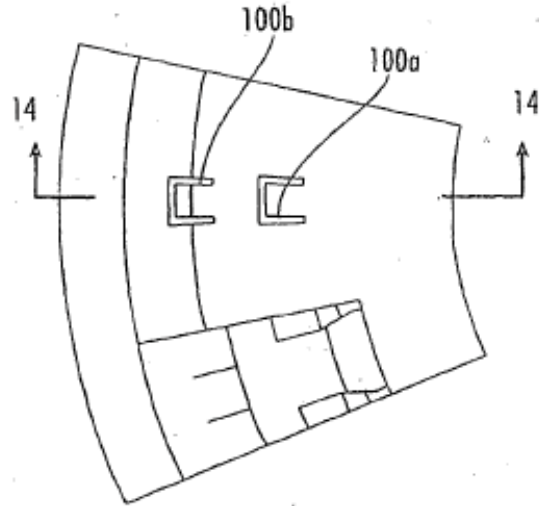
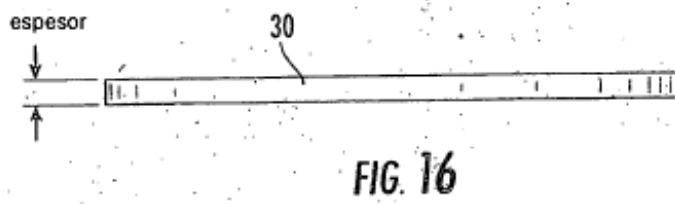
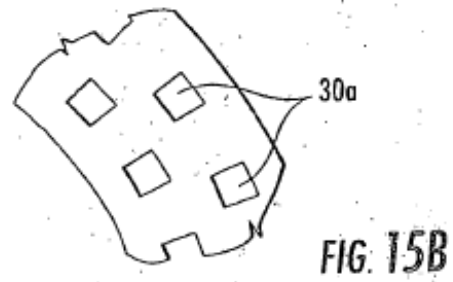
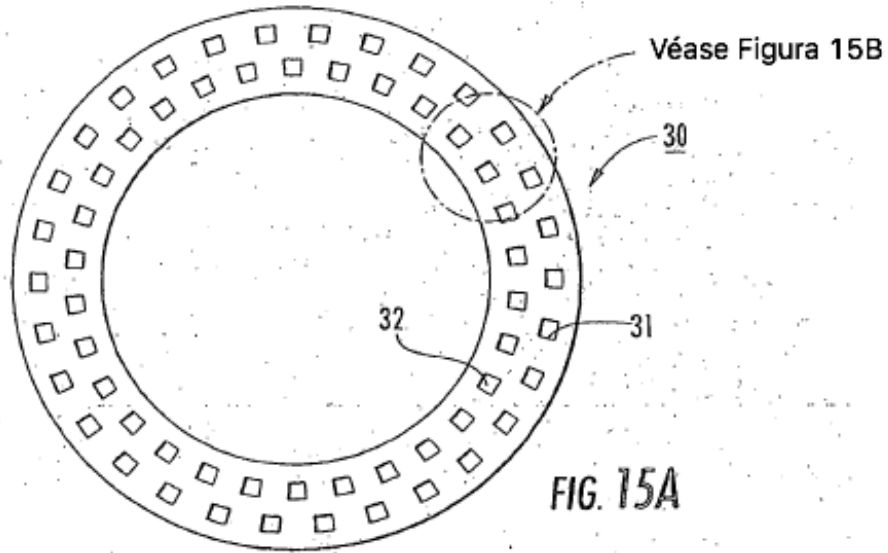
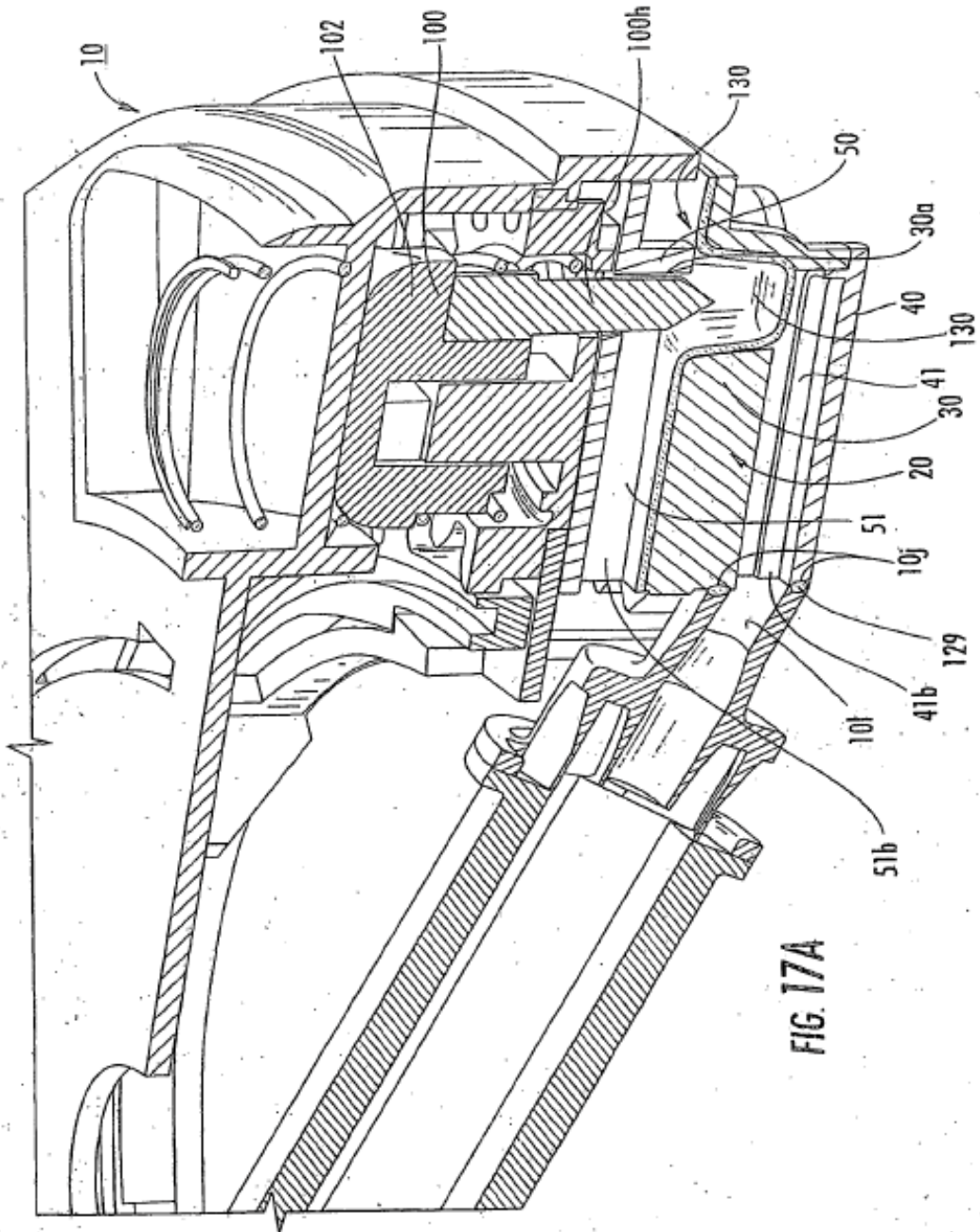


FIG. 9C









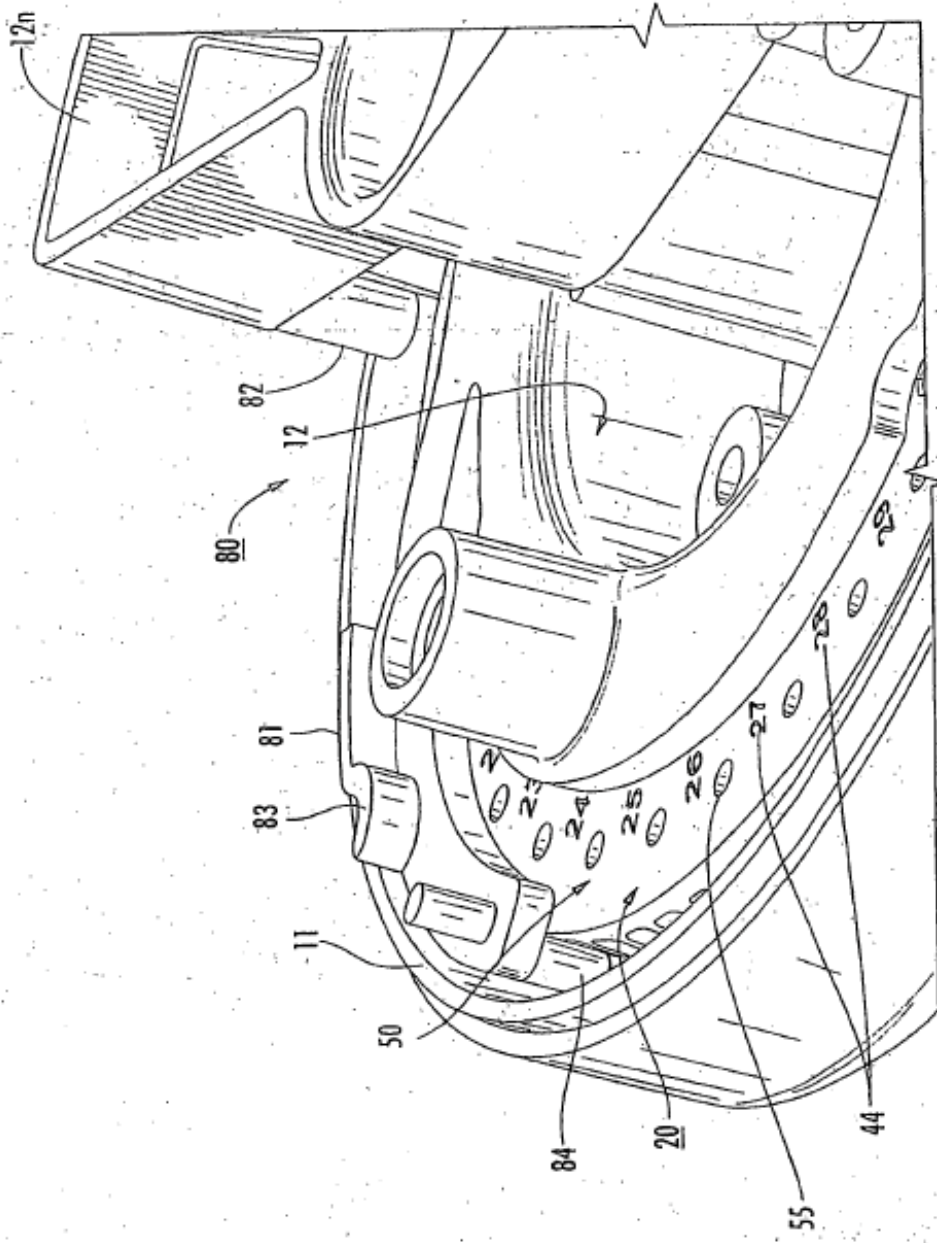


FIG. 17B

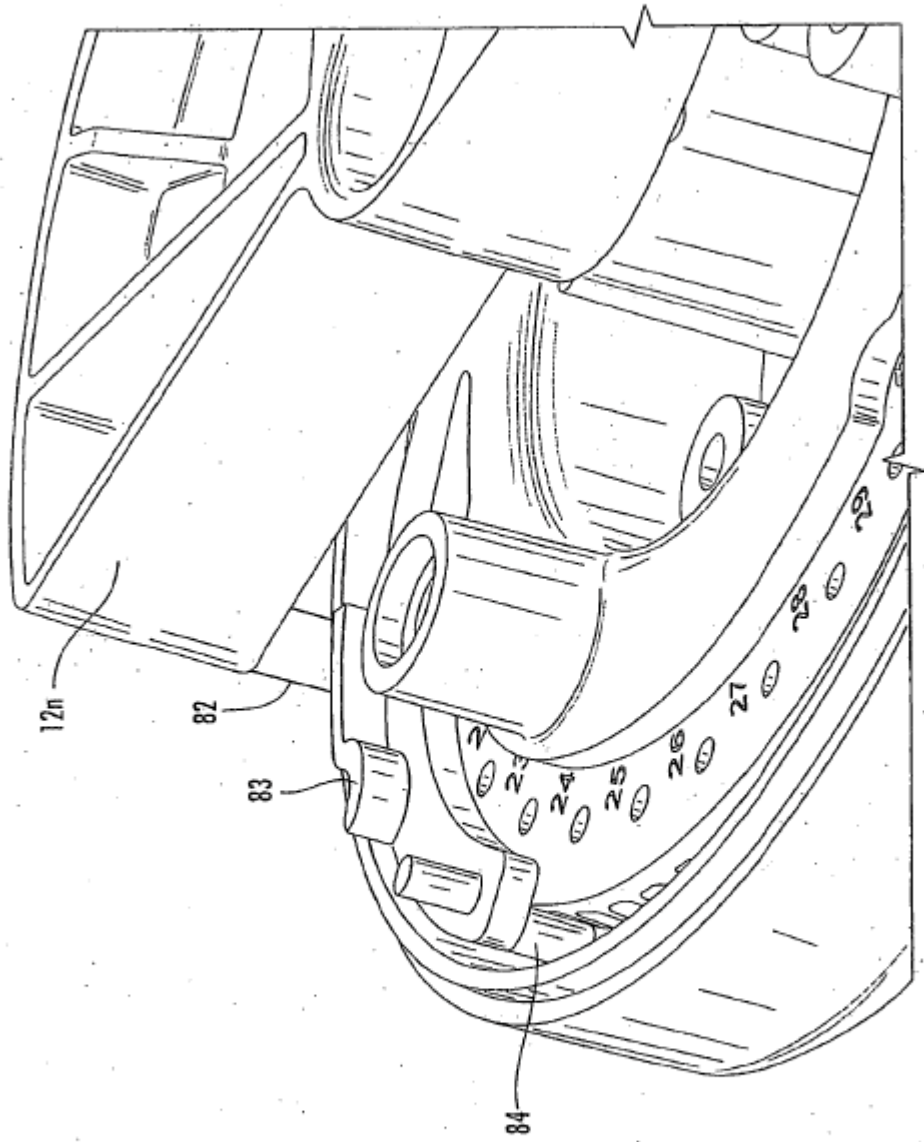


FIG. 17C

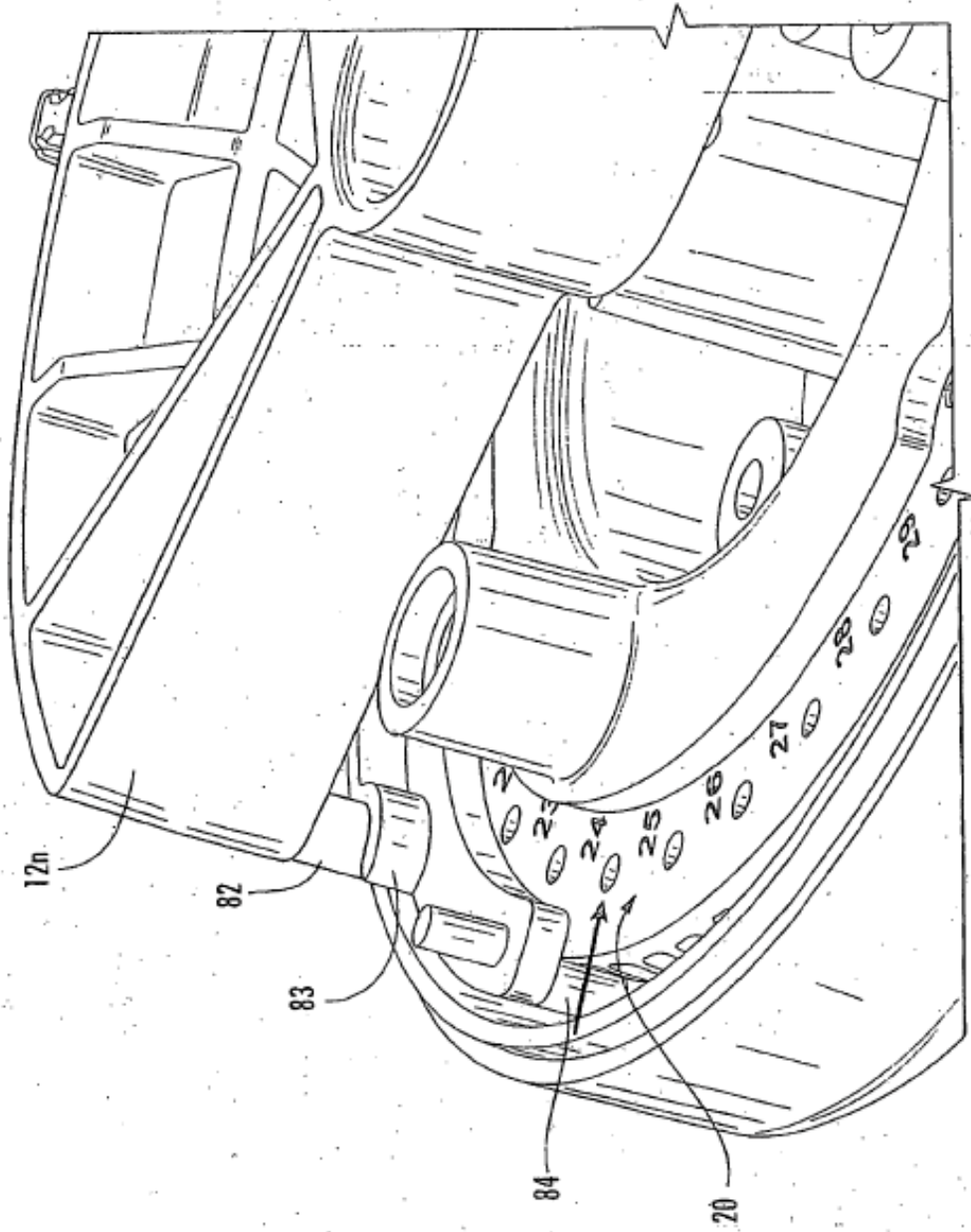
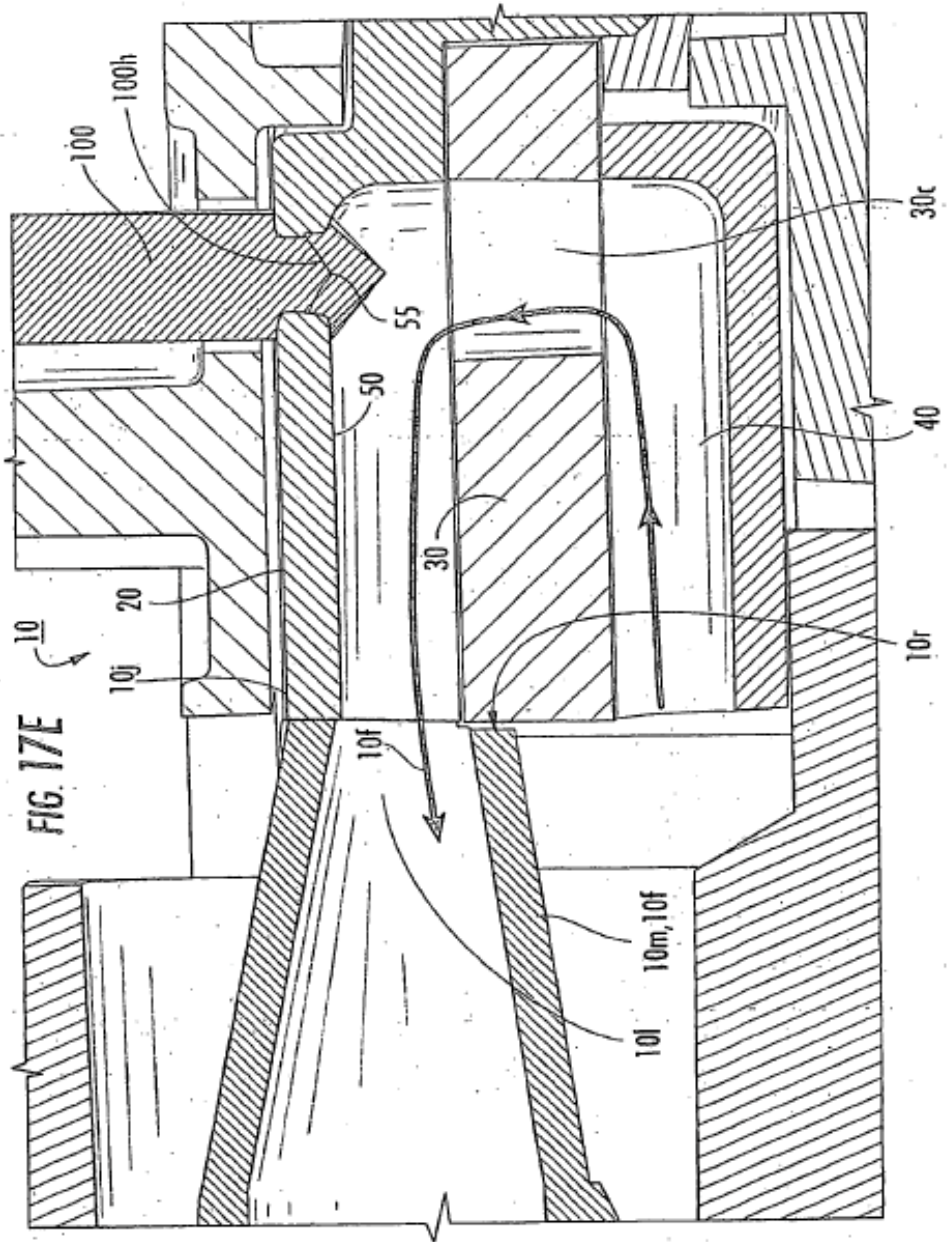
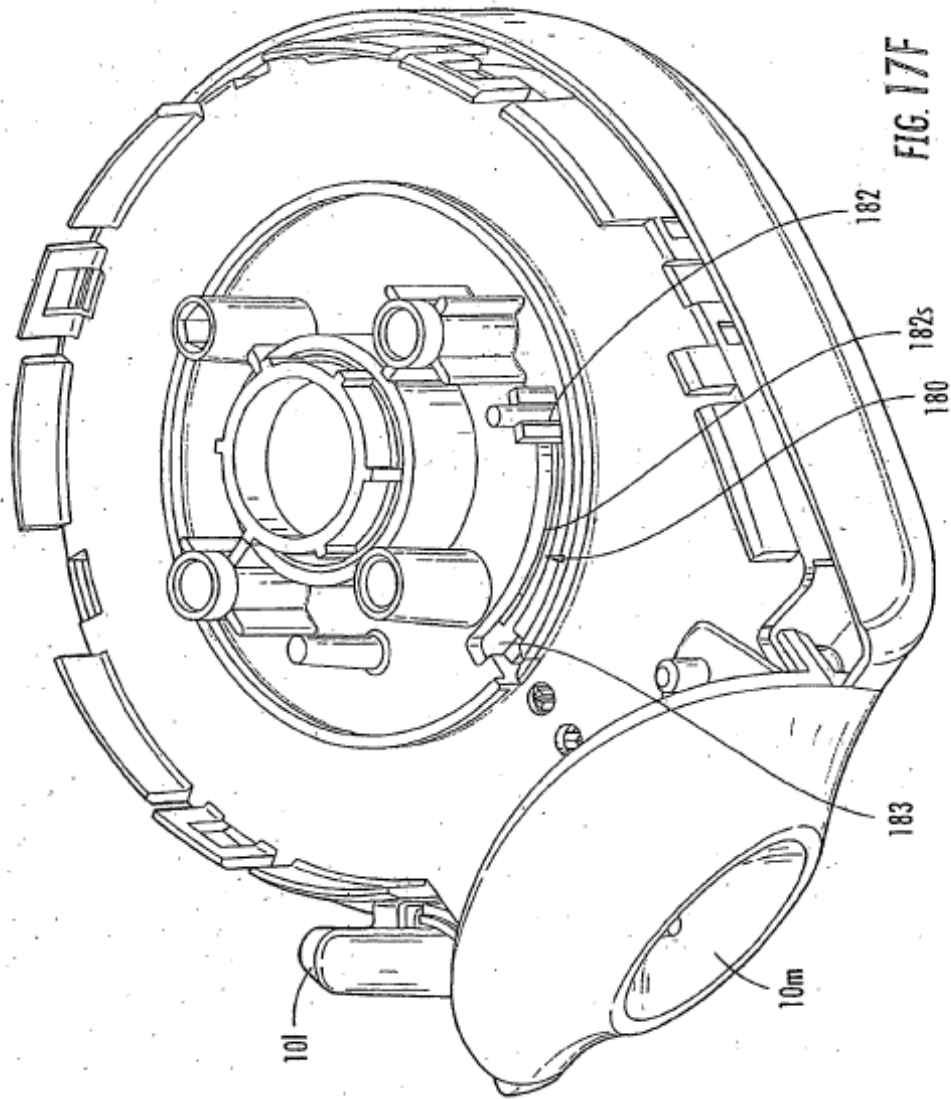
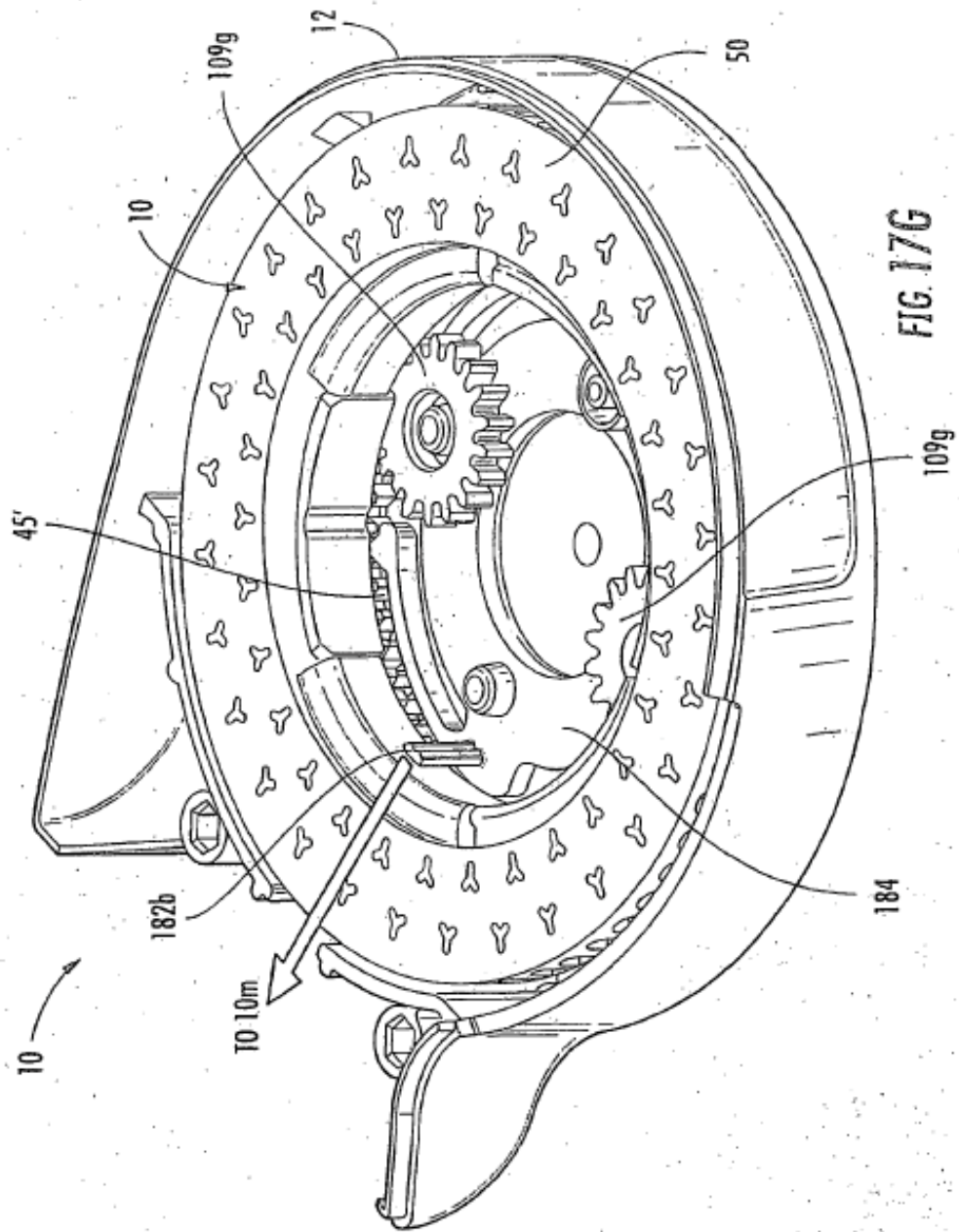
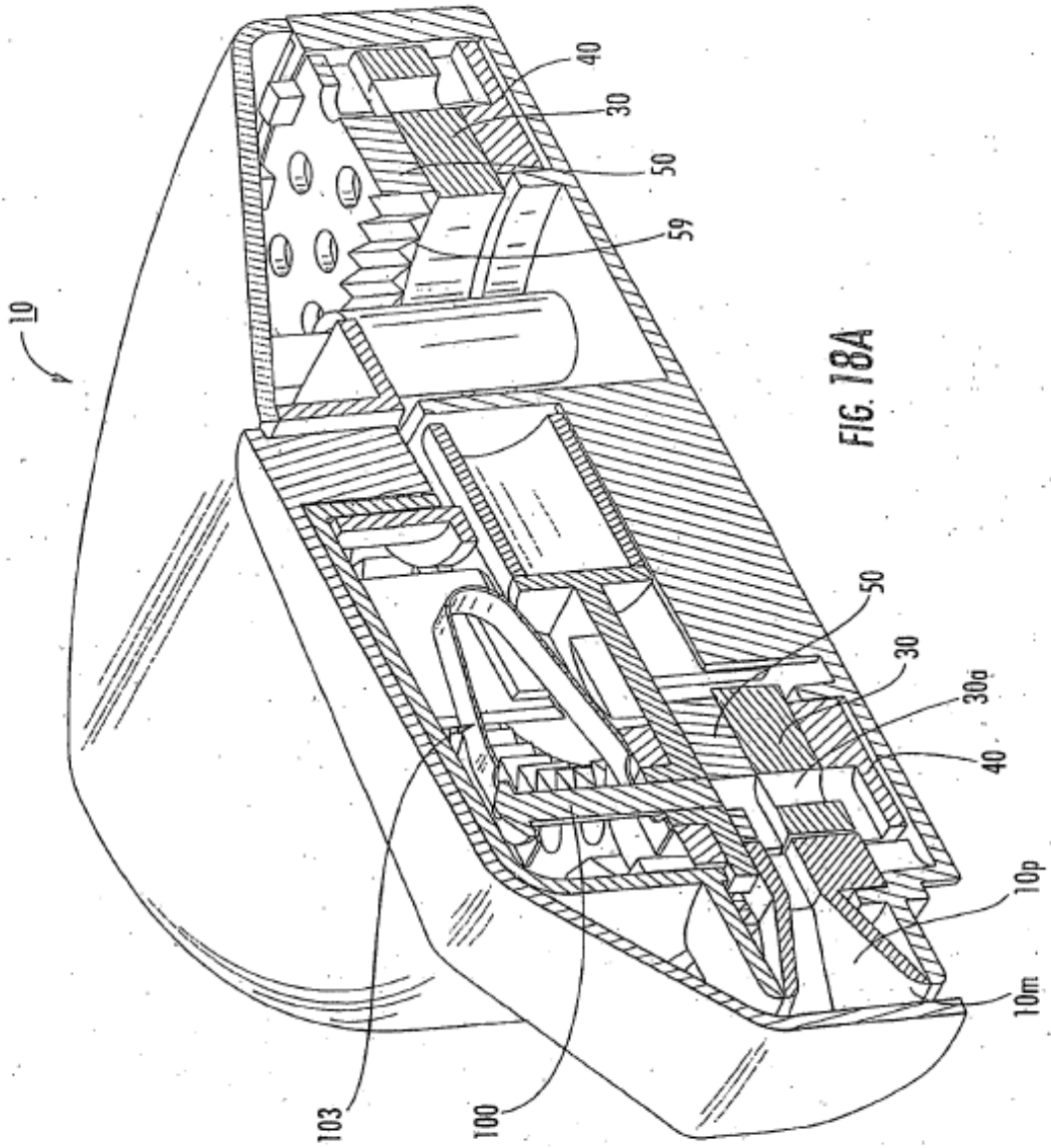


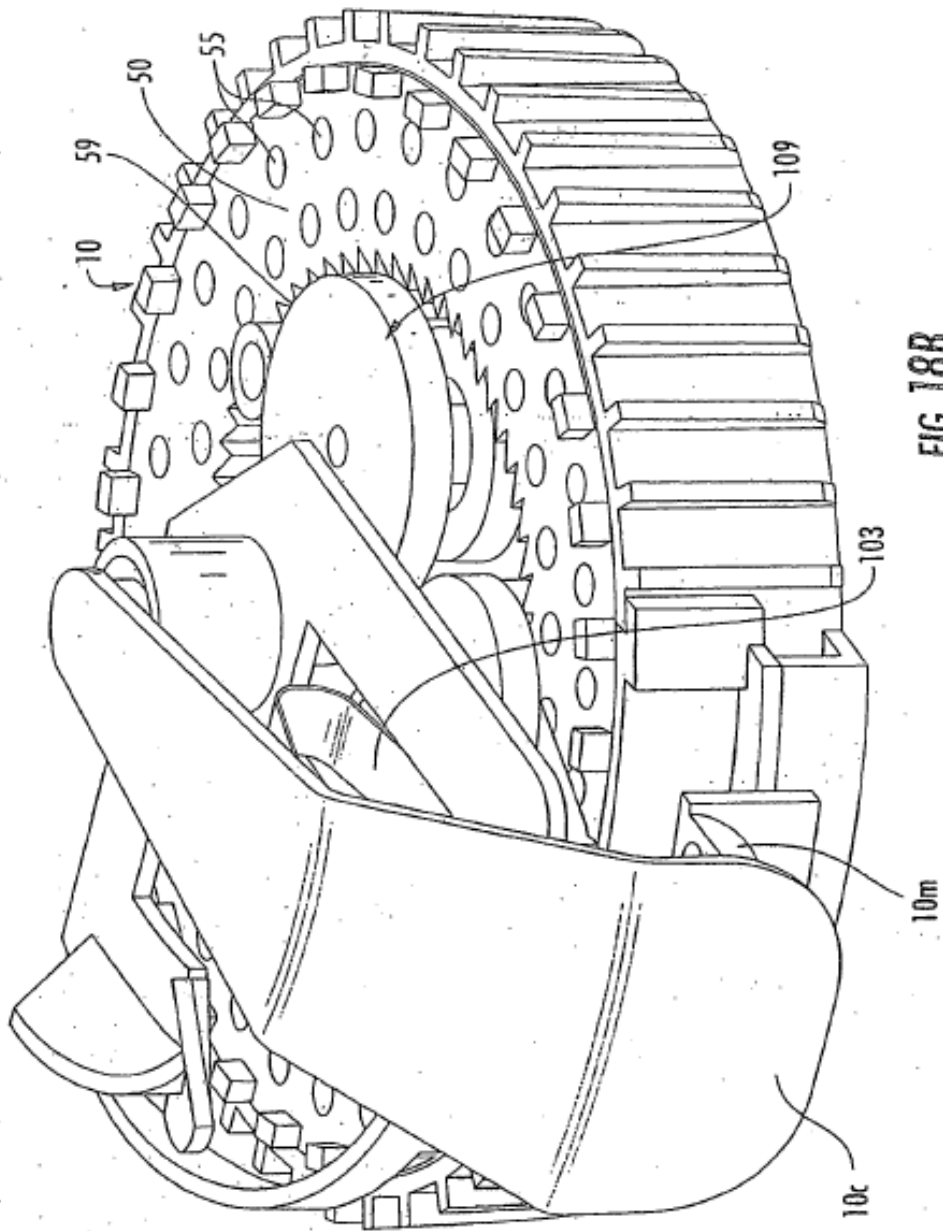
FIG. 17D

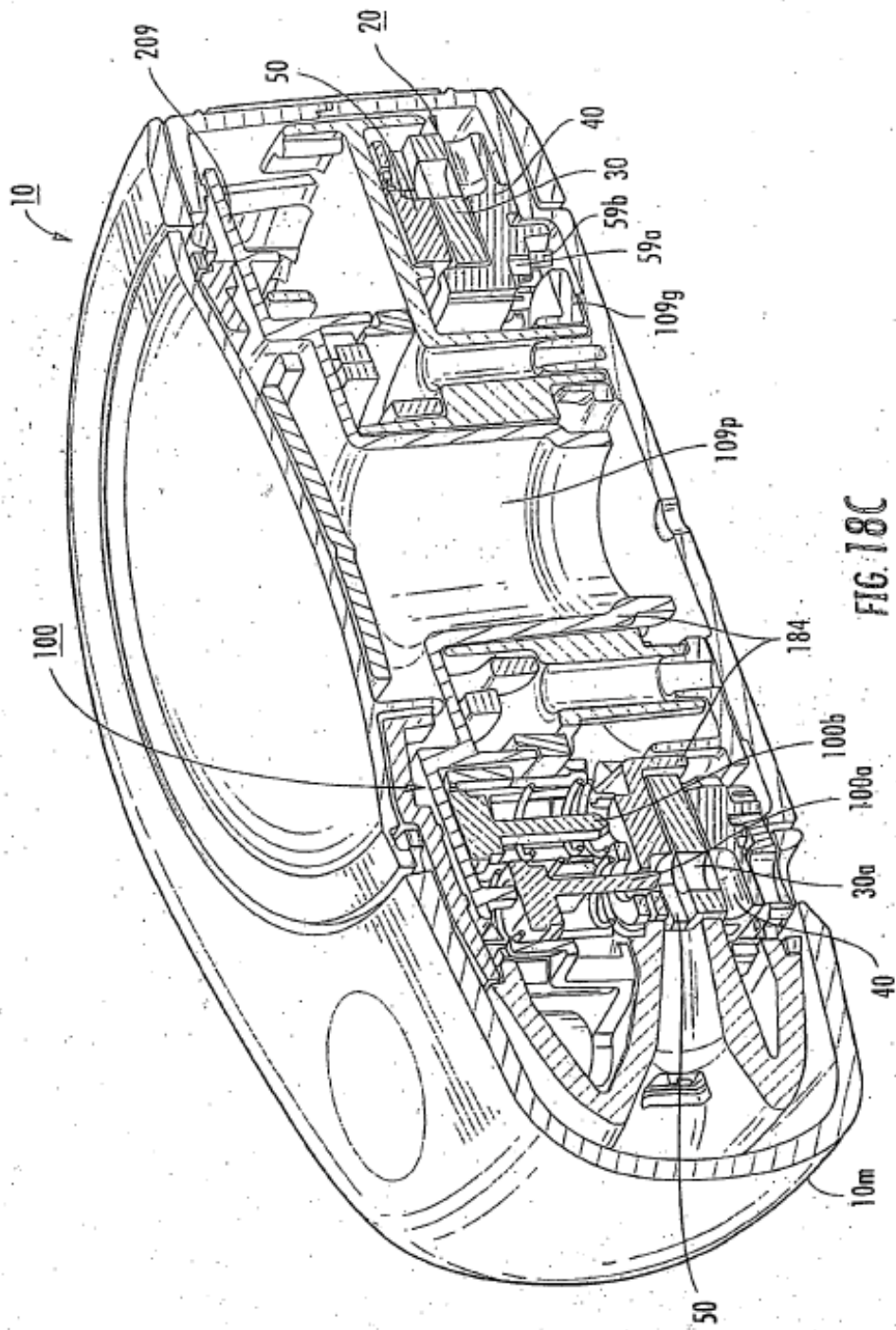


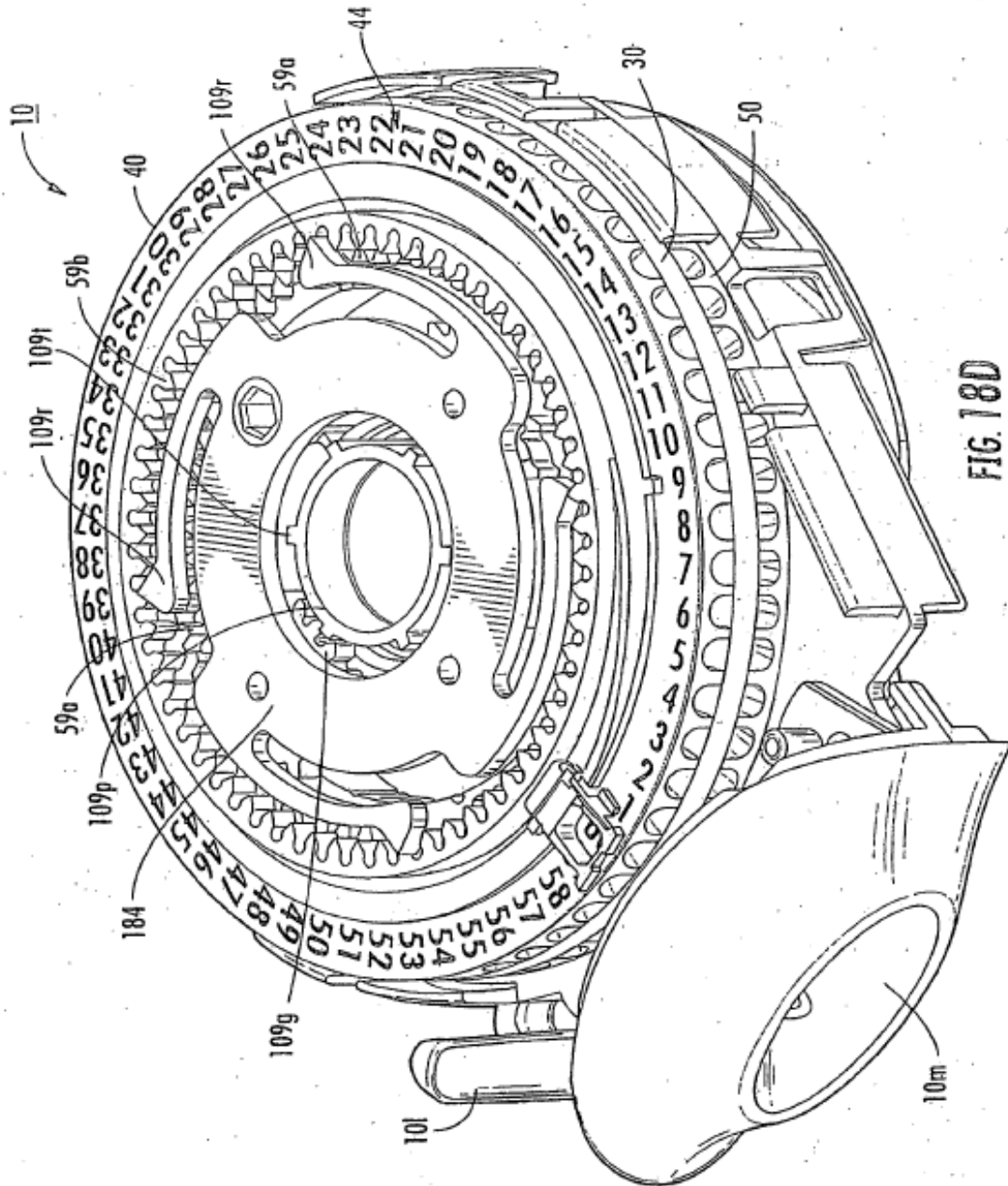


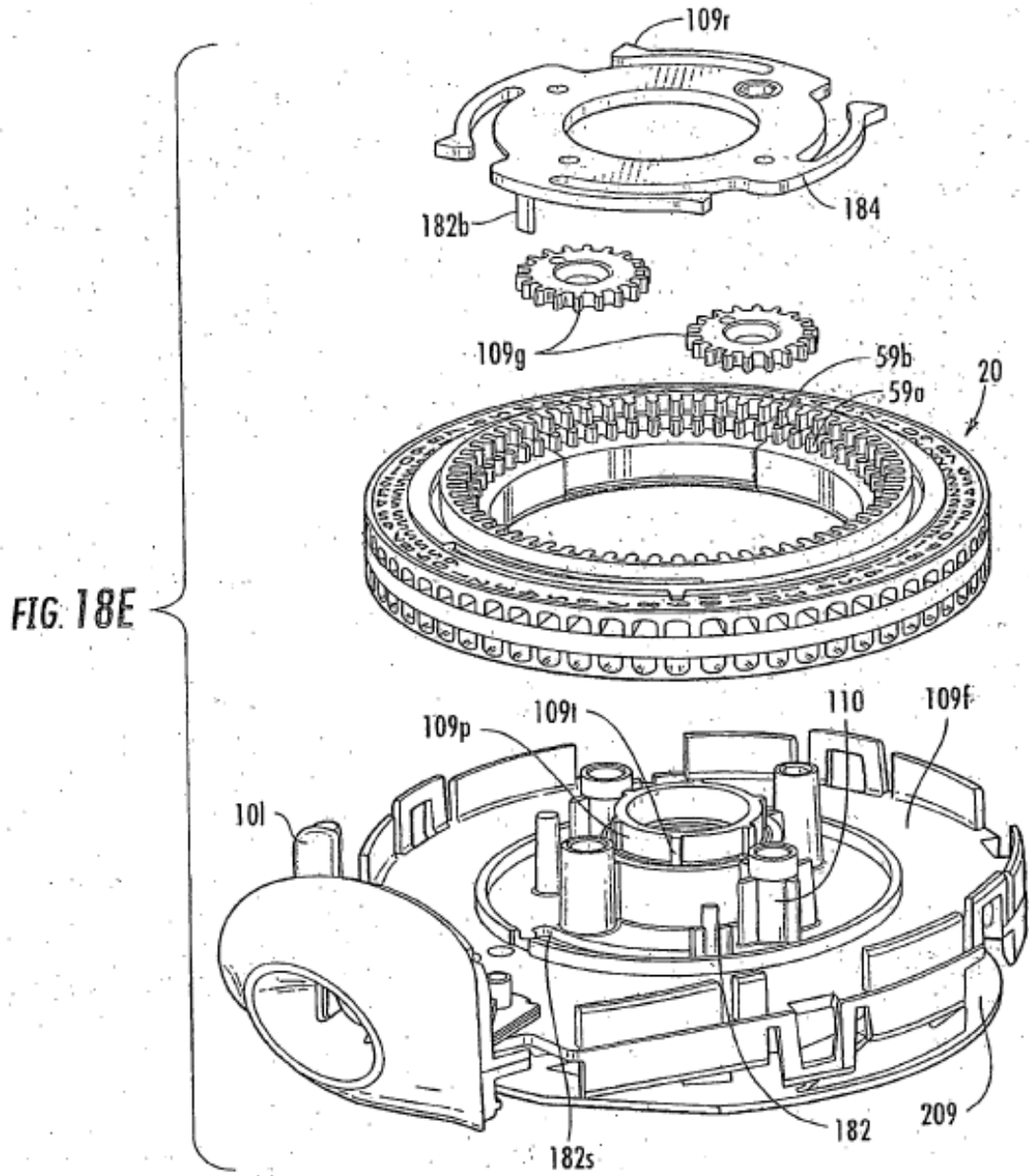












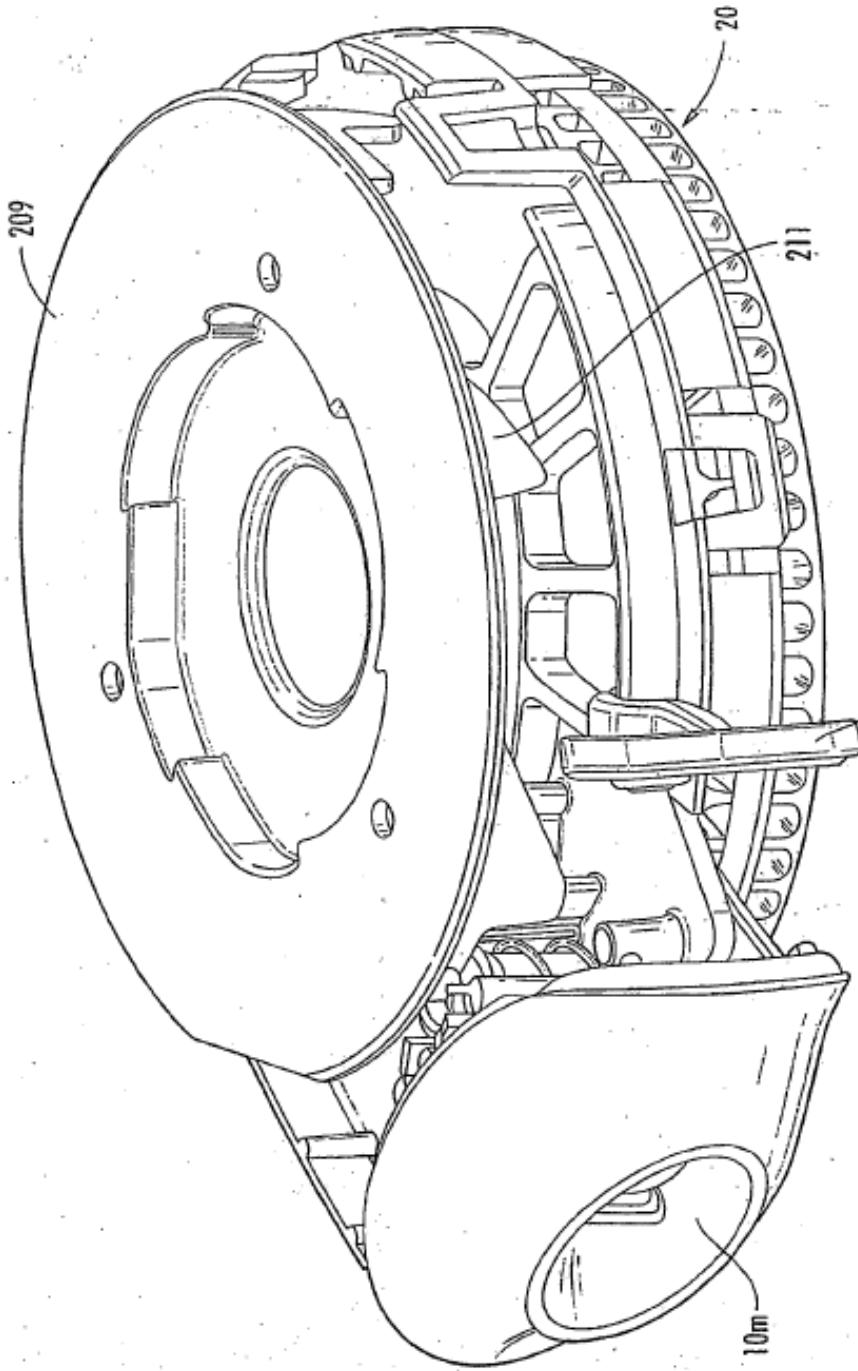
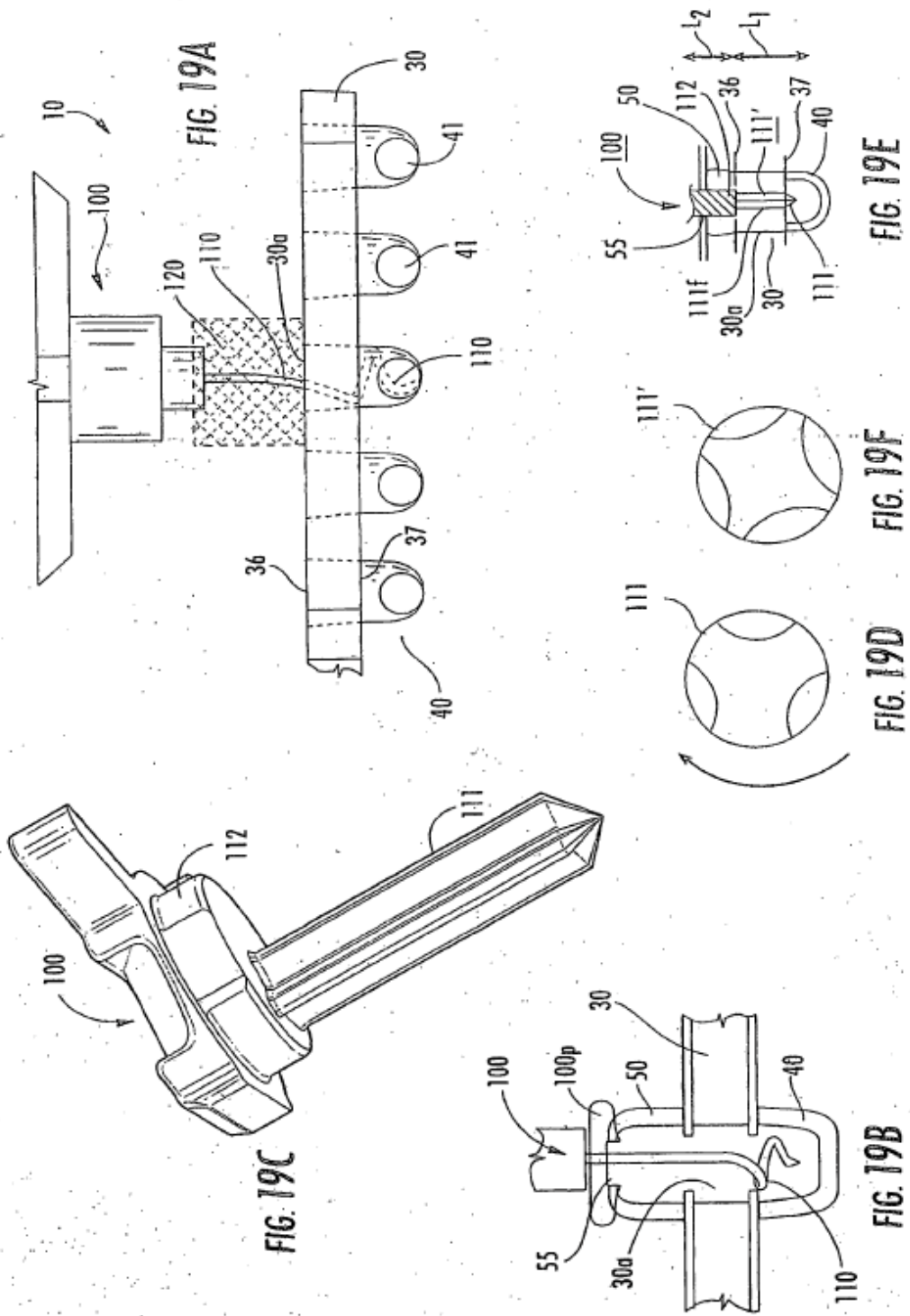
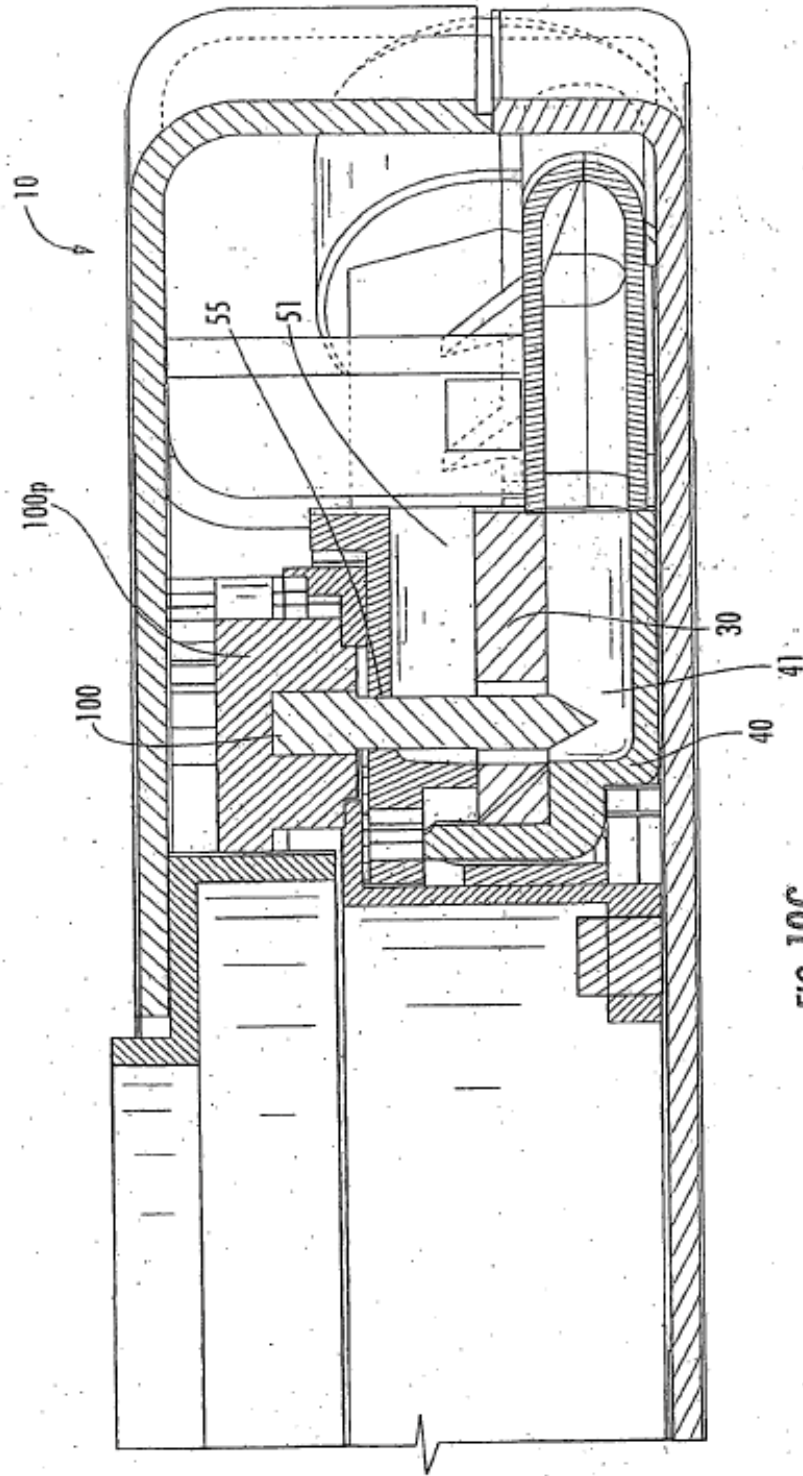
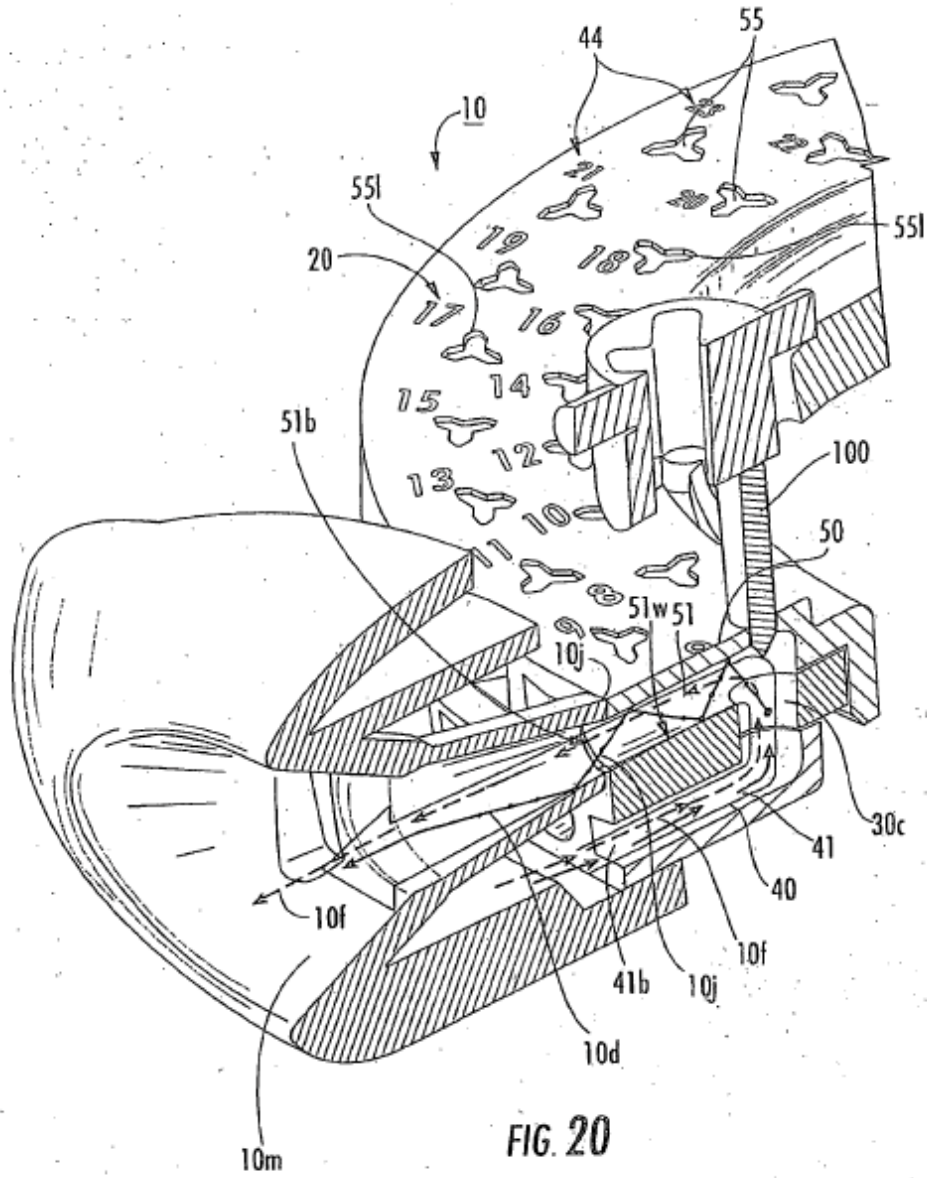


FIG. 18F







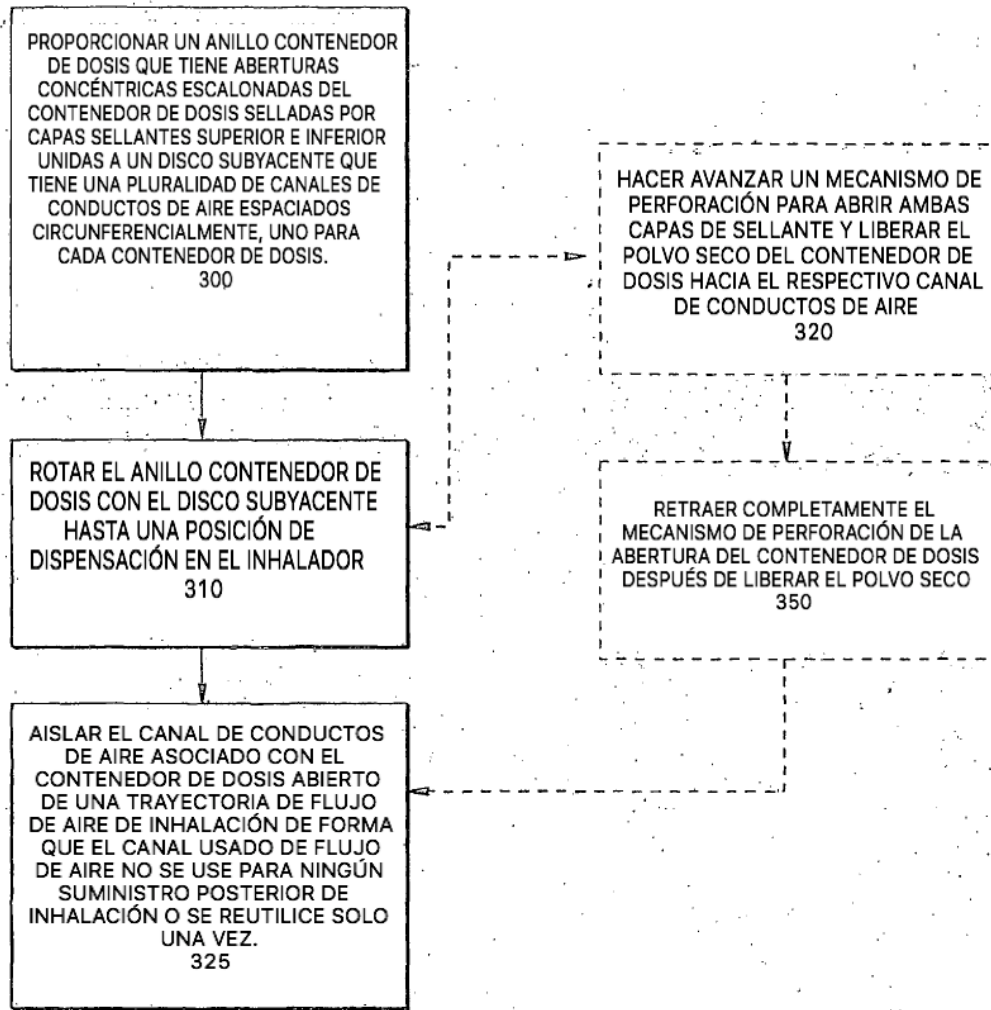


FIG. 21

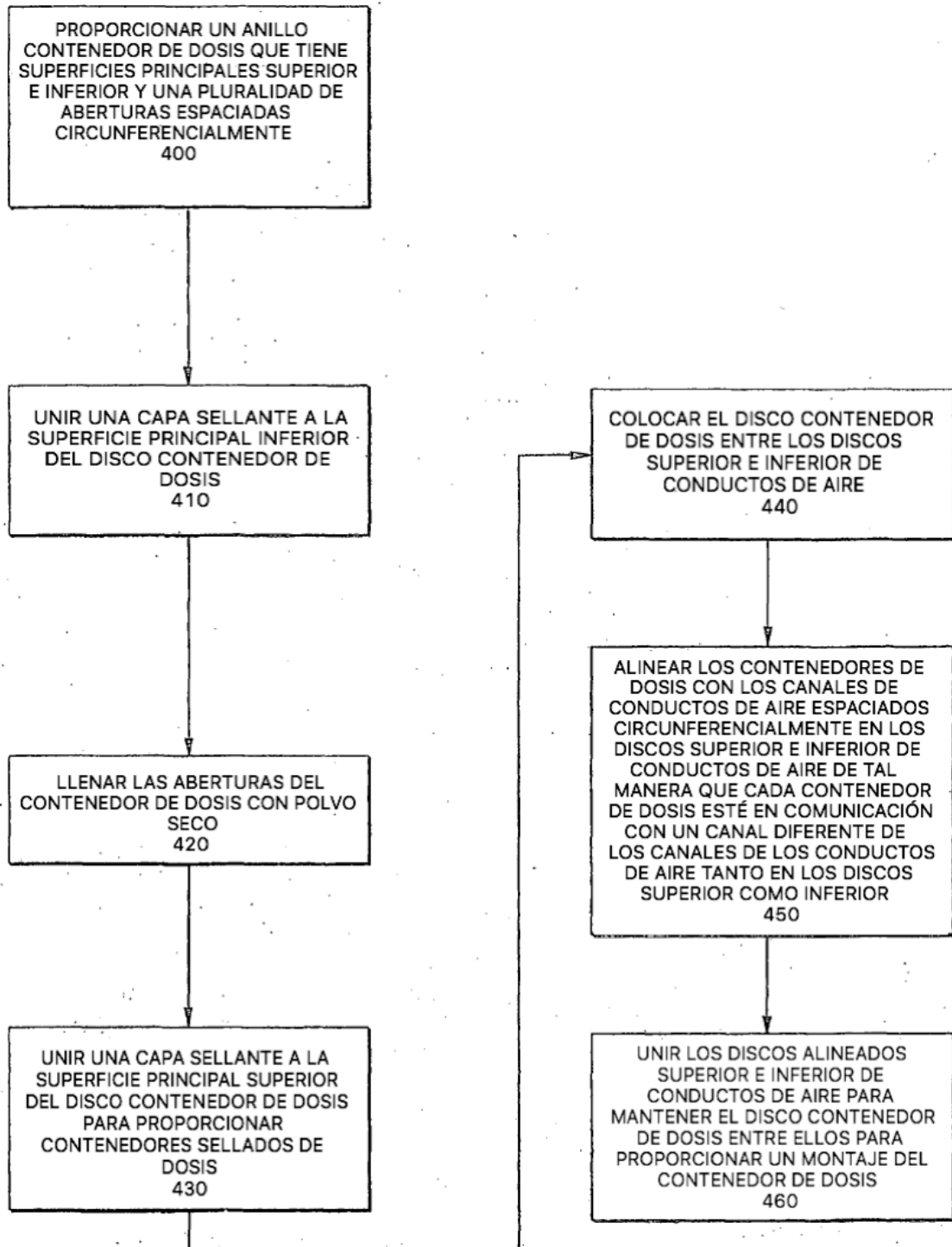


FIG. 22