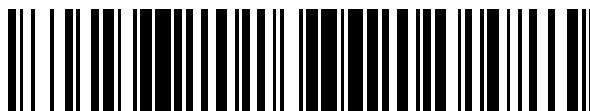


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 576 992**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.04.2011** **E 11720618 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016** **EP 2558148**

54 Título: **Botón de boquilla para inhalador de polvo seco**

30 Prioridad:

26.04.2010 TR 201003238

20.04.2010 TR 201003091

13.04.2010 TR 201002877

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

12.07.2016

73 Titular/es:

**SIMA PATENT VE LISANSLAMA HIZMETLERI
LTD.STI. (100.0%)**

**Yildiz Teknik Üniversitesi, Davutpasa Kampüsü,
Teknoloji Gelistirme Bölgesi D Blok K:3
Esenler, Istanbul, TR**

72 Inventor/es:

BILGIC, MAHMUT

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 576 992 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

Botón de boquilla para inhalador de polvo seco

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo de inhalación usado en la administración de medicamento en forma de polvo seco a pacientes mediante la vía de inhalación. Además, la presente invención se refiere a un dispositivo de inhalación que proporciona administración de medicamento en polvo seco tal como se almacena en envases de blíster de manera eficaz y segura, y al método para usar dicho dispositivo.

Descripción de la técnica anterior

Se conoce bien usar dispositivos de inhalación para administrar medicamentos utilizados en el tratamiento y la profilaxis de enfermedades respiratorias mediante la vía de inhalación. El tratamiento por inhalación es el método de tratamiento más comúnmente preferido en estas enfermedades ya que los dispositivos de inhalación proporcionan facilidad de uso; los medicamentos tienen un comienzo de tiempo más rápido que resulta de la administración local y tienen menos efectos secundarios. Los dispositivos de inhalación se han diseñado con el fin de proporcionar la administración eficaz y suficiente de los medicamentos usados en el tratamiento de enfermedades respiratorias, particularmente en asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estos dispositivos de inhalación varían según sus mecanismos de funcionamiento y la forma física del medicamento que va a administrarse.

En los dispositivos de inhalación usados para administrar fármacos en forma de polvo seco, el fármaco se porta en depósitos, cápsulas o envases de blíster. Es importante administrar cada dosis al paciente con corrección y precisión exactas puesto que la dosis de medicamento requerida en la inhalación es muy baja. Se usan comúnmente los dispositivos de inhalación que comprenden envases de blíster, que son uno de los tipos de dispositivos de inhalación utilizados para la inhalación de los medicamentos en forma de polvo seco mencionados anteriormente. El envase de blíster está compuesto por una pluralidad de cavidades de blíster cada una de las cuales contiene medicamento en forma de polvo seco. En respuesta a cada activación del dispositivo de inhalación para realizar la inhalación, se indexa el envase de blíster desde una parte del dispositivo hasta la otra; se abre una de las cavidades de blíster y queda lista una dosis del medicamento en polvo seco para inhalación posteriormente a la deslaminación del envase de blíster o a la perforación del mismo mediante la perforación de componentes en el dispositivo.

Es sumamente importante administrar una cantidad suficiente del medicamento en polvo seco contenido en la cavidad de blíster que se abre para realizar una inhalación eficaz en los dispositivos de inhalación que comprenden envases de blíster a los pulmones en cada activación. Además de las características físicas y químicas del medicamento en polvo seco tales como tamaño de partícula aerodinámico adecuado, forma de partícula adecuada, uniformidad de la distribución del tamaño de partícula, bajas fuerzas de dispersión aerodinámica, baja densidad, alta estabilidad física y química, el mecanismo y/o las especificaciones del dispositivo de inhalación son los factores que afectan a la eficacia de la inhalación. El fuerte efecto de los medicamentos, que se usan en el tratamiento por inhalación, a dosis bajas subraya la importancia de la dosificación controlada en cada inhalación durante el tratamiento por inhalación.

La dosificación insuficiente del medicamento en polvo seco administrado al paciente durante la operación de inhalación da como resultado la ausencia de efectos deseados mientras que la sobredosis da como resultado efectos secundarios no deseados. Por tanto, se requiere que se administre la cantidad necesaria del medicamento en polvo seco al paciente durante la inhalación para que se observe el efecto deseado en el tratamiento.

Debido al hecho de que los medicamentos en forma de polvo seco que se utilizan en el tratamiento por inhalación tienen fuertes efectos incluso en cantidades muy bajas y tienen efectos secundarios graves, el uso accidental de estos medicamentos por personas sanas, particularmente por niños, podría ser peligroso. Además, la activación inadvertida del dispositivo fuera del tiempo de inhalación puede hacer que los blísteres se abran infructuosamente y que el medicamento en polvo seco en los blísteres se derrame en el dispositivo, lo que da como resultado la ingestión de dosis incontrolada.

Se han diseñado una amplia variedad de dispositivos de inhalación para permitir la inhalación del medicamento en forma de polvo seco desde blísteres.

A continuación se resumen algunos de los dispositivos presentes en el estado de la técnica;

El documento WO 2009/003989 da a conocer un inhalador adecuado para la administración del medicamento en forma de polvo seco desde un envase de blíster compuesto por una pluralidad de cavidades de blíster. Dicho dispositivo comprende una boquilla, un mecanismo de engranaje, una cubierta giratoria de boquilla, un engranaje de accionamiento, un alojamiento y un fiador para impedir el movimiento de la cubierta de boquilla.

El documento US 2009/078252 da a conocer un sistema de detección de fallos para inhaladores de polvo seco. El documento se refiere principalmente a detectar la rotura o algún otro tipo de fallo (tal como estiramiento o deslaminación o rasgado) de la tira de blíster para impedir que el usuario use el dispositivo aunque ya no administre el polvo seco.

5 El documento GB 2447560 da a conocer un inhalador de polvo seco en el que el dispositivo se activa con el movimiento de la boquilla de manera que es fácil de usar y la dosis no se expone a la humedad y la contaminación del aire ya que el sello se rompe sólo antes del uso.

10 El documento WO02/36189 da a conocer un dispensador de medicamentos que comprende; un cuerpo, un soporte conformado para ajustarse dentro de dicho cuerpo y que puede moverse en relación con el cuerpo, un casete que contiene un portador de medicamento en el que el movimiento del soporte en relación con el cuerpo da como resultado el movimiento del casete entre una primera posición y una segunda posición de manera que el casete pueda retirarse reversiblemente del soporte cuando el casete está en la segunda posición.

15 Según esto, el inventor ha diseñado un dispositivo de inhalación que es adecuado para la administración del medicamento en forma de polvo seco desde un envase de blíster y permite la ingestión de dosis controlada del medicamento en forma de polvo seco durante cada inhalación.

20 La presente invención se refiere a un dispositivo de inhalación que garantiza eliminar los problemas mencionados anteriormente. Por tanto, la presente invención se refiere a un dispositivo de inhalación seguro que se ha diseñado para no permitir la activación inadvertida y accidental y proporcionar la administración del medicamento en polvo seco al paciente con dosificación controlada.

25 La presente invención también se refiere a un dispositivo de inhalación que es adecuado para la administración del medicamento en forma de polvo seco desde un envase de blíster y tiene un mecanismo que garantiza que el envase de blíster se coloque de manera correcta y precisa en respuesta a cada activación del dispositivo.

30 La presente invención también se refiere a un dispositivo de inhalación que tiene un mecanismo que proporciona que el paciente se asegure de que se inhala la cantidad requerida del medicamento en polvo seco para el tratamiento durante cada inhalación.

Sumario de la invención

35 Según la presente invención, un dispositivo de inhalación adecuado para la administración del medicamento en forma de polvo seco desde un envase de blíster compuesto por una pluralidad de cavidades de blíster que están separadas a intervalos iguales, cada una de las cuales comprende medicamento en forma de polvo seco; comprendiendo el dispositivo de inhalación:

40 una boquilla que permite que el paciente inhale el medicamento en forma de polvo seco desde el blíster abierto en uso;

un mecanismo de engranaje que permite en uso que el envase de blíster se indexe y que el medicamento en forma de polvo seco esté listo para su inhalación;

45 una cubierta giratoria de boquilla que oculta la boquilla y que desencadena el mecanismo de engranaje;

un engranaje de accionamiento que es un componente del mecanismo de engranaje y se une con la cubierta de boquilla a través de un punto de conexión de una cubierta de boquilla, y

50 un alojamiento situado entre un elemento de alojamiento superior y un elemento de alojamiento inferior en el que están encerrados el envase de blíster y el mecanismo de engranaje, y

un tapón para impedir el movimiento de la cubierta de boquilla caracterizado porque:

55 el tapón consiste en un botón de pulsación, un fiador y una parte de soporte; en el que el fiador se acopla con la parte de rebaje en la superficie interior de la cubierta de boquilla para impedir el movimiento de la cubierta de boquilla cuando la cubierta de boquilla está en una posición en la que la boquilla está completamente cubierta, y el botón de pulsación que se mueve de manera síncrona con el fiador se pulsa para permitir hacer girar la cubierta de boquilla para la activación del dispositivo de inhalación cuando la parte de soporte se acciona por resorte para permitir que se pulse el botón de pulsación.

60 El alojamiento del dispositivo de la presente invención se ha diseñado de manera que cada componente del envase de blíster y el mecanismo de engranaje, que tienen un papel significativo en permitir que el dispositivo funcione apropiadamente, esté situado correctamente y funcione armoniosamente. Para este fin, el alojamiento está dividido en varios compartimentos. La parte usada y la parte sin usar del envase de blíster se alojan en compartimentos

separados con el fin de impedir que el medicamento en forma de polvo seco que permanece en la cavidad de blíster abierta se derrame en los otros componentes del alojamiento. Además, el alojamiento también comprende un pico que permite que el envase de blíster se desprenda y un colector a través del cual el medicamento en polvo seco en el blíster abierto pasa antes de alcanzar la boquilla durante la inhalación. El alojamiento puede tener cualquier forma apropiada, aunque es preferiblemente elíptico o circular.

Los elementos de alojamiento superior e inferior se interbloquean entre sí y encierran el alojamiento con el fin de mantener el alojamiento y el mecanismo de engranaje fijados juntos. La cubierta de boquilla que oculta la boquilla se hace girar al deslizarse sobre los elementos de alojamiento superior e inferior. Partes labradas sobre la superficie de los elementos de alojamiento superior e inferior proporcionan la activación eficaz impidiendo el deslizamiento del dedo mientras se hace girar la cubierta de boquilla. Los elementos de alojamiento superior e inferior pueden tener cualquier forma apropiada que proporcione facilidad de uso.

La cubierta de boquilla que oculta la boquilla del dispositivo de la presente invención se ha diseñado de manera que también active el dispositivo. Cuando los elementos de alojamiento superior e inferior del dispositivo se unen entre sí, lengüetas de acoplamiento en la superficie interior del elemento de alojamiento inferior se acoplan con rebajes de acoplamiento en la superficie interior del elemento de alojamiento superior y los elementos de alojamiento superior e inferior se fijan estrechamente. Además, los salientes en los elementos de alojamiento superior e inferior se unen extremo con extremo y forman una trayectoria restringida donde la cubierta de boquilla gira. Antes de cada inhalación, la boquilla se descubre y una dosis del medicamento en forma de polvo seco queda lista para su inhalación cuando una de las cavidades de blíster se abre como resultado de hacer girar manualmente la cubierta de boquilla a lo largo de la trayectoria restringida uniendo los salientes en los elementos de alojamiento superior e inferior. La trayectoria de giro en la que se mueve la cubierta está restringida en ambos extremos por los salientes de los elementos de alojamiento superior e inferior. La trayectoria de distancia constante que definen los salientes de los elementos de alojamiento superior e inferior da como resultado que la cubierta de boquilla se haga girar con un ángulo fijo en el intervalo de 30° a 160°, preferiblemente, de 50° a 120°, lo más preferiblemente de 55°, 60°, 65°, 70°, 75°, 80° a 92,5°, 95°, 97,5°, 100°, 102,5°, 105°, 107,5°, 110°, 112,5°, 115° en respuesta a cada activación del dispositivo.

La cubierta de boquilla que desencadena el mecanismo de engranaje del dispositivo puede encontrarse en una de dos posiciones. Tras pulsar el botón de pulsación del tapón, la cubierta de boquilla puede cambiarse fácilmente desde la primera posición hasta la segunda posición. Cuando la cubierta de boquilla está en la primera posición, la cubierta de boquilla reside sobre la parte sobresaliente en un extremo de la trayectoria de giro. Cuando la primera posición está activada, la cubierta de boquilla está completamente cubierta y el dispositivo está en modo de espera. Cuando la cubierta de boquilla está en la segunda posición, la cubierta de boquilla reside sobre la parte sobresaliente en el otro extremo de la trayectoria de giro y una dosis del medicamento en polvo seco queda lista para su inhalación con la activación del dispositivo.

En cada activación del dispositivo de inhalación, si el envase de blíster no se indexa o se coloca apropiadamente, se inhala menos de la cantidad requerida del medicamento en polvo seco ya que la cavidad de blíster no se abre completamente; o se inhala más de la cantidad requerida del medicamento en polvo seco si se abre más de una cavidad de blíster, lo que puede dar como resultado complicaciones peligrosas para el paciente. Por tanto, es sumamente importante proporcionar el blíster para que se coloque en una posición correcta y para que se abra completamente en cada activación del dispositivo de inhalación.

Según la presente invención, hay cubiertas protectoras en los puntos de conexión de la cubierta de boquilla. Cada una de las cubiertas protectoras comprende una parte de fijación y una parte de extensión. Estas cubiertas protectoras se fijan al dispositivo de inhalación mediante las partes de fijación que están presentes bajo las cubiertas protectoras y que se acoplan con orificios en el elemento de alojamiento superior e inferior del dispositivo de inhalación. Las partes de extensión que están presentes en el centro de la superficie interior de las cubiertas protectoras permiten que la cubierta de boquilla se conecte con el dispositivo de inhalación pasando a través de los puntos de conexión de la cubierta de boquilla.

La cubierta de boquilla tiene dos puntos de conexión. Uno de ellos está en un lado de la cubierta de boquilla y el otro está en otro lado de la cubierta de boquilla para permitir que la cubierta de boquilla se conecte con el dispositivo de inhalación. La cubierta de boquilla del dispositivo de inhalación se une con el mecanismo de engranaje mediante el engranaje de accionamiento a través de un punto de conexión de la cubierta de boquilla. Sólo se conecta un extremo del engranaje de accionamiento con un punto de conexión de la cubierta de boquilla mientras que el otro extremo del engranaje de accionamiento no se conecta a la cubierta de boquilla en ningún punto. El extremo del engranaje de accionamiento que se fija en un punto de conexión de la cubierta de boquilla tiene un orificio en el centro. Además, cada uno de los puntos de conexión tiene por sí mismo forma de orificio. Por tanto, el extremo del engranaje de accionamiento se hace pasar a través del punto de conexión de la cubierta de boquilla mientras que la parte de extensión presente en el centro de la superficie interior de la cubierta protectora se hace pasar a través tanto del centro de dicho extremo del engranaje de accionamiento como del punto de conexión de la cubierta de boquilla.

La forma de un punto de conexión de la cubierta de boquilla es diferente de la forma del otro punto de conexión de la cubierta de boquilla así como la forma del extremo del engranaje de accionamiento que está conectado a un punto de conexión de la cubierta de boquilla es diferente de la forma del otro extremo del engranaje de accionamiento.

La forma del extremo del engranaje de accionamiento que coincide con el punto de conexión de la cubierta de boquilla a través del cual pasa dicho extremo del engranaje de accionamiento, tiene un área superficial en el intervalo de 30-100 mm² preferiblemente en el intervalo de 32-90 mm² y más preferiblemente en el intervalo de 40-80 mm² y particularmente en el intervalo de 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55 a 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75 mm². El ajuste del área superficial en el intervalo facilitado anteriormente permite una transmisión de la fuerza de al menos 5 Newton que se aplica para permitir que el movimiento de giro de la cubierta de boquilla se transmita al mecanismo de engranaje de manera correcta. Además, la forma del extremo del engranaje de accionamiento es preferiblemente cuadrangular, lo más preferiblemente un trapecioide, con un área superficial en el intervalo definido. Por tanto, el extremo del engranaje de accionamiento con el área superficial en el intervalo de 30-100 mm² pasa a través de un punto de conexión de la cubierta de boquilla y esto permite que el movimiento de giro de la cubierta de boquilla se transmita al mecanismo de engranaje de manera correcta a través sólo de un extremo del engranaje de accionamiento y permite que la cubierta de boquilla se sincronice con el engranaje de accionamiento.

Cada una de las cubiertas protectoras presentes en uno de los puntos de conexión de la cubierta de boquilla se fija al dispositivo de inhalación mediante la parte de fijación. Un diente de guía en la superficie interior de cada una de las cubiertas protectoras se guía en la trayectoria de guía que está por encima del punto de conexión mientras que la cubierta de boquilla se hace girar para la activación del dispositivo de inhalación a lo largo de la trayectoria de giro restringida. Los dientes de guía se hacen pasar a través de los orificios en el elemento de alojamiento superior y el elemento de alojamiento inferior tal como están en la superficie interior de las cubiertas protectoras.

El otro punto de conexión de la cubierta de boquilla que no está conectado a ningún extremo del engranaje de accionamiento se asocia con el dispositivo de inhalación a través de la parte de extensión de la cubierta protectora que pasa a través de dicho punto de conexión de la cubierta de boquilla así como con el centro del elemento de alojamiento superior. Además, el punto de conexión de la cubierta de boquilla que está conectado al extremo del engranaje de accionamiento con el área superficial en el intervalo de 30-100 mm² se asocia con el dispositivo de inhalación a través de la otra parte de extensión de la cubierta protectora que pasa a través de dicho punto de conexión de la cubierta de boquilla así como con el centro del elemento de alojamiento inferior.

En cada activación del dispositivo de inhalación, el mecanismo de engranaje se desencadena por el movimiento de giro de dicha cubierta de boquilla desde la primera posición hasta la segunda posición a lo largo de la trayectoria de giro restringida en ambos extremos por las partes de saliente en los elementos de alojamiento superior e inferior para hacer que el envase de blíster avance. En cada activación del dispositivo, la trayectoria de distancia constante que definen los salientes de los elementos de alojamiento superior e inferior permite hacer girar dicha cubierta de boquilla con un ángulo fijo. Por consiguiente, debido al hecho de que un extremo del engranaje de accionamiento que coincide con el punto de conexión de la cubierta de boquilla a través del cual pasa dicho extremo tiene una forma que tiene un área superficial en el intervalo de 30-100 mm², en cada activación del dispositivo de inhalación, sólo el giro de dicha cubierta de boquilla desde la primera posición hasta la segunda posición en la trayectoria de distancia constante garantiza que se haga avanzar el envase de blíster la misma distancia y que el blíster abierto esté en una posición correcta de modo que pueda inhalarse la cantidad suficiente de la formulación de polvo seco contenida en el blíster abierto. Además de esto, el paciente está seguro de que el blíster está abierto completamente o no controlando la posición de la cubierta de boquilla en la trayectoria de distancia constante. En otras palabras, si la cubierta de boquilla está en la segunda posición en la que reside sobre la parte de saliente en el otro extremo de la trayectoria de giro de distancia constante, el paciente está seguro de que un blíster está completamente abierto y una dosis del medicamento en polvo seco contenida en el blíster abierto queda lista para su inhalación; si la cubierta de boquilla está entre la primera posición y la segunda posición, el paciente está seguro de que un blíster no está completamente abierto.

Según la presente invención, cada engranaje del mecanismo de engranaje en el dispositivo se acopla directa o indirectamente entre sí. El engranaje de accionamiento, que es uno de los componentes del mecanismo de engranaje, hace que la cubierta de boquilla desencadene el mecanismo de engranaje. En cada activación del dispositivo, el movimiento de giro de ángulo constante de la cubierta se transmite al engranaje de una rueda de trinquete de indexación que se interbloquea con una rueda de indexación a través del engranaje de accionamiento. La rueda de indexación se sincroniza con la rueda de trinquete de indexación cuando la cubierta de boquilla se cambia desde la primera posición hasta la segunda posición. El engranaje de la rueda de indexación se acopla con un engranaje de rueda de arrollamiento y un engranaje de piñón y el giro del engranaje de rueda de indexación hace que también se muevan. Una rueda de mecanismo se acopla con el interior del engranaje de rueda de arrollamiento a través de los brazos de la rueda de mecanismo. Un engranaje de compensación que se acopla con un engranaje pequeño bajo un engranaje de base gira por medio del engranaje de base que se acopla con un engranaje de piñón y un engranaje de compensación con el movimiento de la cubierta de boquilla. Por tanto, con el giro de la rueda de indexación, se hace que la lámina de tapa del envase de blíster se enrolle en las alas de la rueda de arrollamiento a medida que se hace girar la rueda de arrollamiento por la rueda de mecanismo y el engranaje de compensación gira

para presentar el nuevo número de blíster sin usar desde la abertura de presentación.

Según la presente invención, la rueda de indexación puede ser otro componente del mecanismo de engranaje. Los rebajes de la rueda de indexación coinciden con la forma del envase de blíster. El hecho de que las cavidades de blíster del envase de blíster se alojen en estos rebajes en secuencia mientras gira la rueda de indexación permite que el envase de blíster se indexe apropiadamente. El ángulo de giro de la rueda de indexación depende del número de los rebajes de la rueda de indexación. En cada activación del dispositivo de inhalación, la rueda de indexación puede hacerse girar con un ángulo de 15° a 120°. Según la invención, hay preferiblemente 8 rebajes de la rueda de indexación. Por tanto, se supone que la rueda de indexación gira con el ángulo de 45° en respuesta a cada activación del dispositivo para que la cavidad de blíster abierta se coloque correctamente. El engranaje de accionamiento que se conecta con la cubierta de boquilla transmite correctamente el movimiento de giro constante, con un ángulo en el intervalo de 30° a 160°, preferiblemente, de 50° a 120°, lo más preferiblemente de 55°, 60°, 65°, 70°, 75°, 80° a 92,5°, 95°, 97,5°, 100°, 102,5°, 105°, 107,5°, 110°, 112,5°, 115°, de la cubierta de boquilla al engranaje de la rueda de trinquete de indexación cuando se activa el dispositivo. Cuando los brazos de la rueda de trinquete de indexación se interbloquean con la rueda de indexación desde el interior, la rueda de indexación y la rueda de trinquete de indexación se sincronizan. Por tanto, el giro de ángulo constante que ejecuta la cubierta de boquilla cuando se activa el dispositivo hace que la rueda de indexación gire con un ángulo constante de 45°. La longitud de la trayectoria que sigue la cubierta de boquilla y el valor del ángulo constante se ajustan de manera que la rueda de indexación gira 45° en respuesta a cada activación del dispositivo. Por tanto, el envase de blíster está completamente abierto para la inhalación de las cantidades suficientes del medicamento en forma de polvo seco como resultado de la colocación correcta del envase de blíster en respuesta a cada activación del dispositivo de la presente invención.

El dispositivo de inhalación de la presente invención tiene un tapón que está situado entre el elemento de alojamiento inferior y el alojamiento al acoplarse con los dos orificios en el elemento de alojamiento inferior. Este tapón consiste en un botón de pulsación, un fiador y una parte de soporte. Cada uno del botón de pulsación y el fiador pasa a través de un orificio del elemento de alojamiento inferior y se muestra desde el exterior cuando la parte de soporte está situada en el interior del dispositivo de inhalación y no se muestra desde el exterior. Según la presente invención, para la activación del dispositivo de inhalación, la cubierta de boquilla se cambia desde la primera posición hasta la segunda posición a lo largo de la trayectoria de giro. Sin embargo, el fiador se acopla a la parte de rebaje en superficie interior de la cubierta de boquilla para impedir el movimiento de la cubierta de boquilla cuando la cubierta de boquilla está en la primera posición en la que la boquilla está completamente cubierta. Puesto que el botón de pulsación se mueve de manera síncrona con el fiador, cuando se pulsa el botón de pulsación, se hace avanzar el fiador hacia delante dentro del dispositivo de inhalación y se desacopla de la cubierta de boquilla. Una vez que el fiador se desacopla de la cubierta de boquilla, la cubierta de boquilla puede hacerse girar desde la primera posición hasta la segunda posición para activar el dispositivo de inhalación.

Debido a la parte de soporte del tapón, no hay necesidad de un resorte para permitir que se pulse el botón de pulsación. Hay un extremo que está integrado con la parte de soporte y se apoya en el alojamiento del dispositivo de inhalación. Cuando se pulsa el botón de pulsación, la parte de soporte se acciona por resorte sobre el extremo de dicha parte de soporte y tanto el botón de pulsación como el fiador se hacen avanzar hacia delante dentro del dispositivo de inhalación.

Adicionalmente, al menos un componente que está situado en el elemento de alojamiento inferior y sirve como otro tapón se acopla con los dientes de al menos uno de los engranajes del mecanismo de engranaje y estabiliza el engranaje en una posición adecuada con el fin de impedir el giro hacia atrás del envase de blíster. Aunque el tapón puede dificultar el giro de cualquier engranaje del mecanismo de engranaje, preferiblemente dificulta el giro de la rueda de indexación conectada con la rueda de trinquete de indexación. El tapón puede ser adecuado en cualquier parte en el elemento de alojamiento inferior y puede tener cualquier forma. Por consiguiente, el dispositivo de inhalación según la presente invención tiene dos tapones que hacen que el envase de blíster se coloque de manera correcta y precisa en respuesta a cada activación del dispositivo impidiendo la activación accidental del dispositivo de inhalación. Por tanto, se permite la dosificación controlada del medicamento en polvo seco en la cavidad de blíster abierta cuando se activa el dispositivo.

El término "dosificación controlada" se refiere a la ingestión del medicamento en forma de polvo seco en la cantidad requerida.

El engranaje de compensación en el dispositivo relacionado con la presente invención presenta el número de las cavidades de blíster sin usar que quedan en el dispositivo. En respuesta a la activación del dispositivo por la cubierta de boquilla, la boquilla se descubre, el envase de blíster se indexa y se prepara una dosis del medicamento en polvo seco para su inhalación mientras el engranaje de compensación gira también.

En el engranaje de compensación, existen números iguales al número de las cavidades de blíster presentes en el dispositivo y están separadas en ángulos iguales. En un dispositivo que comprende 60 dosis, el ángulo entre los números es de aproximadamente 5°. El engranaje de compensación gira como resultado de la transmisión del giro del engranaje de rueda de indexación a través del engranaje de piñón y el engranaje de base. En respuesta a cada

activación del dispositivo, el giro de la rueda de indexación con el mismo ángulo cada vez debido a la transmisión correcta del movimiento de la cubierta de boquilla al mecanismo de engranaje a través del engranaje de accionamiento da como resultado también el giro del engranaje de compensación alrededor del mismo ángulo y cada número en el engranaje de compensación se observa claramente a través de la abertura de presentación en el elemento de alojamiento superior. Por tanto, el paciente está seguro del número de cavidades de blíster sin usar que quedan en el dispositivo.

Antes de la inhalación, el dispositivo se activa haciendo girar la cubierta de boquilla a lo largo de la trayectoria de giro, y el engranaje de accionamiento con el área superficial en el intervalo de 30-100 mm² un extremo del cual se une con un punto de conexión de la cubierta de boquilla transmite de manera precisa el movimiento de la cubierta de boquilla al engranaje de la rueda de trinquete de indexación. La rueda de trinquete de indexación se interbloquea con la rueda de indexación desde el interior a través de sus brazos y permite que la rueda de indexación gire 45° en cada activación del dispositivo. Con el movimiento de la rueda de indexación, el envase de blíster se indexa y se desprende por medio del pico presente en el alojamiento. Cuando el engranaje de rueda de indexación se acopla con el engranaje de rueda de arrollamiento y el engranaje de piñón, estos engranajes se sincronizan con la rueda de indexación. Puesto que la rueda de mecanismo se acopla tanto con el engranaje de rueda de arrollamiento como con la rueda de arrollamiento, el giro del engranaje de rueda de arrollamiento hace que se mueva la rueda de arrollamiento y la lámina de tapa del envase de blíster se enrolla estrechamente sobre la rueda de arrollamiento. El engranaje de piñón se acopla con el engranaje de base mientras que el engranaje pequeño bajo el engranaje de base se acopla con el engranaje de compensación. En resumen, el movimiento de la cubierta de boquilla a lo largo de la trayectoria de giro hace que el envase de blíster se coloque de manera correcta como resultado del giro de la rueda de indexación 45° y el número de los blísteres no usados que quedan en el dispositivo se observa a través de la abertura de presentación cuando el engranaje de compensación gira 5°.

El dispositivo de inhalación según la presente invención comprende un envase de blíster compuesto por una pluralidad de cavidades de blíster cada una de las cuales comprende medicamento en forma de polvo seco y que están separadas a intervalos iguales. El envase de blíster porta el medicamento en forma de polvo seco en porciones de una dosis y es preferiblemente una tira de blíster y preferiblemente puede desprenderse. Las cavidades de blíster comprendidas en el envase de blíster están separadas en intervalos iguales y cada una de ellas porta una dosis del medicamento en forma de polvo seco.

Mientras el envase de blíster se indexa en la rueda de indexación, el pico en el alojamiento desprende el blíster. Por tanto, una dosis de medicamento en polvo seco queda lista para su inhalación una vez que el envase de blíster se abre por desprendimiento en cada activación del dispositivo.

La lámina de base del envase de blíster sobre la que están separadas las cavidades de blíster se acumula en el compartimento separado del alojamiento. Por otra parte, la lámina de tapa que proporciona el sello del envase de blíster se enrolla sobre la rueda de arrollamiento, que es uno de los componentes del mecanismo de engranaje colocado en el otro lado del alojamiento. La rueda de arrollamiento tiene una pluralidad de alas flexibles. Las alas flexibles de la rueda de arrollamiento se han diseñado de manera que equilibran la fuerza de atracción en la lámina de tapa del envase de blíster aplicada por la rueda de arrollamiento eliminando el aumento que surge en el diámetro de la rueda de arrollamiento como resultado de la lámina de tapa del envase de blíster que se enrolla sobre las alas de la rueda de arrollamiento. El giro de la rueda de arrollamiento se induce por el giro del engranaje de rueda de arrollamiento, con el que se acopla la rueda de arrollamiento, mediante la rueda de indexación cuando se activa el dispositivo. La rueda de mecanismo que se acopla con el engranaje de rueda de arrollamiento hace que la rueda de arrollamiento gire unidireccionalmente.

La cavidad de blíster que se abre como resultado del desprendimiento por el pico del envase de blíster está situada inmediatamente bajo el colector. Con la inhalación por el paciente, el flujo de aire que entra en el dispositivo a través de al menos una entrada de aire en el elemento de alojamiento superior atrae el medicamento en polvo seco en la cavidad de blíster abierta a través del colector hacia la boquilla y permite la administración de dicho medicamento al paciente. La entrada de aire en el elemento de alojamiento superior que permite la entrada de aire puede tener cualquier forma y tamaño adecuados que permitan que entre aire externo fácilmente en el dispositivo y a cualquier velocidad conveniente.

La entrada de aire a través de la cual pasa el flujo de aire externo está diseñada preferiblemente para no cerrarse cuando el paciente sujeta el dispositivo con el fin de no impedir el flujo de aire. Además, con el fin de administrar la cantidad requerida del medicamento en polvo seco en el blíster abierto al paciente, la entrada de aire está diseñada de manera que permita la entrada del flujo de aire a través de la entrada de aire con un ángulo conveniente.

Un extremo del colector comunica con el blíster abierto mientras que el otro extremo comunica con la entrada. En el extremo del colector que comunica con el blíster, al menos están situadas dos aberturas con cuatro subaberturas. Con la inhalación del paciente, algo del flujo de aire que entra a través de la entrada de aire pasa a través de una de esas aberturas y atrae el medicamento en forma de polvo seco a través de la otra abertura hacia el colector. Preferiblemente hay un canal de sección decreciente entre el colector y la boquilla para conectar estos componentes entre sí. El medicamento en forma de polvo seco que se atrae hacia el colector con el flujo de aire se administra al

paciente a través de la boquilla. El colector puede tener cualquier forma apropiada aunque preferiblemente es más largo de 1 mm.

5 La boquilla está diseñada para ajustarse a la boca para que el paciente inhale cómodamente el medicamento en forma de polvo seco. Según la forma del dispositivo, la boquilla puede tener cualquier forma o tamaño adecuado así como puede ser fija o móvil. Además, podría estar unida o no unida a la cubierta superior y/o a la inferior.

10 Cada componente del dispositivo relacionado con la presente invención puede estar compuesto por cualquier material adecuado aunque preferiblemente están compuestos por plástico. Estos plásticos pueden elegirse preferiblemente de un grupo que comprende los tipos de estireno-acrilonitrilo, poli(acetato de oximetileno), compuesto acrílico-poli(metacrilato de metilo), acetato de celulosa, poliéter éter cetona, poli(cloruro de vinilo), polietileno, polipropileno, acrilonitrilo butadieno-estireno, policarbonato, poliamida, poliestireno, poliuretano o fluoropolímero aunque es preferiblemente poli(acetato de oximetileno). Los componentes de plástico pueden fabricarse mediante métodos como moldeo por inyección. Además, cada componente puede tener cualquier color adecuado.

20 Según la presente invención, la tapa y las láminas de base que componen el envase de blíster se sellan muy herméticamente mediante al menos uno de los métodos que comprenden unión formada en frío, unión de metal en caliente, soldadura de metal en caliente, soldadura por radiofrecuencia, soldadura láser o soldadura ultrasónica con el fin de proporcionar impermeabilidad, más preferiblemente mediante el método de unión formada en frío. Puesto que estos métodos de unión formada en frío pueden llevarse a cabo a temperaturas inferiores que los métodos de sellado en caliente, son los métodos más apropiados para usar en el caso de que el medicamento portado en el blíster sea sensible al calor. Según la presente invención, la tapa y las láminas de base que constituyen el envase de blíster consisten preferiblemente en una pluralidad de capas. Capas poliméricas, lámina de aluminio y preferiblemente película de fluoropolímero están entre las capas que forman la tapa y la lámina de base.

30 La película de fluoropolímero es una película polimérica que se usa en envases de blíster y proporciona una barrera frente a la humedad excelente. Esta película polimérica químicamente inerte no produce ningún cambio en el sabor de la formulación cuando está en contacto con la formulación de polvo seco. Además, constituye fácilmente una estructura estratificada con las otras capas poliméricas que están compuestas por diversos polímeros. Resulta apropiado tratar con calor.

35 Para preservar la estabilidad de la formulación de polvo seco almacenada en el envase de blíster, preferiblemente al menos una de las capas poliméricas comprende al menos un agente desecante incluyendo gel de sílice, zeolita, alúmina, bauxita, sulfato de calcio anhidro, carbono activado y arcilla que tiene la propiedad de absorción de agua con el fin de disminuir la permeabilidad al gas y la humedad de la capa.

40 Con el fin de proporcionar alta protección frente a la humedad y el gas, puede usarse lámina de aluminio en la tapa y en las láminas de base de los envases de blíster. Estas láminas de aluminio deben ser lo suficientemente gruesas como para proporcionar la protección deseada para la estabilidad de la formulación de polvo seco sensible a la humedad almacenada en la cavidad de blíster, aunque puede elegirse que estén preferiblemente en el intervalo de 5 a 80 μm , más preferiblemente en el intervalo de 15 a 65 μm .

45 Las capas poliméricas en la tapa y las láminas de base del envase de blíster mencionadas en la presente invención están compuestas por polímeros iguales o diferentes. El grosor de estas capas poliméricas varía según el tipo de la sustancia polimérica usada y sus propiedades mientras estén preferiblemente en el intervalo de 5-100 μm , más preferiblemente en el intervalo de 15-60 μm .

50 En el envase de blíster, la capa que está en contacto con el medicamento en polvo seco en la cavidad de blíster es preferiblemente una capa polimérica. Debido a la estructura porosa de la lámina de aluminio y a las fuerzas electrostáticas, algo de la formulación de polvo seco se pega sobre la capa interior de la cavidad de blíster, y por tanto puede producir la dosificación incontrolada.

55 El término "dosificación incontrolada" se refiere a la ingestión del medicamento en forma de polvo seco en menos o más de la cantidad requerida.

60 Los polímeros que componen la capa polimérica se seleccionan preferiblemente de materiales termoplásticos tales como polietileno, polipropileno, poliestireno, poliolefina, poliamida, poli(cloruro de vinilo), poliuretano o polímeros sintéticos.

Las cavidades de blíster en el envase de blíster pueden tener cualquier forma apropiada. La pluralidad de cavidades de blíster separadas a intervalos iguales en la lámina de base del envase de blíster pueden tener forma, estructura o volumen iguales o diferentes.

65 Los números de referencia de los dibujos adjuntos para ilustrar la presente invención y la descripción detallada de la invención según estos dibujos se facilitan a continuación, pero el alcance de la invención no debe limitarse a estos

dibujos.

En los dibujos

- 5 La figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de inhalación según la presente invención;
la figura 2 es una vista de la cubierta de boquilla separada del dispositivo de inhalación;
la figura 3 es una vista en perspectiva del envase de blíster para su uso con el dispositivo de inhalación de la
10 invención;
la figura 4 es una vista en perspectiva del alojamiento y el mecanismo de engranaje del dispositivo de inhalación según la invención;
15 la figura 5 es otra vista en perspectiva del alojamiento y el mecanismo de engranaje del dispositivo de inhalación de la invención;
la figura 6 es una vista en perspectiva del alojamiento del dispositivo de inhalación de la invención;
20 la figura 7 es una vista en perspectiva del elemento de alojamiento superior del dispositivo de inhalación de la invención;
la figura 8 es una vista en perspectiva del elemento de alojamiento inferior del dispositivo de inhalación de la invención;
25 la figura 9 es una vista en perspectiva de la cubierta de boquilla del dispositivo de inhalación de la invención;
la figuras 10a y 10b son vistas en perspectiva del engranaje de accionamiento del dispositivo de inhalación de la invención;
30 la figura 11 es una vista en perspectiva de la conexión de la cubierta de boquilla, el engranaje de accionamiento y las cubiertas protectoras del dispositivo de inhalación de la invención;
la figura 12 es una perspectiva de la conexión entre la cubierta de boquilla y las cubiertas protectoras del dispositivo
35 de inhalación de la presente invención;
la figura 13 es una vista en perspectiva de la conexión entre la cubierta de boquilla, el engranaje de accionamiento, el elemento de alojamiento inferior y la cubierta protectora del dispositivo de inhalación de la presente invención;
40 las figuras 14a y 14b son vistas en perspectiva del tapón que consiste en el fiador, el botón de pulsación y el elemento de soporte usado en el dispositivo de inhalación de la presente invención;
la figura 15 es una vista en perspectiva de la conexión entre la rueda de indexación y otro tapón usado en el
45 dispositivo de inhalación de la invención.

Descripción detallada de los dibujos

50 El dispositivo (1) de inhalación de la presente invención mostrado en las figuras 1 y 2 comprende un mecanismo de engranaje situado en el alojamiento (10) entre un elemento (4a) de alojamiento superior y un elemento (4b) de alojamiento inferior con el fin de permitir la inhalación del medicamento en polvo seco portado en un envase (15) de blíster. Cada componente del dispositivo (1) de inhalación está colocado en puntos particulares en el alojamiento (10) para garantizar el trabajo apropiado y correcto.

55 El dispositivo (1) de inhalación de la presente invención mostrado en la figura 1 está listo para su activación. En este caso, una cubierta (2) de boquilla está en una primera posición y la boquilla (2) está completamente cubierta. La cubierta (2) de boquilla se hace girar sujetando un extremo de la cubierta (2) de boquilla con el fin de cambiar hasta la primera posición, en la que la boquilla está completamente cubierta, desde la segunda posición. De este modo, la boquilla (14) queda completamente expuesta mientras que la cubierta (2) de boquilla se cambia desde la primera posición hasta la segunda posición y se desencadena el mecanismo de engranaje mediante un engranaje (12) de accionamiento. El engranaje (12) de accionamiento transmite de manera precisa el movimiento de la cubierta (2) de
60 boquilla a una rueda (3) de trinquete de indexación.

65 Una rueda (8) de indexación se acopla con la rueda (3) de trinquete de indexación y permite que el envase (15) de blíster mostrado en la figura 3 se indexe. Las cavidades (15a) de blíster que componen el envase de blíster se alojan en rebajes (8a) en la rueda de indexación y el envase (15) de blíster se indexa cuando la rueda (8) de indexación gira. En el dispositivo (1) de inhalación de la presente invención, las formas de estos rebajes (8a) en la rueda (8) de

indexación se han diseñado para coincidir con las formas de las cavidades (15) de blíster que componen el envase (15) de blíster para que el envase de blíster se indexe apropiadamente.

El envase (15) de blíster mostrado en la figura 3 está compuesto por una lámina (15b) de tapa que proporciona sellado y una lámina (15c) de base sobre la que están separadas las cavidades (15a) de blíster a intervalos iguales. Cada cavidad de blíster contiene medicamento en forma de polvo seco que comprende uno o más principios activos.

El movimiento de giro que ejecuta la cubierta (2) de boquilla del dispositivo para la activación del dispositivo de inhalación mientras cambia desde la primera posición hasta la segunda se transmite a la rueda (3) de trinquete de indexación a través del engranaje (12) de accionamiento con el que se acopla la cubierta (2) de boquilla. Tal como se presenta en la figura 4, los brazos (3a) de la rueda de trinquete de indexación se interbloquean con la rueda (8) de indexación desde el interior y hacen girar la rueda (8) de indexación unidireccionalmente. Por tanto, el envase (15) de blíster se indexa hacia delante mientras que la rueda (8a) de indexación gira cuando las cavidades (15a) de blíster que componen el envase (15) de blíster se alojan en los rebajes (8a) de la rueda de indexación. Un pico (16) mostrado en la figura 5 en el alojamiento (10) desprende el envase (15) de blíster mientras que el envase (15) de blíster se indexa y hace que una cavidad (15a) de blíster se abra en respuesta a cada activación del dispositivo (1). El pico (16) desprende el envase (15) de blíster con la ayuda de un borde (16a) afilado que está en contacto con la lámina de tapa del envase (15b) de blíster (figura 6).

Un engranaje (6) de rueda de arrollamiento, que es otro componente del mecanismo de engranaje, se acopla con el engranaje de la rueda (8) de indexación tal como se presenta en la figura 4. Una rueda (5) de mecanismo que interbloquea la rueda (13) de arrollamiento desde el interior tiene brazos (5a) para interbloquearse con los dientes interiores del engranaje (6) de rueda de arrollamiento. Por tanto, la rueda (5) de mecanismo se acopla tanto con la rueda (13) de arrollamiento como con el engranaje (6) de rueda de arrollamiento y se mueve con estos componentes en la activación del dispositivo (1) de inhalación. Cuando la rueda (8) de indexación hace girar el engranaje (6) de rueda de arrollamiento, la rueda (13) de arrollamiento gira unidireccionalmente debido a que los brazos (5a) de la rueda de mecanismo se interbloquean con los dientes interiores del engranaje (6) de rueda de arrollamiento y la lámina (15b) de tapa, que se desprende por el pico (16) mientras que el envase de blíster se indexa, se enrolla estrechamente en las alas (13a) de la rueda de arrollamiento. La lámina (15c) de base del envase (15) de blíster donde están separadas las cavidades de blíster se acumula en una parte (18a) separada del dispositivo (figura 5).

Tal como puede observarse en las figuras 5 y 6, el alojamiento (10) también comprende componentes que tienen papeles significativos en la activación del dispositivo tales como el pico (16), el colector (20) y las aberturas con cuatro subaberturas (20a, 20b). Cada componente comprendido en el alojamiento está situado en una parte apropiada del alojamiento (10) con el fin de permitir que el dispositivo (1) de inhalación funcione apropiadamente. El engranaje (12) de accionamiento pasa a través del centro (21) del alojamiento y se acopla con la cubierta (2) de boquilla en un punto de conexión. El envase (15) de blíster está en la parte (17) inferior del alojamiento y enrollado. En respuesta a cada activación del dispositivo (1), el envase (15) de blíster se desprende por el pico (16) en el alojamiento mientras que está indexándose por la rueda (8) de indexación situada en la parte (19) superior del alojamiento. La lámina (15b) de tapa del envase (15) de blíster, que proporciona sellado, se indexa sobre el pico (16) y se enrolla en las alas de la rueda (13a) de arrollamiento que está situada en la parte (18) lateral del alojamiento. Por otra parte, la lámina (15c) de base del envase (15) de blíster sobre la que están separadas las cavidades (15a) de blíster, se acumula en el compartimento (18a) separado del alojamiento (10). Con la inhalación por el paciente, pasa aire a través de la abertura con cuatro subaberturas (20a), bajo el colector (20) y al interior de la cavidad de blíster abierta. El aire atrae el medicamento en polvo seco contenido en la cavidad (15a) de blíster abierta en respuesta a cada activación del dispositivo; y pasa a través de la otra abertura con cuatro subaberturas (20b) y alcanza la boquilla a través del colector (20).

El alojamiento (10) y los otros componentes del dispositivo (1) de inhalación relacionados con la presente invención se mantienen juntos cuando el elemento (4a) de alojamiento superior y el elemento (4b) de alojamiento inferior presentados en las figuras 7 y 8 están unidos entre sí. Las lengüetas (28) de acoplamiento en la superficie interior del elemento (4b) de alojamiento inferior se acoplan con los rebajes (27) de acoplamiento en la superficie interior del elemento (4a) de alojamiento superior y los elementos de alojamiento superior e inferior se fijan estrechamente. Por tanto, los salientes (23a; 23b) en el elemento (4a) de alojamiento superior y los salientes (24a, 24b) en el elemento (4b) de alojamiento inferior se unen extremo con extremo y definen una trayectoria restringida para el movimiento de giro de la cubierta (2) de boquilla. En cada activación del dispositivo, la trayectoria de distancia constante que definen los salientes (23a, 23b, 24a, 24b) de los elementos (4a, 4b) de alojamiento superior e inferior permite que dicha cubierta (2) de boquilla se haga girar con un ángulo fijo. La cubierta (2) de boquilla puede moverse desde la primera posición hasta la segunda posición a lo largo de esta trayectoria restringida. Cuando la cubierta (2) de boquilla está en la primera posición, la boquilla (14) está completamente cubierta, el dispositivo está en modo de espera y la cubierta (2) de boquilla se apoya en un primer saliente (23a) en el elemento de alojamiento superior y en el primer saliente (24a) en el elemento de alojamiento inferior (figura 1). La boquilla (14) se desliza manualmente a lo largo de la trayectoria de giro para cambiar hasta la segunda posición. La boquilla (14) queda completamente expuesta cuando la cubierta (2) está en esta posición, una dosis del medicamento en polvo seco está lista para su inhalación y la cubierta (2) de boquilla se apoya en un segundo saliente (23b) en el elemento de alojamiento superior y un segundo saliente (24b) en el elemento de alojamiento inferior.

Tal como se presenta en las figuras 7 y 8, una mitad (25a) del canal de sección decreciente que interconecta el colector (20) con la boquilla (14) está comprendida en el elemento (4a) de alojamiento superior mientras que la otra mitad (25b) del mismo está comprendida en el elemento (4b) de alojamiento inferior. El canal está constituido como un todo cuando los elementos de alojamiento superior (4a) e inferior (4b) están unidos entre sí. Con la inhalación por el paciente, el aire que entra en el dispositivo a través de al menos una entrada (22) de aire dispuesta en el elemento (4a) de alojamiento superior pasa a través de la abertura con cuatro subaberturas (20a), alcanza el blíster (15a) abierto y atrae el medicamento en polvo seco que está allí hasta el colector (20) haciéndolo pasar a través de la otra abertura con cuatro subaberturas (20b). Partes labradas sobre el elemento (23e, 23f) de alojamiento superior y partes labradas sobre el elemento (24e, 24f) de alojamiento inferior impiden un deslizamiento del dedo mientras se hace girar la cubierta de boquilla.

La cubierta (2) de boquilla del dispositivo de inhalación relacionado con la presente invención se presenta en la figura 9. La cubierta (2) de boquilla se une con el mecanismo de engranaje a través de los puntos (29, 30) de conexión. El engranaje (12) de accionamiento se une con un punto (29) de conexión de la cubierta de boquilla tal como puede observarse en la figura 11, que ilustra la conexión entre la cubierta (2) de boquilla y el engranaje (12) de accionamiento.

Hay cubiertas (32, 33) protectoras en los puntos (29, 30) de conexión de la cubierta de boquilla tal como puede observarse en las figuras 11, 12 y 13. Cada una de las cubiertas protectoras comprende una parte (32b, 33b) de fijación y una parte (32c, 33c) de extensión. Estas cubiertas (32, 33) protectoras se fijan al dispositivo (1) de inhalación mediante las partes (32b, 33b) de fijación que están presentes bajo las cubiertas (32, 33) protectoras y se acoplan con los orificios (23d, 24d) en el elemento de alojamiento superior e inferior del dispositivo de inhalación (figuras 7 y 8). Las partes (32c, 33c) de extensión que están presentes en el centro de la superficie interior de las cubiertas (32, 33) protectoras permiten que la cubierta (2) de boquilla se conecte con el dispositivo de inhalación mediante el acoplamiento con los puntos (29, 30) de conexión de la cubierta de boquilla.

La cubierta (2) de boquilla tiene dos puntos de conexión, uno de ellos (29) está en un lado de la cubierta de boquilla y el otro (30) está en otro lado de la cubierta de boquilla, para permitir que la cubierta de boquilla se conecte al dispositivo de inhalación (figura 9). El engranaje (12) de accionamiento consiste en dos extremos (12a, 12b) y un orificio (12c) en el centro de un extremo (figura 10a y 10b). La cubierta de boquilla del dispositivo de inhalación se une con el mecanismo de engranaje mediante el engranaje (12) de accionamiento a través de un punto (29) de conexión de la cubierta (2) de boquilla (figura 11). Sólo un extremo (12a) del engranaje de accionamiento se conecta a un punto de conexión de la cubierta (29) de boquilla mientras que el otro extremo (12b) del engranaje de accionamiento no se conecta a la cubierta (2) de boquilla en ningún punto (figura 11). El extremo (12a) del engranaje de accionamiento que se fija en un punto de conexión de la cubierta (29) de boquilla tiene un orificio (12c) en el centro (figura 10b). Además, cada uno de los puntos (29, 30) de conexión tiene por sí mismo forma de orificio (figura 9). Por tanto, el extremo (12a) del engranaje de accionamiento se fija en el punto de conexión de la cubierta (29) de boquilla mientras que la parte (33c) de extensión presente en el centro de la superficie interior de la cubierta protectora se fija tanto en el orificio (12c) en el centro de dicho extremo del engranaje de accionamiento como en el punto de conexión de la cubierta de boquilla.

La forma de uno de los puntos de conexión de la cubierta (29) de boquilla es diferente de la forma del otro punto de conexión de la cubierta (30) de boquilla así como la forma del extremo (12a) del engranaje de accionamiento que se conecta con un punto de conexión de la cubierta (29) de boquilla es diferente de la forma del otro extremo (12b) del engranaje de accionamiento (figuras 9, 10a y 10b).

Cada una de las cubiertas (32, 33) protectoras presentes en uno de los puntos de conexión de la cubierta (29, 30) de boquilla se fija al dispositivo de inhalación mediante la parte (32b, 33b) de fijación. Un diente (32a, 33a) de guía en la superficie interior de cada una de las cubiertas (32, 33) protectoras se guía en la trayectoria (2a, 2b) de guía que está por encima del punto (29, 30) de conexión mientras que la cubierta (2) de boquilla se hace girar para la activación del dispositivo de inhalación a lo largo de la trayectoria de giro restringida. Los dientes (32a, 33a) de guía se hacen pasar a través de los orificios (23c, 24c) en el elemento (4a) de alojamiento superior y el elemento (4b) de alojamiento inferior tal como están en la superficie interior de las cubiertas (32, 33) protectoras.

La cubierta (2) de boquilla gira con el mismo ángulo cada vez en la trayectoria de distancia constante que se prepara empalmando los salientes (23a, 23b) en el elemento de alojamiento superior y los salientes (24a, 24b) en el elemento de alojamiento inferior ilustrados en las figuras 7 y 8 mientras se cambia desde la primera posición hasta la segunda posición. Puesto que un extremo (12a) del engranaje de accionamiento con el área superficial definida se interbloquea con el punto (29) de conexión de la cubierta de boquilla, la cubierta (2) de boquilla y el engranaje (12) de accionamiento se sincronizan y el movimiento de giro de la cubierta (2) de boquilla con un ángulo constante en respuesta a cada activación del dispositivo hace que el engranaje (12) de accionamiento gire con un ángulo constante cada vez. Por tanto, el giro del engranaje (12) de accionamiento con un ángulo constante hace que la rueda (8) de indexación gire con el mismo ángulo a través de la rueda (3) de trinquete de indexación en respuesta a cada activación del dispositivo.

En la rueda (8) de indexación ilustrada en las figuras 4 y 5, hay preferiblemente 8 rebajes (8a) y los ángulos entre estos rebajes son iguales. Por tanto, la rueda (8) de indexación gira 45° cada vez que se activa el dispositivo para que las cavidades de blíster que se alojan en estos rebajes (8a) se coloquen correctamente. El envase (15) de blíster indexado con el giro de 45° de la rueda (8) de indexación en respuesta a cada activación del dispositivo se desprende por el pico (16) y una dosis del medicamento en polvo seco queda lista para su inhalación cuando se abre una cavidad de blíster.

El dispositivo (1) de inhalación de la presente invención tiene un tapón (31) que está situado entre el elemento (4b) de alojamiento inferior y el alojamiento (10) al acoplarse con los dos orificios en el elemento (4b) de alojamiento inferior (figuras 2 y 8). Dicho tapón se muestra en las figuras 14a y 14b. Este tapón (31) consiste en un fiador (31a), un botón (31b) de pulsación y una parte (31c) de soporte. Cada uno del fiador (31a) y el botón (31b) de pulsación está situado en un orificio del elemento (4b) de alojamiento inferior y se muestra desde el exterior cuando la parte (31c) de soporte está situada en el interior del dispositivo de inhalación y no se muestra desde el exterior (figuras 2 y 4). Para la activación del dispositivo de inhalación, la cubierta (2) de boquilla se cambia desde la primera posición hasta la segunda posición a lo largo de la trayectoria de giro. Sin embargo, el fiador (32a) se acopla a la parte (2c) de rebaje en la superficie interior de la cubierta (2) de boquilla para impedir el movimiento de la cubierta (2) de boquilla cuando la cubierta (2) de boquilla está en la primera posición en la que la boquilla (14) está completamente cubierta. Puesto que el botón (31b) de pulsación se mueve de manera síncrona con el fiador (31a), cuando se pulsa el botón (31b) de pulsación, se hace avanzar el fiador (31a) hacia delante dentro del dispositivo de inhalación y se desacopla de la cubierta (2) de boquilla. Una vez que el fiador (31a) se desacopla de la cubierta (2) de boquilla, la cubierta (2) de boquilla puede hacerse girar desde la primera posición hasta la segunda posición para activar el dispositivo de inhalación.

Debido a la parte (31c) de soporte del tapón, no hay necesidad de un resorte para permitir que se pulse el botón (31b) de pulsación. Hay un extremo (31d) que está integrado con la parte de soporte y se apoya en el alojamiento del dispositivo de inhalación. Cuando se pulsa el botón de pulsación, la parte de soporte se acciona por resorte sobre el extremo (31d) de dicha parte de soporte y tanto el botón (31b) de pulsación como el fiador (31a) se hacen avanzar hacia delante dentro del dispositivo de inhalación.

El dispositivo de inhalación comprende además otro tapón (26) en el elemento (4b) de alojamiento inferior con el fin de hacer que el blíster abierto en el envase (15) de blíster que se indexa por la rueda (8) de indexación se coloque de manera precisa. La figura 15 muestra que el tapón (26) se interbloquea con el diente de la rueda (8) de indexación y oculta su giro. El movimiento de giro de la cubierta (2) de boquilla con el mismo ángulo cada vez que se activa el dispositivo (1) se transmite de manera precisa a la rueda (3) de trinquete de indexación mediante el engranaje (12) de accionamiento que se une con un punto (29) de conexión de la cubierta de boquilla, y por tanto la rueda (8) de indexación que se acopla con la rueda (3) de trinquete de indexación se hace girar con el mismo ángulo cada vez que se activa el dispositivo (1). El componente (26) de tapón colocado en el elemento (4b) de alojamiento inferior impide el movimiento hacia atrás del envase (15) de blíster que se indexa por la rueda (8) de indexación que se sincroniza con la rueda (3) de trinquete de indexación manteniendo estable la posición de la rueda (8) de indexación.

Tal como puede observarse en la figura 4, la rueda (8) de indexación que se sincroniza con la rueda (3) de trinquete de indexación se acopla con el engranaje (6) de rueda de arrollamiento y el engranaje (11) de piñón y el giro de la rueda (8) de indexación hace que giren el engranaje (11) de piñón y el engranaje (6) de rueda de arrollamiento. Por tanto, tanto la lámina (15b) de tapa desprendida del envase (15) de blíster, que se indexa por el giro de la rueda (8) de indexación, se enrolla estrechamente sobre la rueda (13) de arrollamiento que conecta con el engranaje (6) de rueda de arrollamiento a través de la rueda (5) de mecanismo como también el engranaje (9) de compensación se mueve mediante el engranaje (11) de piñón y el engranaje (7) de base como resultado del giro de la rueda (8) de indexación.

La lámina (15b) de tapa del envase (15) de blíster que se desprende por el pico (16) y la lámina (15c) de base se encierran en compartimentos separados del alojamiento (10). La lámina (15b) de tapa que proporciona el sello del envase de blíster se indexa sobre el pico (16) y se enrolla estrechamente sobre las alas (13a) de la rueda de arrollamiento. La lámina (15c) de base del envase (15) de blíster en la que están separadas las cavidades (15a) de blíster, cada de las cuales porta una dosis del medicamento en polvo seco, se acumula en el compartimento (18a) separado del alojamiento (10). En respuesta a cada activación del dispositivo (1), una dosis del medicamento en polvo seco que se prepara para su inhalación una vez que se abre una cavidad (15a) de blíster y el aire que entra en el dispositivo a través de la entrada (22) de aire con la inhalación del paciente hace que se administre una dosis del medicamento en polvo seco al paciente atrayéndola desde la cavidad (15a) de blíster hasta la boquilla (14).

El giro de la rueda (8) de indexación se transmite por el engranaje (11) de piñón al engranaje (7) de base que se acopla con el engranaje (11) de piñón tal como se ilustra en la figura 4. Un engranaje pequeño que está bajo un engranaje (7) de base y unido a él se acopla con el engranaje (9) de compensación. Por tanto, el movimiento de la rueda (8) de indexación se transmite al engranaje (9) de compensación mostrado en la figura 4 por el engranaje (11) de piñón y el engranaje de base. Hay números que aumentan desde 1 hasta 60 en el engranaje (9) de compensación presentado en la figura 4. En respuesta a cada activación del dispositivo, el engranaje de

compensación gira y el número de cavidades de blíster sin usar que quedan en el dispositivo se observan a través de la abertura (4c) de presentación en el elemento (4b) de alojamiento inferior.

En uso del dispositivo descrito en las figuras 1-15, la boquilla (14) queda expuesta cuando la cubierta (2) de boquilla se desliza desde la primera posición hasta la segunda posición en la trayectoria de giro restringida en ambos extremos por las partes (23a, 23b, 24a, 24b) de saliente en el elemento (4a) de alojamiento superior y el elemento (4b) de alojamiento inferior; el mecanismo de engranaje se desencadena por el movimiento de giro de la cubierta (2) de boquilla a través del engranaje (12) de accionamiento y se prepara una dosis de medicamento en polvo seco para su inhalación; el engranaje (9) de compensación se indexa y se aumenta el número observado a través de la

abertura (4c) de presentación en el elemento (4b) de alojamiento inferior. Tras la inhalación, la cubierta (2) de boquilla se mueve desde la segunda posición hasta la primera posición en la que la boquilla (14) está completamente cubierta.

El medicamento en forma de polvo seco que se almacena en cavidades de blíster se fabrica según la técnica anterior. Según la presente invención, los tamaños de partícula de los principios activos comprendidos en el medicamento en polvo seco son más pequeños de 20 μm , preferiblemente más pequeños de 10 μm .

El dispositivo de inhalación utilizado en la presente invención se ha diseñado para administrar el medicamento en polvo seco usado en monoterapia o terapia combinada. El término "monoterapia" se refiere a tratamientos por inhalación en los que se usan medicamentos en polvo seco que comprenden un único principio activo mientras que el término "terapia combinada" se refiere a tratamientos por inhalación en los que se usan medicamentos en polvo seco que comprenden más de un principio activo.

El medicamento en polvo seco administrado a través del dispositivo de la presente invención comprende al menos un excipiente además del principio o principios activo(s). Estos excipientes se eligen generalmente de un grupo que comprende monosacáridos (glucosa, arabinosa, etc.), disacáridos (lactosa, sacarosa, maltosa, etc.), oligo y polisacáridos (dextrano, etc.), polialcoholes (sorbita, manita, xilita), sales (cloruro de sodio, carbonato de calcio, etc.) o combinaciones de los mismos. Según la presente invención, el medicamento en forma de polvo seco comprende lactosa como excipiente. El medicamento en forma de polvo seco comprende partículas de excipientes finas o gruesas que tienen preferiblemente diversos intervalos de tamaño de partícula con el fin de administrar la cantidad requerida a los pulmones.

El principio activo o los principios activos comprendidos en el medicamento en polvo seco que se almacena en envases de blíster usados en el dispositivo relacionado con la presente invención puede(n) seleccionarse de un grupo que comprende cromolinas, agentes anti-infecciosos, antihistaminas, antiinflamatorios, broncodiladores, inhibidores de leucotrieno, inhibidores de PDE IV, antitusivos, diuréticos, anticolinérgicos, hormonas, xantinas y combinaciones farmacéuticamente aceptables de los mismos.

El principio activo comprendido en el medicamento en forma de polvo seco administrado a través del dispositivo de inhalación relacionado con la presente invención se selecciona preferiblemente de un grupo que comprende tiotropio, oxitropio, flutropio, ipratropio, glicopironio, flunisolida, beclometasona, budesonida, fluticasona, mometasona, ciclesonida, rofleponida, dexametasona, montelukast, ácido metilciclopropanoacético, cromoglicato sódico, nedocromilo sódico, N-propileno, teofilina, roflumilast, Ariflo (cilomilast), salmeterol, salbutamol, formoterol, terbutalina, carmoterol, indacaterol, cetirizina, levocetirizina, efletirizina, fexofenadina y sus racematos, base libre, enantiómeros o diastereómeros y sus sales, solvatos y/o hidratos farmacéuticamente aceptables o una combinación de dichos principios activos.

El dispositivo relacionado con la presente invención se usa en la administración del medicamento en forma de polvo seco que se utiliza en el tratamiento de muchas enfermedades respiratorias, particularmente en asma, trastorno pulmonar obstructivo crónico (COPD) y rinitis alérgica. Por consiguiente, las enfermedades respiratorias incluyen, pero no se limitan a, asma alérgico o no alérgico en cualquier fase, lesión pulmonar aguda (ALI), síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), empeoramiento de hiperactividad de las vías respiratorias, bronquiectasia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluyendo enfisema y bronquitis crónica, enfermedades de los pulmones o las vías respiratorias (COPD, COAD o COLD), neumoconiosis, aluminosis, antracosis, asbestosis, calicosis, ptilosis, siderosis, silicosis, tabacosis y bisinosis. El dispositivo relacionado con la invención puede usarse en tratamiento profiláctico o sintomático. Además, el medicamento en forma de polvo seco que se usa preferiblemente en el tratamiento sintomático de asma alérgica y COPD se administra al paciente a través del dispositivo relacionado con la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de inhalación adecuado para la administración del medicamento en forma de polvo seco desde un envase de blíster compuesto por una pluralidad de cavidades de blíster que están separadas a intervalos iguales, cada una de las cuales comprende medicamento en forma de polvo seco; comprendiendo el dispositivo de inhalación:
 - una boquilla (14) que permite que el paciente inhale el medicamento en forma de polvo seco desde el blíster abierto en uso;
 - un mecanismo de engranaje que permite en uso que el envase de blíster se indexe y que el medicamento en forma de polvo seco esté listo para su inhalación;
 - una cubierta (2) giratoria de boquilla que oculta la boquilla (14) y que desencadena el mecanismo de engranaje;
 - un engranaje (12) de accionamiento que es un componente del mecanismo de engranaje y se une con la cubierta (2) de boquilla a través de un punto de conexión de una cubierta (29) de boquilla, y
 - un alojamiento (10) situado entre un elemento (4a) de alojamiento superior y un elemento (4b) de alojamiento inferior en el que están encerrados el envase de blíster y el mecanismo de engranaje, y
 - un tapón (31) para impedir el movimiento de la cubierta (2) de boquilla caracterizado porque:
 - el tapón (31) consiste en un fiador (31a), un botón (31b) de pulsación y una parte (31c) de soporte; en el que el fiador (31a) se acopla con una parte (2c) de rebaje en la superficie interior de la cubierta de boquilla para impedir el movimiento de la cubierta (2) de boquilla cuando la cubierta (2) de boquilla está en una posición en la que la boquilla (14) está completamente cubierta, y el botón (31b) de pulsación que se mueve de manera síncrona con el fiador (31a) se pulsa para permitir hacer girar la cubierta (2) de boquilla para la activación del dispositivo de inhalación cuando la parte (31c) de soporte se acciona por resorte para permitir que se pulse el botón (31b) de pulsación.
2. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 1, en el que la cubierta (2) de boquilla que desencadena el mecanismo de engranaje puede encontrarse en una de dos posiciones;
 - en la primera posición, la cubierta (2) de boquilla reside sobre las partes (23a, 24a) sobresalientes en un extremo de la trayectoria de giro, la boquilla (14) está completamente cubierta y el dispositivo está en modo de espera,
 - en la segunda posición, la cubierta de boquilla reside sobre las partes (23b, 24b) sobresalientes en el otro extremo de la trayectoria de giro y una dosis del medicamento en polvo seco está lista para su inhalación debido a la activación del dispositivo.
3. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 1, en el que la cubierta (2) de boquilla del dispositivo de inhalación se une con el mecanismo de engranaje mediante el engranaje (12) de accionamiento a través de un punto (29) de conexión de la cubierta de boquilla.
4. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 1 y 3, en el que la forma del extremo del engranaje (12a) de accionamiento que está conectado a la cubierta (2) de boquilla es diferente de la forma del otro extremo del engranaje (12b) de accionamiento.
5. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 4, en el que el área superficial del extremo del engranaje (12a) de accionamiento que está conectado a la cubierta (2) de boquilla está en el intervalo de 30-100 mm².
6. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 5, en el que el área superficial del extremo del engranaje (12a) de accionamiento que está conectado a la cubierta (2) de boquilla está en el intervalo de 32-90 mm².
7. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 6, en el que el área superficial del extremo del engranaje (12a) de accionamiento que está conectado a la cubierta (2) de boquilla está en el intervalo de 40-80 mm².
8. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 4, en el que la forma del extremo del engranaje (12a) de accionamiento que está conectado a la cubierta (2) de boquilla es cuadrangular.
9. Dispositivo de inhalación según la reivindicación 8, en el que la forma del extremo del engranaje (12a) de accionamiento que está conectado a la cubierta (2) de boquilla es trapezoidal.

10. Dispositivo (1) de inhalación según la reivindicación 1, en el que se proporciona una trayectoria restringida mediante salientes (23a, 23b; 24a, 24b) en los elementos de alojamiento superior (4a) e inferior (4b).
- 5 11. Dispositivo (1) de inhalación según la reivindicación 1, en el que la cubierta (2) de boquilla se mueve de manera giratoria al deslizarse sobre los elementos de alojamiento superior (4a) e inferior (4b).
12. Dispositivo (1) de inhalación según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha cubierta (2) de boquilla gira a lo largo de una trayectoria de distancia constante que definen los rebajes (23a, 23b; 24a, 24b) de los elementos de alojamiento superior e inferior mediante un ángulo fijo en el
10 intervalo de 30° a 160°, según la forma del dispositivo, en respuesta a cada activación del dispositivo.
13. Dispositivo (1) de inhalación según la reivindicación 1, en el que hay una parte (2a) labrada en un extremo de la cubierta (2) de boquilla para permitir que la cubierta de boquilla gire fácilmente.
- 15 14. Dispositivo (1) de inhalación según la reivindicación 1, en el que todos los componentes del mecanismo de engranaje se acoplan entre sí directa o indirectamente.
- 20 15. Dispositivo (1) de inhalación según una cualquiera de la reivindicación 1 ó 14, en el que dicho mecanismo de engranaje está compuesto por;
- un engranaje (12) de accionamiento que activa el dispositivo (1) transmitiendo el movimiento de ángulo constante de la cubierta (2) de boquilla a una rueda (3) de trinquete de indexación;
25 - una rueda (8) de indexación que se sincroniza con la rueda (3) de trinquete de indexación y permite que el envase (15) de blíster se indexe en uso;
- un engranaje (6) de rueda de arrollamiento que mueve una rueda (13) de arrollamiento a través de una rueda (5) de mecanismo con el giro de la rueda (8) de indexación;
30 - un engranaje (11) de piñón y un engranaje (7) de base que transmiten el movimiento de la rueda (8) de indexación a la rueda (9) de compensación;
- un engranaje (9) de compensación que muestra el número de las cavidades (15a) de blíster sin usar que
35 quedan en el dispositivo (1) en uso.

FIG. 1

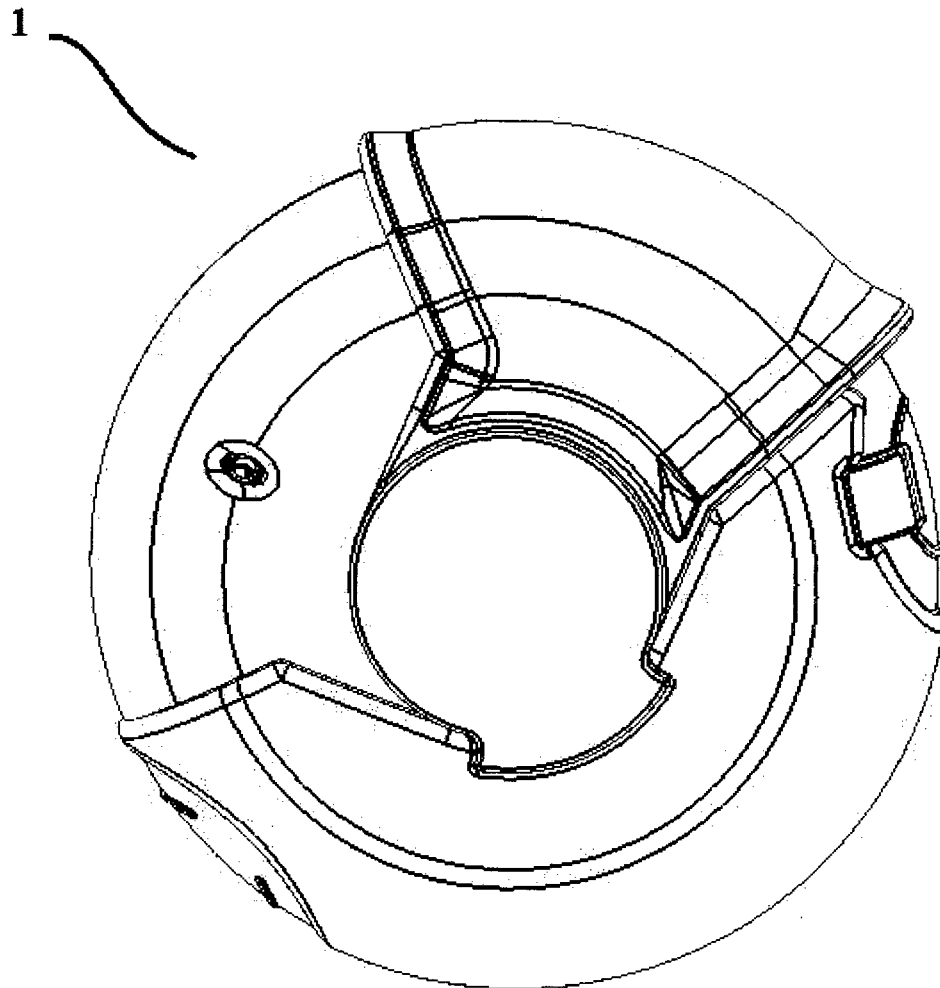


FIG. 2

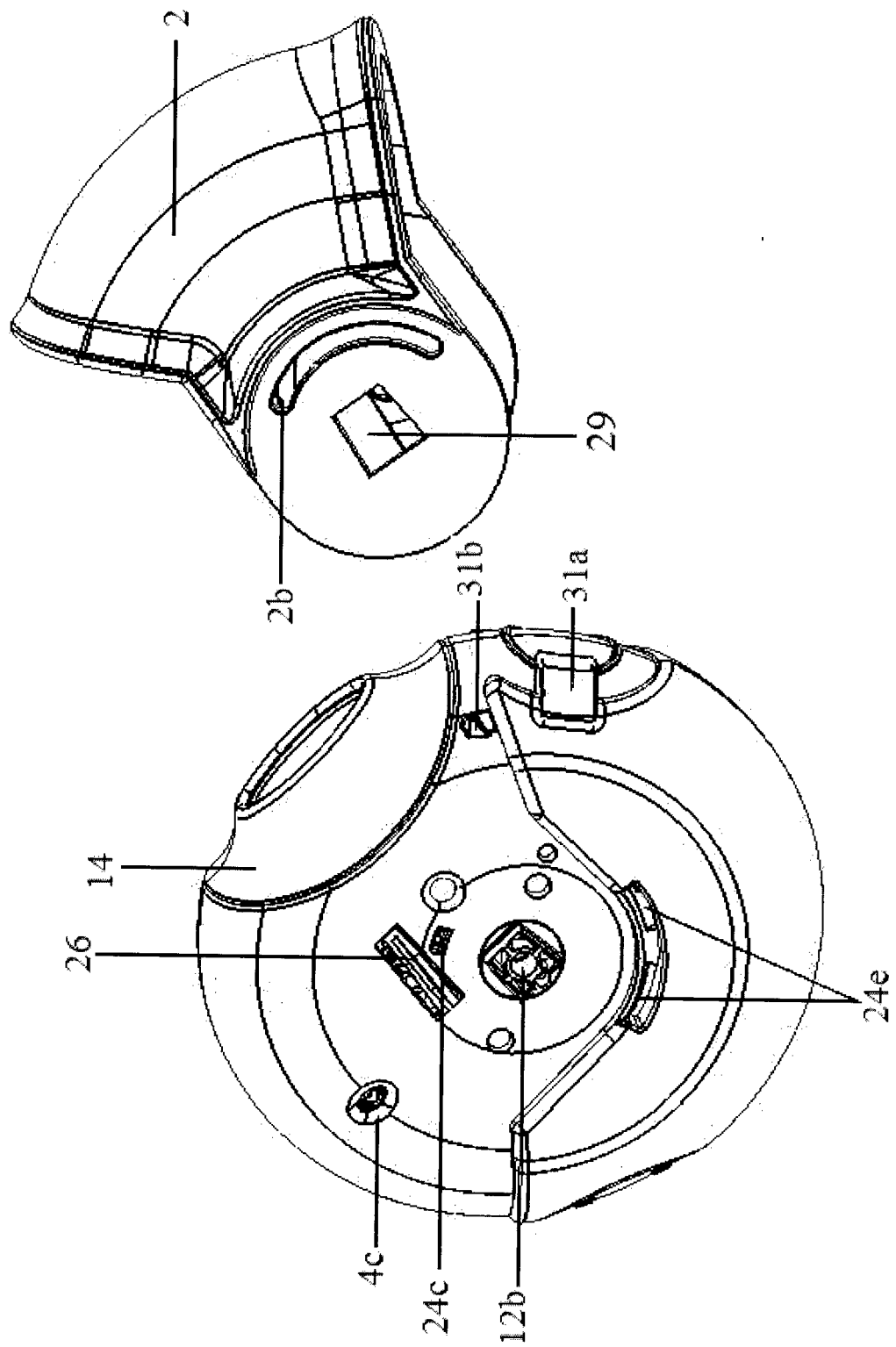


FIG. 3

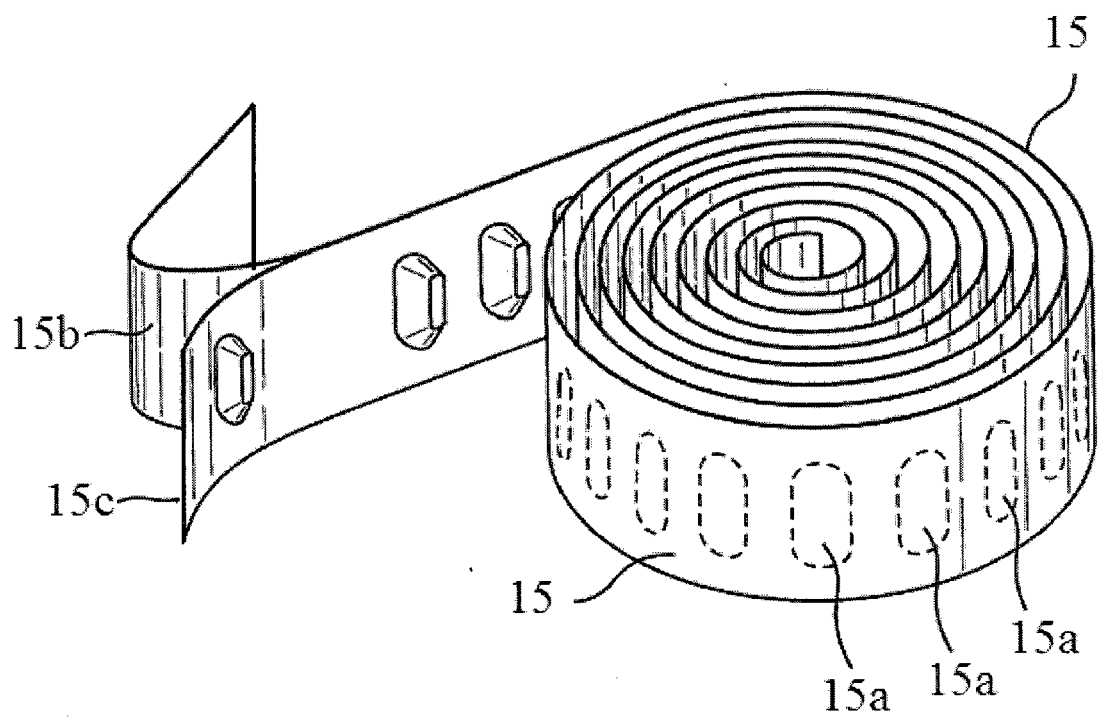


FIG. 4

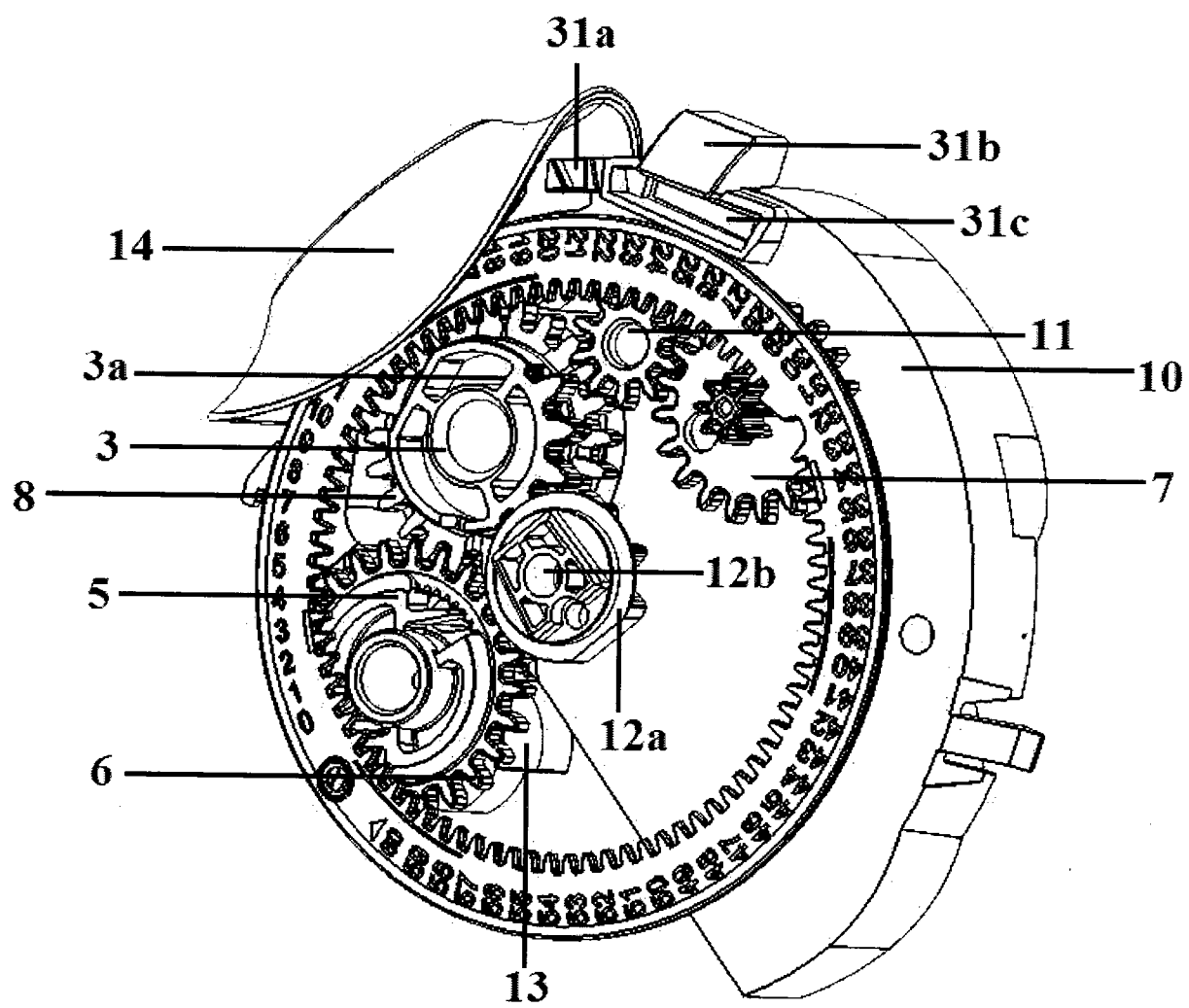


FIG. 5

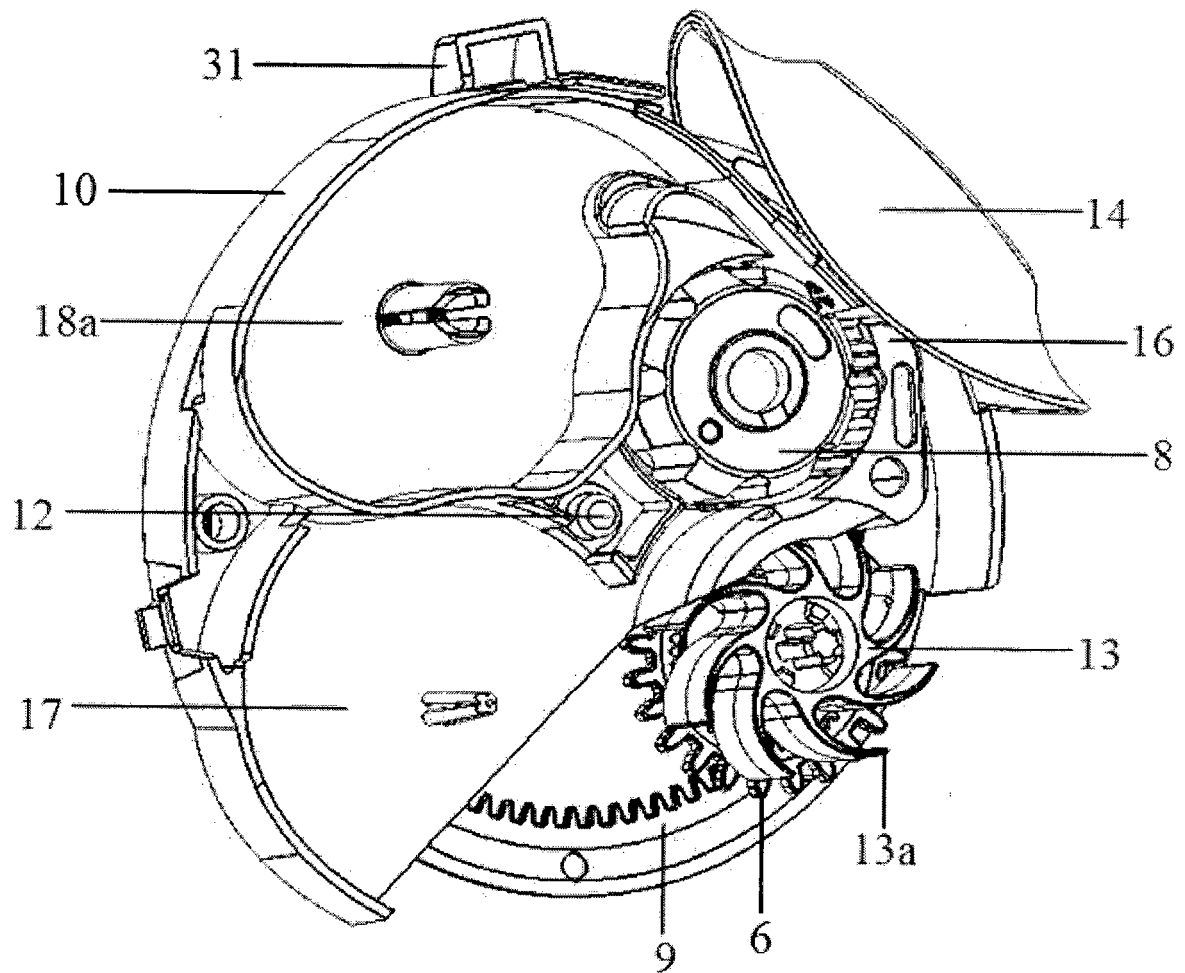


FIG. 6

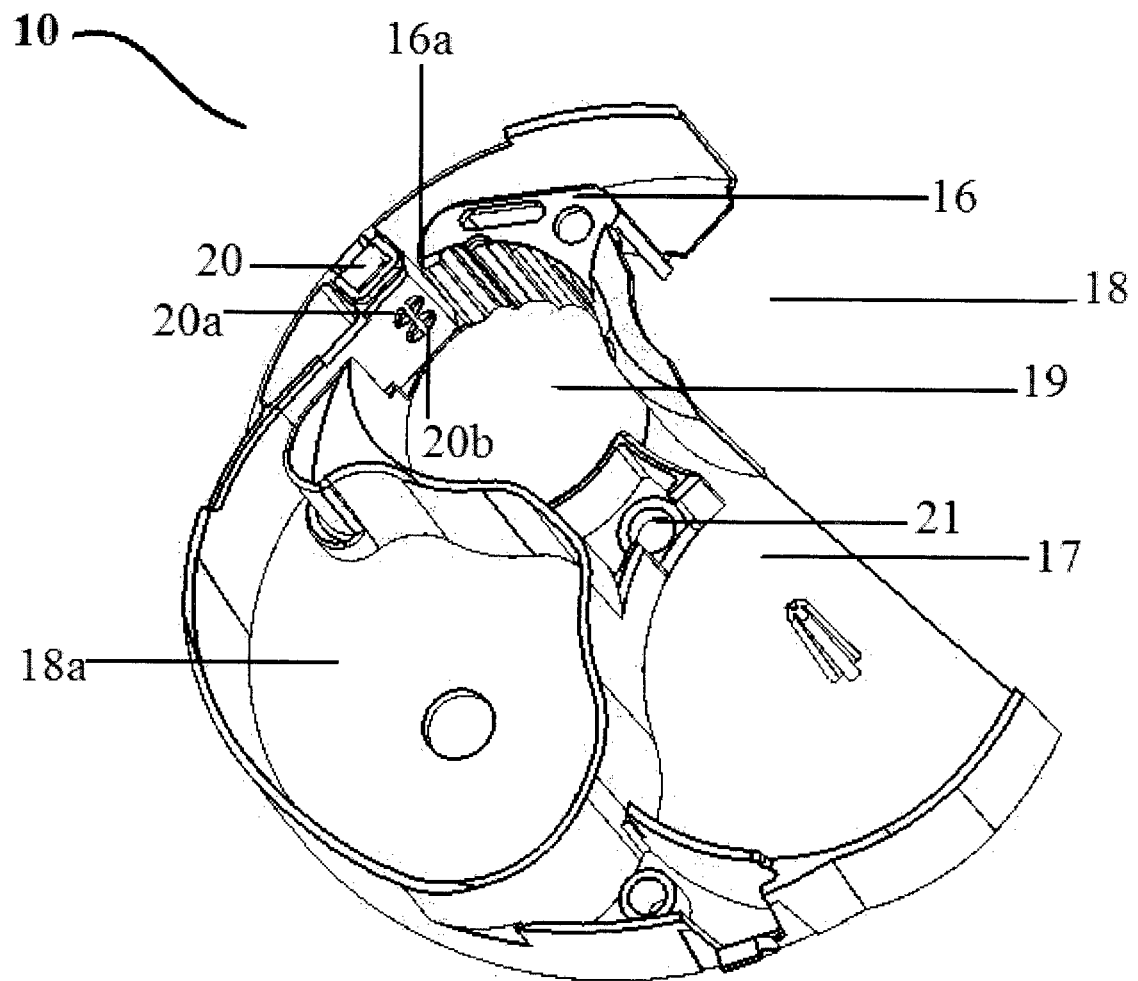


FIG. 7

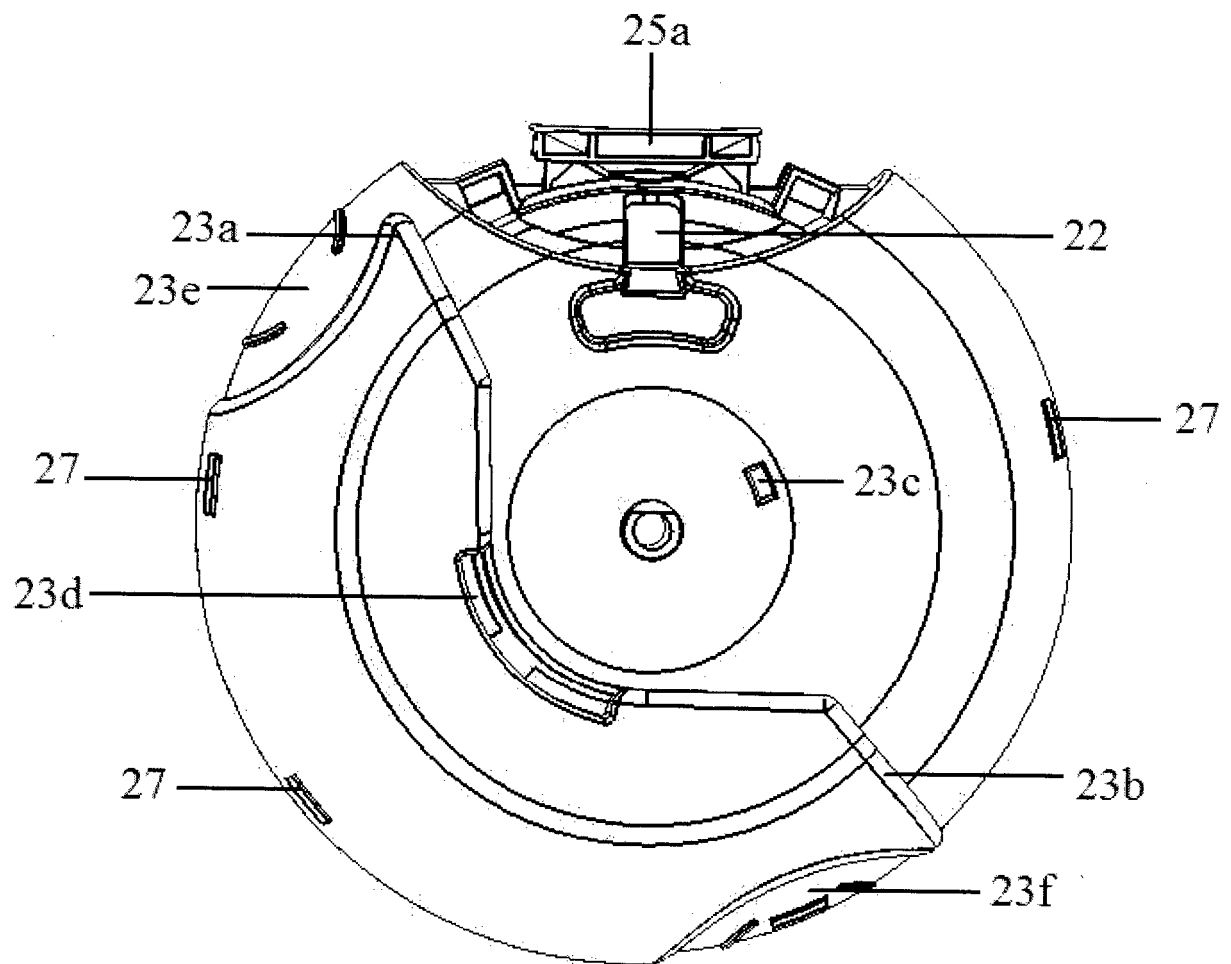


FIG. 8

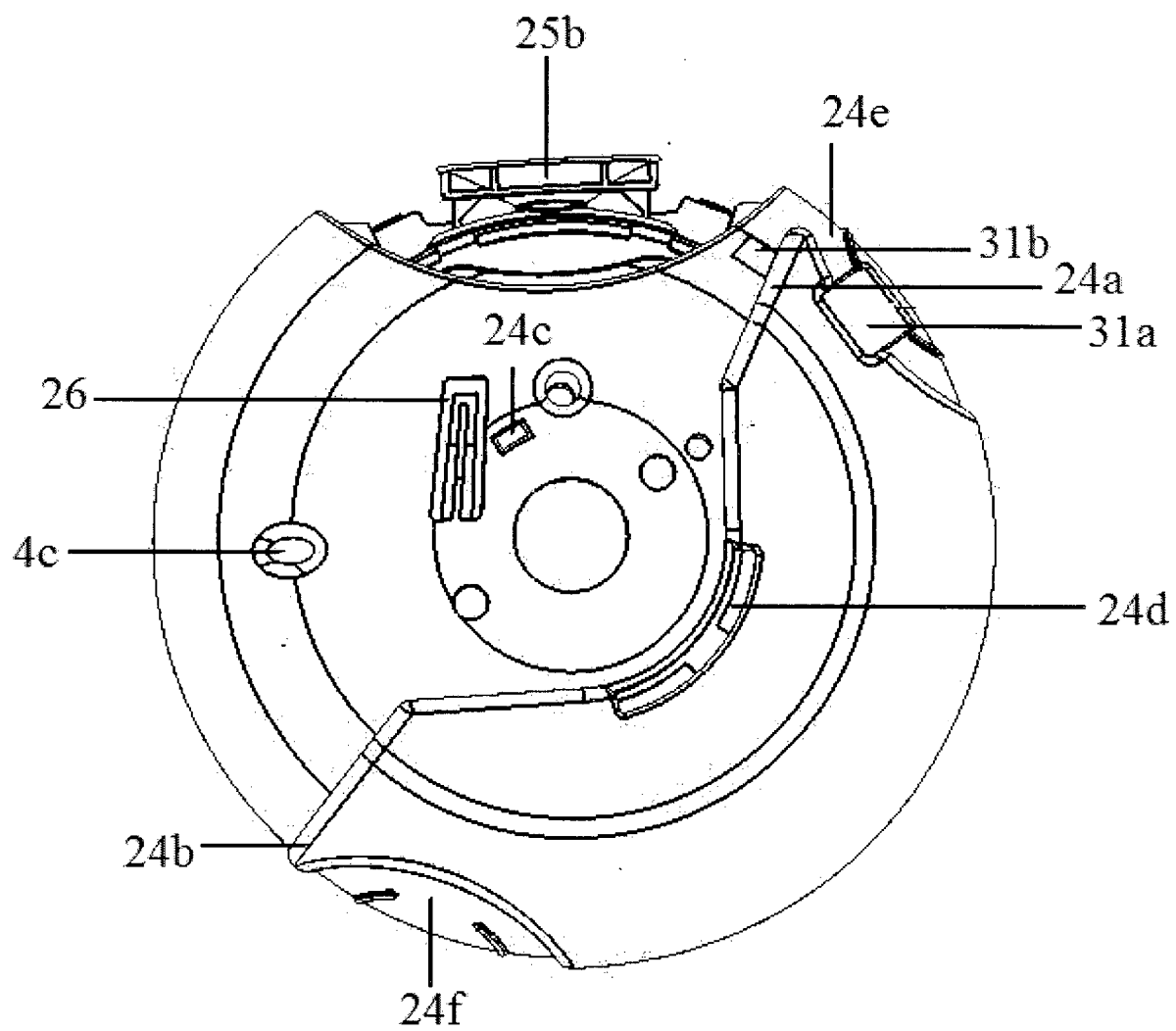


FIG. 9

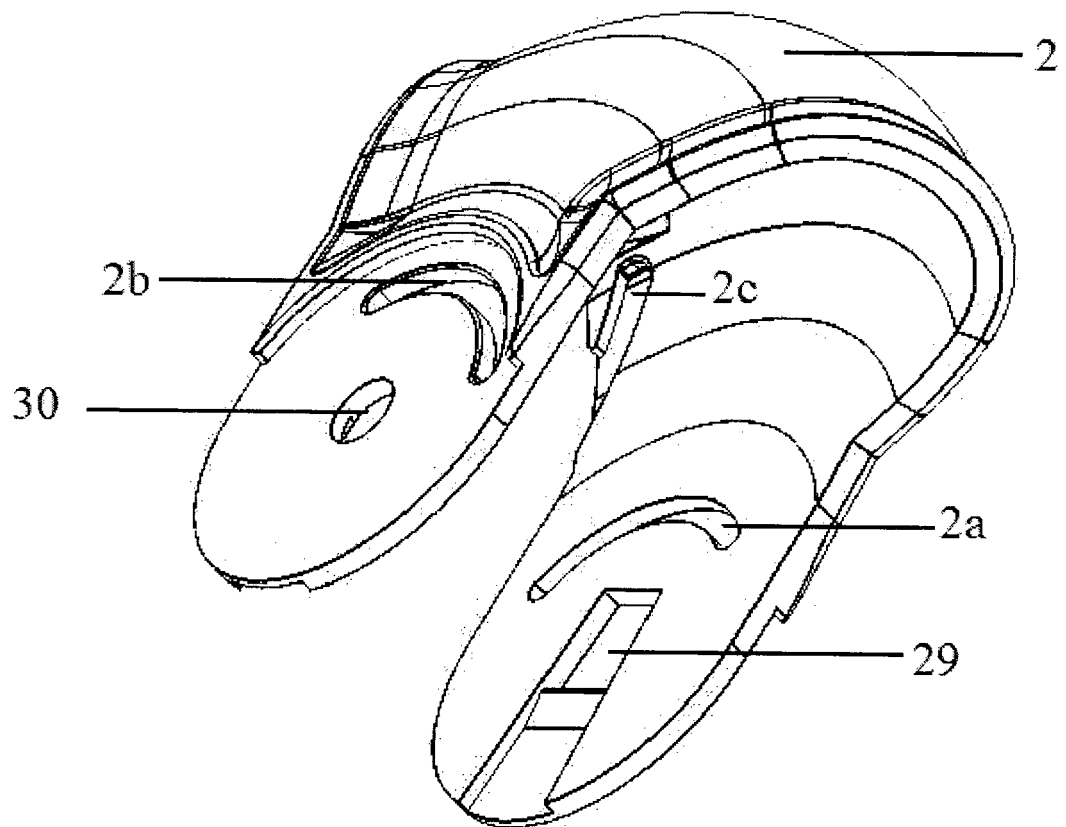


FIG. 10a

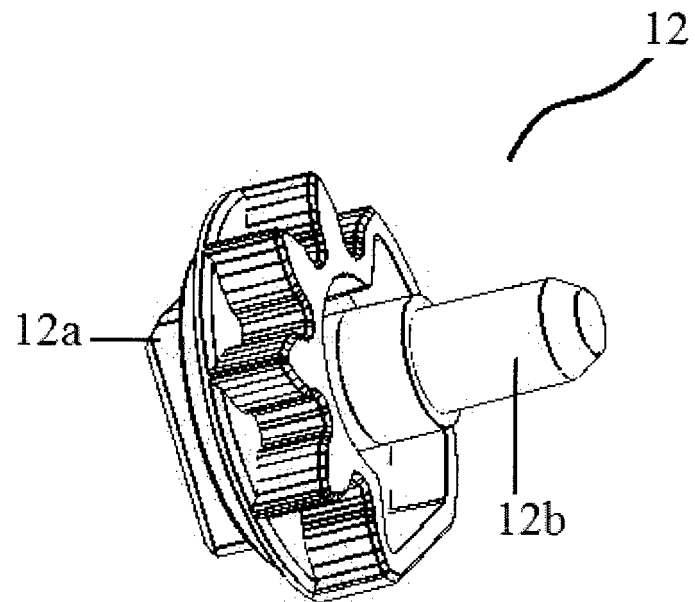


FIG. 10b

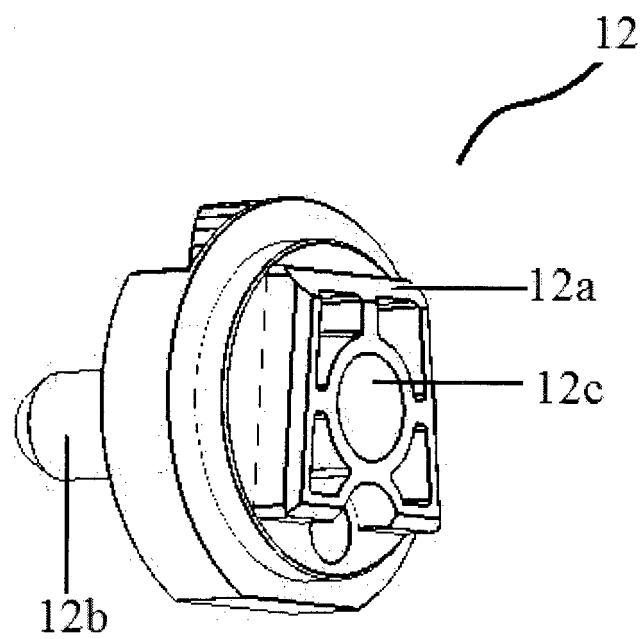


FIG. 11

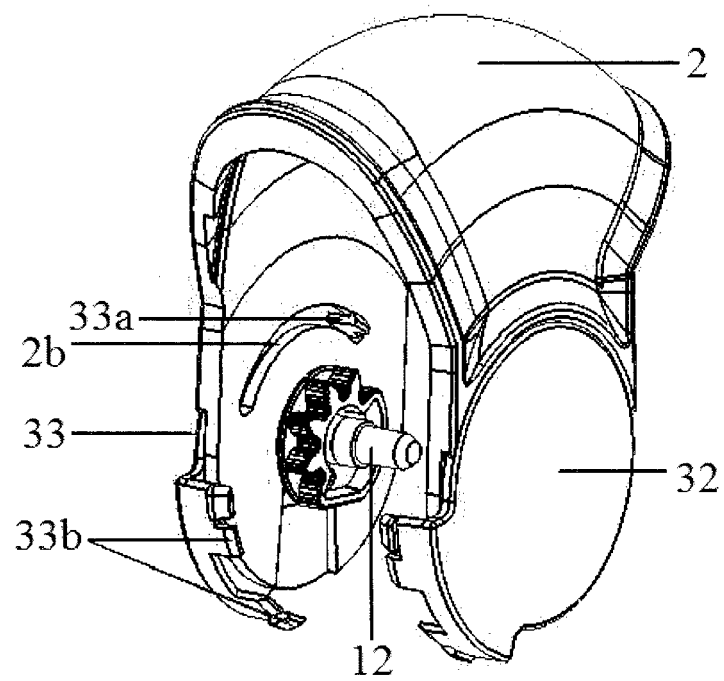


FIG. 12

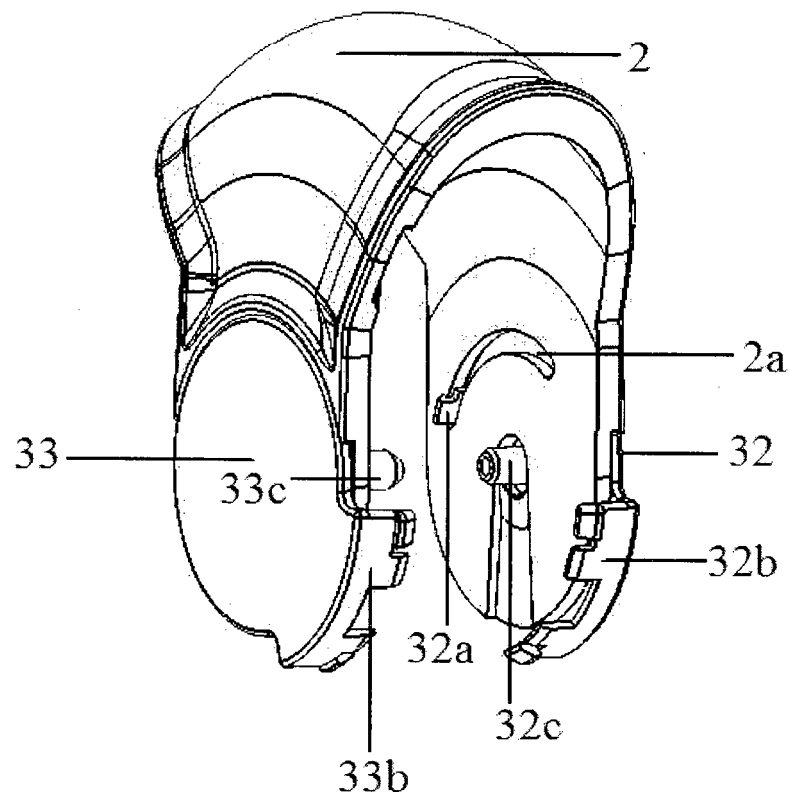


FIG. 13

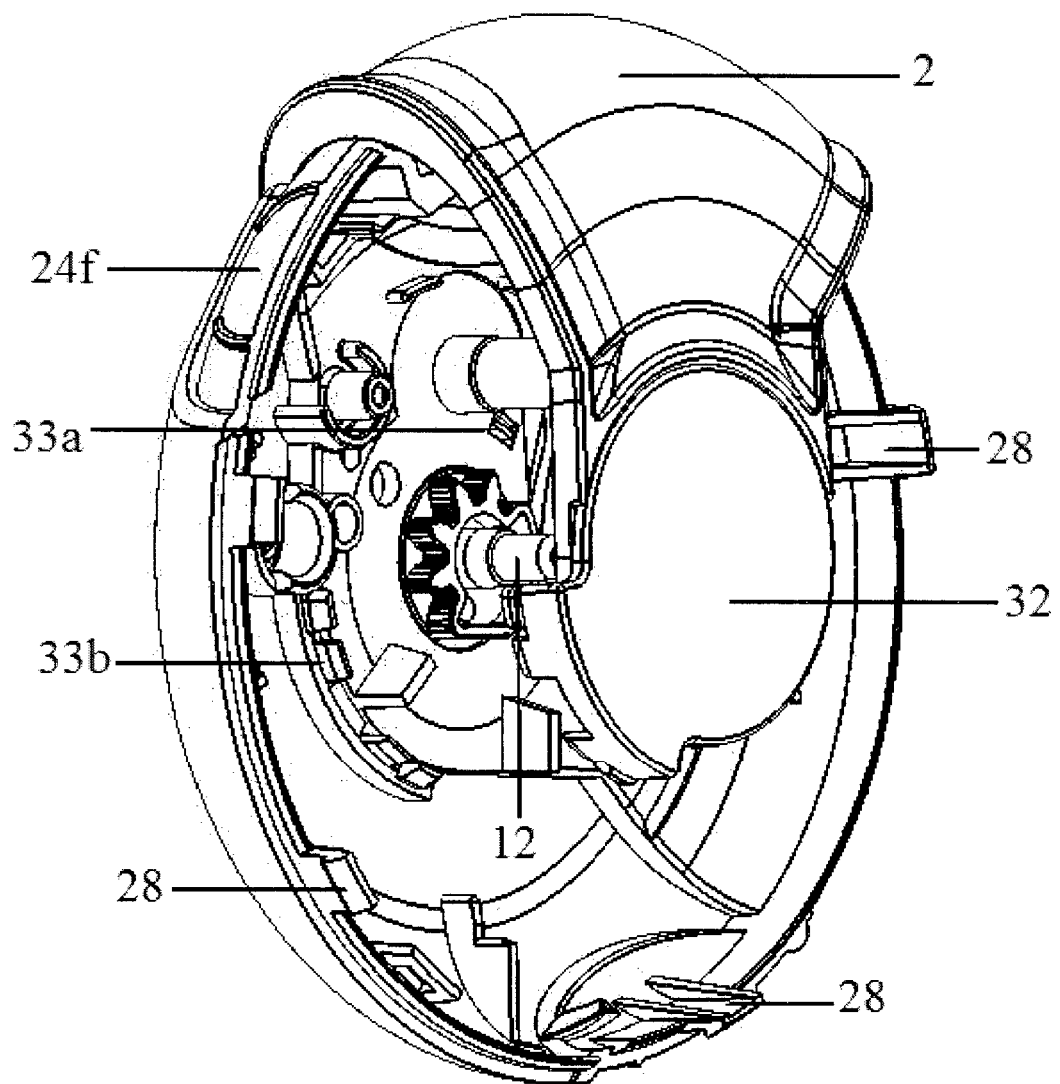


FIG. 14a

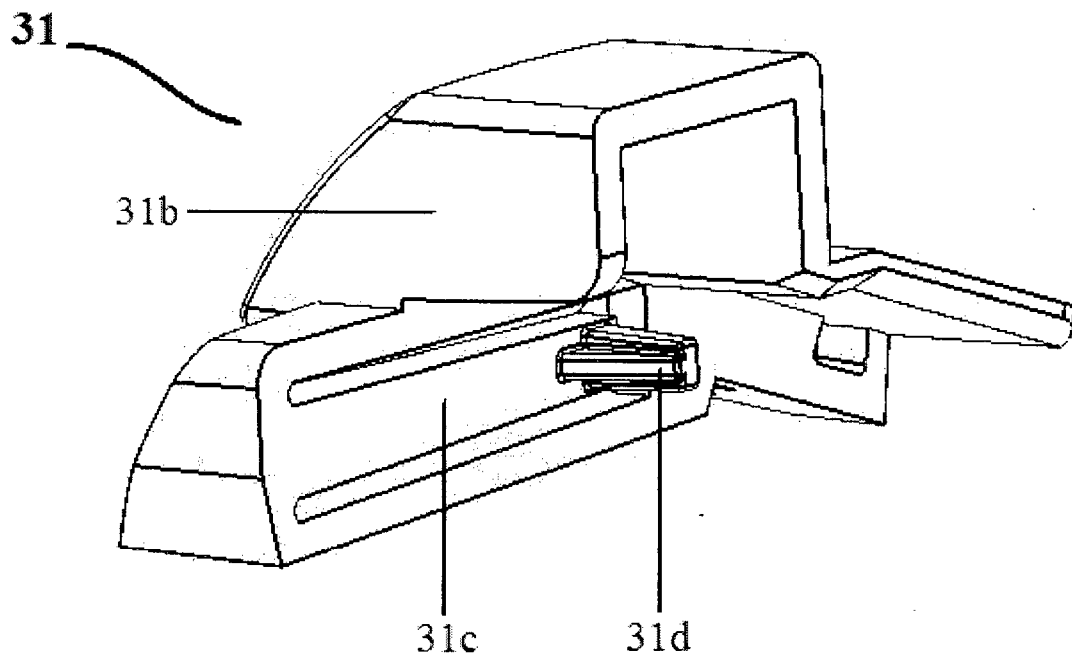


FIG. 14b

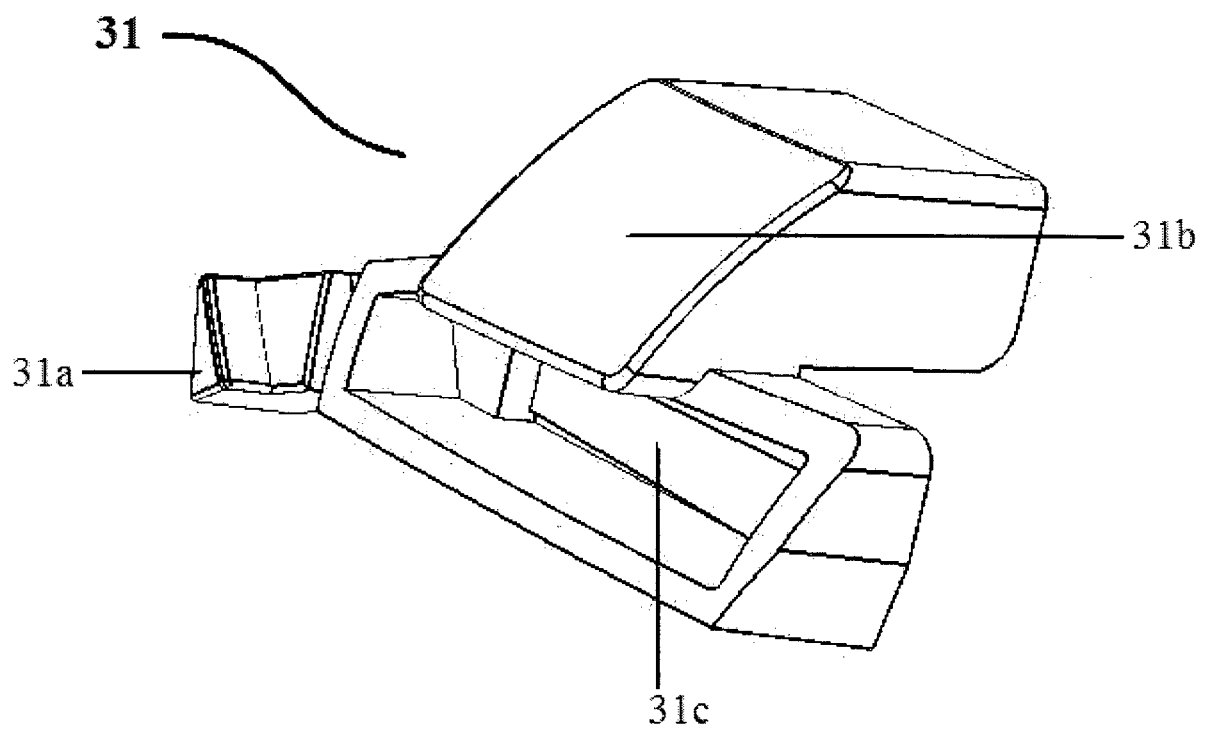


FIG. 15

