

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 606 977**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

B05B 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.08.2008 PCT/EP2008/060861**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.02.2009 WO09024578**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.08.2008 E 08787333 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.09.2016 EP 2197524**

54 Título: **Distribuidor de medicamentos**

30 Prioridad:

21.08.2007 US 956950 P

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

28.03.2017

73 Titular/es:

**GLAXO GROUP LIMITED (100.0%)
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB**

72 Inventor/es:

CROSBY, GARY THOMAS

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 606 977 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

Distribuidor de medicamentos

5 La presente invención se refiere a un distribuidor de medicamentos y, en particular, a un distribuidor de medicamentos para suministrar dosis medidas de aerosol o formulación de medicamento fluida y adaptado para su uso como inhalador oral o nasal.

10 Es conocido proporcionar un distribuidor de medicamentos, en el que se dispensa una dosis de medicamento a través de una embocadura o boquilla al aplicar una fuerza por parte de un usuario a una palanca de accionamiento o elementos de accionamiento similares. Normalmente, el desplazamiento de la palanca de accionamiento se dispone para transferir la fuerza de accionamiento a un mecanismo distribuidor (por ejemplo, una válvula o bomba) proporcionado en un recipiente de medicamentos, lo que da como resultado la distribución de una dosis de medicamento. Tales distribuidores se pueden disponer para distribuir una dosis única o se pueden disponer, como alternativa, con un depósito que contiene varias dosis a distribuir.

Si la palanca de accionamiento se mueve de forma lenta, insuficientemente fuerte, impredecible o de otro modo inadecuada, el medicamento puede dispensarse eficazmente.

15 Los distribuidores de medicamento accionados por palancas se conocen, por ejemplo, a partir de los documentos WO2005/044354 y US2002/0170928.

20 Un distribuidor de medicamentos de las realizaciones proporcionadas en la presente memoria incluye una función de "compromiso", que permite transferir la fuerza de accionamiento de la palanca del accionador al mecanismo distribuidor, y opcionalmente a cualquier contador de accionamiento incluido, solo cuando se ha excedido una fuerza umbral predeterminada. Esto proporciona garantía de distribución efectiva del medicamento y, cuando está presente un contador, recuento fiable de esa distribución, que solo se permite que ocurra en respuesta a la provisión de la fuerza de accionamiento suficiente por parte del paciente en la palanca de accionamiento para superar el umbral predeterminado.

25 La presente invención en sus aspectos propone proporcionar un distribuidor de medicamentos que proporciona una distribución más eficaz del medicamento y, en particular, uno que evite la distribución ineficaz del medicamento como resultado de un accionamiento inadecuado por parte del paciente.

De acuerdo con un primer aspecto de la invención, se proporciona un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 1 de la misma.

30 La carcasa puede tener cualquier forma adecuada pero en estas realizaciones se dimensiona y conforma para un alojamiento listo para la mano de un paciente. En particular, la carcasa se dimensiona y conformado para permitir la operación con una sola mano del dispositivo distribuidor.

35 La carcasa está provista de una salida para su inserción en una cavidad corporal de un paciente. Cuando la cavidad corporal del paciente es la boca de un paciente, la salida se conforma generalmente para definir una embocadura. Cuando la cavidad corporal del paciente es la nariz de un paciente, la salida se conforma generalmente en forma de boquilla para su recepción por un orificio nasal del paciente. La salida puede estar provista de una cubierta protectora desmontable tal como una cubierta de embocadura o cubierta de boquilla.

40 En la carcasa se proporciona un dispositivo de descarga de medicamento. El dispositivo de descarga de medicamento, que puede tener un eje longitudinal, comprende un recipiente para almacenar una formulación de medicamento a distribuir. En las realizaciones, el recipiente adopta una forma generalmente cilíndrica y el eje longitudinal se define por el eje central del cilindro. El recipiente se dispone, en las realizaciones, para tener un cuello en un extremo.

El recipiente puede estar provisto del mecanismo de descarga, que comunica con un canal de descarga que se extiende desde el recipiente para la descarga de la formulación de medicamento hasta la salida del dispositivo distribuidor. En realizaciones, el canal de descarga se extiende desde un cuello del recipiente.

45 Normalmente, el mecanismo de descarga está provisto de un mecanismo de resorte (u otro mecanismo de empuje) que proporciona un grado de empuje que debe superarse para permitir la descarga del medicamento desde el mecanismo de descarga. Normalmente, dicho mecanismo de resorte actúa también como un mecanismo de retorno para devolver el mecanismo de descarga a su estado de reposo después de la activación del mismo.

50 En las realizaciones, el canal de descarga se recibe por una cavidad o conducto proporcionado a una parte (por ejemplo forma de bloque) de la carcasa, cavidad o conducto que permite la comunicación con la salida para distribuir el medicamento descargado en un paciente.

En una realización, en la que el canal de descarga es el vástago de válvula de un envase de aerosol con válvula, el vástago de válvula se recibe dentro de un bloque de vástago proporcionado en la carcasa, cuyo bloque de vástago incluye un conducto que actúa para canalizar el medicamento aerosol descargado del vástago de válvula a la salida.

En otra realización, en la que el canal de descarga es el tubo de descarga de un dispositivo de descarga de bomba de fluido, el tubo de descarga se recibe dentro de un bloque de tubo de descarga proporcionado en la carcasa, cuyo bloque de tubo de descarga incluye un conducto que actúa para guiar el medicamento fluido descargado del tubo de descarga a la salida.

- 5 En una realización, el dispositivo de descarga de medicamento es adecuado para distribuir un medicamento en forma de aerosol y por lo tanto, comprende generalmente un envase de aerosol provisto de una válvula de descarga de tipo bien conocido para su uso en distribuidores de medicamento de tipo inhalador de dosis medida (MDI). El envase se forma generalmente de metal (por ejemplo, aluminio). La válvula incluye generalmente un resorte de retorno de manera que una vez que la válvula se ha activado, se hace retornar a una posición de "reposo" lista para su activación su posterior.

10 En un inhalador de dosis medida (MDI), el dispositivo de descarga es para distribuir el medicamento en forma de aerosol, en el que el medicamento está comprendido en un recipiente de aerosol adecuado para contener una formulación de medicamento en aerosol basada en propelente. El recipiente de aerosol se proporciona normalmente con una válvula de distribución, por ejemplo una válvula de corredera, que actúa como mecanismo de descarga para la liberación de la formulación de medicamento en forma de aerosol al paciente. El recipiente de aerosol está generalmente diseñado para suministrar una dosis predeterminada de medicamento en cada accionamiento por medio de la válvula, que puede abrirse comprimiendo el recipiente con válvula, por ejemplo presionando la válvula mientras el recipiente se mantiene estacionario o presionando el recipiente mientras la válvula se mantiene estacionaria.

20 Cuando el recipiente de medicamento es un recipiente de aerosol, la válvula comprende normalmente un cuerpo de válvula que tiene un puerto de entrada a través del que puede entrar una formulación de medicamento en aerosol en dicho cuerpo de válvula, un puerto de salida a través del que el aerosol puede salir del cuerpo de válvula y un mecanismo de apertura/cierre por medio del que se puede controlar el flujo a través de dicho puerto de salida.

25 La válvula puede ser una válvula de corredera en la que el mecanismo de apertura/cierre comprende un anillo de desconexión y puede recibir por el anillo de desconexión un vástago de válvula que tiene un conducto de distribución, pudiendo moverse el vástago de válvula de forma deslizante dentro del anillo desde una posición de válvula cerrada hasta una de válvula abierta En la que el interior del cuerpo de válvula está en comunicación con el exterior del cuerpo de válvula a través del conducto de distribución.

30 Normalmente, la válvula es una válvula de distribución. Los volúmenes de distribución son normalmente de 10 a 100 μl , tales como 25 μl , 50 μl o 63 μl . En las realizaciones, el cuerpo de válvula define una cámara de distribución para distribuir una cantidad de formulación de medicamento y un mecanismo de apertura/cierre por medio del que se puede controlar el flujo a través del puerto de entrada hasta la cámara de distribución. Preferentemente, el cuerpo de válvula tiene una cámara de muestreo en comunicación con la cámara de distribución a través de un segundo puerto de entrada, pudiendo dicho puerto de entrada controlarse por medio de un mecanismo de apertura/cierre, regulando de este modo el flujo de formulación de medicamento en la cámara de distribución.

35 La válvula puede comprender también una "válvula de aerosol de flujo libre" que tiene una cámara y un vástago de válvula que se extiende dentro de la cámara y que es móvil con respecto a la cámara entre posiciones de distribución y sin distribución. El vástago de válvula tiene una configuración y la cámara tiene una configuración interna de tal manera que un volumen medido se define entre los mismos y de tal manera que durante el movimiento entre sus posiciones sin distribución y de distribución el vástago de válvula secuencialmente: (i) permite el flujo libre de la formulación de aerosol dentro de la cámara (ii) define un volumen medido cerrado para la formulación de aerosol presurizada entre la superficie externa del vástago de la válvula y la superficie interna de la cámara, y (iii) se mueve con el volumen medido cerrado dentro de la cámara sin disminuir el volumen del volumen medido cerrado hasta que el volumen medido se comunica con un conducto de salida permitiendo de ese modo distribuir el volumen medido de la formulación aerosol presurizada.

40 En las realizaciones, cualquiera de las partes internas de la válvula (por ejemplo, aquellas que durante su uso, entrarán en contacto con la formulación de medicamento) se revisten con material (por ejemplo, material de fluoropolímero) que reduce la tendencia del medicamento a adherirse al mismo. Materiales fluoropolímeros adecuados incluyen politetrafluoroetileno (PTFE) y copolímero fluorado de etileno-propileno (FEP). Todas las partes móviles pueden tener también revestimientos aplicados a las mismas, que mejoran sus características de movimiento deseadas. Por lo tanto, se pueden aplicar revestimientos de fricción para mejorar el contacto por fricción y lubricantes utilizados para reducir el contacto por fricción según sea necesario.

45 En otra realización, el dispositivo de descarga de medicamento es un dispositivo de descarga de fluido adecuado para distribuir la formulación de medicamento fluida (por ejemplo, no presurizada/libre de propelente) y, por lo tanto, comprende generalmente un recipiente de fluido provisto de una bomba de compresión. Dichos dispositivos de descarga bombeados se utilizan más comúnmente en distribuidores para distribuir medicamentos en forma fluida para su administración nasal.

Un dispositivo de descarga de fluido adecuado comprende un recipiente para almacenar un fluido a distribuir que

tiene un cuello en un extremo, una bomba de compresión que tiene una entrada de aspiración situada dentro del recipiente y un tubo de descarga que se extiende desde el cuello del recipiente para transferir dicho fluido desde la bomba. La bomba incluye generalmente un resorte de retorno de manera que una vez que la bomba se ha activado, se hace retornar a una posición de "reposo" lista para su activación posterior.

- 5 Una bomba de pre-compresión adecuada sería una VP3, VP7 o modificaciones, modelo fabricado por Valois SA. Normalmente, dichas bombas de pre-compresión se utilizan normalmente con un recipiente de botella (vidrio o plástico) capaz de contener de 8 a 50 ml de una formulación. Cada pulverización suministrará normalmente 50-100 µl de una formulación de este tipo y el dispositivo es por tanto capaz de proporcionar al menos 100 dosis medidas.

- 10 La primera parte de las realizaciones está en relación esencialmente fija con (es decir, se fija a) el recipiente. En las realizaciones, la primera parte se acopla (por ejemplo, en relación esencialmente fija) con un cuello del recipiente.

- 15 La primera parte puede acoplarse (por ejemplo, con el cuello del recipiente) mediante cualquier acoplamiento permanente o temporal adecuado que incluya un mecanismo de acoplamiento de encaje a presión. Preferentemente, como en las realizaciones ilustradas a continuación, la primera parte se conecta permanentemente al recipiente mediante el uso de un collarín de anillo partido como se describe en los documentos WO-A-01/28887 y US-A-2006/0082039.

El mecanismo de accionamiento puede comprender al menos un miembro operable con un dedo. La carcasa puede estar provista de al menos un miembro operable con el dedo. Preferentemente, el al menos un miembro operable con el dedo puede desplazarse transversalmente con respecto al eje longitudinal del dispositivo de descarga de medicamento.

- 20 La expresión al menos un miembro operable con un dedo pretende abarcar tales miembros operables por acción del dedo o pulgar, o combinaciones de los mismos de un usuario normal (por ejemplo, un paciente adulto o niño).

- 25 En las realizaciones, el al menos un miembro operable con el dedo se dispone para aplicar ventaja mecánica. La ventaja mecánica puede proporcionarse, en una realización, de manera uniforme, tal como mediante un aumento de la ventaja mecánica constante, por ejemplo en una relación de 1,5:1 a 10:1 (fuerza aumentada: fuerza inicial), más normalmente de 2:1 a 5:1. En otra realización, la ventaja mecánica se aplica de manera no constante, tal como aumento progresivo o disminución progresiva de la ventaja mecánica a lo largo del ciclo de fuerza aplicado. El perfil exacto de la variación de la ventaja mecánica se puede determinar fácilmente haciendo referencia al rendimiento de distribución deseado del dispositivo distribuidor.

- 30 En las realizaciones, el al menos un miembro operable con el dedo tiene una forma, que naturalmente da lugar a una ventaja mecánica, tal como una palanca.

En una realización preferida, hay dos palancas opuestas, cada una de las que se conecta de forma pivotante a una parte de la carcasa y se dispone para actuar sobre la segunda parte para impulsarla en la primera dirección cuando las dos palancas se aprietan conjuntamente por un usuario.

- 35 En una realización, se acopla el movimiento de las dos palancas opuestas, acoplamiento que actúa para compensar total o parcialmente una fuerza irregular aplicada durante su uso, por un paciente a una palanca a medida que se aplica a la otra palanca. Se puede emplear cualquier mecanismo de acoplamiento adecuado. En una realización, las dos palancas opuestas están provistas de dientes de engrane, cuyos dientes se disponen para engranarse entre sí proporcionando de este modo una acción de acoplamiento.

- 40 En las realizaciones, la o cada palanca se soporta de forma pivotante en un extremo inferior dentro de la carcasa. Por "en un extremo inferior dentro de la carcasa" se entiende generalmente en ese extremo de la carcasa que durante el uso normal del dispositivo distribuidor de medicamentos por un paciente es el más bajo.

- 45 El uso de una configuración de palanca pivotada de extremo inferior tiene la ventaja de que se puede utilizar una palanca larga maximizando de este modo la relación mecánica entre la fuerza de entrada y la fuerza aplicada para accionar la segunda parte. Además, el uso de una palanca soportada de forma pivotante en su extremo inferior es ergonómicamente más eficaz que el uso de una palanca soportada de forma pivotante en un extremo superior debido al hecho de que un usuario agarra normalmente el dispositivo distribuidor con su pulgar situado cerca del extremo de la palanca. Con una palanca soportada de forma pivotante en un extremo superior (de nuevo, con relación a la configuración normal de "uso"), la ubicación del pulgar de un paciente se encuentra próxima a la posición alrededor de la que gira la palanca y, por lo tanto, no se obtiene la máxima palancada.

- 50 Opcionalmente, en el dispositivo distribuidor de medicamentos se proporciona un mecanismo de bloqueo para bloquear/desbloquear reversiblemente el movimiento de al menos un miembro operable con el dedo y/o la primera parte. La finalidad del mecanismo de bloqueo es evitar el movimiento involuntario del al menos un miembro operable con el dedo y/o primera parte y, por lo tanto, evitar el accionamiento indeseado del dispositivo distribuidor.

- 55 Un mecanismo de bloqueo particular, en el que uno o más elementos de interferencia giratorios se proporcionan en la embocadura, se describe en el documento WO-A-2007/028992.

Normalmente, la fuerza umbral predeterminada está en el intervalo de 5 a 40 N, más normalmente de 10 a 30 N (por ejemplo, 15 N). Se apreciará que si el dispositivo se diseña para su uso por un niño o un paciente anciano, puede tener una fuerza predeterminada inferior a la diseñada para su uso por un adulto.

5 Para el accionamiento eficaz del mecanismo de descarga (por ejemplo, válvula o bomba) del dispositivo de descarga de medicamento, la fuerza de accionamiento debe ser suficiente para superar tanto la fuerza predeterminada del mecanismo de precarga como para accionar dicho mecanismo de descarga. Por tanto, por ejemplo, cuando el mecanismo de descarga comprende una válvula o bomba que tiene un resorte de retorno, la fuerza de accionamiento debe ser suficiente para superar ese resorte de retorno para activar, de forma fiable, la válvula o bomba.

10 Es deseable que la fuerza de accionamiento, que es aplicada por el paciente al en al menos un miembro operable con el dedo, se mantenga al mínimo. Deseablemente también, el tamaño total del dispositivo se mantiene relativamente pequeño (por ejemplo, se adapta cómodamente a la mano del paciente) desde el punto de vista ergonómico y estético.

15 El distribuidor de medicamentos de la presente invención incluye opcionalmente un contador de accionamiento. El contador de accionamiento incluye adecuadamente un mecanismo para registrar y mostrar información de recuento de dosis al paciente. Convenientemente, dicha información de recuento de dosis se refiere al número de dosis de medicamento liberado o restante en el dispositivo distribuidor. La información puede mostrarse en forma digital o analógica, utilizando normalmente indicadores de recuento estándar (por ejemplo, '999' a '000'). Se prevén realizaciones que impliquen un "conteo ascendente" o "conteo descendente" en incrementos.

20 Se prevén realizaciones en las que el dispositivo de descarga de medicamento se puede extraer reversiblemente de la carcasa del dispositivo distribuidor de medicamentos. En tales realizaciones, el dispositivo distribuidor de medicamentos comprende un conjunto de carcasa y un dispositivo de descarga de medicamento que se puede recibir al respecto.

El dispositivo distribuidor de medicamentos de la presente invención puede proporcionarse como un kit de partes.

25 Cuando se incluye un contador de accionamiento en el dispositivo distribuidor de medicamentos de la presente invención, éste se puede configurar y disponer para accionarse por el movimiento de la primera parte o del recipiente en la primera dirección al soltar el seguro.

30 El seguro puede se puede proporcionar en la primera parte y la liberación del seguro se puede proporcionar en la segunda parte. La primera parte puede ser un collarín. La segunda parte puede ser un collarín, por ejemplo, de forma anular. El seguro se puede formar por una o más proyecciones de la primera parte. La liberación del seguro se puede formar por una superficie del mismo para poner en contacto el seguro para su liberación. La fuerza de empuje de retorno se puede proporcionar por un elemento elástico, normalmente un resorte. El dispositivo puede tener un mecanismo de accionamiento para mover la segunda parte de la disposición de transferencia (carga) en la primera dirección para que la liberación del seguro libere el seguro. El mecanismo de accionamiento puede comprender, al menos, un miembro operable con el dedo, por ejemplo una o más palancas, tal como en las realizaciones que se describirán más adelante con referencia a los dibujos.

35 La segunda parte puede conectarse a la primera parte a través del mecanismo de fuerza de empuje de retorno (por ejemplo, uno o más elementos de empuje, tales como resortes).

40 El dispositivo distribuidor de medicamentos de la invención es adecuadamente un inhalador, más apropiadamente del tipo bien conocido de inhalador de dosis medida (MDI), y aún más adecuadamente un inhalador MDI coordinado por respiración, manual operable con la mano. En un MDI de este tipo, el paciente acciona manualmente el MDI para la liberación del medicamento desde el dispositivo de descarga de medicamento mientras se inhala simultáneamente en la salida. Por lo tanto, la inhalación y el accionamiento están coordinados. Esto es distinto de los MDI operados por respiración, donde el evento de inhalación por sí mismo acciona el MDI, de modo que no se requiere coordinación.

45 Aspectos y características adicionales de la presente invención se exponen en las reivindicaciones y en la descripción de realizaciones ejemplares de la presente invención que siguen, a continuación, con referencia a las Figuras adjuntas de los dibujos. Tales realizaciones ejemplares pueden o no pueden ponerse en práctica de forma mutuamente excluyentes entre sí, por lo que cada realización puede incorporar una o más características de una o más de las otras realizaciones. Se debe apreciar que las realizaciones ejemplares se exponen para ilustrar la invención, y que la invención no se limita a estas realizaciones.

50 la Figura 1 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo distribuidor de medicamentos coordinado por respiración, manual, operable con la mano, de tipo MDI en la presente memoria, en la posición "de reposo";

55 la Figura 2 muestra una vista en perspectiva del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 con la parte de cubierta frontal superior, la placa frontal, la embocadura y la cubierta embocadura retiradas y la parte de cubierta frontal inferior mostrada en la sección recortada, mostrándose nuevamente el dispositivo en posición "de

reposo”;

5 las Figuras 3a a 3b muestran vistas frontales del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 con la parte de cubierta frontal superior y la placa frontal retiradas y la parte de cubierta frontal inferior izquierda y el lado izquierdo de la embocadura mostradas en sección recortada, mostrándose el dispositivo respectivamente en “en reposo” y en la segunda etapa de las posiciones de accionamiento;

las Figuras 4a a 4c muestran vistas frontales del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 con la parte de cubierta frontal superior, la placa frontal y la palanca izquierda retiradas y la parte de cubierta frontal inferior izquierda y el lado izquierdo de la embocadura mostrados en la sección recortada, mostrando respectivamente la tercera, cuarta y quinta etapas de las posiciones de accionamiento;

10 la Figura 5 muestra una vista en despiece de parte del mecanismo interno del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1;

las Figuras 6a a 6e muestran vistas laterales en sección de la interacción del collarín del recipiente y las partes de collarín de extensión del dispositivo distribuidor de la Figura 1 durante etapas operativas secuenciales del mecanismo interno como se muestra en la Figura 5;

15 la Figura 7 muestra una vista esquemática en despiece del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 para revelar parte del mecanismo interno y, en particular, el mecanismo de “interbloqueo” proporcionado para bloquear su accionamiento cuando la embocadura está cubierta por la cubierta de embocadura;

la Figura 8 muestra una vista en perspectiva del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 con la cubierta de embocadura retirada de la embocadura y, por lo tanto, en una posición “lista para su uso”;

20 la Figura 9 muestra una vista en perspectiva del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 con la cubierta de la embocadura retirada de la embocadura y las palancas deprimidas y, por lo tanto, en la posición “de uso”;

la Figura 10 ilustra una vista en perspectiva de una primera mitad del distribuidor de medicamentos de la Figura 1 que muestra el flujo de aire en el carcasa en la posición “de uso” del mismo;

25 la Figura 11 ilustra una vista en corte en perspectiva de una segunda mitad del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 (con un contador de accionamiento y detalles del mecanismo interno omitidos) que muestra el flujo de aire a través de las cámaras de la carcasa en su posición “de uso”;

30 la Figura 12 ilustra una vista en corte en perspectiva de una segunda mitad de un dispositivo distribuidor de medicamentos que es una ligera variación del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 (con un contador de accionamiento y detalles del mecanismo interno omitido) que muestra el flujo de aire a través del cuerpo inhalador en su posición “de uso”;

la Figura 13 muestra una vista en despiece de un contador de accionamiento dispuesto aquí para recibirse dentro de la parte de carcasa superior frontal del primer distribuidor de medicamentos de la Figura 1 o segundo dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 12;

35 las Figuras 14a y 14b muestran, respectivamente, las vistas inferior y superior del contador de accionamiento de la Figura 13;

las Figuras 15a y 15b muestran vistas en corte del contador de accionamiento de la Figura 13 en las posiciones de “recuento 120” y “recuento 119” respectivamente;

40 las Figuras 16a y 16b muestran, respectivamente, vistas en corte correspondientes a las Figuras 15a y 15b del contador de accionamiento de la Figura 13, sin la rueda de recuento de decimales;

las Figuras 17a y 17b muestran, respectivamente, vistas en corte correspondientes a las Figuras 15a y 15b del contador de accionamiento de la Figura 13, sin la rueda de recuento de números;

las Figuras 18a y 18b muestran vistas en corte del contador de accionamiento de la Figura 13 en las posiciones de “recuento_0” y “desconectada” respectivamente;

45 las Figuras 19a y 19b muestran, respectivamente, vistas en corte correspondientes a las Figuras 18a y 18b del contador de accionamiento de la Figura 13, sin la rueda de recuento de números;

la Figura 20 muestra una vista frontal del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 con la parte de cubierta frontal superior y el contador de accionamiento retirados, estando el dispositivo en la posición “de reposo”;

50 la Figura 21 muestra una vista en perspectiva del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 con la

parte de cubierta frontal superior y el contador de accionamiento dispuestos en su interior mostrados separados del resto del dispositivo, mostrándose el dispositivo en una posición "de reposo";

la Figura 22 muestra una vista en planta del lado interior de la parte de cubierta frontal superior del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 y que muestra el contador de accionamiento dispuesto en su interior;

5 la Figura 23 muestra una vista en perspectiva desde arriba de la parte de carcasa inferior y del conjunto de embocadura (mostrados separados) del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1;

las Figuras 24a y 24b muestran una parte de carcasa inferior alternativa "formada de dos partes", según se muestra, respectivamente, separadas y montadas, para su uso con el dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1;

10 las Figuras 25a a 25n muestran, respectivamente, vistas frontales de las formas de embocadura, que pueden emplearse en los dispositivos distribuidores de medicamento de las Figuras 1 o 12 como una alternativa a las embocaduras de los mismos.

15 A continuación haciendo referencia a los dibujos, la Figura 1 muestra un dispositivo 1 distribuidor de medicamentos en la presente memoria que tiene la forma de un inhalador de dosis medida (MDI) presurizado coordinado por respiración, manual, operable con la mano. Este tipo de dispositivo requiere que un paciente coordine su inhalación en una salida de distribución del dispositivo (en esta realización, una embocadura 14) con accionamiento manual del dispositivo de modo que la inhalación se coordina con la liberación de medicamento desde el dispositivo de modo que el medicamento es arrastrado por el flujo de aire de inhalación al lugar diana en el tracto respiratorio (en este caso, los pulmones) del paciente.

20 El dispositivo 1 comprende una carcasa definida en combinación por las partes de carcasa superiores frontal 10a y posterior 10b y la parte 12 de carcasa inferior, todas las que, en esta realización, se forman de plástico. Se observará que la forma global de la carcasa se dispone para facilitar su recepción por la mano de un usuario de tal manera que en términos generales la parte posterior de la parte 12 de carcasa inferior se recibe por la palma del usuario. La embocadura 14 (no visible en la Figura 1, pero visible la Figura 3a) se protege por una cubierta 16 de embocadura extraíble y se extiende desde la parte frontal de la parte 12 de carcasa inferior y se dispone durante su uso para su inserción en la boca de un paciente para su inhalación.

25 Se proporciona un reborde 13a, 13b en la base de la parte 12 de carcasa inferior, de tal modo que el dispositivo se puede disponer para estar "erguido" sobre los rebordes 13a, 13b y la cubierta 16 de embocadura, cuando la cubierta 16 cubre la embocadura 14. Cuando la cubierta 16 se desplaza a su posición de "embocadura descubierta", el dispositivo es capaz de "estar erguido" sobre la cara 16a de extremo de la propia cubierta 16 (véase Figura 8).

30 Se proporciona una ventana 216 de visualización en la parte 10a de carcasa frontal superior para ver los indicadores de recuento mostrados por un contador 201 que se localiza dentro de esa parte 10a y se describe con más detalle a continuación con referencia a las Figuras 13 a 22.

35 Las palancas 20a, 20b opuestas sobresalen de las aberturas 11a, 11b proporcionadas en las partes de carcasa 10a frontal superior y posterior 10b. Las palancas 20a, 20b se conforman para alojar respectivamente el dedo y el pulgar de un paciente durante su uso, facilitando de este modo la operación con una sola mano del dispositivo.

40 La Figura 23 muestra la parte 12 de carcasa inferior y la embocadura 14 (mostradas separadas entre sí, en esta vista) del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1. En la parte 12 de carcasa inferior se proporciona el bloque 8 de vástago que se dispone para recibir el vástago 7 de válvula de un envase 5 de aerosol (véase también Figuras 3a y 5). El bloque 8 de vástago también incluye un conducto 9 que, durante su uso, actúa de tal manera que guía el medicamento en aerosol descargado desde el vástago 7 de válvula hasta la embocadura 14. Las porciones 18a, 18b, 18c escalonadas, cuya finalidad se describirá con más detalle en siguiente descripción, se proporcionan también.

45 Las Figuras 24a y 24b muestran una parte 412 de carcasa inferior "formada de dos piezas" alternativa, que se muestran, respectivamente, separadas y montadas, para su uso con el dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 como alternativa a la parte 12 de carcasa inferior de la Figura 23. Esta forma de dos partes comprende una parte 412 de carcasa inferior, que se dispone para recibir la parte 490 del bloque de vástago separada. La parte 490 del bloque de vástago separada incluye un bloque 408 de vástago y un paso 409 del bloque de vástago. Como antes, la parte de carcasa inferior define porciones 418a, 418b, 418c escalonadas. Durante el montaje, las partes 50 412, 490 separadas se juntan y los casquillos 494a, 494b, 494c en la parte 490 del bloque de vástago de alinean con las barras 492a, 492b, 492c en la parte de carcasa inferior. Las partes 412, 490 se unen entre sí por medio de soldadura por calor ("encastrado térmico") en cada barra 492a, 492b, 492c respectiva hasta el punto 494a, 494b, 494c de acoplamiento. Las ventajas de utilizar la parte 412 de carcasa inferior "formada de dos partes" alternativa y el conjunto de la parte 490 del bloque de vástago son que las características de precisión de la parte 490 del bloque 55 de vástago son más fáciles de producir e inspeccionar. La parte 490 del bloque de vástago se fabrica generalmente a partir de un polímero seleccionado para facilitar la administración del medicamento. La parte 412 de carcasa inferior, en realizaciones, se forma de ABS.

Los detalles de los funcionamientos internos del dispositivo 1 de la Figura 1 se pueden apreciar haciendo referencia a la Figura 2, en la que la parte de carcasa 10a frontal superior y la cubierta 16 de embocadura se han retirado. Se verá que cada palanca 20a, 20b opuesta se conecta de forma pivotante a la parte 10a, 10b de carcasa superior por medio de un conector 22a, 22b de pivote. El posicionamiento de la conexión de pivote se selecciona para facilitar la operabilidad del dedo pulgar deseada de las palancas 20a, 20b mediante un movimiento de apriete. También se verá que los extremos 21a, 21b inferiores de cada palanca 20a, 20b se engranan para engranar entre sí, tendiendo así a acoplar el movimiento de cada palanca 20a, 20b respectiva entre sí.

Aunque no se muestra, cada palanca 20a, 20b tiene un extremo 21a, 21b inferior a cada lado de la misma que proporciona una forma generalmente en U en cada palanca 20a, 20b.

Proporcionado en la carcasa, pero parcialmente oscurecido desde la vista del collarín 30 del recipiente, se proporciona un dispositivo de descarga de medicamento, que adopta la forma de un envase 5 de aerosol cilíndrico con válvula del tipo comúnmente conocido para su uso en un MDI. El vástago 7 de válvula del dispositivo de descarga de medicamento (véase también Figuras 3a, 3b y 5) se recibe dentro del bloque 8 de vástago proporcionado en la carcasa, cuyo bloque 8 de vástago incluye el conducto 9 que actúa de tal modo que guía el medicamento en aerosol descargado del vástago de válvula a la embocadura 14.

Las palancas 20a, 20b se disponen en el dispositivo de tal manera que los extremos 21a, 21b inferiores de cada palanca 20a, 20b se disponen en lados opuestos (frontal y posterior) del dispositivo de descarga de medicamento.

En esta realización, y particularmente haciendo referencia a la Figura 5, el envase 5 tiene un cuerpo 6 fabricado de metal, por ejemplo, de acero inoxidable o, más preferentemente, de aluminio o una aleación de aluminio. El recipiente contiene una formulación de medicamento en aerosol presurizada. La formulación comprende el medicamento (uno o más medicamentos activos) y un propelente fluido, y opcionalmente uno o más excipientes y/o adyuvantes. El medicamento está en solución o suspensión en la formulación. El propelente es normalmente un propelente libre de CFC, convenientemente un propelente líquido, y preferentemente es un propelente HFA, tal como HFA-134a o HFA-227 o una combinación de los mismos. El activo o activos del medicamento son normalmente del tipo para su uso en el tratamiento de una enfermedad o afección respiratoria, tal como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El activo o activos pueden también ser para la profilaxis o paliación de una enfermedad o afección respiratoria.

El envase 5 puede tener su superficie interior revestida con un polímero de fluorocarbono, opcionalmente en una mezcla con un polímero no fluorocarbonado, tal como una mezcla de politetrafluoroetileno y polietersulfona (PTFE-PES), como se describe en las patentes de Estados Unidos n.º 6.143.277; 6.511.653; 6.253.762; 6.532.955; y 6.546.928. Esto es particularmente preferido si el medicamento está en suspensión en la formulación, y especialmente si la formulación en suspensión se compone únicamente, o sustancialmente solo, del medicamento y del propelente HFA.

El vástago 7 de válvula forma parte de una válvula de distribución (no mostrada) montada en el envase 5, tal como comprenderá el experto en la materia, y como está comercialmente disponible a partir de fabricantes bien conocidos en la industria de aerosoles, por ejemplo, de Valois, Francia (por ejemplo DF10, DF30, DF60), Bepak plc, Reino Unido (por ejemplo BK300, BK356, BK357) y 3M-Neotech Ltd, Reino Unido (por ejemplo Spraymiser™). La cámara de medición de la válvula de medición se puede revestir con un revestimiento polimérico fluorado, tal como formado a partir de perfluorohexano, por ejemplo por polimerización en plasma fría, como se detalla en el documento US-A-2003/0101993.

Como puede entenderse adicionalmente con referencia también a la Figura 5, que muestra una vista en despiece de las partes fundamentales del mecanismo interno, el collarín 30 del recipiente se acopla de forma permanente a través del collarín 33 de anillo partido con el cuello 5a del envase 5 de tal manera que las partes así dedicadas se pueden mover relativas juntas a la carcasa en una dirección definida por el eje L-L longitudinal del envase 5 (es decir, por lo general, hacia arriba y abajo cuando el dispositivo 1 está en posición vertical). El collarín 33 de anillo partido acopla de forma permanente el collarín 30 del recipiente al envase 5 como se describe en los documentos WO-A-01/28887 y US-A-2006/0082039.

Con referencia ahora también a las Figuras 6a a 6e, el collarín 30 del recipiente se conecta a través de resortes 50a, 50b de retorno de extensión de bobina cerrada y puntos 31a, 31b y 41a, 41b de conexión de resortes respectivos al collarín 40 de extensión, que se proporciona en su extremo inferior con rampas 44a, 44b externas y también con rampas 43a, 43b internas. Esta disposición de múltiples collarines es tal que el collarín 40 de extensión se puede mover con respecto al collarín 30 del recipiente a lo largo del eje L-L longitudinal del dispositivo de descarga del medicamento.

Los 50a, 50b resortes se formaran normalmente de metal, por ejemplo acero inoxidable, tal como acero inoxidable de grado 302.

El collarín 40 de extensión incluye una porción de accionamiento en forma de plataforma 42, que se dispone para la interacción con los extremos 21a, 21b inferiores de las palancas 20a, 20b opuestas de tal manera que cuando las palancas aprietan juntas (es decir, hacia el interior respecto a la carcasa) la plataforma 42 y, por lo tanto, el collarín

40 de extensión se empujan hacia abajo. El collarín 30 del recipiente está provisto además de patas 34a, 34b de soporte flexibles, que actúan para proporcionar un mecanismo de precarga para evitar la transferencia de la fuerza de accionamiento al collarín 30 del recipiente para mover el envase 5 hacia abajo a lo largo del eje L-L longitudinal para accionar la válvula del mismo (y por lo tanto, activar la dosis de medicamento en aerosol) hasta que una fuerza umbral pre-determinada se supere. Cada pata 34a, 34b de soporte flexible se dispone para su interacción con un escalón 18a, 18b respectivo en la carcasa. Cada pata 34a, 34b de soporte flexible está también provista de una pata 35a, 35b interna saliente y de una pata 36a, 36b externa saliente, cuya finalidad se hará más clara a partir de la siguiente descripción.

En la posición "de reposo" de las Figuras 2, 3a y 6a, la parte inferior de cada pata 34a, 34b de soporte flexible se separa ligeramente de su respectivo escalón 18a, 18b en la carcasa. El collarín 30 del recipiente está provisto además de salientes 38a, 38b descendentes, cuya finalidad se pondrá también de manifiesto a partir de la siguiente descripción. En las realizaciones, una tercera pata de soporte flexible (no visible, pero asociada con el tercer escalón 18c como se puede observar en la Figura 23) se ubica en la parte posterior del collarín de recipiente.

En términos operativos generales, haciendo referencia ahora también a la Figura 3a, las palancas 20a, 20b opuestas se pueden mover hacia el interior, transversalmente con respecto al eje H-H longitudinal de la carcasa, para aplicar una fuerza de accionamiento a la plataforma 42 del collarín 40 de extensión para mover el collarín 40 de extensión hacia abajo a lo largo de ese eje longitudinal (es decir, hacia el bloque 8 de vástago y la embocadura 14).

Las patas 34a, 34b de soporte flexibles actúan para proporcionar un mecanismo de precarga para evitar la transferencia de dicha fuerza de accionamiento al collarín 30 del recipiente para mover el envase 5 hacia abajo a lo largo del eje L-L longitudinal del dispositivo de descarga de medicamento (véase Figura 5), que es coincidente con el eje H-H longitudinal de la carcasa, para accionar su válvula (y, por lo tanto, activar la dosis de medicamento en aerosol) hasta que una fuerza umbral pre-determinada sea superada.

Otros detalles de la operación del dispositivo 1 (que resulta de un accionamiento eficaz por parte del usuario del mismo) se pueden apreciar haciendo referencia a las Figuras 3a a 4c, y a las Figuras 6a a 6e, en las que para mayor claridad solamente las partes seleccionadas relevantes para la etapa particular de operación representada están etiquetadas.

La Figura 3a muestra cómo el dispositivo 1 se configura en la posición "de reposo", en este caso también con la embocadura 14 cubierta por la cubierta 16 de embocadura. La Figura 6a muestra en mayor detalle la relación entre las patas 34a, 34b flexibles del collarín 30 del recipiente y el collarín 40 de extensión en esta posición "de reposo". Las palancas 20a, 20b se abren y retenedores 24a, 24b de captura provistos de una parte interior del extremo 23a, 23b saliente de cada palanca 20a, 20b respectiva se ubican cerca de las posiciones de "parada" definidas por muescas 15a, 15b proporcionadas en las partes 10a, 10b superiores de la carcasa. Los extremos 21a, 21b inferiores de cada palanca 20a, 20b se asientan contra la plataforma 42 del collarín 40 de extensión, pero en esta posición "de reposo" no actúa ninguna fuerza sobre el cuello 40 de extensión. Los resortes 50a, 50b de retorno de bobina cerrada se encuentran, por tanto, también en su estado "en reposo" sin energía de retorno de empuje significativa almacenada en su interior. Normalmente, en el estado "de reposo" los resortes 50a, 50b llevarán a una pequeña cantidad de pre-carga (por ejemplo 1-3N, tal como 2 N) que está presente con el fin de negar cualquier movimiento libre entre el collarín 30 del recipiente y el collarín 40 de extensión debido a la variación de la tolerancia. Cada extremo de las patas 34a, 34b de soporte flexibles se separa ligeramente de su escalón 18a, 18b respectivo en la carcasa. Esto asegura que la válvula se cierre en la posición "de reposo" del dispositivo 1.

En la Figura 6b, el dispositivo se encuentra en una primera etapa inicial de operación, correspondiente a una posición después de la retirada de la cubierta 16 de embocadura de la embocadura 14, en la que las palancas 20a, 20b se habrán apretado muy ligeramente entre sí. Los extremos 21a, 21b inferiores de cada palanca 20a, 20b se han empujado ligeramente hacia abajo en la plataforma 42 del collarín 40 de extensión de tal manera que el collarín 40 de extensión se mueve ligeramente hacia abajo con relación al collarín 30 del recipiente. Es importante destacar que, como se muestra en Figura 6b, este movimiento descendente del collarín 40 de extensión trae cada rampa 44a, 44b externa en acoplamiento con cada pata 36a, 36b saliente externa de las patas 34a, 34b de soporte flexibles. Como resultado de este acoplamiento, el movimiento descendente adicional del collarín 30 de extensión hará que la fuerza descendente sea transferida a las patas 34a, 34b de soporte flexibles del collarín 30 del recipiente. Además, el movimiento descendente del collarín 40 de extensión con relación al collarín 30 del recipiente mueve las rampas 43a, 43b internas a una posición relativa a las patas 34a, 34b de soporte flexibles que permiten que las patas 34a, 34b se doblen cuando se alcanza la fuerza de acoplamiento, como que se describirá en breve a continuación.

En las Figuras 3b y 6c, el dispositivo está en una segunda etapa inicial de la operación, en la que las palancas 20a, 20b se han comprado un poco más entre sí. Los extremos 21a, 21b inferiores de cada palanca 20a, 20b se empujan ligeramente hacia abajo en la plataforma 42 de la extensión del collarín 40, de modo que el collarín 40 de extensión se mueve un poco más hacia abajo. Este movimiento más descendente del collarín 40 de extensión trae cada extremo inferior de las patas 34a, 34b de soporte flexibles en acoplamiento por enclavamiento con su escalón 18a, 18b respectivo en la carcasa a través del acoplamiento de accionamiento de las rampas 44a, 44b externas con las patas 36a, 36b salientes externas. Como resultado de este acoplamiento por enclavamiento, el movimiento más descendente del collarín 30 del recipiente se evita, con el usuario (paciente) experimentando un aumento de la

fuerza de palanca a medida que sigue deprimiendo las palancas 20a, 20b.

En la Figura 4a, el dispositivo está en una tercera etapa de la operación, en la que las palancas 20a, 20b se han apretado aún más entre sí. Los extremos 21a, 21b inferiores de cada palanca 20a, 20b se empujan más abajo en la plataforma 42 del collarín 40 de extensión de tal manera que el collarín 40 de extensión recibe la fuerza descendente. Esta fuerza descendente sin embargo, no puede, transmitirse al collarín 30 del recipiente debido al acoplamiento por enclavamiento de cada extremo inferior de las patas 34a, 34b de soporte flexibles con su escalón 18a, 18b respectivo en la carcasa. Ese acoplamiento por enclavamiento evita, por tanto, el movimiento descendente del collarín 30 del recipiente.

En las Figuras 4b y 6d, el dispositivo se muestra en la cuarta etapa de operación, en la que las palancas 20a, 20b se han apretado aún más entre sí. Los extremos 21a, 21b inferiores de cada palanca 20a, 20b se empujan aún más hacia abajo en la plataforma 42 del collarín 40 de extensión de tal manera que el collarín 40 de extensión recibe más fuerza descendente. Cada rampa 44a, 44b externa del collarín 40 de extensión se pone aún más abajo en cada pata 36a, 36b saliente externa de cada pata 34a, 34b de soporte flexible haciendo con ello que cada pata 34a, 34b de soporte flexible se flexione hacia el interior y se desplace interiormente en relación con la carcasa. Por lo tanto, las Figuras 4b y 6d corresponden a la posición en la que la fuerza umbral de pre-carga (normalmente de aproximadamente 16N) proporcionada por el acoplamiento por enclavamiento de las patas 34a, 34b flexibles con sus escalones 18a, 18b respectivos en la carcasa está a punto de ser superada por la fuerza de accionamiento proporcionada por las palancas 20a, 20b en el collarín 40 de extensión. Por tanto, esta posición corresponde al umbral (o "punto de inflexión") del sistema de pre-carga definido por los componentes del dispositivo. La aplicación de cualquier fuerza de compresión adicional en las palancas 20a, 20b dará lugar a que se sobrepase el umbral y el accionamiento efectivo por parte del usuario del dispositivo 1.

En las Figuras 4c y 6e, que corresponden a una quinta etapa de operación, tal fuerza adicional se ha aplicado a las palancas 20a, 20b. El extremo 21a, 21b saliente (véase también Figura 3a) de cada palanca 20a, 20b respectiva deja de estar en contacto con el otro, evitando de ese modo que cualquier palanca 20a, 20b se desplace. Lo más importante, las patas 34a, 34b flexibles se han flexionado y desplazados de sus escalones 18a, 18b respectivos a través de la acción del movimiento descendente de las rampas 44a, 44b externas. El collarín 40 de extensión se mueve ahora instantáneamente hacia abajo, con relación al collarín 30 del recipiente, como resultado de su experiencia de la fuerza de accionamiento sin restricción resultante en el collarín 40 de extensión que acopla accionablemente los elementos 37a, 37b de parada proporcionados en el collarín 30 del recipiente para accionar de ese modo el collarín 30 del recipiente (y, por lo tanto, el envase 5 en acoplamiento con el mismo permanente) rápidamente hacia abajo. La válvula del envase 5 se activa de ese modo para liberar el medicamento en forma de aerosol a través del conducto 9 en el bloque 8 de vástago que guía el medicamento en aerosol descargado hasta la embocadura 14 para su inhalación por el paciente.

La fuerza umbral que hay que superar para liberar (desacoplar) las patas 34a, 34b de los escalones 18a, 18b debe ser lo suficientemente grande para asegurar la aceleración instantánea del collarín 40 de extensión cuando las patas 34a, 34b se liberan (desacoplan). Esto realizará después la activación del dispositivo (liberación de una dosis de medicamento medida por la válvula) independiente del usuario puesto que el usuario no puede afectar al rendimiento mecanismo de activación una vez superada la fuerza (de compromiso) umbral. Como resultado, se proporciona una distribución fiable por el dispositivo.

Después del accionamiento, los resortes 50a, 50b de retorno actúan tal como para proporcionar energía de empuje de retorno para mover el collarín 40 de extensión y palancas 20a, 20b de nuevo a la posición "de reposo" como se muestra en las Figuras 2, 3a y 6a. A su vez, el envase 5 y el collarín 30 del recipiente retroceden a su posición "de reposo", bajo la acción del resorte de la válvula interna de la válvula del envase. Por lo tanto, más operaciones de accionamiento se pueden realizar hasta que el envase 5 ha agotado su contenido de formulación de medicamento. Como se apreciará por el lector experto en la materia, el resorte de retorno (no mostrado) de la válvula del envase con válvula puede proporcionar también energía de empuje de retorno.

En un aspecto detallado, durante la operación de retorno cada pata 35a, 35b saliente interna de cada pata 34a, 34b flexible interactúa con cada rampa 43a, 43b interna del collarín 340 de extensión, siendo el efecto de esta interacción empujar cada pata 34a, 34b flexible hacia el exterior al estado "de reposo" de las Figuras 2, 3a y 6a, en el que cada pata 34a, 34b flexible está sin flexionar.

La Figura 7 muestra un detalle particular del primer dispositivo distribuidor de medicamentos de las Figuras 1 a 6e. Por concisión, solo las partes pertinentes a este detalle se describen a continuación con más detalle.

Como se ha descrito anteriormente, el collarín 30 del recipiente está provisto en su parte inferior de dos salientes 38a, 38b descendentes. La cubierta 16 de embocadura está provista además de elementos 17a, 17b de interferencia de leva en forma de P unidos entre sí por el elemento 18 de puente y que se unen a la cubierta 16 de embocadura por medio de la bisagra 19 alrededor de la que los elementos 17a, 17b de interferencia en puente pueden pivotar. Cuando, como se muestra en la Figura 7, la cubierta 16 de embocadura se acopla con el cuerpo 12 del dispositivo 1 distribuidor para cerrar la embocadura 14 (es decir, en la posición cerrada de la embocadura) los elementos 17a, 17b de interferencia adoptan una posición en la que se ubican debajo de los salientes 38a, 38b descendentes en

estrecha proximidad con los mismos misma o a tope para evitar de este modo cualquier movimiento descendente del collarín 30 del recipiente. Véase también Figura 3a. El movimiento involuntario del collarín 30 del recipiente y, por tanto, el accionamiento involuntario del dispositivo 1 distribuidor se evitan de este modo.

5 En un punto sutil, se observa que cuando la cubierta 16 de embocadura está en posición de manera que los elementos 17a, 17b de interferencia evitan el movimiento descendente del collarín 30 del recipiente, las palancas 20a, 20b; los resortes 50a, 50b de retorno; y el collarín 40 de extensión no se bloquean y por lo tanto son libres de moverse. Las palancas 20a, 20b pueden, por tanto, todavía apretarse hasta el punto en que sus extremos 21a, 21b salientes dejan de estar en contacto, pero sin ningún movimiento del collarín 30 del recipiente y ningún accionamiento del dispositivo 1 distribuidor.

10 El posicionamiento relativo de los elementos 17a, 17b de interferencia y de los salientes 38a, 38b del collarín en las diversas etapas de operación del dispositivo 1 se muestra en las Figuras 3a a 4c. La Figura 3a muestra la relación espacial entre estas partes cuando la cubierta 16 de embocadura está en la posición cerrada de la embocadura, mientras que las Figuras 3b y 4a-4c muestran la relación espacial correspondiente con la cubierta 16 retirada y las palancas estando deprimidas hacia dentro para activar el dispositivo 1.

15 La cubierta 16 de embocadura puede adoptar cualquiera de las formas particulares descritas en el documento WO-A-2007/028992.

20 Las Figuras 8 a 11 ilustran aspectos del flujo de aire hacia y a través de la carcasa del dispositivo distribuidor de medicamentos de la Figura 1 durante el uso del mismo. Se observará que las palancas 20a, 20b en estas Figuras muestran un rediseño ergonómico menor en comparación con las Figuras anteriores, rediseño que no altera su función técnica. Por concisión, ahora se describen solamente las partes del distribuidor de medicamentos relevantes a estos aspectos.

25 La Figura 8 muestra el dispositivo 1 distribuidor de medicamentos de la Figura 1 en una posición "lista para su uso" con la cubierta 16 de embocadura retirada de la embocadura 14. Se observará que en esta posición, la cubierta 16 de embocadura se hace pivotar a una posición por debajo de la parte 12 de carcasa inferior. Las palancas 20a, 20b opuestas, que sobresalen de las aberturas 11a, 11b proporcionadas en las partes de carcasa superiores frontal 10a y posterior 10b, están en su posición "de reposo". Se observará también que en esta posición, las palancas 20a, 20b opuestas actúan para bloquear las aberturas 11a, 11b, tal como para evitar la entrada de partículas de suciedad u otros desechos en el cuerpo del dispositivo 1.

30 La Figura 9 muestra el dispositivo 1 distribuidor de medicamentos de la Figura 1 en la posición "durante su uso", en la que las palancas 20a, 20b opuestas se han movido una hacia la otra, normalmente en respuesta a una acción de apriete con el dedo y pulgar del paciente. En esta posición, las palancas 20a, 20b opuestas ya no actúan para bloquear las aberturas 11a, 11b de tal forma que el aire 60a, 60b puede fluir a través de las aberturas 11a, 11b abiertas en la parte 10a, 10b de carcasa superior en respuesta a la inhalación 61 del paciente a través de la embocadura 14.

35 El flujo de aire "durante su uso" a través del dispositivo 1 se describe ahora en más detalle con referencia a las Figuras 10 y 11.

40 La Figura 10 muestra un medio del dispositivo 1 de la Figura 1 en la posición "durante su uso", en el que se revela la embocadura 14, y en la que la palanca 20b se ha empujado hacia dentro para abrir la abertura 11b. El aire 60b exterior puede, por tanto, ahora introducirse en el cuerpo de la carcasa del dispositivo a través de esta abertura 11b (y también de manera similar a través de la abertura 11a al otro lado) en respuesta a la inhalación del paciente a través de la embocadura 14. En otras palabras, el paciente coordina su inhalación en la embocadura 14 con la depresión de las palancas 20a, 20b de manera que el flujo de aire resultante a través de la carcasa 10a, 10b, que entra a través de las aberturas 11a, 11b abiertas y sale a través de la embocadura 14, es coincidente con la liberación del medicamento desde el envase 5 causado a través del accionamiento de las palancas 20a, 20b. Por tanto, el flujo de aire arrastra el medicamento en el tracto respiratorio del paciente.

45 La Figura 11 ilustra con más detalle, el flujo 60a, 62 de aire a través del cuerpo del dispositivo 1 durante el uso del mismo (es decir, de nuevo con el dispositivo 1 en la posición "durante su uso" de las Figuras 9 y 10).

50 Haciendo referencia a la Figura 11 con más detalle, el dispositivo 1 puede verse como comprendiendo un conjunto de descarga en forma de un conjunto 3 del bloque de vástago que se forma integralmente con la parte 12 de cuerpo inferior y se proporciona para el suministro de una pulverización de aerosol de un medicamento durante el accionamiento del inhalador. La embocadura 14 es una pieza formada por separado que se ajusta a la parte 12 de cuerpo inferior y durante su uso se sujeta en los labios del usuario para facilitar la inhalación oral. Recibido dentro de la una cámara cerrada definida por las partes 10a, 10b, 12 de carcasa, se proporciona un envase 5 de aerosol que contiene el medicamento a suministrar durante el accionamiento del inhalador y encaja en el cuerpo principal y se conecta fluidamente al conjunto 3 del bloque de vástago.

55 La embocadura 14 comprende una sección 15 externa que se configura para sujetarse en los labios de un sujeto y define un extremo delantero abierto y sustancialmente cilíndrico a través del que una pulverización en aerosol de un

medicamento se suministra durante su uso tras el accionamiento del inhalador, una cámara abierta esencialmente “en forma de hebilla” forma la sección 17 interna que tiene una sección posterior cerrada (distinta de los orificios 66 de aire y del orificio 72 de pulverización descritos más adelante), y una salida de descarga en forma de una salida 70 de la boquilla que se acopla a un extremo posterior de la sección 17 interna, tal como para proporcionar el suministro de una pulverización 64 en aerosol dentro y a través de la sección 17 interna.

En respuesta a la inhalación del paciente, el aire 60a se aspira por la parte 10b posterior del cuerpo del dispositivo 1 pasado más allá del conjunto 3 del bloque de vástago y hacia la parte posterior de la sección 17 interna de la embocadura 14, que está provista de una dualidad de orificios 66 de aire en forma de ranura en la parte posterior (es decir, base del “cubo”) de la misma dispuestos alrededor de un orificio 72 de pulverización. Los orificios 66 de aire pueden separados a la misma distancia con respecto al orificio 72 de pulverización. Como se puede observar, cuando el aire 60a se aspira a través de estos orificios 66 de aire dobles una dualidad de flujos 62 de aire se define dentro de la embocadura 14. Esto proporciona un flujo de aire parcialmente anular en la superficie periférica interior de la embocadura 14, que envaina parcialmente la pulverización 64 en aerosol a medida que se suministra desde el orificio 72 de pulverización de la salida 70 de la boquilla, arrastrando parcialmente por tanto la pulverización 64 en aerosol y reduciendo la deposición en la superficie interna de la embocadura 14.

En esta realización, la parte posterior de la sección 17 interna tiene una forma generalmente plana, formando la base del “cubo”. Los bordes de la base se curvan hacia el exterior de tal manera que la sección 17 interna tiene una dimensión interna creciente en una dirección lejos del conjunto 3 del bloque de vástago.

La salida 70 de la boquilla incluye el orificio 72 de pulverización, que prevé el suministro de una pulverización en aerosol a través de la sección 17 interna de la embocadura 14 y un canal 74 de suministro que conecta de forma fluida el conducto 9 de suministro del conjunto 3 del bloque de vástago al orificio 72 de pulverización.

En esta realización, el canal 74 de suministro es un canal cónico que se estrecha hacia el orificio 74 de pulverización. En esta realización, el canal 74 de suministro tiene secciones de pared rectas.

En esta realización, el conjunto 3 del bloque de vástago comprende el bloque 8 de vástago para recibir el vástago 7 de válvula del envase 5, y la salida 70 de la boquilla de la embocadura 14 que se conecta de manera fluida al bloque 8 de vástago, para proporcionar para el suministro de una pulverización en aerosol a través de la embocadura 14. El bloque 8 del vástago se puede formar integralmente con la parte 12 de cuerpo inferior.

El bloque 8 de vástago incluye una perforación 76 tubular para recibir el vástago 7 de válvula del envase 5, que en esta realización es co-axial con el eje H-H longitudinal de la carcasa (Figura 3a), cuyo eje H-H de carcasa en esta realización es coincidente con el eje L-L longitudinal del dispositivo de administración de medicamento cuando se monta en el dispositivo 1 distribuidor de medicamentos. La perforación 76 tubular está abierta en uno de sus extremos, el superior, e incluye una sección 77 superior que tiene una dimensión interna que es sustancialmente la misma que la dimensión externa del vástago 7 de válvula del envase 5 y una sección 78 inferior que tiene una dimensión menor, secciones 77, 78 que definen conjuntamente un asiento anular para el extremo distal del vástago 7 de válvula.

En esta realización, el bloque 8 de vástago incluye una cavidad 80 lateral que recibe de manera deslizante la salida 70 de la boquilla de la embocadura 14 y se conecta de manera fluida a la perforación 76 tubular de la misma. La salida 70 de la boquilla se configura para ser un ajuste de fricción apretado en la cavidad 80 lateral en el bloque 8 de vástago. Deseablemente, el ajuste de fricción apretado proporciona una junta estanca a gases. En otras realizaciones, otros tipos de procedimiento de sellado, dispuestos también preferentemente para proporcionar una junta estanca a gases, se pueden emplear.

Con esta configuración del conjunto 3 del bloque de vástago, la salida 70 de la boquilla (o embocadura 14) y el bloque 8 de boquilla (o parte 12 de carcasa inferior) se pueden formar de diferentes materiales y diferentes especificaciones que se adaptan específicamente a sus finalidades.

La Figura 12 muestra una variante 101 del dispositivo distribuidor de medicamentos de las Figuras 1 a 11, con elementos similares identificándose con números de referencia similares. El dispositivo 101 de la Figura 12 es idéntico a la realización de las Figuras 1 a 11 en todos los aspectos a diferencia de los orificios 66 de aire en forma de ranuras horizontales duales de la Figura 11 que se sustituyen por una disposición de cuatro orificios 166 de aire circulares (solo tres visibles en la Figura 12) alrededor del orificio 172 de pulverización en la parte posterior (es decir, base del “cubo”) de la sección 117 interna de la embocadura 114. Se puede observar que los cuatro orificios 166 de aire se disponen en una disposición generalmente circular alrededor del orificio 172 de pulverización, en esta realización estando a un desplazamiento angular de 90° con respecto al otro. El orificio 172 de pulverización se puede situar en el centro de la disposición circular de los orificios 166 de aire. Como puede verse en la Figura 11, cuando el aire 160a exterior es aspirado a través de esta pluralidad de orificios 166 de aire separados una pluralidad de flujos 162 de aire se define dentro de la embocadura 114. Esto proporciona un flujo de aire esencialmente anular en la superficie periférica interior de la embocadura 114, que envaina esencialmente la pulverización 164 en aerosol a medida que se suministra desde el orificio 172 de pulverización de la salida 170 de la boquilla, arrastrando con ello la pulverización en aerosol y reduciendo la deposición en el superficie interna de la embocadura 114.

5 Las Figuras 25a a 25n muestran otras formas 514a a 514n de embocadura, que se pueden emplear en el dispositivo distribuidor de medicamentos de las Figuras 1 y 11 como una alternativa a las embocaduras 14, 114 del mismo. Estas formas 514a a 514n de embocadura alternativas solo se diferencian en el tamaño, forma y número de respectivos orificios 566a a 566n de aire proporcionados en la parte posterior de la sección 517a a 517n interna de estas formas 514a a 514n de embocadura alternativas, orificios 566a a 566n de aire que, como antes, se disponen alrededor de un orificio 572a a 572n de pulverización.

10 De este modo, las Figuras 25a a 25d y 25i muestran diferentes disposiciones de cuatro orificios 566a a 566d y 566i de aire circulares; las Figuras 25e y 25f muestran diferentes disposiciones de tres orificios 566e, 566f de aire en forma de ranuras; las Figuras 25g y 25h muestran diferentes disposiciones de seis orificios 566g, 566h de aire en forma de ranuras; la Figura 25j muestra una disposición de muchos orificios 566j de aire circulares; la Figura 25k muestra una disposición de seis orificios 566k de aire de tipo ranura curva dispuestos en dos anillos concéntricos; las Figuras 25l a 25n muestran diferentes disposiciones de tres orificios 566l a 566n de aire de tipo ranura curva dispuestos en forma de anillo.

15 Otras trayectorias de flujo de aire a través del dispositivo distribuidor de medicamentos son posibles, por ejemplo, tales como las descritas en el documento WO-A-2008/023014.

20 La parte 10a frontal superior del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos de las Figuras 1 y 12 se dispone para la recepción y alojamiento de un contador de accionamiento. Las Figuras 13 a 19b proporcionan detalles sobre la operación de un contador de accionamiento adecuado. Las Figuras 20 a 22 muestran más detalles de la interacción del contador de accionamiento con el mecanismo de accionamiento del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos.

Con referencia ahora a la Figura 13, ésta muestra un contador 201 de accionamiento para su uso con el dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos en la presente memoria. Las Figuras 14a y 14b muestran, respectivamente, vistas inferior y superior del contador 201 de accionamiento.

25 El contador 201 de accionamiento está comprendido dentro de la parte 10a frontal superior del dispositivo 1 (o 101) distribuidor de medicamentos provisto de primeros 212 y segundos 214 montajes de husillos, cada uno capaz de definir un eje de giro y una pared 218 circunferencial que define un retenedor 219 en forma de bisel. Una ventana 216 de visualización se proporciona en la carcasa para permitir la visualización del recuento. Como se entenderá por una comparación de la Figura 1 con la Figura 14b, la cara 101 frontal de forma ovalada de la parte 10a superior frontal se cubre con una etiqueta 103 de forma correspondiente para cubrir las aberturas en la cara 101 frontal que se muestran en la Figura 14b, pero no la ventana 216 de visualización. En otras palabras, la etiqueta tiene una abertura 105 que se registra con la ventana 216 de visualización. En una realización alternativa, la etiqueta 103 puede a su vez tener una porción transparente en lugar de la abertura 105 para permitir la observación de la ventana 216 de visualización.

35 Ahora se describen las acciones del contador de accionamiento con más detalle: en primer lugar, la rueda 220 de recuento en forma de disco tiene marcas 222 de recuento "de unidades" (es decir, números) proporcionadas a intervalos separados en una cara superior de la misma. La primera rueda 220 de recuento está provista de una abertura 226 central y de una cavidad 223 circular que se dispone para la recepción dispuesta de la rueda 250 de trinquete. Los dientes 224 de recepción de accionamiento de trinquete se disponen sobre la pared 225 circunferencial interior de la cavidad para la interacción de accionamiento con trinquete de la rueda 250 de trinquete. La rueda 250 de trinquete en sí, se dimensiona y conforma para su recepción por la cavidad 223 circular de la primera rueda de recuento y está provisto de dos lengüetas 252a, 252b de accionamiento situadas opuestamente para la interacción de accionamiento con trinquete con los dientes 224 de recepción de accionamiento de trinquete. La rueda 250 de trinquete está también provista de un saliente 254 que recibe el accionamiento dispuesto durante su uso, para facilitar el giro de la rueda 250 de trinquete. Como se describirá con más detalle a continuación con referencia a las Figuras 20 a 22, el saliente 254 que recibe el accionamiento recibe el accionamiento en respuesta al accionamiento de la interacción con ranura 82 de accionamiento descendente proporcionada en la placa 80 frontal en la que se encuentra el saliente 254 que recibe el accionamiento. La placa 80 frontal se fija de forma permanente al collarín 30 del recipiente a fin de moverse con el mismo en tándem. En esta realización, la placa 80 frontal se fija de forma permanente al collarín 30 del recipiente mediante soldadura por ultrasonidos.

50 Observando que la placa 80 frontal se mueve en una trayectoria lineal (a lo largo del eje L-L) tras el accionamiento del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos y que la rueda 250 de trinquete gira, la ranura 82 de accionamiento permite el movimiento del componente transversal del saliente 254 que recibe el accionamiento en su interior a medida que la rueda 250 de trinquete gira sobre el saliente 254 que recibe el accionamiento accionándose por la ranura 82 de accionamiento.

55 La segunda rueda 230 de recuento en forma de anillo tiene también marcas 232 de recuento de "decenas de unidades" (es decir, decimales) proporcionadas a intervalos separados en una cara 237 superior de la misma y un conjunto de dientes 234 proporcionados en disposición anular con respecto a la parte inferior de la misma. Puede observarse que en la posición 238 de parada, un par de los dientes 234 se han eliminado y, además, que el borde circunferencial exterior de cara 237 superior se forma con una serie de muescas o mellas 236 equidistantes. Las

razones de estas características se aclararán a partir de la siguiente descripción. La segunda rueda 230 de recuento está también provista de un obturador 280 saliente, cuya función se describirá también más adelante.

Una rueda 240 de tiro tiene dientes 244 de tiro proporcionados en disposición anular alrededor de la circunferencia de la misma.

5 Como se puede observar mejor en la Figura 14a, cuando se monta, la segunda rueda 23 de recuento se recibe para su giro dentro del retenedor 219 en forma de bisel de la carcasa; y la primera rueda 220 de recuento se recibe dentro del vacío 235 del anillo interior definido por la segunda rueda 230 de recuento en forma de anillo y su abertura 226 central por el primer husillo 212 de tal manera que existe holgura entre la primera 220 y segunda 230
10 ruedas de recuento. Por lo tanto, la primera 220 y segunda 230 ruedas de recuento están en relación concéntrica, pero el nivel de la segunda rueda 230 de recuento está ligeramente elevado con respecto a la de la primera rueda 220 de recuento para permitir que el obturador 280 sobresalga sobre y por encima de la primera rueda 220 de recuento. La rueda 250 de trinquete se recibe dentro de la cavidad 223 circular de la primera rueda 220 de recuento de tal manera que las lengüetas 252a, 252b de accionamiento se acoplan con los dientes 224 de trinquete que reciben el accionamiento de trinquete. Ambas ruedas 220, 230 y la rueda 250 de trinquete pueden girar alrededor de
15 un primer eje común de giro F-F definido en combinación por el eje del primer husillo 212 y la forma circular del retenedor 219 de bisel. El saliente 254 que recibe el accionamiento está desplazado del primer eje F-F, como lo está la ranura 82 de accionamiento. Por otra parte, el saliente 254 y la ranura 82 de accionamiento están ambos desplazados al eje L-L longitudinal.

20 La rueda 240 de tiro se recibe por el segundo husillo 214 para girar alrededor de un segundo eje de giro S-S definido por el segundo husillo 214 y, por lo tanto, desplazado del primer eje de giro F-F. Se apreciará que el segundo eje de giro S-S está separado del primer eje de giro F-F para estar fuera de la trayectoria de giro definida por los dientes 234 orientados hacia el exterior de la segunda rueda 230 de recuento. Por otra parte, el primero y segundo ejes F-F, S-S son paralelos, o sustancialmente paralelos, entre sí.

25 El conjunto de dientes 244 de tiro de la rueda 240 de tiro están en relación engranada con el conjunto de dientes 234 de la segunda rueda 230 de recuento de tal manera que el movimiento giratorio de la rueda 240 de tiro da como resultado el movimiento de giro de la segunda rueda 230 de recuento. A su vez, las lengüetas 252a, 252b de accionamiento de trinquete de la rueda 250 de trinquete engranan con los dientes 224 que reciben el accionamiento de trinquete de la primera rueda 220 de recuento para el giro accionable de la primera rueda 220 de recuento.

30 Como se describirá en más detalle más adelante, cuando el contador 201 de accionamiento se dispone en el distribuidor 1, 101 de medicamento la rueda 250 de trinquete se puede hacer girar a su vez accionablemente alrededor del primer eje F-F por la interacción que recibe el accionamiento del saliente 254 con la ranura 82 de accionamiento descendente proporcionada en la placa 80 frontal. La placa 80 frontal se fija al collarín 30 del recipiente, que se puede accionar en sí hacia abajo en respuesta al accionamiento efectivo por parte del usuario del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos.

35 La primera rueda 220 de recuento se puede observar también estando provista, en su periferia, de un par de dientes 228a, 228b de índice fijos (como se puede observar mejor en la Figura 16a) dispuestos para engranar intermitentemente con los dientes 244 de tiro de la rueda 240 de tiro de tal manera que el movimiento de giro de la rueda 240 de tiro da como resultado el movimiento de giro de la primera rueda 220 de recuento solo cuando se produce dicho engranado intermitente.

40 En un aspecto sutil, se puede observar que el perfil de todos los dientes 234, 228a, 228b, 244 tiene una forma de brida, que se selecciona para optimizar los diversos acoplamiento dentados necesarias para el engranado efectivo y la interoperabilidad de las partes del contador.

45 En un aspecto más sutil, el contador 201 se dispone para la cuenta atrás desde "120" hasta una "posición desconectada". La segunda rueda 230 de recuento se dispone, por tanto, para definir catorce escalones iguales aliados con veintiséis (calculado como $(2 \times 14) - 2$) dientes 234 más dos dientes que faltan en la posición 238 de parada. El número de escalones se define como $x + 2$, en el que x es el número más alto de la segunda rueda de recuento (es decir, decimales), que a su vez corresponde a un alto recuento de 10 veces x (es decir, $10 \times 12 = 120$, en esta realización). La parte '+ 2' de la suma que determina el número de escalones se refiere a una porción 282 de color y a una porción 280 de desconexión, como se describen en más detalle más adelante.

50 En general, se puede observar que el contador 201 de accionamiento tiene una forma relativamente compacta para ayudar a su recepción dentro de la parte 10a de carcasa superior frontal del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos. En particular, el contador 201 se extiende hacia arriba en la dirección de los ejes F-F, S-S aunque solo de forma leve.

55 La operación del contador 201 de accionamiento se describe a continuación con referencia adicional a las Figuras 15a a 17b, en la que se etiquetan solo las características más relevantes a la operación descrita. El contador 201 de accionamiento se dispone para contar hacia abajo y, por lo tanto, para ilustrar una operación de recuento, las Figuras 15a, 17a y 17a muestran el contador 201 de accionamiento en una posición de "recuento 120" y las Figuras 15b, 16b y 17b muestran el contador 201 de accionamiento en una posición de "recuento 119" (es decir, justo

después de la cuenta atrás desde 120).

Se apreciará que el "recuento" del contador 201 de dosis referido en la presente memoria es el número de recuento presentado colectivamente por las ruedas 220, 230 de recuento en la ventana 216.

5 Para iniciar una operación de recuento general, la rueda 250 de trinquete se hace girar en respuesta al accionamiento efectivo por parte del usuario del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos apretando las palancas 20a, 20b entre sí como se describe con referencia a las Figuras 1 a 6e anteriores. Esto resulta en que la ranura 82 de accionamiento que acciona el saliente 254 de la rueda de trinquete hace girar la rueda 250 de trinquete en un primer sentido de giro (en sentido horario en las Figuras 13 y 14a). Esto, a su vez, da como resultado el giro de la primera rueda 220 de recuento en el primer sentido de giro por la interacción engranada de las lengüetas 252a, 252b de accionamiento con los dientes 224 que reciben el accionamiento de trinquete. La rueda 250 de trinquete y la primera rueda 220 de recuento se configuran y disponen de manera tal que cuando se indexan, la primera rueda 220 de recuento se hace girar 36° de tal manera que una sola marca 222 sobre la misma se hace avanzar (es decir, el recuento de "unidades" se mueve hacia abajo una unidad).

15 Cuando el recuento visible de la operación de pre-recuento es $x0$ (por ejemplo, 120 con " $x = 12$ ", como se muestra en las Figuras 15a, 16a y 17a), la acción de recuento resultante de la operación de uso es sutilmente diferente. Una vez más, la rueda 250 de trinquete se hace girar en respuesta al accionamiento efectivo por parte del usuario del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos causando el giro de la primera rueda 220 de recuento en 36° de tal manera que la marca 222 "unitaria" se mueve de "0" a "9" (como se muestra en las Figuras 15b y 16b). Este giro de la primera rueda 220 de recuento lleva también, sin embargo, el par de dientes 228a, 228b de índice en relación engranada con los dientes 244 de tiro de la rueda 240 de tiro de tal manera que la rueda 240 de tiro gira y, a su vez, hace que la segunda rueda 230 de recuento gire a través del engranado de sus respectivos dientes 234, 244. Las ruedas 220, 230, 240 se configuran y disponen de tal manera que el giro resultante de la segunda rueda 230 de recuento es por $360/14^\circ$ (es decir, por $360/n^\circ$ donde n es el número de espacios numéricos, donde en este caso $n = 14$ porque hay doce marcas 232 decimales; una porción 280 de desconexión y una porción 282 de color) de tal manera que una sola marca 232 sobre el mismo se hace avanzar (es decir, el recuento las "decenas" se mueve exactamente en una unidad). En este caso, la marca 232 de decimales se mueve hacia abajo de "12" a "11", como se muestra en las Figuras 15a y 15b.

20 Cuando el recuento visible anterior era 10 (es decir, $x = 1$), la acción de recuento que resulta de la operación de uso es de nuevo sutilmente diferente en que la acción de la rueda 240 de tiro, como se ha descrito anteriormente, da como resultado en la porción 282 de color (por ejemplo, rojo) de la segunda rueda 230 de recuento que se ha avanzado en posición en la ventana 216 de tal manera que la próxima pantalla es "rojo 9" (es decir, las porciones 282 de color; y las marcas 222 numéricas son el número 9).

30 Como se muestra en las Figuras 18a y 19a, donde el recuento visible anterior era "rojo 0" (es decir, $x = 0$), la acción de recuento que resulta de la operación de uso es de nuevo sutilmente diferente en que la acción de la rueda 240 de tiro, como se ha descrito anteriormente, da como resultado en la porción 280 de desconexión de la segunda rueda 230 de recuento que se ha avanzado en posición en la ventana 216 de tal manera que la próxima pantalla es totalmente desconectada (es decir, sin arcos 222, 232 visibles en lo absoluto, como se muestra en las Figuras 18b y 19b). Además, la posición 238 de parada en el conjunto de dientes 234 de la segunda rueda de recuento se lleva en relación de oposición con los dientes 244 de tiro por lo que los dientes 244 de tiro y los dientes 234 ya no se engranan. Por lo tanto, si la primera rueda 220 de recuento continúa girando, por ejemplo, en respuesta a la continua operación del usuario del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos en el que se incorpora el contador 201 de accionamiento, a pesar de que todas las dosis de los medicamentos en el régimen de distribución prescrito se han dispensado (aunque las dosis sobrantes pueden permanecer en el envase 5 para su administración al paciente de acuerdo con los requisitos reglamentarios, tal como se entiende por la persona experta en la materia), los dientes 228a, 228b de índice de la primera rueda 220 de recuento engranan todavía intermitentemente con los dientes 244 de tiro para hacer que la rueda 240 de tiro gire. Sin embargo, este giro de la rueda 240 de tiro no será transmitido a la segunda rueda 230 de recuento, debido a que los dientes que faltan en la parada 238 de parada, y el obturador 280 se mantiene en la posición de desconexión en la ventana 216 de manera que las marcas 222 "de unidades" subyacentes permanecen invisibles.

50 En esta realización, la segunda rueda 230 de recuento se forma integralmente con la porción 280 de desconexión.

Para ilustrar aún más la pantalla de cuenta atrás del contador 201, se señala a la atención del lector la Tabla 1 a continuación. La Tabla 1 muestra la cuenta atrás secuencial para cada una de las (primera) y segunda ruedas 220, 230, de unidades y decimales después de las operaciones de uso o accionamientos del contador 201, y también indica cuál de las dos ruedas 220, 230 de recuento se indexa para llevar el contador 201 a su nueva Pantalla del contador. Como se muestra en la Tabla 1, la primera (unidades) rueda 220 de recuento se indexa en cada accionamiento del contador, mientras que la segunda (decimales) rueda 230 de recuento solo se indexa (a través de la rueda 240 de tiro *supra*) cada vez que la marca 222 de unidades la primera (unidades) rueda 220 de recuento en la ventana 216 disminuye de "0" a "9". Al final de la cuenta atrás, cuando se desconecta la visualización, la primera rueda 220 de recuento todavía está libre de girar, bajo el obturador 280 a fin de no ser visible, y ninguna indexación de la segunda rueda 230 de recuento se produce debido a la posición 238 de parada que se proporciona para el

ES 2 606 977 T3

desacoplamiento de los dientes 234, 244 de la segunda rueda 230 de recuento y la rueda 240 de tiro.

Tabla 1

Pantalla del contador Secuencial en Ventana	Ruedas de Recuento de Decimales en Ventana	Ruedas de Recuento de Unidades en Ventana	¿Indexación de La Rueda de Unidades a este Recuento?	¿Indexación de La Rueda de Decimales a este Recuento?
120	12	0	-	-
119	11	9	Sí	Sí
118-110	11	8-0	Sí	No
109	10	9	Sí	Sí
108-100	10	8-0	Sí	No
99	9	9	Sí	Sí
98-90	9	8-0	Sí	No
89	8	9	Sí	Sí
88-80	8	8-0	Sí	No
79	7	9	Sí	Sí
78-70	7	8-0	Sí	No
69	6	9	Sí	Sí
68-60	6	8-0	Sí	No
59	5	9	Sí	Sí
58-50	5	8-0	Sí	No
49	4	9	Sí	Sí
48-40	4	8-0	Sí	No
39	3	9	Sí	Sí
38-30	3	8-0	Sí	No
29	2	9	Sí	Sí
28-20	2	8-0	Sí	No
19	1	9	Sí	Sí
18-10	1	8-0	Sí	No
9	"Rojo"	9	Sí	Sí
8-0	"Rojo"	8-0	Sí	No
Desconectada	Desconectada	Desconectada	Sí	Sí

5 Después del accionamiento efectivo por parte del usuario del dispositivo 1, 101 distribuidor de medicamentos y el registro del recuento, las palancas 20a, 20b se liberan para retornar a su posición de reposo hacia afuera para permitir que el collarín 30 del recipiente retorne a su posición de reposo. Esto da lugar a la inversión de la rueda 250 de trinquete, para restablecerla en su posición de partida para el siguiente evento de recuento, a través de la interacción de la ranura 82 de accionamiento con el saliente 254 que recibe el accionamiento.

De este modo, la rueda 250 de trinquete se adapta para no solo girar en la cavidad 223 de la primera rueda 220 de

recuento en el primer sentido de giro (en sentido horario según se observa en las Figuras 13 y 14a), sino también para girar en un segundo sentido de giro opuesto (en sentido antihorario según se observa en las Figuras 13 y 14a) en la cavidad de la primera rueda 223 de recuento.

5 Sin embargo, si bien el giro de la rueda 250 de trinquete en el primer sentido giratorio gira accionablemente la primera rueda 220 de recuento en el primer sentido de giro para la indexación del contador 222 de unidades en la ventana 216, el giro de la rueda 250 de trinquete en la dirección opuesta, segundo sentido de giro es relativo a la primera rueda 220 de recuento; es decir, la primera rueda 220 de recuento permanece estacionaria de manera que las marcas 222 de unidades en la ventana 216 se mantiene sin cambios. Es decir, el acoplamiento por fricción entre las ruedas 220, 250 respectivas no da como resultado el giro inverso de la primera rueda 220 de recuento, excepto por los ajustes de tolerancia como se describe a continuación.

10 Para este fin, la primera rueda 220 de recuento está provista de un par de lengüetas o garras 227 elásticas diametralmente opuestas que cooperan con una superficie circunferencial 211 aserrada del primer husillo 212a. La superficie 211 aserrada comprende la pluralidad de dientes 215 de trinquete con los que los extremos 227a libres de las garras 227 se acoplan. Como la persona experta entenderá, debido a que la primera rueda 220 de recuento se acciona por la rueda 250 de trinquete para girar en el primer sentido, los extremos 227a libres de las garras 227 discurren sobre el diente 215 de trinquete respectivo acoplado actualmente con y cae sobre el siguiente diente 215 de trinquete adyacente en el primer sentido, existiendo un escalón entre los dientes 215 adyacentes. Este indexa después la primera rueda 220 de recuento en su nueva posición, en la que las siguientes marcas 222 de unidades en la secuencia de recuento se registran con la ventana 216. Sin embargo, el escalón entre los dientes 215 de trinquete adyacentes evita que la primera rueda 220 de recuento gire inversamente en la dirección opuesta, segundo sentido a medida que la rueda 250 de trinquete gira de manera que los extremos 227a libres de las garras no pueden pasar sobre la misma.

15 Como también se apreciará por la persona experta, los dientes 215 de trinquete proporcionan tolerancias en el giro de indexación de la primera rueda 220 de recuento por la rueda 250 de trinquete. En otras palabras, la primera rueda 220 de recuento puede sobregirarse ligeramente en el primer sentido, pero a medida que la rueda 250 de trinquete gira hacia atrás en la dirección opuesta, segundo sentido, la primera rueda 220 de recuento se lleva al mismo sentido, a través de fuerzas de fricción, hasta que los extremos 227a libres de las garras acoplan el paso entre los dientes 215 de trinquete lo que, a continuación, evita además el giro inverso de la primera rueda 220 de recuento e indexa las marcas 222 de unidades en la ventana 216.

20 Como se muestra en las Figuras 13 y 14b, por ejemplo, la parte 210 frontal superior del dispositivo 1 distribuidor de medicamentos, 201 proporciona, además, una garra 217 elástica. La garra 217 tiene un extremo 217a libre que se acopla con las mellas 236 en la superficie circunferencial exterior de la cara 237 superior de la segunda rueda 230 de recuento, como se muestra en las Figuras 15a y 15b, por ejemplo. Hay una mella 236 para cada posición de recuento o de índice de la segunda rueda 230 de recuento, por lo que el extremo 217a libre de la garra 217 y las mellas 236 proporcionan una función de indexación que proporciona la alineación precisa de las marcas 234 de decimales en la ventana 216 e inhibe o evita el giro inverso de la segunda rueda 230 de recuento.

25 Las mellas 236 en esta realización tienen una forma simétrica, más particularmente, una forma generalmente de U. Sin embargo, se podrían utilizar otras formas. Por otra parte, también se podrían utilizar formas asimétricas. Por ejemplo, puede ser útil para los flancos de las mellas 236 presentar diferentes ángulos, por ejemplo para los flancos posteriores (traseros) de las mellas 236 (respecto a la dirección de giro de la segunda rueda 230 de recuento, por ejemplo en sentido antihorario en las Figuras 15a y 15b) para formar un ángulo mayor con una línea radial central a través de las mellas 236 de los flancos principales (hacia delante). Esto significa que hay menos resistencia a la garra 217 que libera las mellas 236 a medida que la segunda rueda 230 de recuento se acciona por la rueda 240 de tiro.

30 Se apreciará que el uso anterior del contador de accionamiento se ha descrito en términos de un conjunto 201 del contador dispuesto para el recuento descendente (es decir, contar de "n + 1" a "n" en la indexación), pero ese conjunto del contador se puede modificar fácilmente para su recuento ascendente (es decir, empezar a contar de "n" a "n + 1" en la indexación).

35 Los componentes del contador 201 de accionamiento y cualquier conjunto y subconjunto descritos anteriormente se pueden fabricar de cualquier material adecuado, tales como materiales de polímero de plástico (por ejemplo, acetal o ABS o polímeros de estireno).

40 En una modificación del contador 201 (no mostrada), la resistencia a la fricción entre la rueda 240 de tiro y su montaje 214 de husillo se puede aumentar para proporcionar un efecto de arrastre o de frenado que retarda la velocidad de giro de la rueda 240 de tiro cuando se acciona por la primera rueda 220 de recuento. Una posible manera de lograr esto es a través de la provisión de ranuras orientadas axialmente sobre la periferia exterior del montaje 214. Esto puede evitar o inhibir cualquier tendencia de que la segunda rueda 230 de recuento del husillo quede desalineada o sobre indexada por una rueda 240 de tiro de rápido movimiento.

45 La interrelación entre el contador 201 de accionamiento y el dispositivo 1 distribuidor de medicamentos se describe a

continuación con más detalle con referencia a las Figuras 20 a 22. Para mayor claridad y concisión, solo las partes relevantes de las Figuras 20 a 22 están etiquetados.

5 La Figura 20 muestra el dispositivo 1 distribuidor de medicamentos con la parte 10a de cubierta frontal superior y el contador 201 de accionamiento eliminados. El dispositivo 1 está en la posición "de reposo" con las palancas 20a, 20b no deprimidas.

10 La Figura 21 muestra el dispositivo 1 distribuidor de medicamentos con la parte 10a de cubierta frontal superior y el contador 201 de accionamiento dispuesto en su interior mostrándose separados del resto del dispositivo 1. El dispositivo 1 distribuidor de medicamentos se encuentra de nuevo en la posición "de reposo" con las palancas 20a, 20b no deprimidas. La Figura 22 muestra más detalles del contador 201 de accionamiento dispuesto en la parte 10a de cubierta frontal superior del dispositivo 1 distribuidor de medicamentos.

15 La flecha A de la Figura 21 indica la dirección de movimiento del collarín 30 del recipiente y de la placa 80 frontal fijada al mismo como resultado del accionamiento efectivo por parte del usuario del dispositivo distribuidor de medicamentos. La flecha B de la Figura 21 indica la interacción resultante entre la ranura 82 de accionamiento descendente de la placa 80 frontal y el saliente 254 que recibe el accionamiento de la rueda 250 de trinquete del contador 201 de accionamiento.

Los aspectos detallados del dispositivo 1 distribuidor de medicamentos y del contador 201 de accionamiento de las Figuras 20 a 22 corresponden a los ya descritos con referencia a las Figuras 1 a 12 y a las Figuras 13 a 19b, respectivamente, y por concisión éstos no se describen adicionalmente.

20 El registro de un recuento se describe a continuación. Durante su uso, después del accionamiento efectivo por parte del usuario del dispositivo 1 distribuidor de medicamentos apretando las palancas 20a, 20b entre sí, como se ha descrito anteriormente con referencia a las Figuras 1 a 6e, el collarín 30 del recipiente y la placa 80 frontal se mueven hacia abajo en tándem. La ranura 82 de accionamiento descendente en la placa 80 frontal acopla accionablemente el saliente 254 que recibe el accionamiento para accionar la rueda 250 de trinquete del contador de accionamiento lo que da como resultado el registro del recuento. Como se ha descrito anteriormente, el
25 accionamiento por parte del usuario que da como resultado el movimiento descendente del collarín 30 del recipiente (y el accionamiento de la liberación del medicamento desde el envase 5) se produce solo una vez que una fuerza umbral de pre-carga ("retorno") se ha superado (por ese accionamiento por parte del usuario). Por lo tanto, también se apreciará que un recuento solo se registra por el contador 201 de accionamiento en respuesta a un accionamiento efectivo por parte del usuario de este tipo. Por lo tanto, el recuento registrado se vincula totalmente
30 con el número de ocurrencias de liberación del medicamento.

Cuando no se indica, los componentes de los dispositivos distribuidores de medicamentos de la presente memoria se pueden fabricar de materiales de diseño convencionales, especialmente materiales de diseño de plásticos convencionales, más especialmente aquellos que permiten el moldeo del componente.

35 Los dispositivos distribuidores de medicamento que se ilustran se acuerdo con la presente invención tienen, entre otras cosas las siguientes ventajas:

- un "fuerza reducida para la activación" a través del uso de las palancas laterales;
- una interrupción del proceso para evitar la activación accidental del dispositivo;
- una característica de activación independiente para el paciente a través de la provisión de la función de compromiso;
- 40 • una trayectoria de flujo de aire de inhalación que envaina el penacho de medicamentos en la embocadura reduciendo de este modo la deposición del medicamento en la embocadura;
- una geometría interna cerrada de la embocadura que hace que sea más fácil mantener limpia la embocadura; y
- un bloque de vástago de múltiples partes, que permite utilizar geometrías de moldeo complejas en el canal de pulverización.

45 Se apreciará que la embocadura 14 de las realizaciones ejemplares se podría configurar en cambio, como una boquilla nasal para su inserción en una fosa nasal de un ser humano, de modo que la formulación de medicamento se pueda suministrar a la cavidad nasal del ser humano.

50 El dispositivo distribuidor de medicamentos en la presente memoria es adecuado para distribuir de una formulación de medicamento a un paciente. La formulación de medicamento puede adoptar cualquier forma adecuada e incluir otros ingredientes adecuados, tales como diluyentes, disolventes, vehículos y propelentes.

55 La administración de medicamento puede estar indicada para el tratamiento de síntomas leves, moderados, severos o crónicos, o para tratamiento profiláctico. Se apreciará que la dosis precisa administrada dependerá de la edad y condición del paciente, el medicamento particular utilizado y la frecuencia de administración y en última instancia será a discreción del médico asistente. Se prevén realizaciones en las que se emplean combinaciones de medicamentos.

Los medicamentos, formulaciones, componentes de formulación, intervalos de dosis, etc. apropiados, que se pueden utilizar con la presente invención se divulgan en las páginas 57 a 72 del documento WO2009/024578.

5 Se entenderá que la presente invención se ha descrito anteriormente a modo de ejemplo solamente y que la descripción anterior se puede modificar de muchas maneras diferentes sin apartarse del alcance de la invención como se define por las reivindicaciones adjuntas.

Cabe que señalar que, tal como se utiliza en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una", "el" y "uno" incluyen los referentes plurales a menos que el contenido indique claramente lo contrario.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (1) distribuidor de medicamentos que comprende:

- una carcasa (10a, 10b, 12) que comprende una salida (14) para su inserción en una cavidad corporal de un paciente,
- un dispositivo de descarga de medicamento en la carcasa que comprende un recipiente (5) para el almacenamiento de una formulación de medicamento que va a ser distribuido y un mecanismo de descarga (7) para la descarga de dicha formulación de medicamento desde dicho recipiente hasta dicha salida, dispuesto el dispositivo de descarga de medicamento en la carcasa de manera que el mecanismo de descarga se mantiene estacionario y el recipiente se puede mover en una primera dirección con relación al mecanismo de descarga para poner el dispositivo en un modo de descarga donde la formulación se descarga desde el recipiente hacia la salida; y
- una disposición de transferencia para transferir el recipiente en la primera dirección con relación al mecanismo de descarga que comprende una primera parte (30) fijada al recipiente, una segunda parte (40) conectada a la primera parte de modo que la primera y segunda partes se pueden mover hacia y lejos una de la otra, un mecanismo (50a, 50b) de fuerza de empuje de retorno para empujar la primera y segunda partes a una configuración de reposo de las mismas, un seguro (34a, 34b) adaptado, durante su uso, para enclavar la primera parte contra el movimiento en la primera dirección y una liberación (44a, 44b) del seguro adaptada para liberar el seguro cuando se aplica una fuerza de accionamiento, mayor que una fuerza umbral predeterminada, a la segunda parte en la primera dirección;

caracterizado porque

la primera y segunda partes están provistas de características (37a, 37b) de accionamiento co-operables adaptadas durante su uso para acoplarse después de que el seguro se libere para permitir que la fuerza de accionamiento mueva la primera parte en la primera dirección a través del accionamiento de la segunda parte a través de las características (37a, 37b) de accionamiento co-operables y así llevar el recipiente en la primera dirección en relación con el mecanismo de descarga para poner el dispositivo de descarga de medicamento en su modo de descarga.

2. Un dispositivo (1) distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la primera parte es un collarín (30) y la segunda parte es un collarín (40).

3. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el seguro se dispone en la primera parte y la liberación del seguro se proporciona en la segunda parte.

4. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 2 o la reivindicación 3 cuando depende de la reivindicación 2, en el que el seguro comprende uno o más retenes (34a, 34b) dispuestos en la primera parte para su acoplamiento reversible con parte (18a, 18b) de la carcasa.

5. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 2, la reivindicación 3 cuando depende de la reivindicación 2, o la reivindicación 4, en el que el seguro está formado por una o más proyecciones (34a, 34b) de la primera parte dispuestas para su acoplamiento reversible con un escalón o tope (18a, 18b) proporcionado en la carcasa.

6. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 3 o cualquiera de las reivindicaciones 4 y 5 cuando dependen de las reivindicaciones 2 y 3, en el que la liberación del seguro está formada por una superficie de la segunda parte para ponerse en contacto con el seguro para la liberación del mismo.

7. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el dispositivo tiene un mecanismo (20a, 20b) de accionamiento para mover la segunda parte de la disposición de transferencia en la primera dirección.

8. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el mecanismo de accionamiento comprende al menos un miembro (20a, 20b) operable con el dedo.

9. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 8, en el que dicho al menos un miembro operable con el dedo consiste en una o más palancas (20a, 20b).

10. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con la reivindicación 9 cuando depende de la reivindicación 2, en el que hay dos palancas (20a, 20b) opuestas, cada una de las cuales se conecta (22a, 22b) de forma pivotante con parte de la carcasa y dispuestas para actuar sobre la segunda parte para instar a la segunda parte en la primera dirección cuando las dos palancas opuestas son apretadas a la vez por un usuario.

11. Un dispositivo distribuidor de medicamentos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el dispositivo de descarga de medicamento es adecuado para la descarga de medicamento en forma de aerosol, el recipiente (5) es un envase (5) de aerosol, y el mecanismo de descarga es una válvula de descarga que tiene un vástago (7) de válvula.

FIG. 1

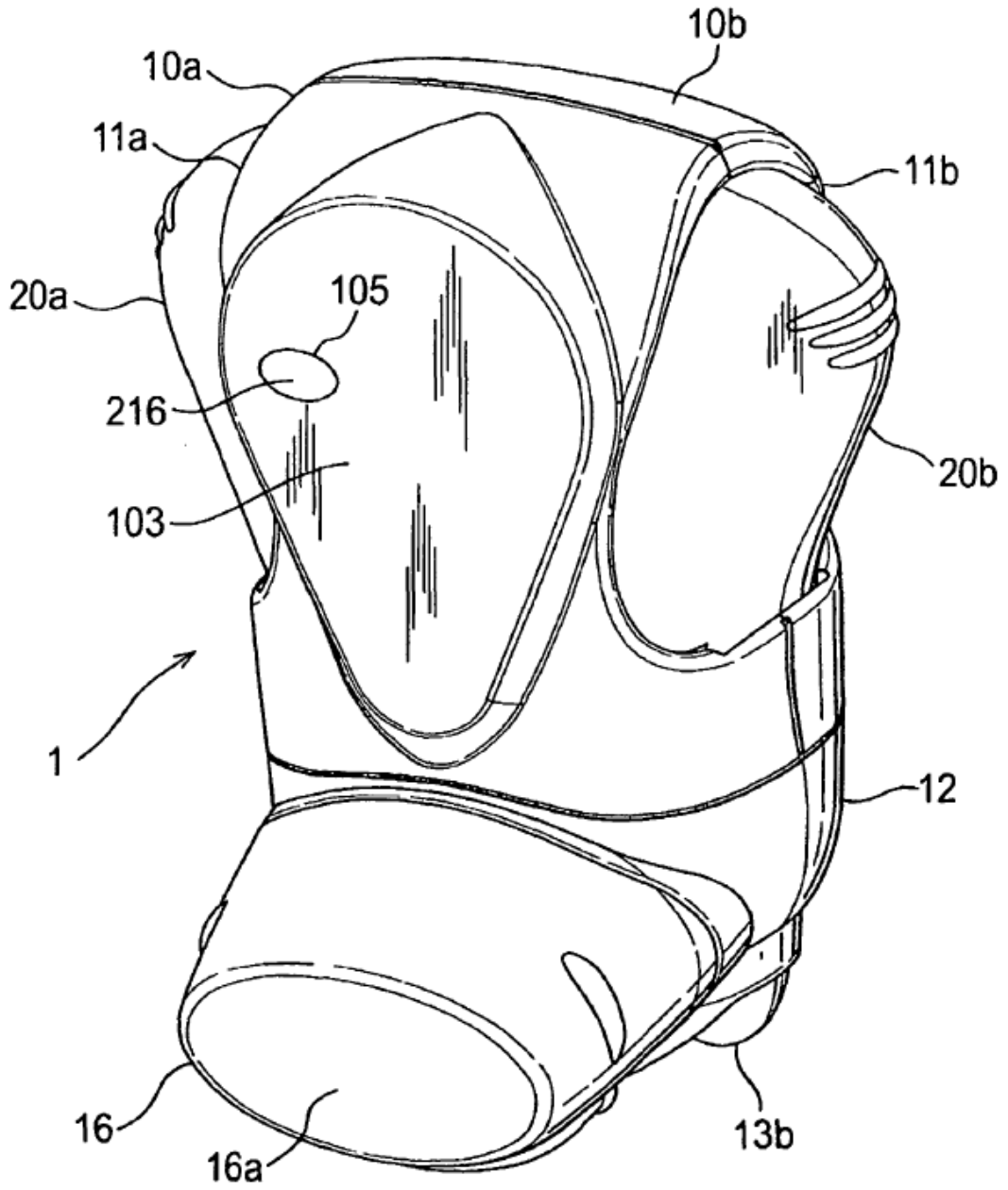


FIG. 2

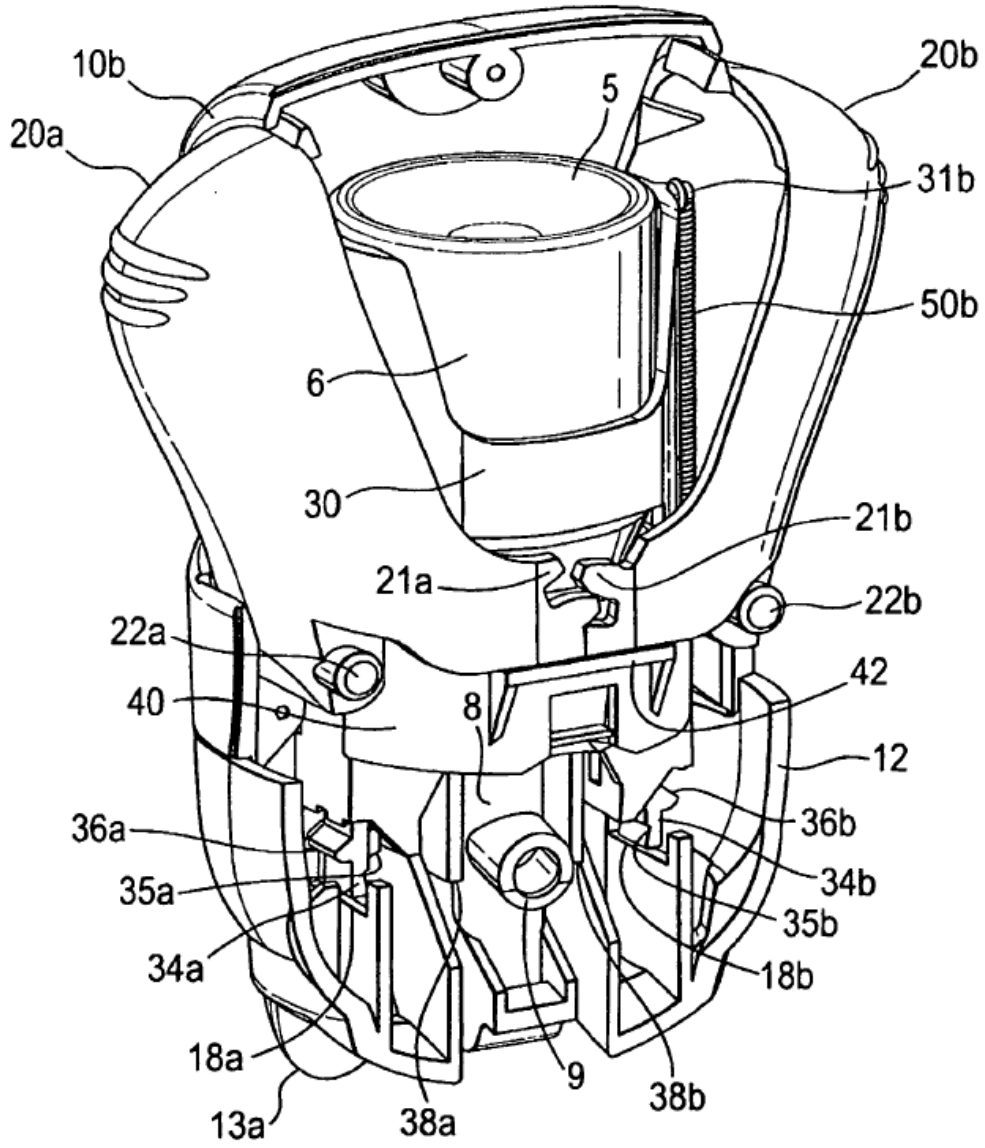


FIG. 3a

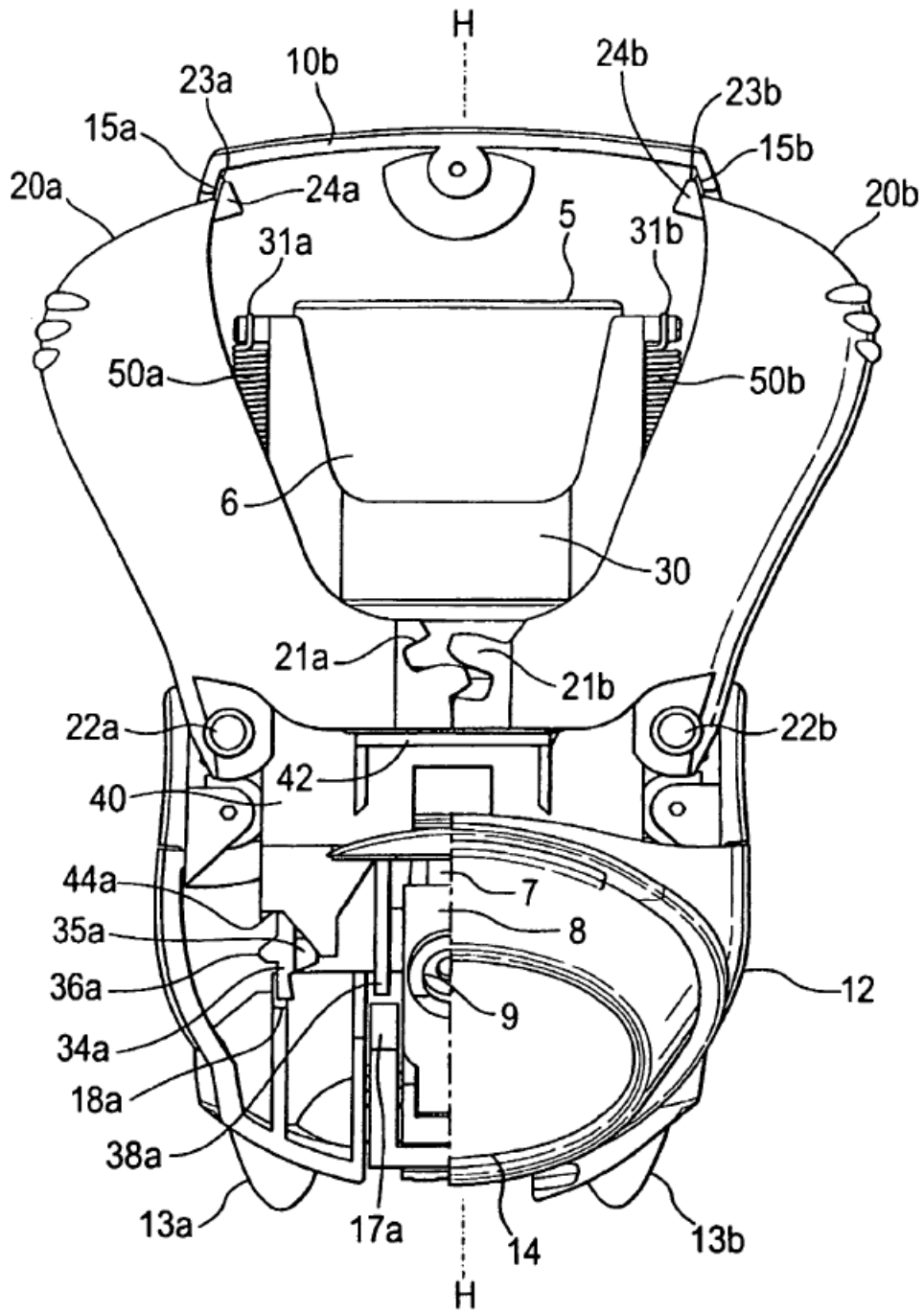


FIG. 3b

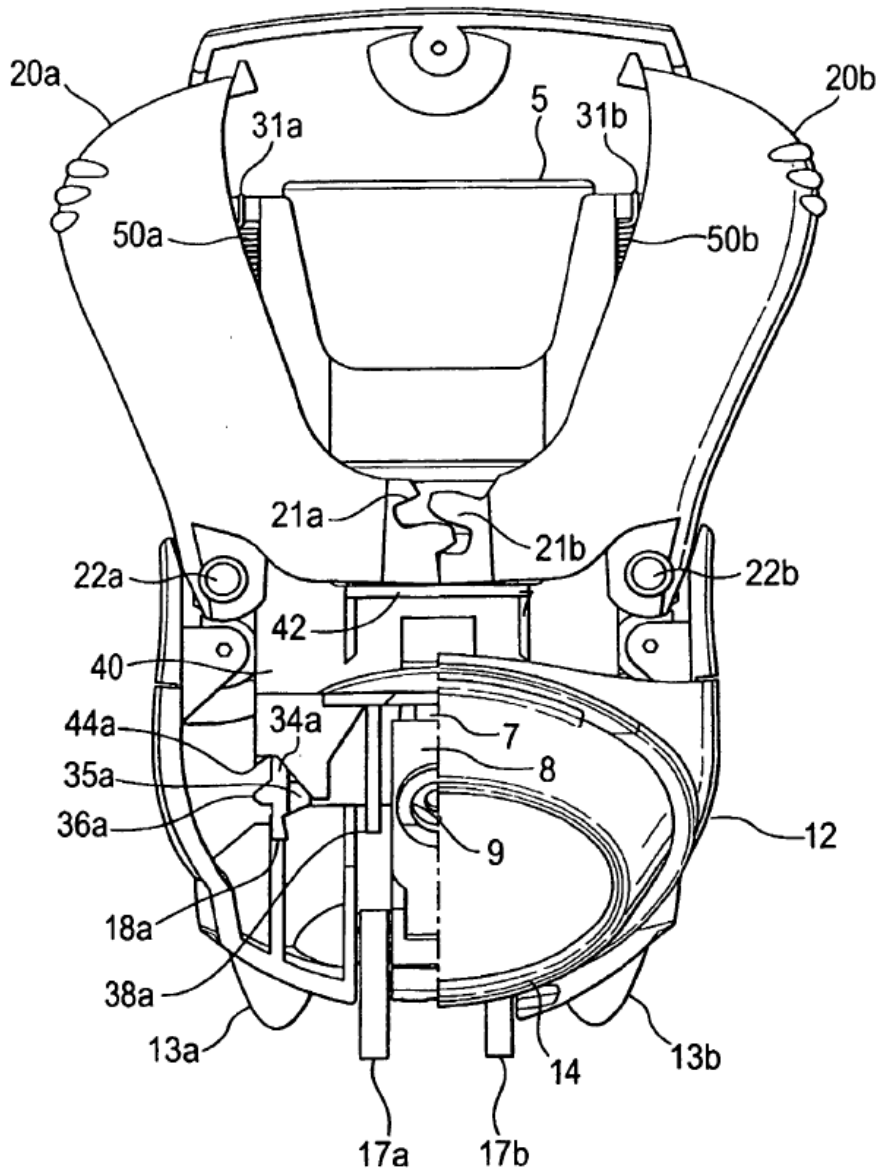


FIG. 4a

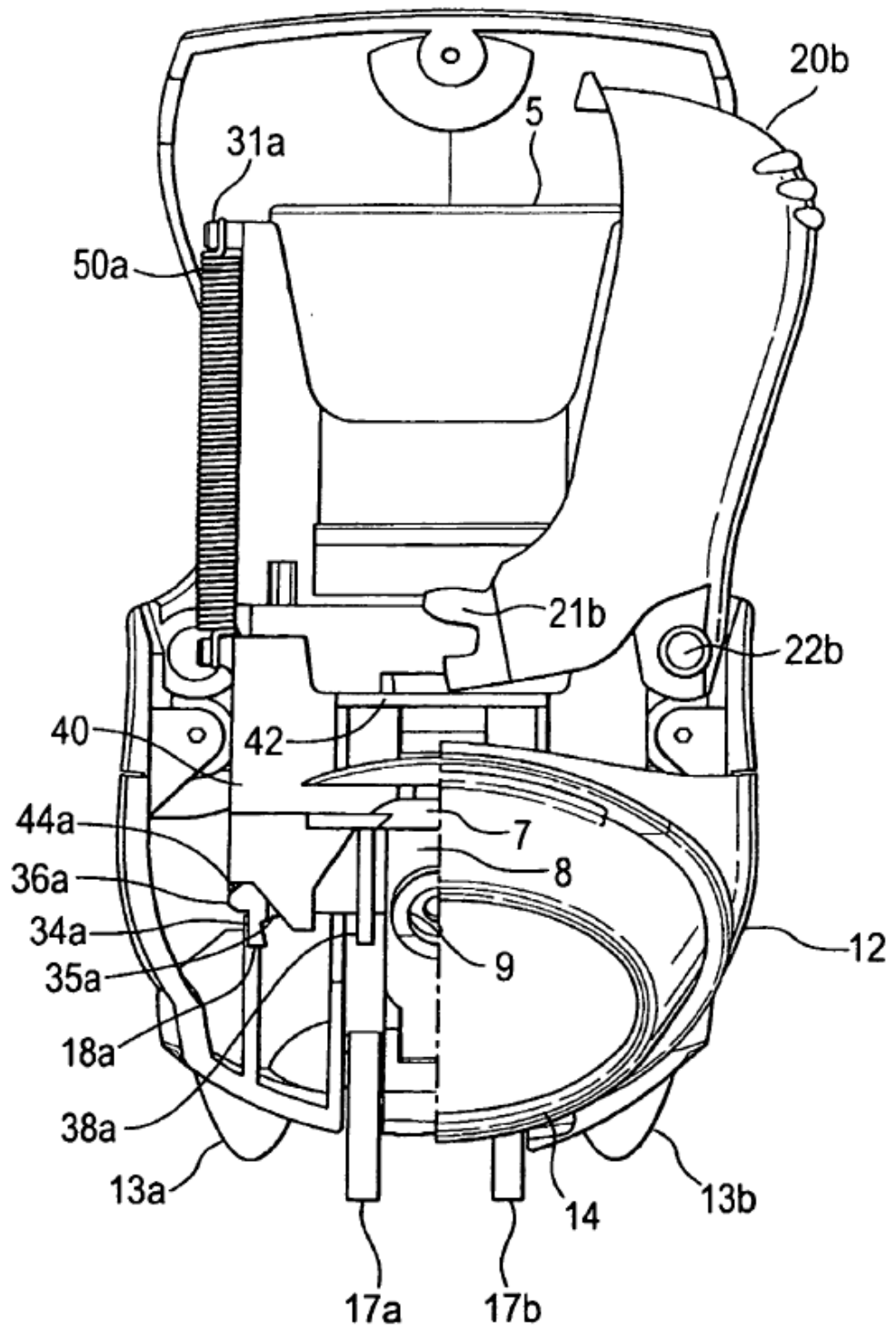


FIG. 4b

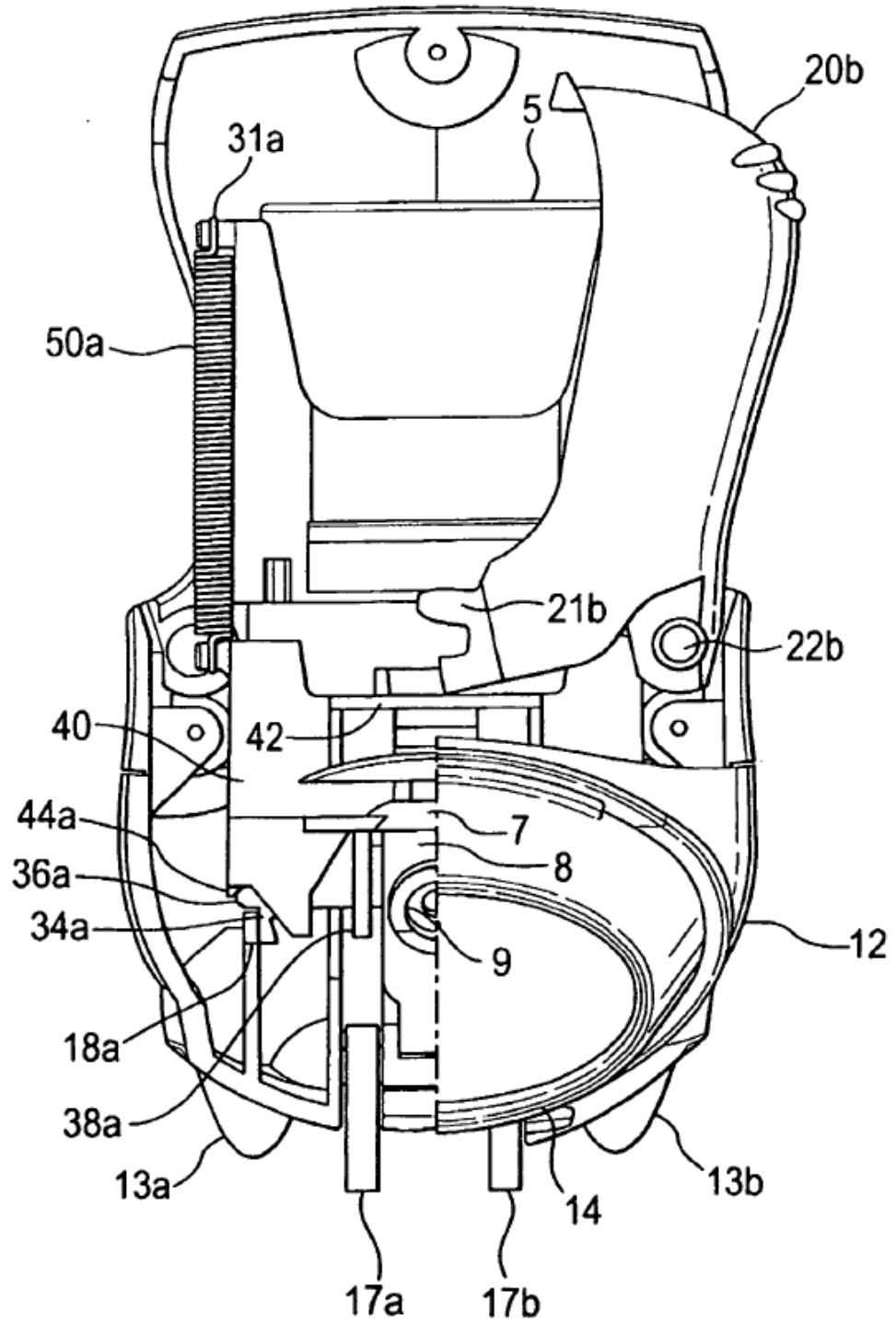


FIG. 4c

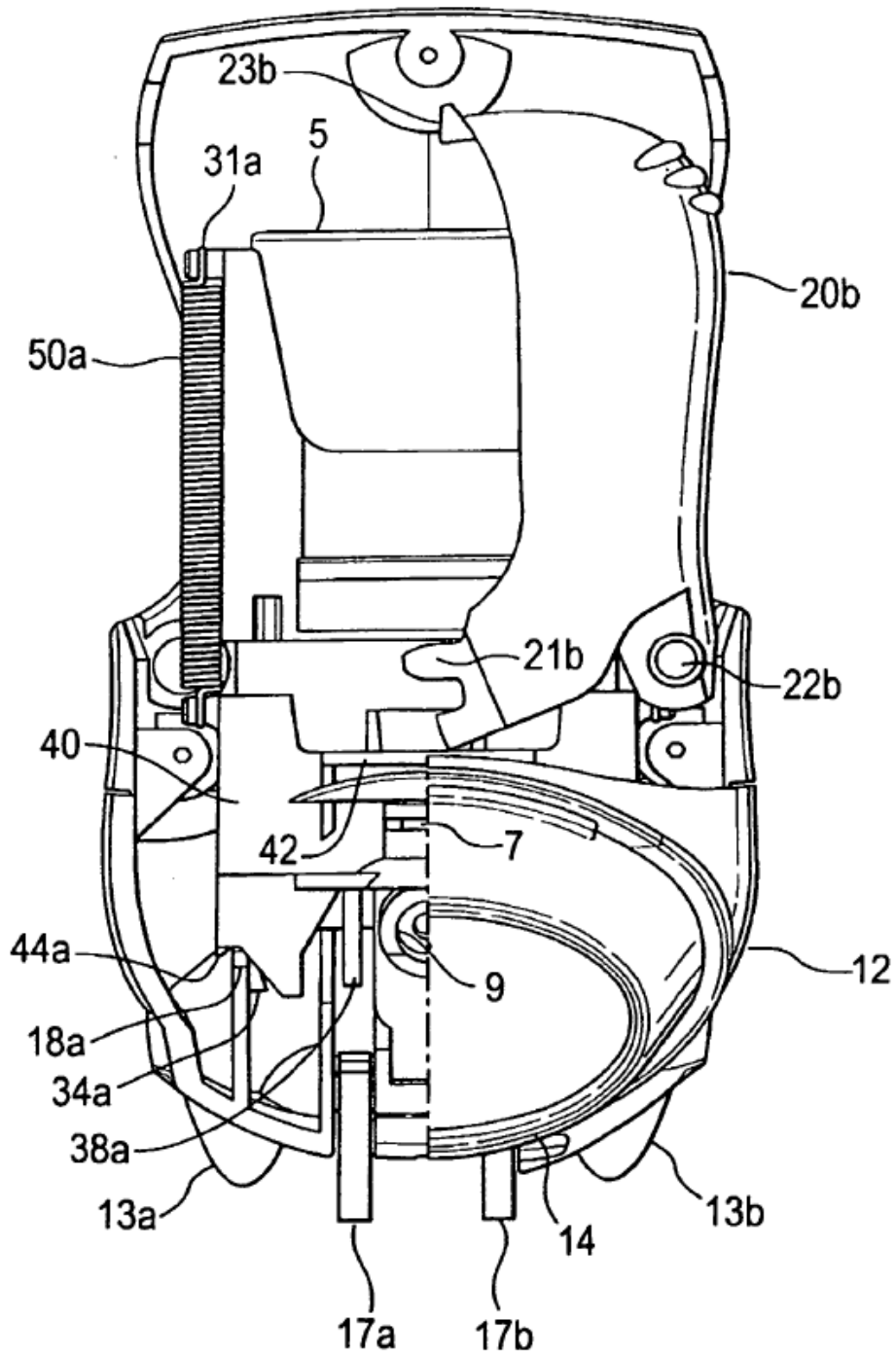


FIG. 5

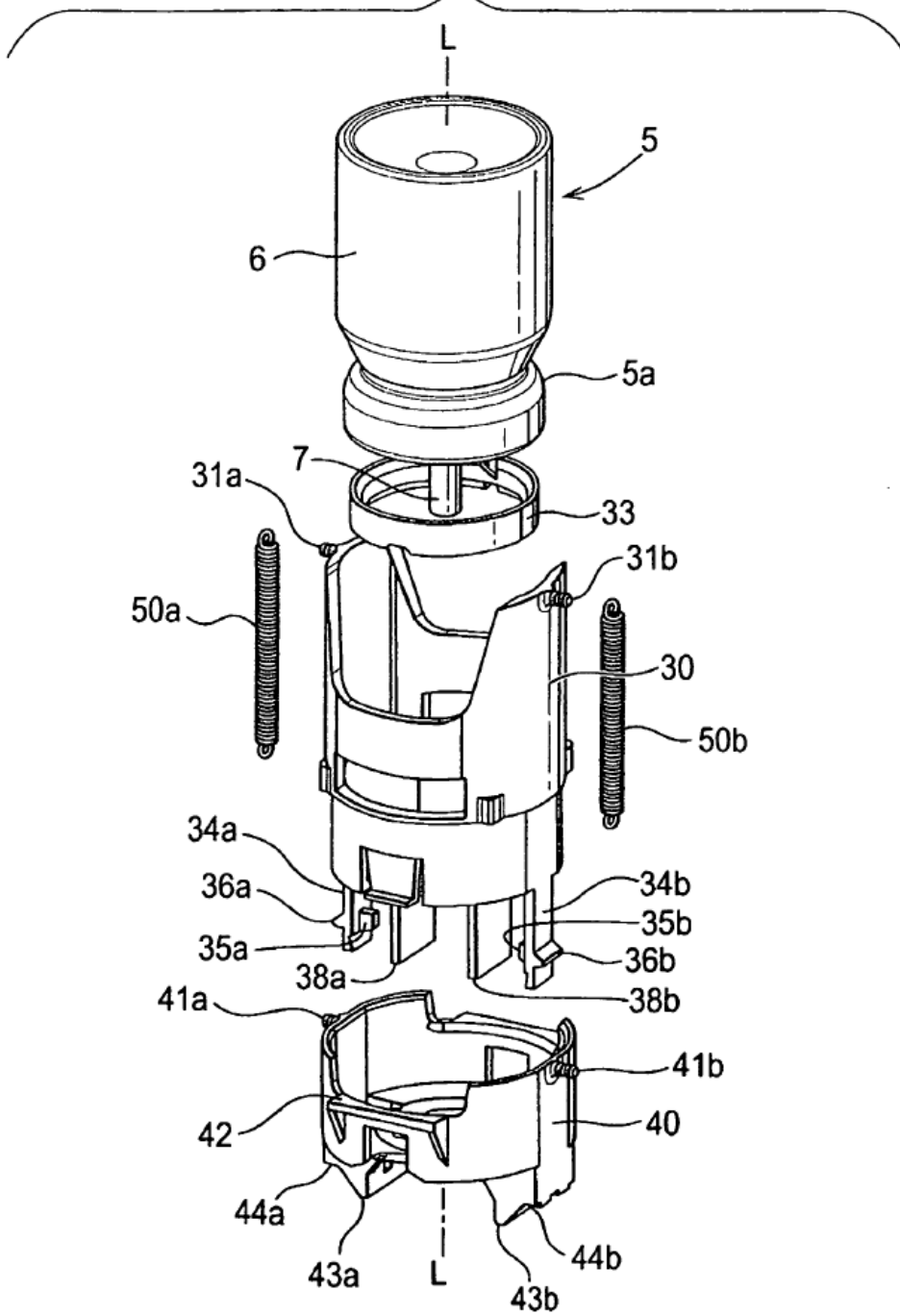


FIG. 6a

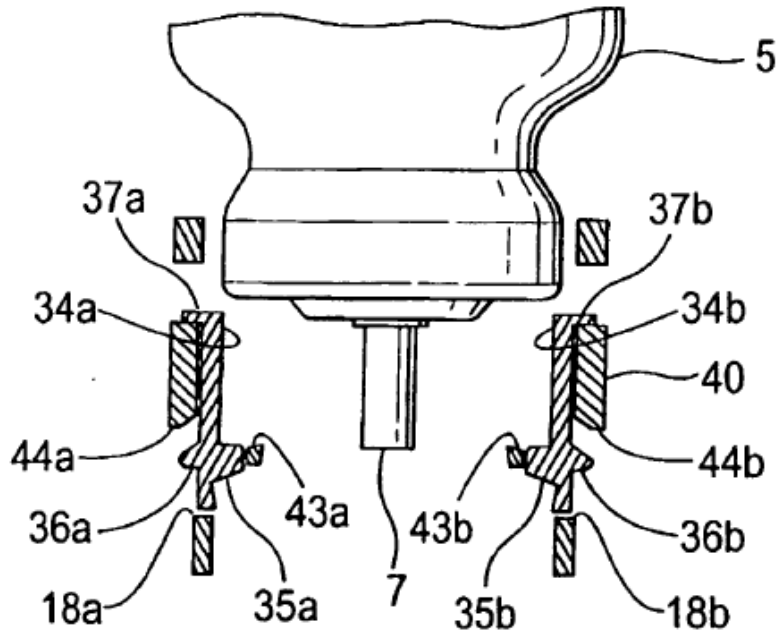


FIG. 6b

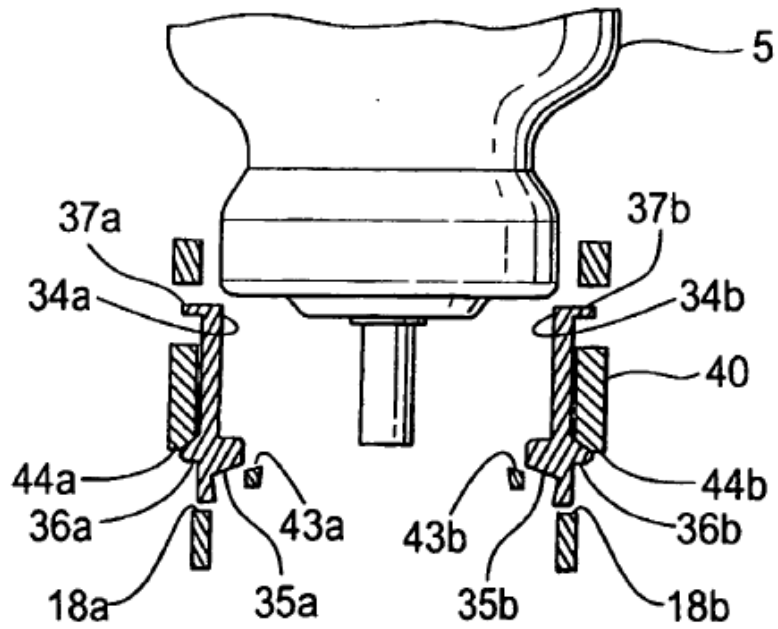


FIG. 6c

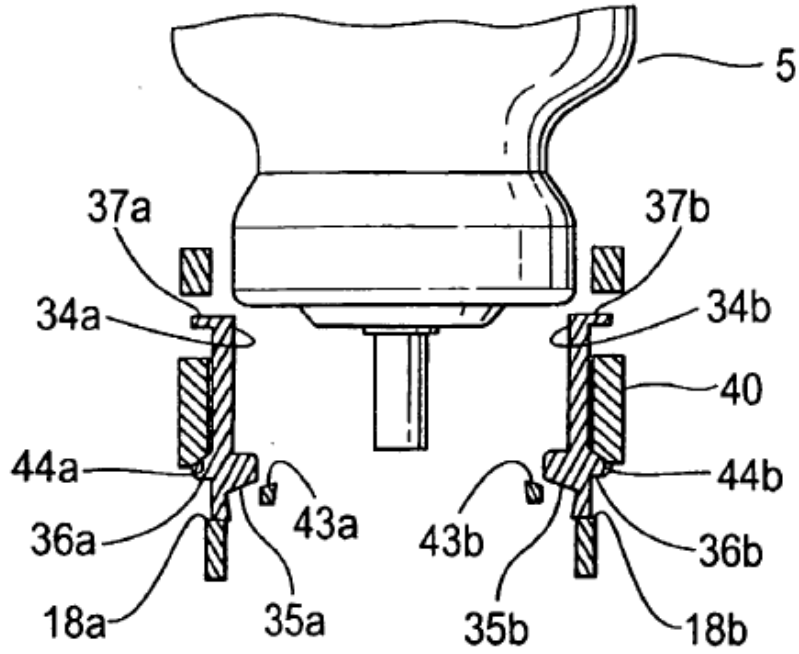


FIG. 6d

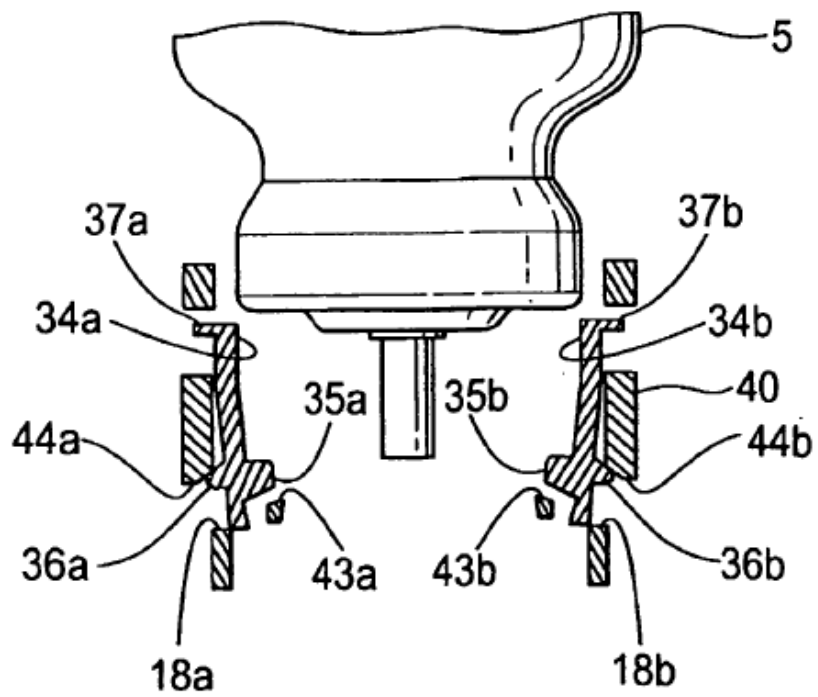


FIG. 6e

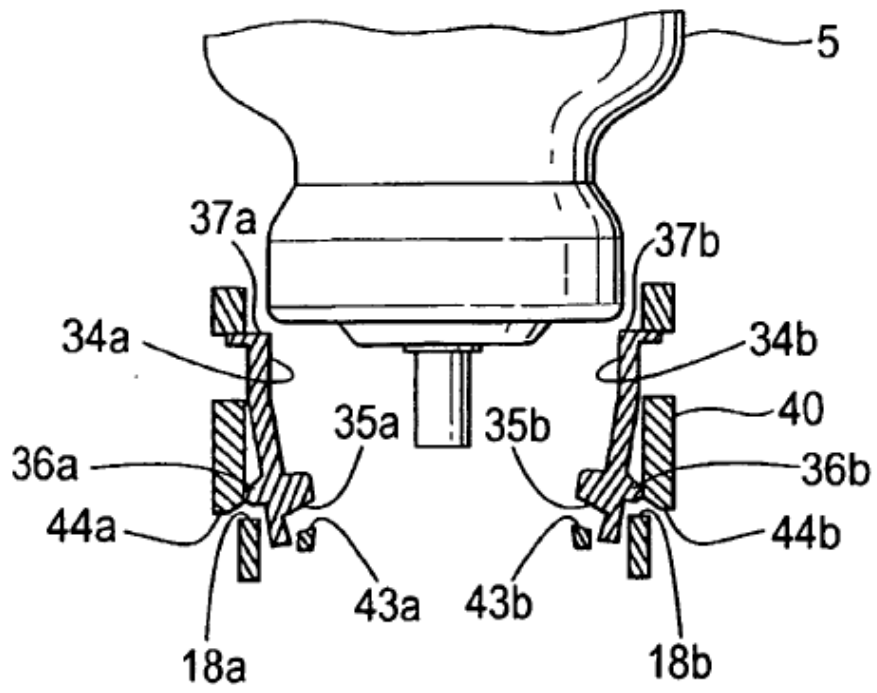


FIG. 7

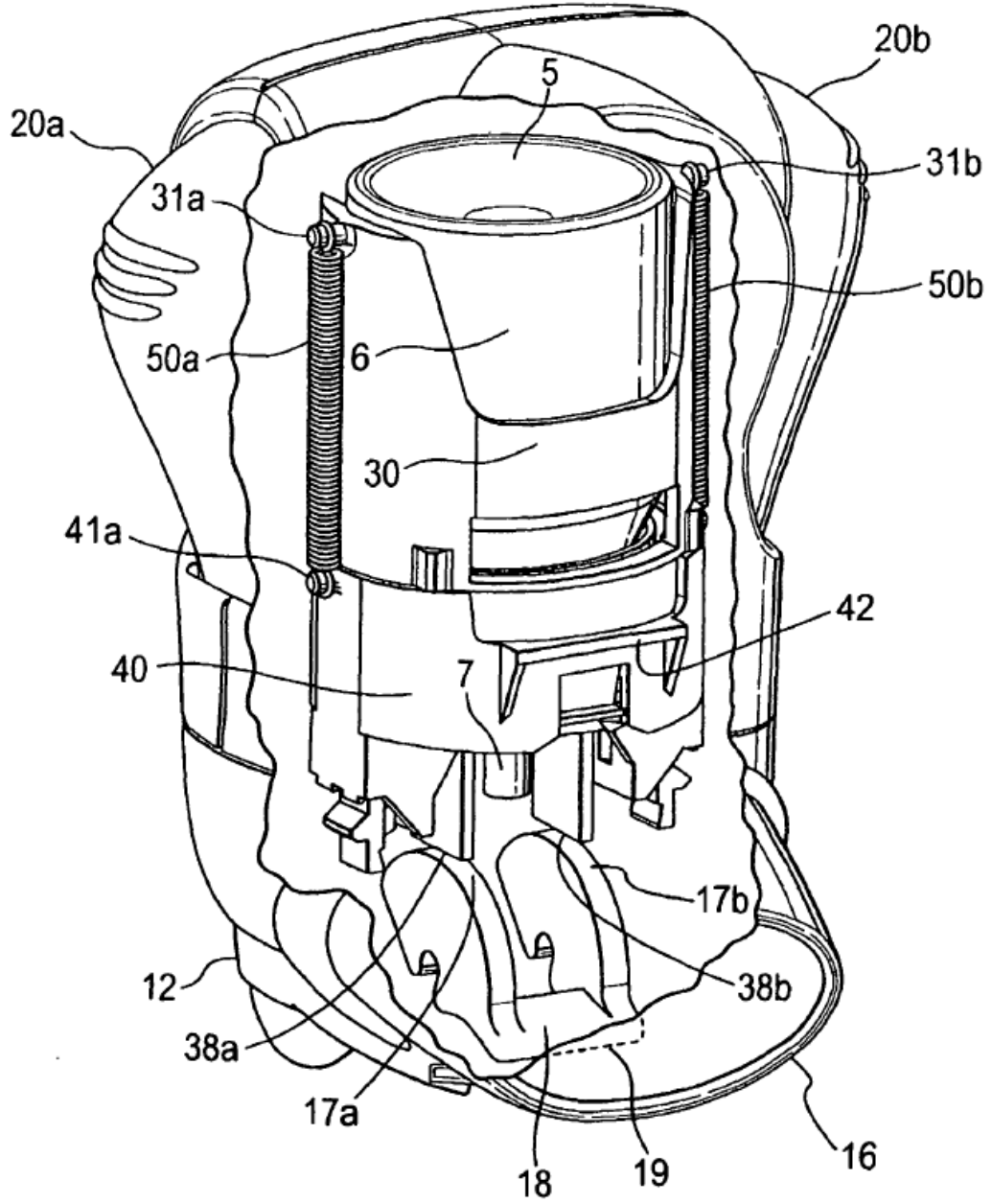


FIG. 8

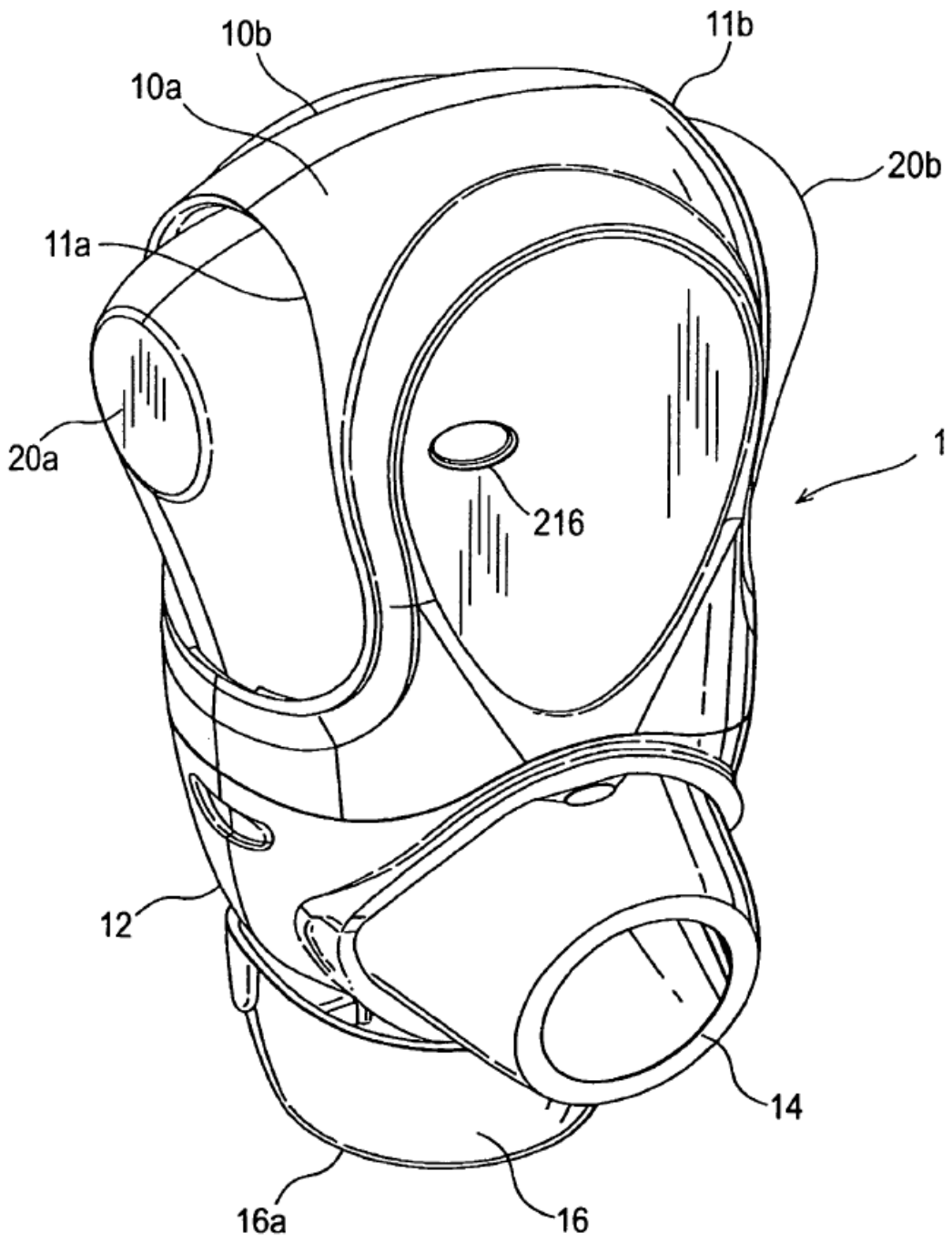


FIG. 9

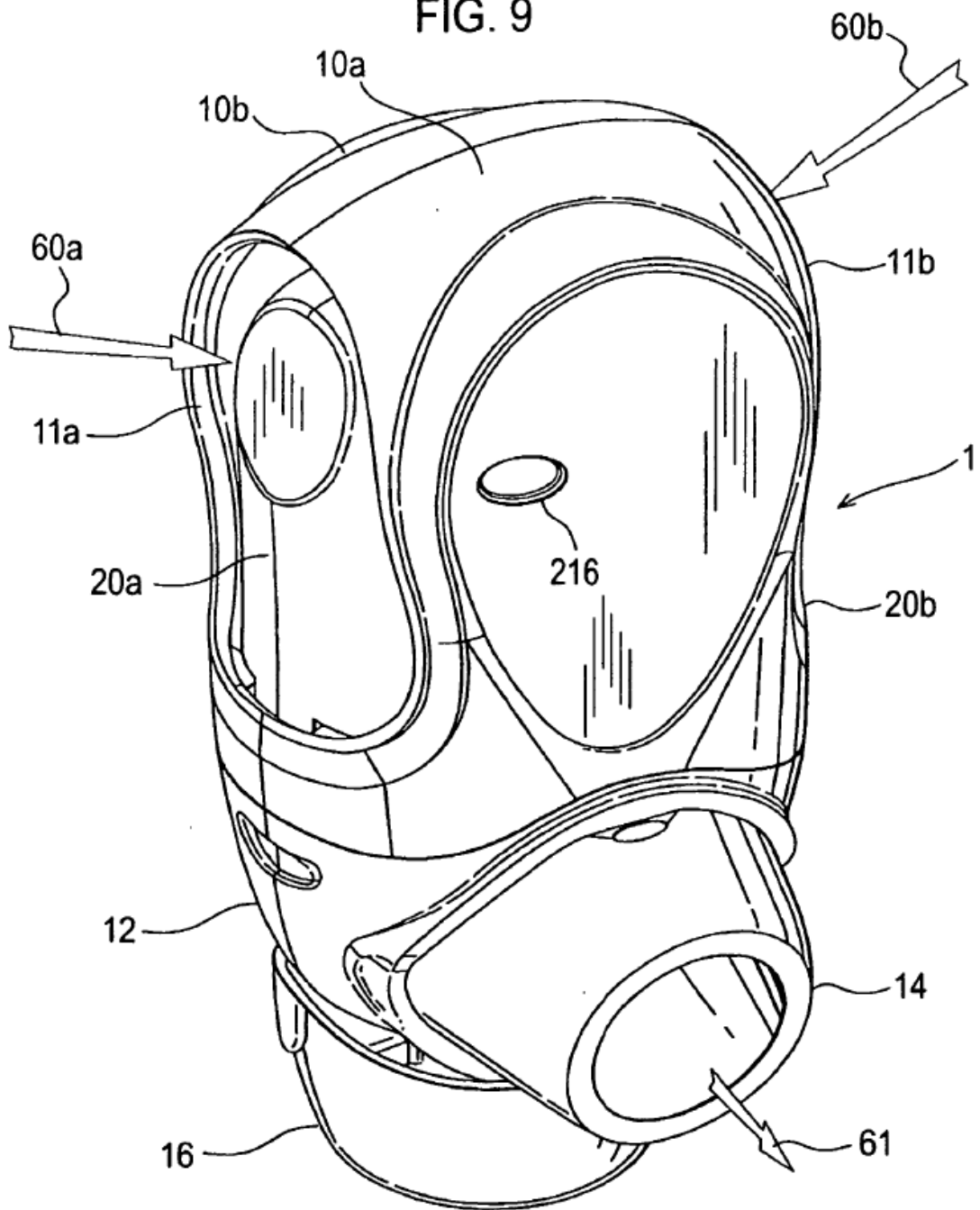


FIG. 10

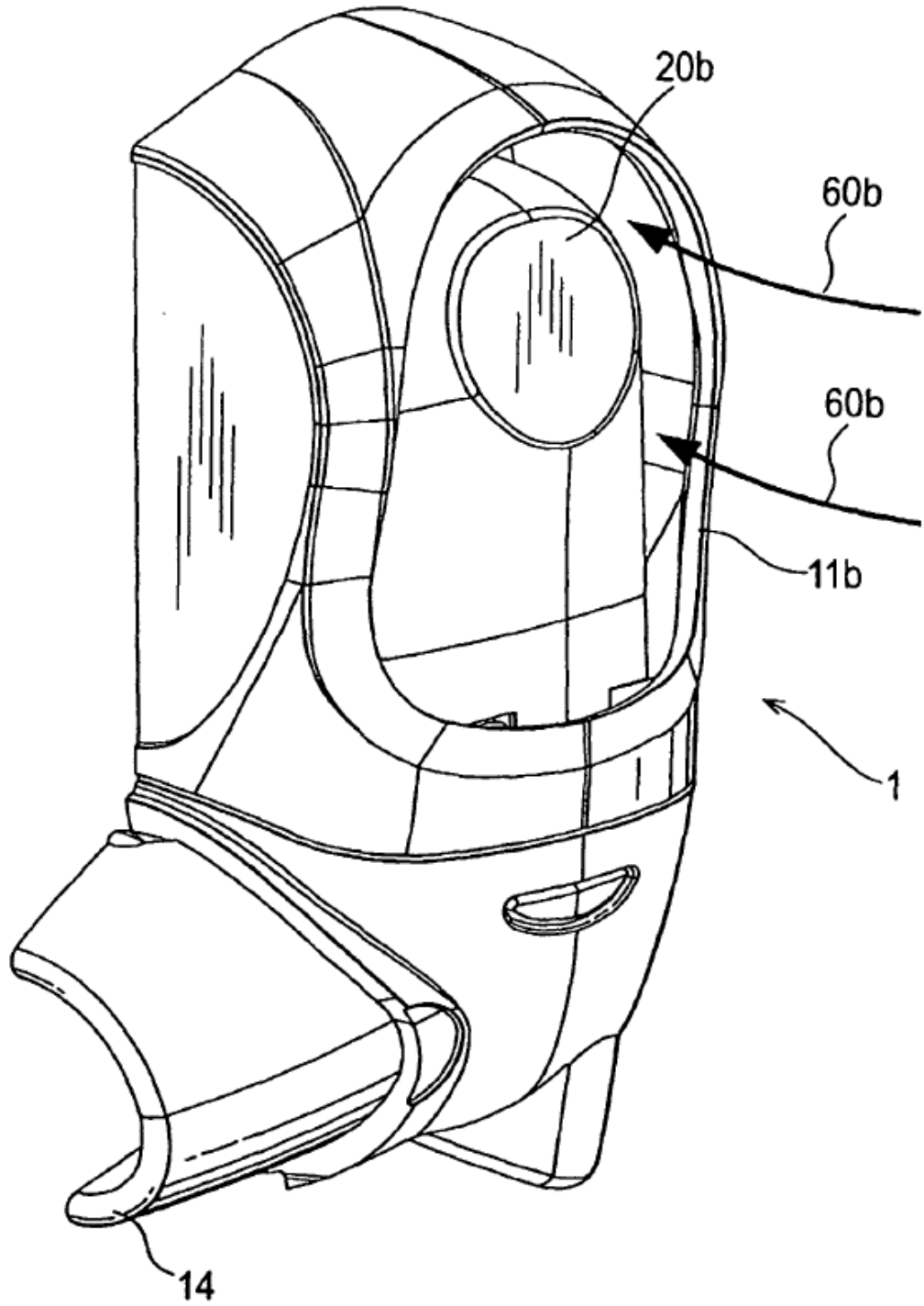


FIG. 11

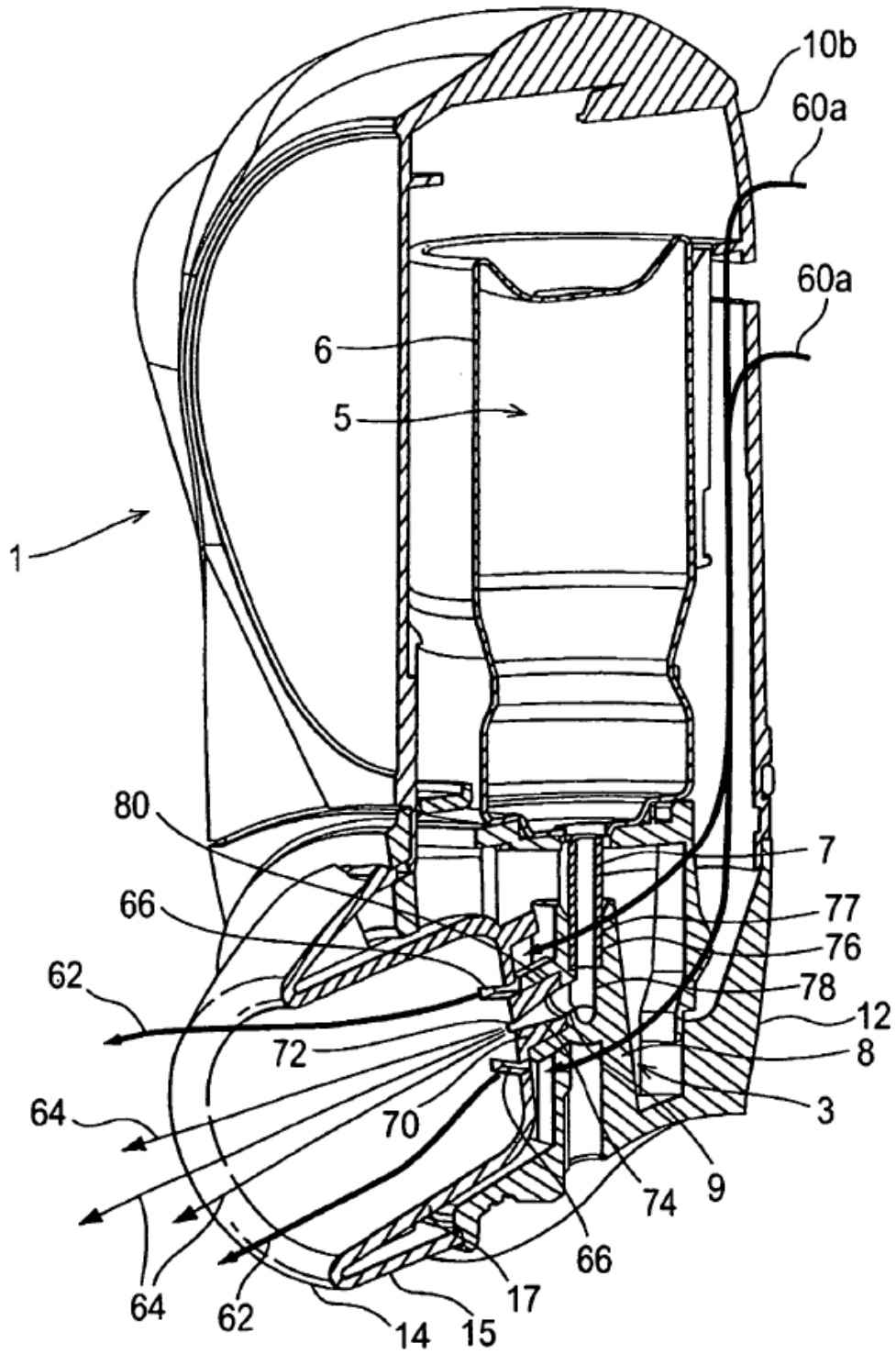


FIG. 12

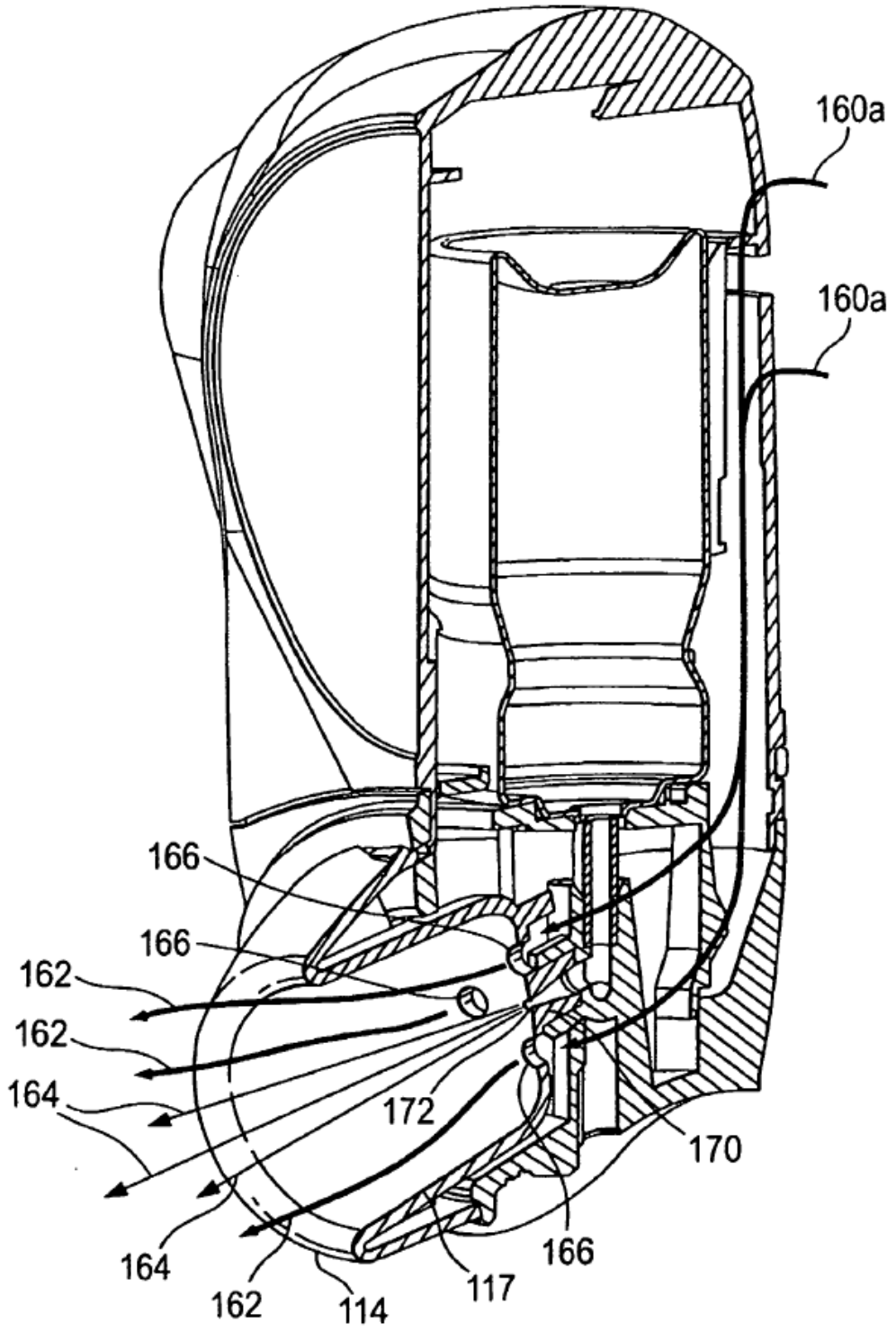
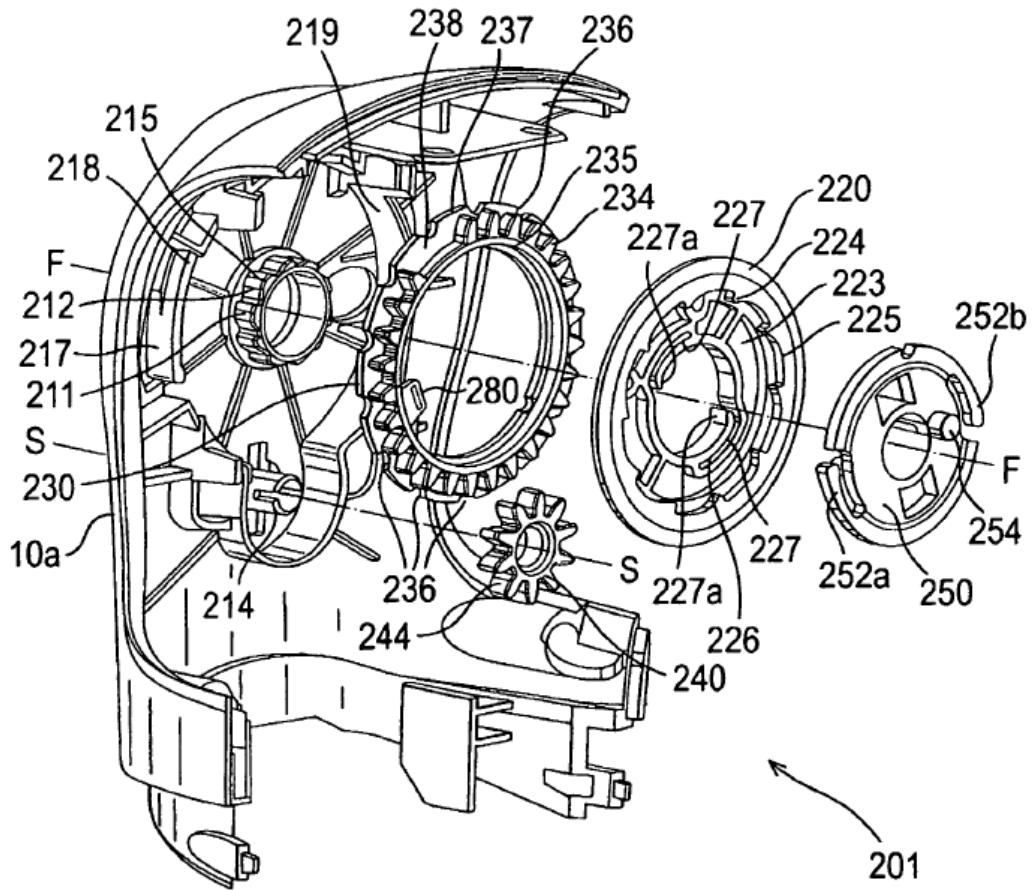


FIG. 13



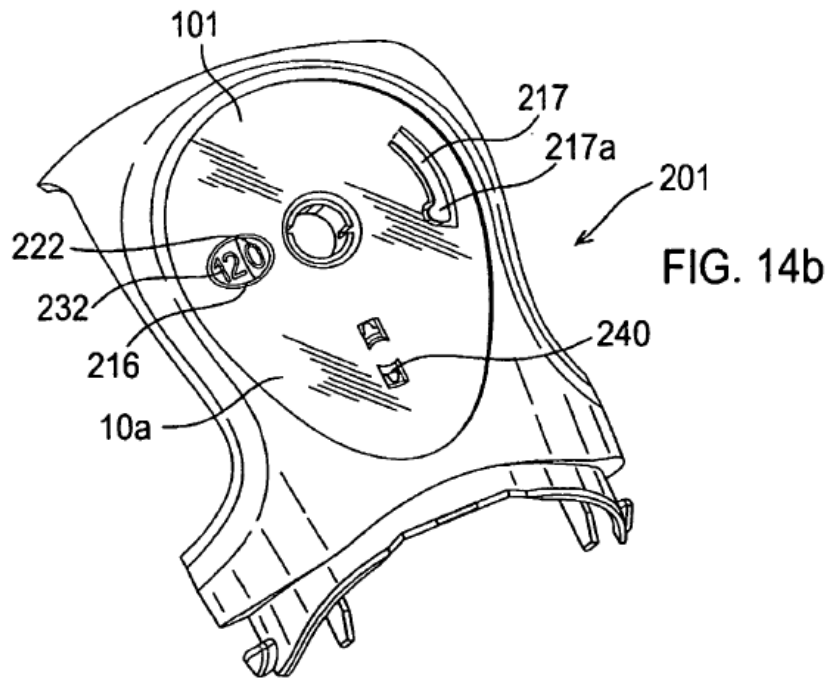
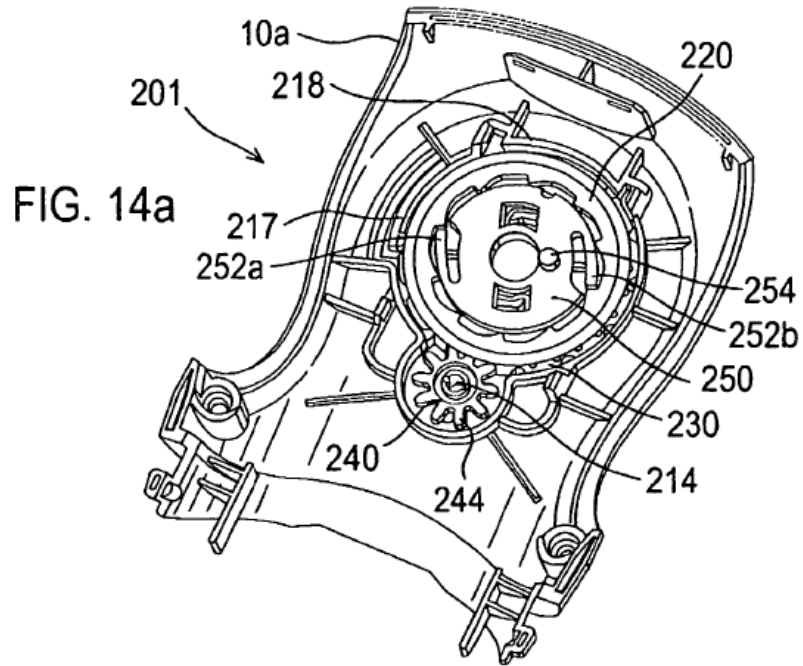


FIG. 15a

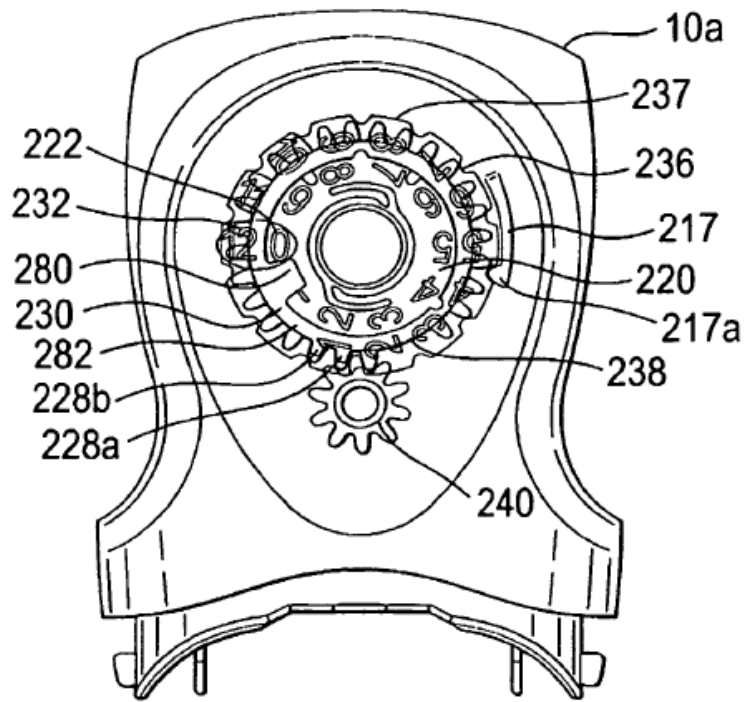


FIG. 15b

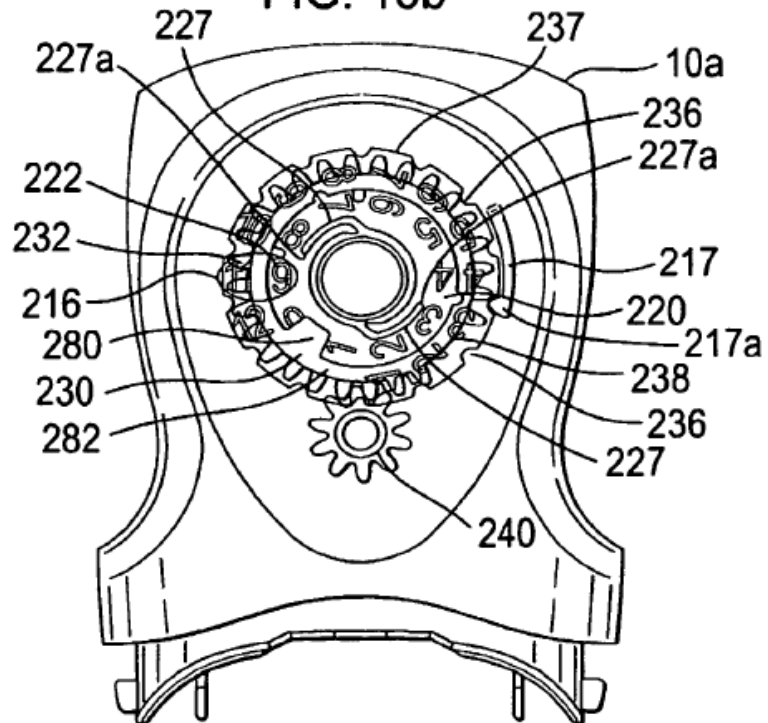


FIG. 16a

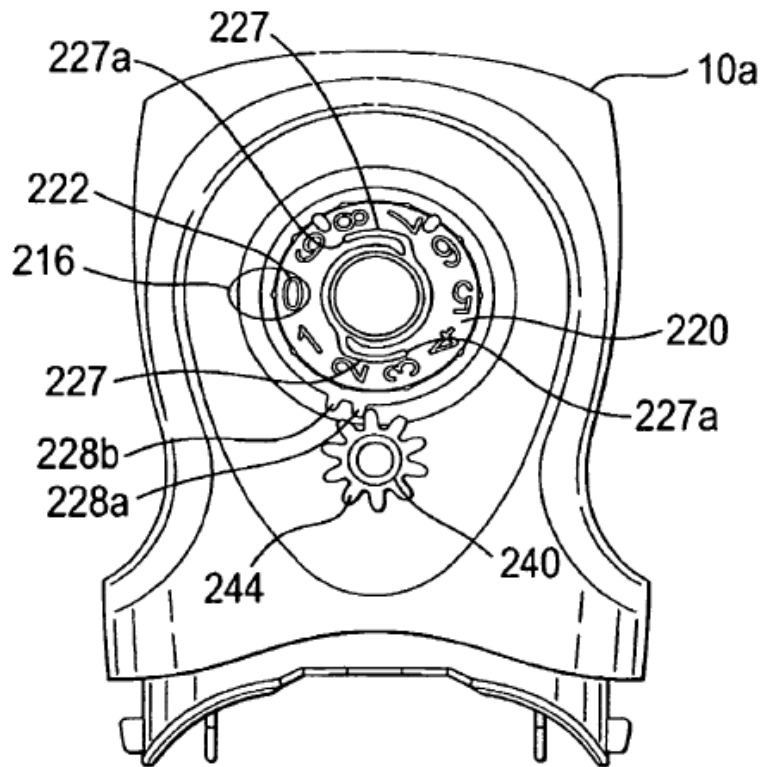


FIG. 16b

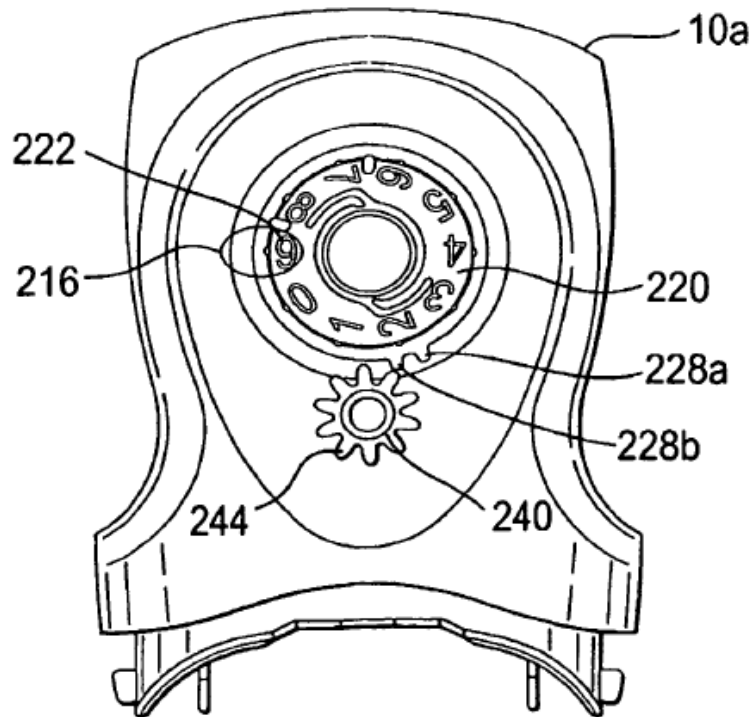


FIG. 17a

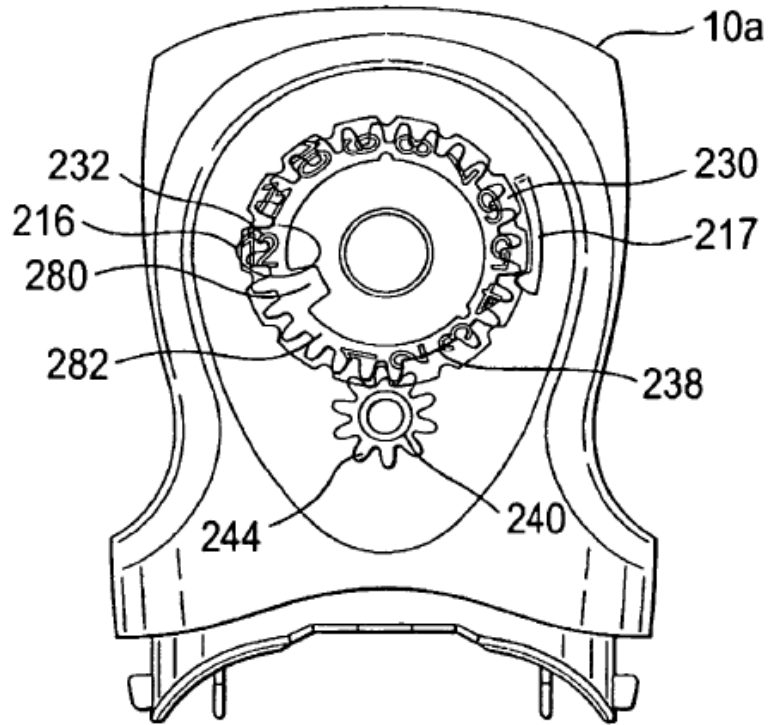


FIG. 17b

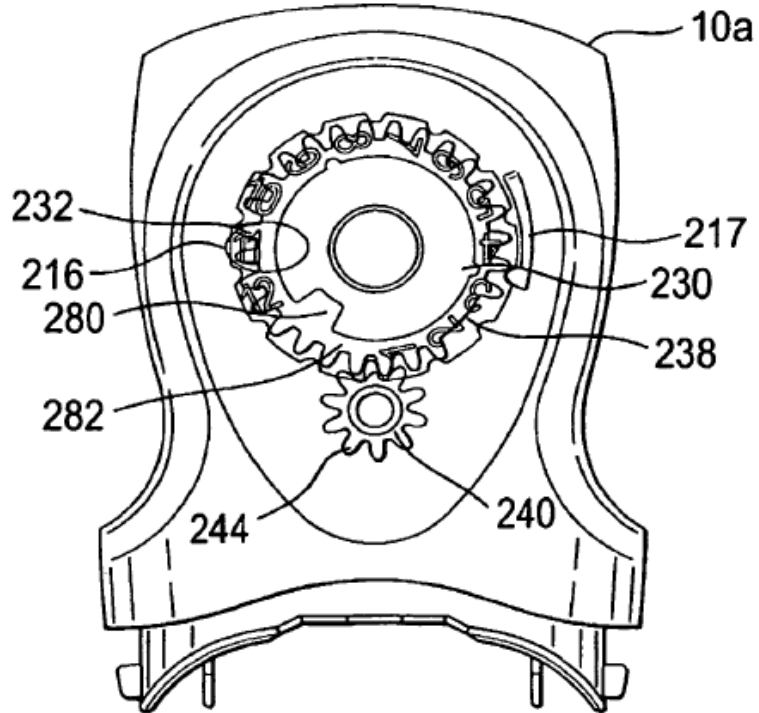


FIG. 18a

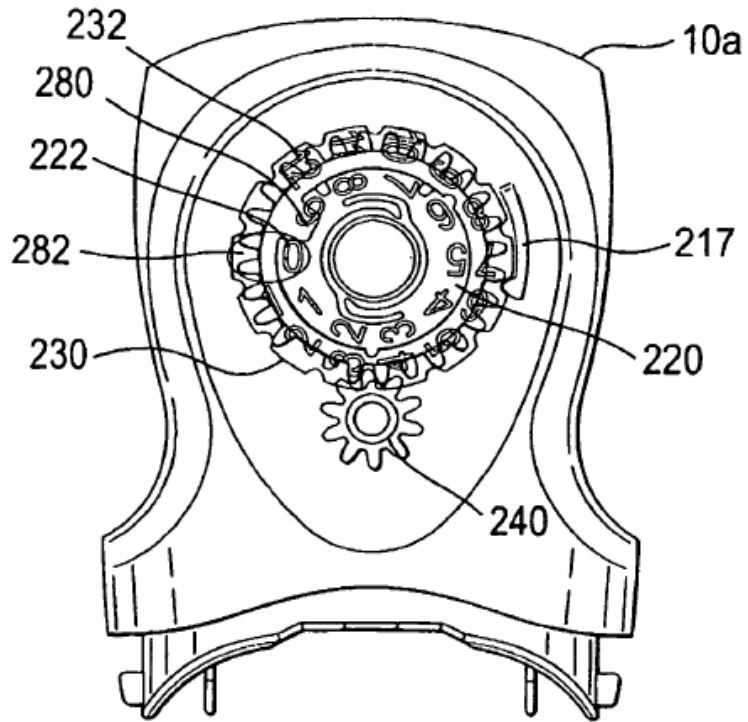


FIG. 18b

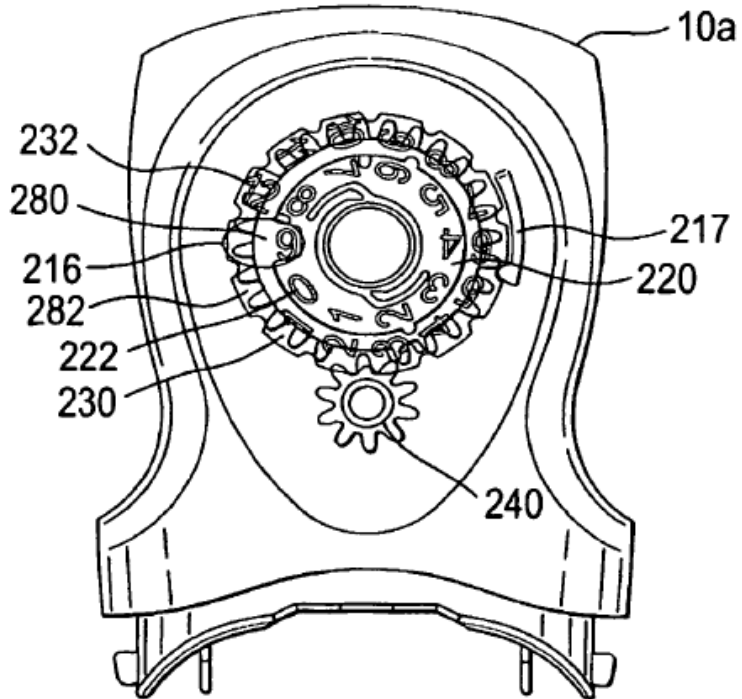


FIG. 19a

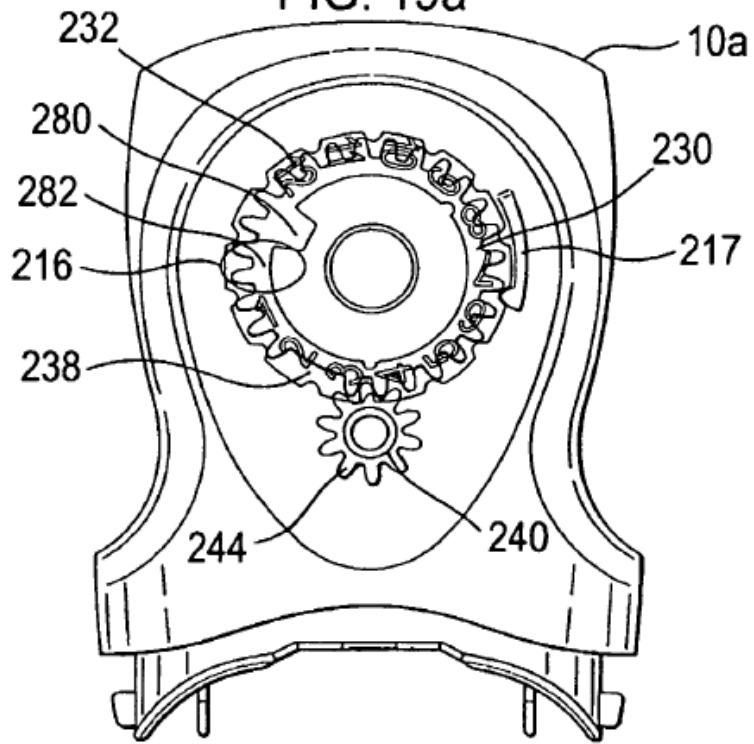


FIG. 19b

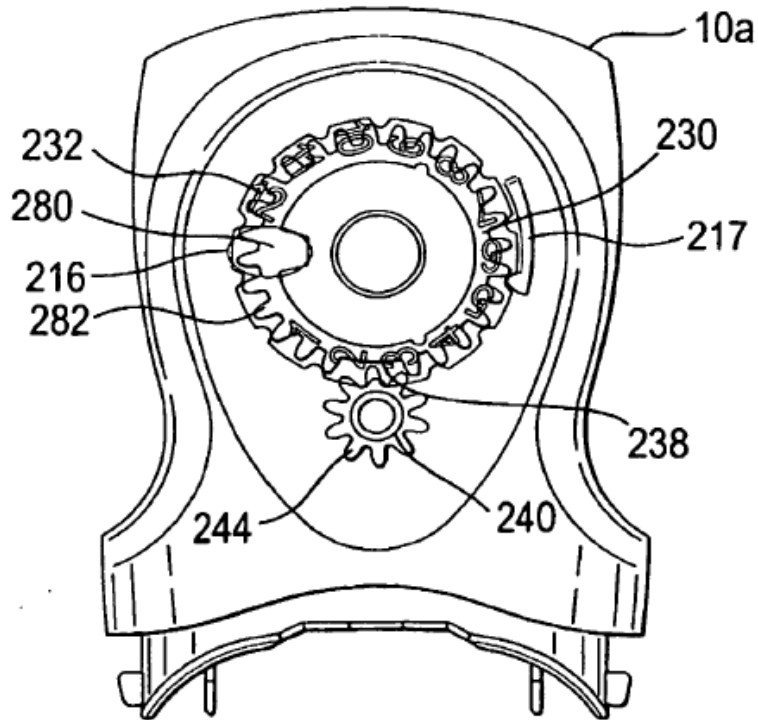


FIG. 20

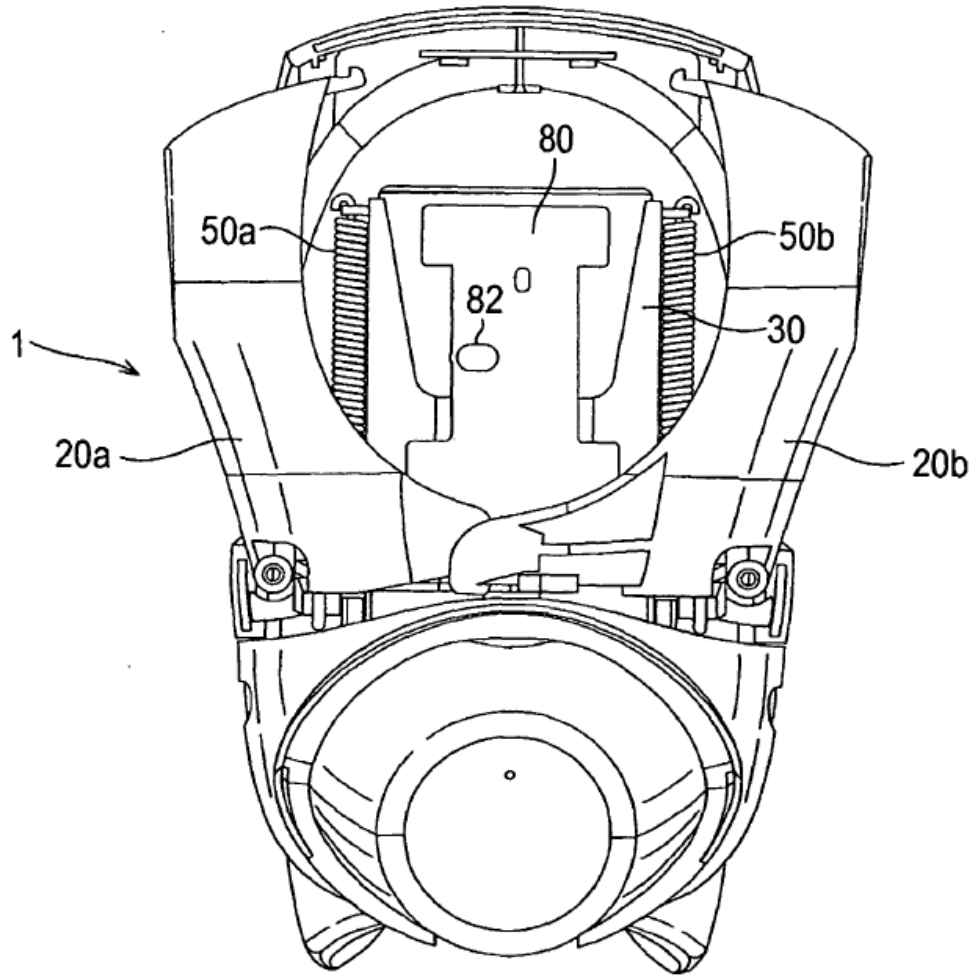


FIG. 21

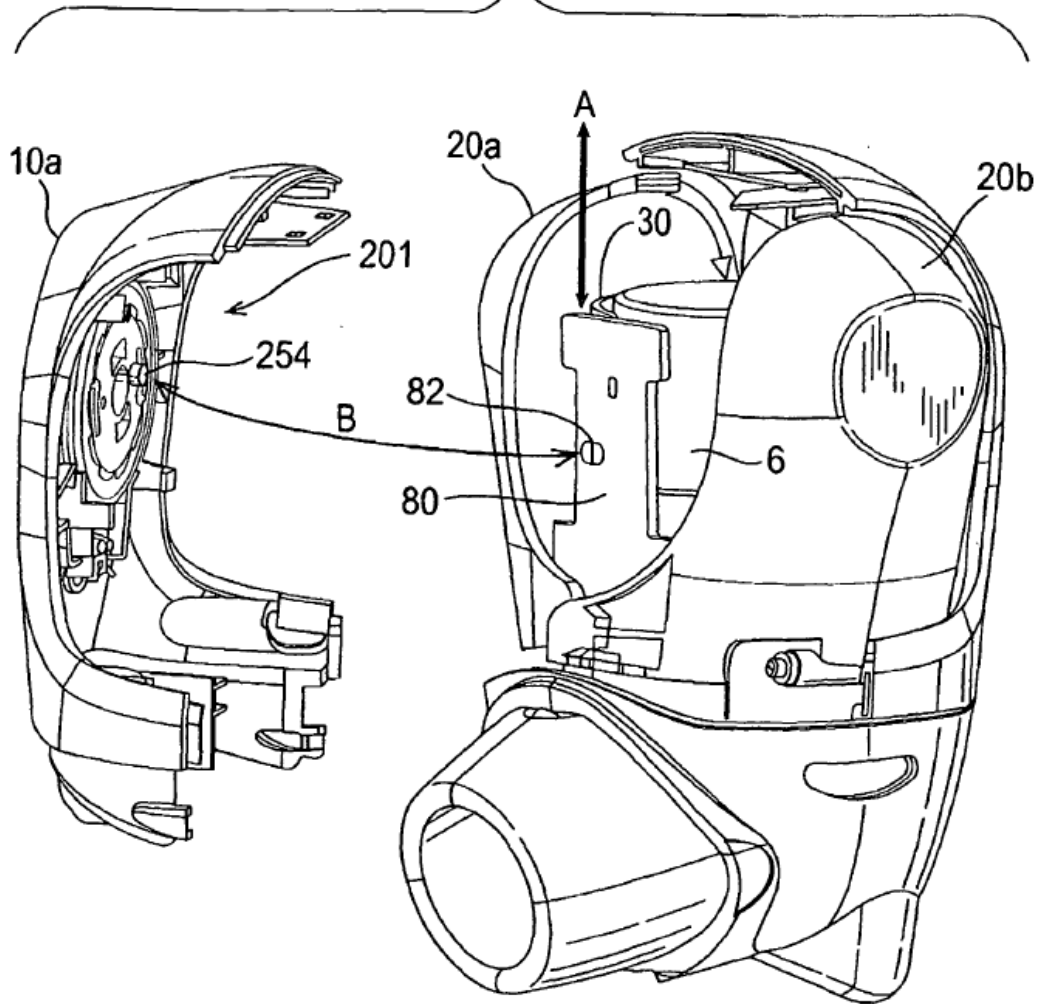


FIG. 22

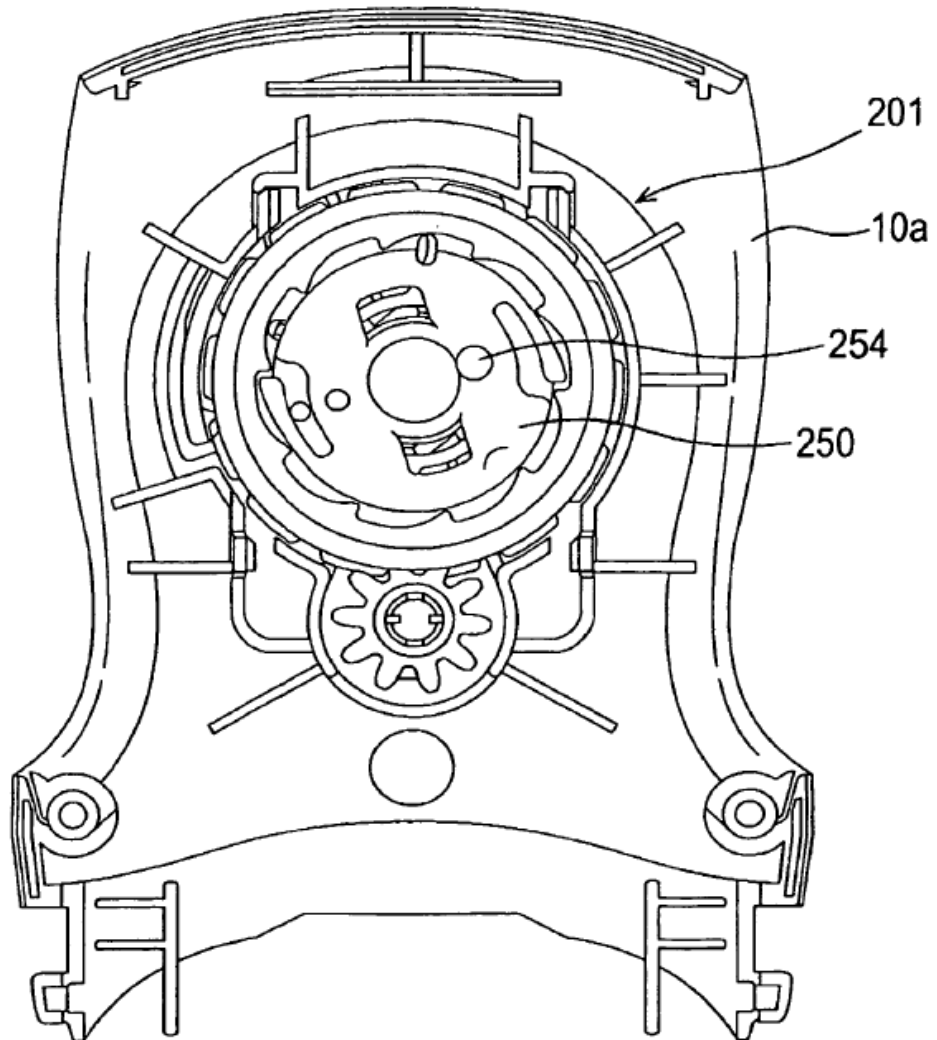


FIG. 23

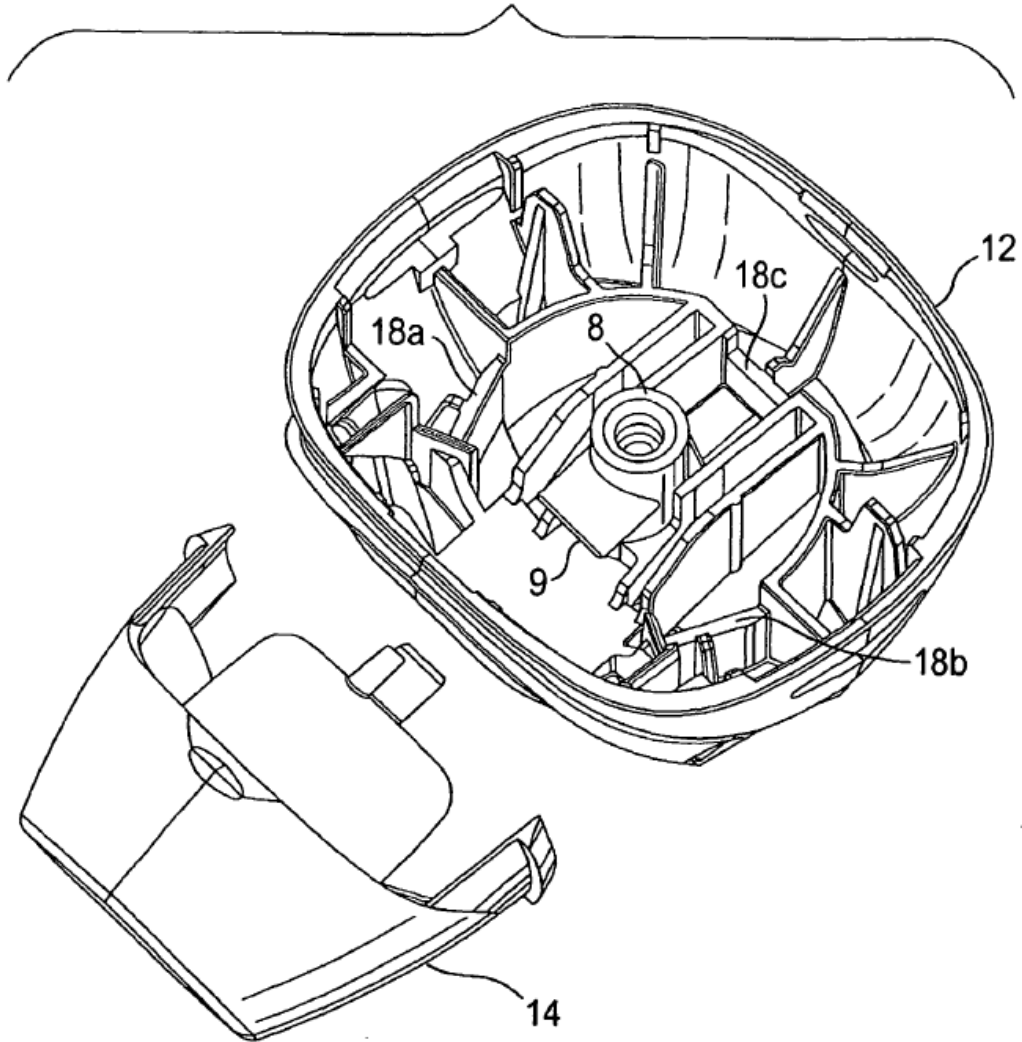


FIG. 24a

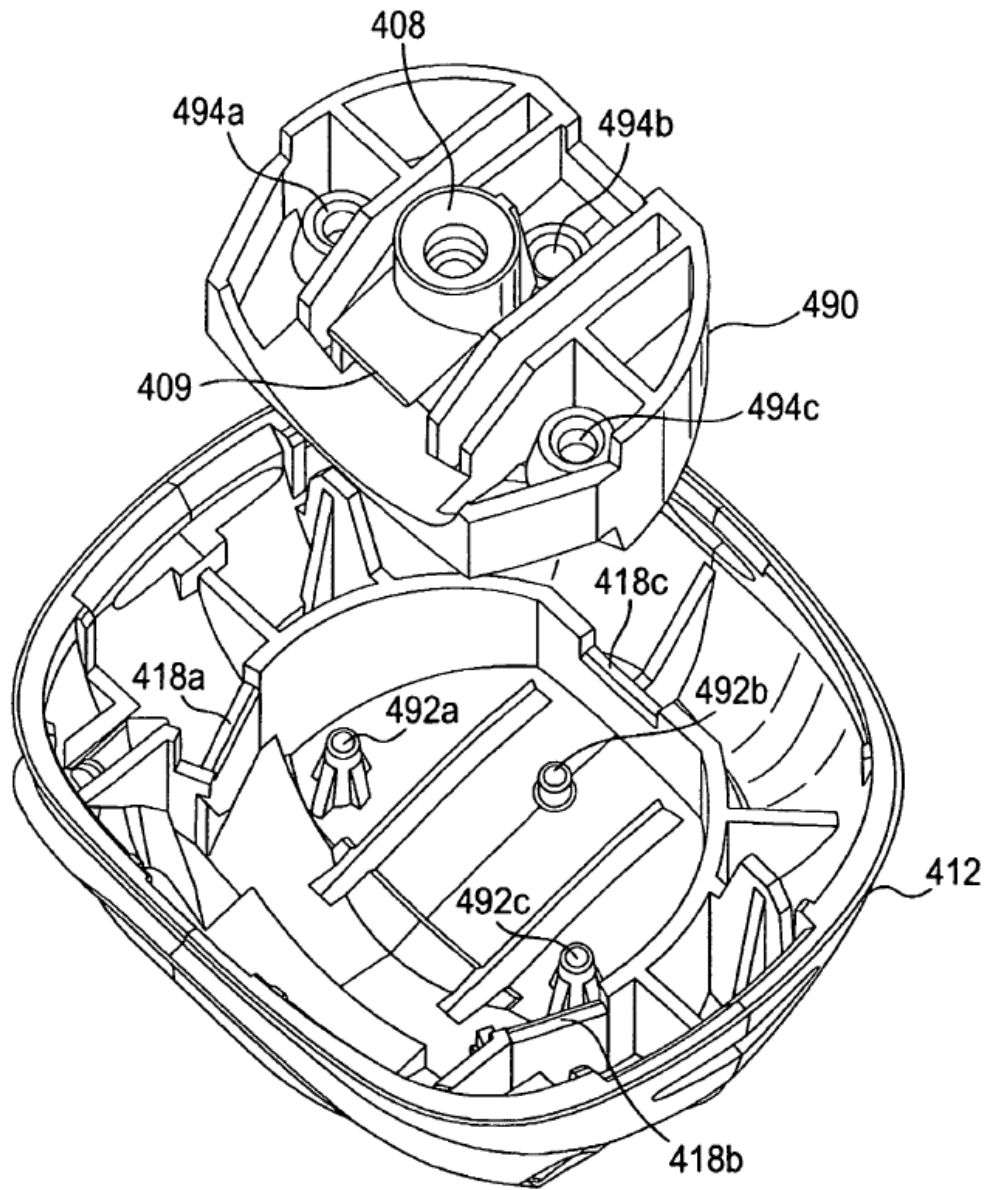


FIG. 24b

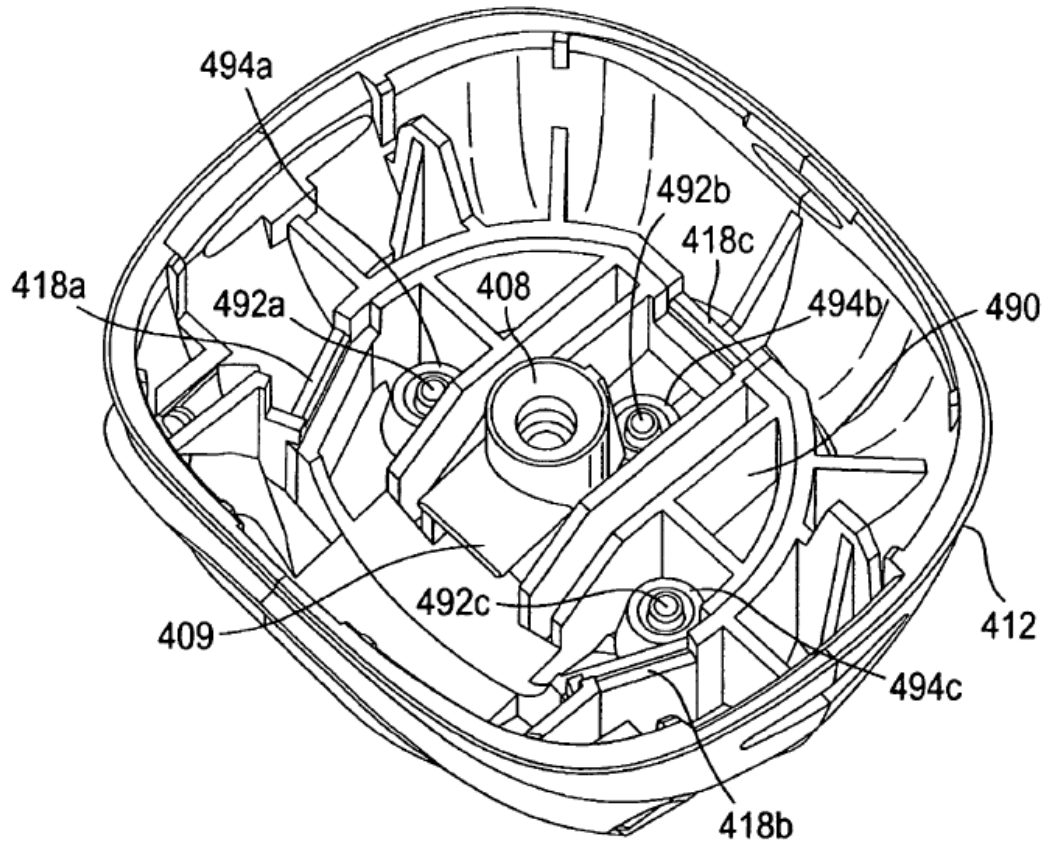


FIG. 25a

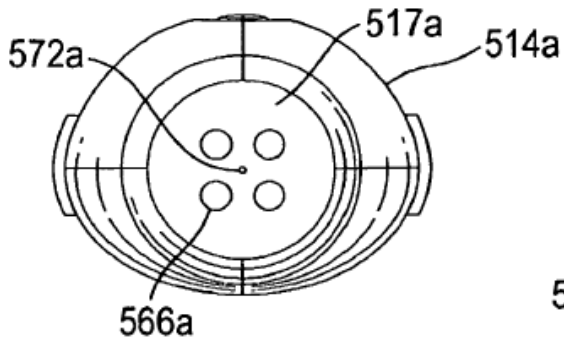


FIG. 25b

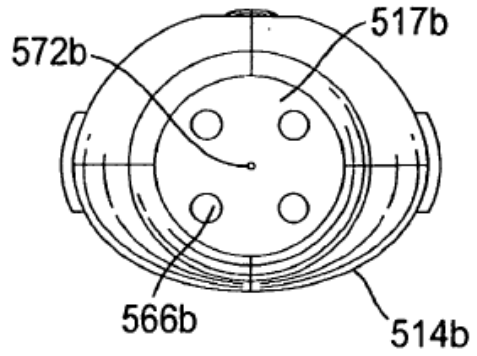


FIG. 25c

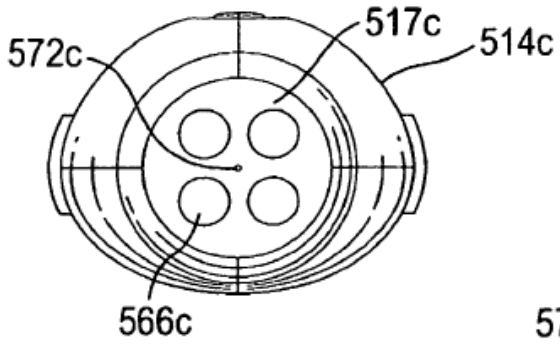


FIG. 25d

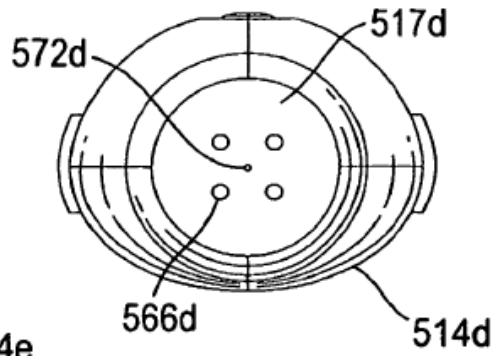


FIG. 25e

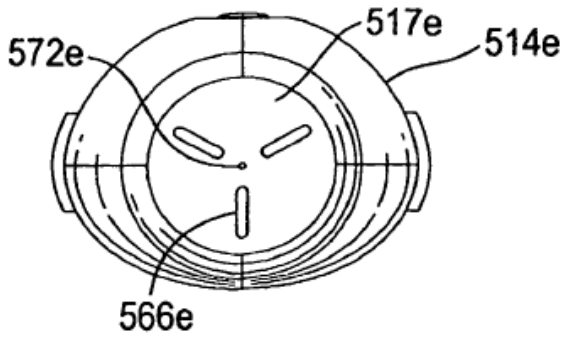


FIG. 25f

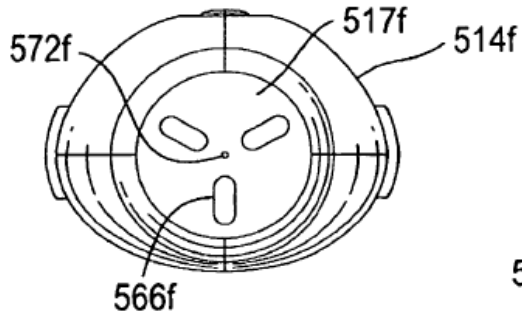


FIG. 25g

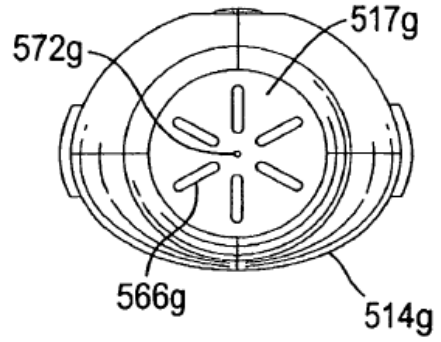


FIG. 25h

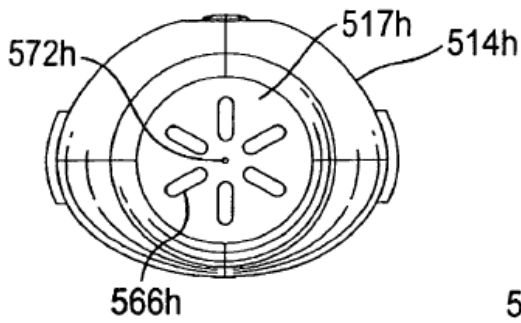


FIG. 25i

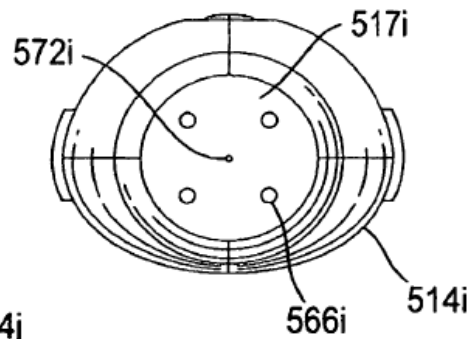


FIG. 25j

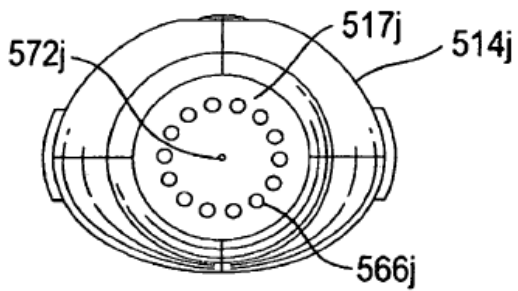


FIG. 25k

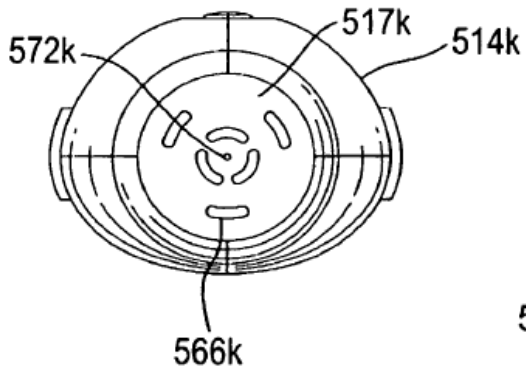


FIG. 25l

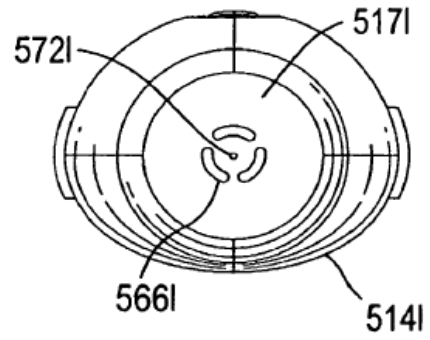


FIG. 25m

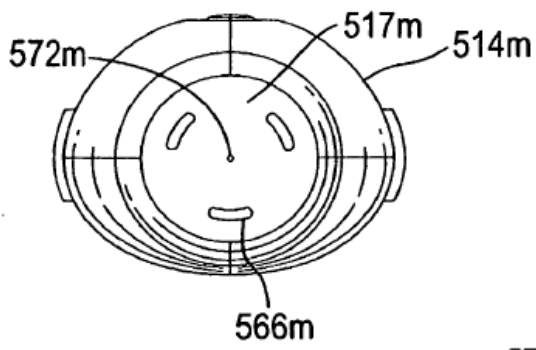


FIG. 25n

