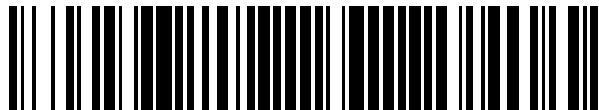


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 623 577**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

A61M 16/10 (2006.01)

A61M 16/00 (2006.01)

A61M 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2007** **E 07122405 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.02.2017** **EP 2067497**

54 Título: **Métodos, sistemas y productos legibles en ordenador para optimizar la administración de partículas de aerosol a los pulmones**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.07.2017

73 Titular/es:
VECTURA GMBH (100.0%)
Robert-Koch-Allee 29
82131 Gauting , DE

72 Inventor/es:
MÜLLINGER, BERNHARD;
KRONEBERG, PHILIPP y
WENCKER, MARION, DR.

74 Agente/Representante:
LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 623 577 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

Métodos, sistemas y productos legibles en ordenador para optimizar la administración de partículas de aerosol a los pulmones

5 La presente invención se refiere a métodos, sistemas y productos legibles en ordenador para optimizar la administración de partículas de aerosol a los pulmones. Más específicamente, la presente invención se refiere a métodos de adaptación de maniobras de inhalación para la administración de partículas de aerosol usando los datos de función pulmonar del sujeto y a sistemas y productos legibles en ordenador que realizan dichos métodos.

10 Son de particular interés para la invención las técnicas de suministro pulmonar que implican la inhalación de una formulación farmacéutica por el paciente, de modo que un fármaco o agente activo dentro de la formulación pueda alcanzar los pulmones. Las técnicas de suministro pulmonar pueden ser ventajosas para ciertas enfermedades respiratorias porque permiten el suministro selectivo de concentraciones óptimas de formulaciones farmacéuticas a las vías respiratorias causando al mismo tiempo menos efectos secundarios que la administración sistémica. Aunque las técnicas de suministro pulmonar permiten el suministro selectivo, se ha descubierto que la administración eficaz de formulaciones inhaladas varía dependiendo del modo de inhalación, las características de las partículas de aerosol y las características del paciente. Como muchos parámetros que determinan la administración están relacionados con el paciente, los pacientes a menudo reciben formación para la maniobra de respiración apropiada que asegure la administración precisa de la formulación. Sin embargo, dicha formación puede ser un inconveniente para el paciente y/o el profesional sanitario. Además, muchos pacientes encuentran que es difícil mantener la maniobra de respiración apropiada en el tiempo y, por tanto, el cumplimiento del paciente no ha sido ideal. Por lo tanto, sería ventajoso optimizar las técnicas de suministro pulmonar ajustando los parámetros de administración de partículas de aerosol del dispositivo de inhalación a las capacidades de respiración del sujeto, de modo que ya no fuera necesario que los pacientes se concentraran en las maniobras de respiración apropiadas. Por ejemplo, el documento US 2001/0037806 A1 describe un dispositivo para la inhalación controlada de aerosoles terapéuticos.

30 El documento WO 98/52633 describe un sistema de inhalación que permite la adaptación de los parámetros del aerosol tales como el volumen de inhalación y el caudal de inspiración, pero no logra describir el modo en que se seleccionan o determinan los valores específicos para el volumen y/o el caudal.

35 El documento EP 1 700 614 A1 también describe sistemas de inhalación que permiten la adaptación de los parámetros de aerosol tales como el volumen de inhalación y el caudal de inspiración, y afirma adicionalmente que los valores deseados para el volumen de inhalación y el caudal de inspiración pueden ajustarse preferiblemente basándose en los parámetros de función pulmonar del paciente; concretamente el volumen pulmonar del paciente (cuando sea apropiado salvo un margen de seguridad) y el caudal de inspiración que el paciente puede conseguir o tolerar. Sin embargo, el documento EP 1 700 614 A1 no mencionada nada sobre los valores específicos del volumen pulmonar o el caudal de inspiración que se aplican, el modo en que estos se ensayarían o evaluarían, y el modo en que los valores pueden convertirse, o traducirse, en parámetros apropiados de aerosol del dispositivo de inhalación. Por ejemplo, existen diferentes volúmenes pulmonares habitualmente conocidos (por ejemplo, el volumen corriente, volúmenes de reserva de inspiración y de espiración, volumen residual) y capacidades pulmonares; y a veces el valor del caudal de inspiración que se puede conseguir por un paciente (es decir, el máximo) difiere del valor considerado cómodo durante inhalaciones continuas.

45 El documento US 4106503 A describe un sistema para administrar una dosis medida de antígeno nebulizado a dosis crecientemente en aumento para ensayar la resistencia al flujo de aire del paciente antes y después de la administración del antígeno y para ajustar la siguiente dosis en consecuencia. El documento US 4106503 A no describe la adaptación de los parámetros de aerosol del sistema de inhalación basándose en la función pulmonar del paciente, tal como adaptando, por ejemplo, el volumen de inhalación suministrado por el sistema de inhalación.

50 El documento US 20030098022 A1 describe un sistema de inhalación que comprende un nebulizador y un aparato de medición del flujo máximo para medir los parámetros de función pulmonar, que se almacenan y/o presentan en un servidor de servicios sanitarios para que el doctor y el paciente los vean. No se describe específicamente un ajuste del sistema de inhalación basándose en esos parámetros de función pulmonar.

60 El documento US 20050217666 A1 describe un sistema nebulizador-ventilador con un controlador y un método de manejo de este nebulizador, donde se suministra una dosis de medicamento en aerosol de forma intermitente a un circuito ventilador de tal manera que se aumenta la eficacia de suministro del medicamento. Para conseguir esto, el aerosol puede sincronizarse con una fase de inspiración del ciclo ventilador (por ejemplo, en el primer 50 por ciento de la inspiración), puede suministrarse una "pequeña cantidad posterior de aire" después del aerosol, y se prefieren aerosoles con tamaños más pequeños de partícula de aproximadamente 1 a 5 µm.

65 El documento US 20040107961 A1 describe un dispositivo de inhalación con un controlador que puede controlar, por ejemplo, el ritmo de administración del fármaco o cambiar los regímenes del fármaco en respuesta a una afección médica cambiante de un paciente. El controlador puede usarse, por ejemplo, para ajustar la dosificación de

un fármaco administrado para una circunstancia particular, tal como un momento particular del día, un evento (tal como una actividad que requerirá una modificación de la dosificación) o la detección de una afección fisiológica (tal como una reacción adversa al fármaco que requiere reducción o cese de la administración del fármaco). Para controlar el ritmo de administración del fármaco, por ejemplo, para activar la liberación de una dosis al inicio de la inhalación, el dispositivo de inhalación comprende un detector para detectar la bajada de presión inherente durante la inhalación. El documento US 20040107961 A1 sugiere adicionalmente el uso de parámetros clínicos tales como la oxigenación sanguínea recibida por un oxímetro de pulso portátil para alterar un régimen de dosificación.

El documento FR 2783431 A1 describe un inhalador accionado por la respiración, que - basándose en la detección del caudal/respiración - activa la administración de aerosol en la inhalación, o ciertas fracciones de la inhalación solamente. No se describe la determinación de los parámetros de función pulmonar del paciente para adaptar los parámetros de aerosol para el inhalador y optimizar de ese modo la deposición de partículas de aerosol.

Un objetivo de la presente invención es proporcionar métodos mejorados de optimización de la administración de partículas de aerosol adaptando los parámetros de aerosol usando los datos de función pulmonar del sujeto.

Un objetivo de la presente invención también es proporcionar sistemas y productos legibles en ordenador para realizar de forma autónoma los métodos de la presente invención.

Un objetivo de la presente invención también es proporcionar un sistema de inhalación que tiene parámetros de aerosol tales como el volumen de inhalación o el caudal de inspiración que pueden adaptarse de forma automática dependiendo de la medición de al menos un parámetro de función pulmonar indicativo de una función de inhalación o exhalación del sujeto para adaptar de ese modo la administración de partículas de aerosol a las capacidades de respiración del sujeto.

La presente invención comprende un método para determinar la administración de partículas de aerosol a los pulmones. El método comprende deducir los parámetros de aerosol para un sistema de inhalación, tales como el volumen de inhalación o el caudal de inspiración, basándose al menos en un parámetro de función pulmonar medido para adaptar de ese modo la administración de partículas de aerosol a la función pulmonar del sujeto. Adaptando la administración de partículas de aerosol a la función pulmonar del sujeto, puede conseguirse un patrón de respiración óptimo. El usuario ya no tendría que concentrarse en la técnica de respiración apropiada porque la presente invención induciría el patrón de respiración apropiado. Esto mejoraría inevitablemente el cumplimiento del paciente y posibilitaría una dosificación precisa y reproducible de la formulación farmacéutica a suministrar. El método también puede comprender la medición de al menos un parámetro de función pulmonar de un sujeto.

En la técnica anterior, el parámetro de función pulmonar medido es una medida de la función de inspiración del sujeto. Preferiblemente, se obtiene la capacidad de inspiración (IC) de sujeto. La capacidad de inspiración es una medida del volumen máximo que el sujeto es capaz de inhalar de una vez. Usando la capacidad de inhalación del sujeto, puede determinarse el volumen de inhalación apropiado y los parámetros de aerosol óptimos para el dispositivo o sistema de inhalación. Preferiblemente, la capacidad de inhalación se multiplica por una constante para determinar el correspondiente volumen de inhalación.

Los inventores han descubierto inesperadamente que, en lugar de requerir la capacidad de inspiración del sujeto, pueden usarse los datos de la función de espiración para estimar suficientemente la capacidad de inspiración. Como medida de la función de espiración, el parámetro de función pulmonar puede ser, por ejemplo, el flujo de espiración máximo MEF, el flujo de espiración forzado FEF, la capacidad vital de espiración forzada FVC o el volumen de espiración forzado FEV, preferiblemente el volumen de espiración forzado por segundo FEV₁.

Preferiblemente, la función de espiración medida es el volumen de espiración forzado por segundo (FEV₁). Este parámetro describe el volumen máximo que un paciente es capaz de exhalar en un segundo. Los inventores han descubierto que el FEV₁ puede usarse como una correlación de la IC si el FEV₁ se corrige para considerar el grado de severidad de la presencia de una enfermedad pulmonar en el sujeto. Dependiendo del grado de severidad del sujeto, puede calcularse un coeficiente de corrección. El FEV₁ medido puede multiplicarse por un coeficiente de corrección para obtener un parámetro FEV₁ corregido. El parámetro FEV₁ corregido entonces puede usarse para determinar los parámetros apropiados de volumen de inhalación y de aerosol. Este aspecto de la invención tiene varias ventajas. Aunque la capacidad de inspiración puede usarse para estimar los volúmenes de inhalación, los cálculos de la capacidad de inspiración son, en muchos casos, propensos a error. Las mediciones de FEV₁, por otro lado, generalmente son bastante fiables y reproducibles. Además, las mediciones de FEV₁ son comunes y pueden observarse incluso con espirómetros manuales.

Con el método de la presente invención, los parámetros de aerosol pueden ajustarse para proporcionar un patrón de respiración óptimo basándose en los datos de función pulmonar del sujeto. Los parámetros de aerosol incluyen, aunque sin limitación, el volumen de inhalación, el periodo entre el número de respiraciones, el caudal de inspiración y el ritmo de liberación de las partículas de aerosol (o bolo en aerosol) y/o de aire sin partículas.

Pueden especificarse los grupos de parámetros de aerosol. Cada grupo de parámetros de aerosol puede tener

parámetros predefinidos de aerosol. Por ejemplo, cada grupo de parámetros de aerosol puede tener un volumen de inhalación diferente y/o diferentes valores para los parámetros de aerosol, tales como el ritmo de bolo en aerosol y el caudal de inspiración, por ejemplo. Los datos del grupo de parámetros de aerosol pueden almacenarse en un mecanismo de memoria del dispositivo o sistema de inhalación, en un medio legible por ordenador, en un dispositivo de almacenamiento externo y/o pueden transferirse electrónicamente al dispositivo o sistema de inhalación. En este aspecto de la invención, los datos de función pulmonar del sujeto se usan para seleccionar el grupo de parámetros de aerosol que posibilita la mejor maniobra de respiración para el sujeto.

Cuando la función pulmonar medida es una medida de la función de inspiración del sujeto, cada grupo de parámetros de aerosol tiene intervalos predeterminados para el parámetro de función de inspiración medido. Preferiblemente, los parámetros de aerosol pueden deducirse comparando el valor de la función de inspiración medida con intervalos predeterminados para grupos especificados previamente de parámetros de aerosol y seleccionado el grupo de parámetros de aerosol que tiene un intervalo, dentro del cual entra el parámetro de función de inspiración medido. Preferiblemente, el parámetro de función de inspiración medido es la capacidad de inspiración.

En la invención, cuando el parámetro de función pulmonar es una medida de la función de espiración, cada grupo de parámetros de aerosol tiene intervalos predeterminados para la función de espiración corregida. Por ejemplo, los valores del intervalo predeterminado podrían ser iguales a los usados para el caso en que se consideran los datos de la función de inspiración. Preferiblemente, los parámetros de aerosol se deducen seleccionando un coeficiente de corrección usando la función de espiración medida entre una pluralidad de coeficientes de corrección derivados de un patrón, multiplicando la función de espiración medida por el coeficiente de corrección para obtener un valor del parámetro de función pulmonar corregido, comprando el valor del parámetro de función pulmonar corregido con los intervalos predeterminados para los grupos de parámetros de aerosol y seleccionando el grupo de parámetros de aerosol que tiene un intervalo, dentro del cual entra el valor del parámetro de función pulmonar corregido.

La presente invención también se refiere a un medio legible en ordenador que comprende un medio codificante configurado para implementar los métodos de la presente invención. Preferiblemente, los métodos de la presente invención son métodos implementados por ordenador que pueden realizarse por un procesador o controlador del dispositivo o sistema de inhalación y/o por un dispositivo externo.

La presente invención también se refiere a un sistema de inhalación para administrar partículas de aerosol a los pulmones, que comprende un controlador para adaptar los parámetros de aerosol para dichos sistema de inhalación basándose en al menos un parámetro de función pulmonar medido. Preferiblemente, el controlador comprende un procesador y un medio codificante que causan que el sistema implemente los métodos de la presente invención. El sistema de la presente invención puede diseñarse para adaptar la maniobra de inhalación del sujeto automáticamente dependiendo de los datos de función pulmonar del sujeto. El sistema también puede registrar y almacenar las maniobras de respiración del sujeto, por ejemplo, para el control del cumplimiento. El sistema también puede comprender un monitor para medir al menos un parámetro de función pulmonar de un sujeto.

El sistema de la presente invención puede estar en cualquier forma adecuada para un sistema de inhalación. Por ejemplo, el sistema de la presente invención puede diseñarse para recibir una diversidad de componentes desmontables, tales como una boquilla, nebulizador o similar, y al menos un cartucho o similar que contiene la formulación farmacéutica. Por ejemplo, el sistema de la presente invención puede comprender una boquilla conectada en comunicación fluida con la trayectoria del flujo de inhalación. La boquilla puede ser una parte permanente de la carcasa o una parte desmontable.

Preferiblemente, el sistema de la presente invención comprende al menos un orificio conectable a una fuente de partículas en aerosol. La fuente de partículas en aerosol se conecta preferiblemente de forma liberable o desmontable al dispositivo por cualquier medio adecuado conocido en la técnica. La fuente de partículas en aerosol puede ser un dispositivo de dispersión de polvo que utiliza un gas comprimido para formar aerosol de un polvo. La fuente de partículas en aerosol puede ser un nebulizador o similar, para formar aerosol de partículas sólidas o líquidas. El nebulizador puede ser un nebulizador ultrasónico, un nebulizador de malla vibrante, un nebulizador de chorro o cualquier otro nebulizador adecuado o vaporizador conocido en el campo. Estos nebulizadores pueden ser componentes separados que pueden adherirse al sistema antes de su uso.

El sistema de la presente invención también puede comprender un lector para leer un mecanismo de memoria que tiene los parámetros individuales de un sujeto, los datos de función pulmonar y/o los parámetros de sedimentación de aerosol almacenados en el mismo. El mecanismo de memoria puede estar en forma de cualquier medio de almacenamiento legible en ordenador conocido en la técnica tal como, aunque sin limitación, una unidad de almacenamiento, disco de memoria o tarjeta de datos electrónicos, tal como una tarjeta inteligente. El lector puede estar en cualquier forma conocida en la técnica. Por ejemplo, el lector puede ser una interfaz o puerto, por ejemplo, un puerto USB o similar para recibir una unidad de almacenamiento o una conexión en serie o unidad para recibir una memoria o tarjeta de datos electrónicos.

El sistema de la presente invención también puede comprender al menos un medio de comunicación para recibir y/o

enviar datos asociados con los parámetros individuales de un sujeto, los datos de función pulmonar y/o los parámetros de sedimentación de aerosol. El medio de comunicación puede ser una conexión por cable o conexión inalámbrica que envía y/o recibe datos a través de frecuencia infrarrojos, microondas o radiofrecuencia, técnicas ópticas o cualquier manera adecuada conocida en la técnica. El medio de comunicación puede ser una conexión o clavija de teléfono. Esto sería ventajoso si un profesional sanitario, por ejemplo, un doctor, quisiera ajustar, desde una localización remota, los parámetros de aerosol basados en la función pulmonar.

Un objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de inhalación que tiene parámetros de aerosol, tales como el volumen de inhalación o el caudal de inspiración, que pueden adaptarse automáticamente dependiendo de la medición de al menos un parámetro de función pulmonar indicativo de la función de inhalación de un sujeto o preferiblemente la función de exhalación para adaptar de ese modo la administración de partículas de aerosol a las capacidades de respiración del sujeto. Algunos ejemplos de sistemas de inhalación que pueden usarse junto con los métodos y productos de la presente invención se describen en el documento WO 98/52633, el documento EP 1 700 614 A1, la solicitud de patente europea n.º 07 113 705.3 y la solicitud de patente europea n.º 07 115 812.5.

Las "partículas de aerosol" administradas por la presente invención preferiblemente comprenden al menos una formulación farmacéutica. Las formulaciones farmacéuticas que pueden convertirse en aerosol incluyen medicamentos en polvo, soluciones líquidas o suspensiones y similares y pueden incluir un agente activo.

La expresión "formulación farmacéutica", como se usa en este documento, incluye ingredientes activos, fármacos, medicamentos, compuestos, composiciones o mezclas de sustancias que consiguen un efecto farmacológico, a menudo ventajoso. Incluye alimentos, suplementos alimenticios, nutrientes, medicamentos, vacunas, vitaminas y otros ingredientes activos útiles. Además, los términos, como se usan en este documento, incluyen cualquier sustancia fisiológica o farmacológicamente activa, que consigue un efecto tópico o sistémico en un paciente. El ingrediente activo que se presta a administración en forma de un aerosol puede ser un anticuerpo, ingrediente activo antivírico, antiepiléptico, analgésico, ingrediente activo antiinflamatorio y broncodilatador o puede ser un compuesto orgánico o inorgánico, que también puede ser, sin ninguna restricción, un medicamento que tiene un efecto sobre el sistema nervioso periférico, receptores adrenérgicos, receptores colinérgicos, músculos esqueléticos, sistema cardiovascular, músculos no estriados, sistema circulatorio, conexiones neuronales, sistema pulmonar, sistema respiratorio, sistema endocrino y hormonal, sistema inmunitario, sistema reproductor, sistema esquelético, sistema alimenticio y sistema excretor, cascada de histaminas o sistema nervioso central. Los ingredientes activos adecuados son, por ejemplo, polisacáridos, esteroides, hipnóticos y sedantes, activadores, tranquilizantes, anticonvulsivos (antiespasmódicos) y relajantes musculares, sustancias antiparkinsonianas, analgésicos, agentes antiinflamatorios, ingredientes activos antimicrobianos, agentes antipalúdicos, hormonas, incluyendo anticonceptivos, simpatomiméticos, polipéptidos y proteínas que producen efectos fisiológicos, diuréticos, sustancias que regulan el metabolismo lipídico, ingredientes activos antiandrogénicos, antiparasitarios, agentes neoplásicos y antineoplásicos, antidiabéticos, alimentos y suplementos alimenticios, promotores del crecimiento, grasas, reguladores de las deposiciones, electrolitos, vacunas y agentes de diagnóstico.

La invención es particularmente adecuada para la aplicación por inhalación de diferentes ingredientes activos, tales como los siguientes (sin restringirse a ello): insulina, calcitonina, eritropoyetina (EPO), factor VII, factor IX, ciclosporina, factor estimulador de colonias de granulocitos (GCSF), inhibidor de alfa-1-proteínasa, elcatonina, factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), hormonas del crecimiento, hormona del crecimiento humano (HGH), hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), heparina, heparina de bajo peso molecular (LMWH), interferón alfa, interferón beta, interferón gamma, interleuquina-2, hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), somatostatina, análogos de somatostatina; incluyendo octreótidos, análogos de vasopresina, hormona foliculoestimulante (FSH), factor de crecimiento de tipo insulina, insulintropina, antagonista del receptor de interleuquina-1, interleuquina-3, interleuquina-4, interleuquina-6, factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF), factor de crecimiento nervioso, hormona paratiroidea (PTH), timosina alfa 1, inhibidor IIb/IIIa, alfa-1 antitripsina, anticuerpos contra el virus sincicial respiratorio, gen regulador transmembrana de fibrosis quística (CFTR), desoxirribonucleasa (Dnasa), bactericidas, proteína de aumento de la permeabilidad (BPI), anticuerpos anti-CMV, receptor de interleuquina-1, retinol, retinil-éster, tocoferoles y sus ésteres, tocotrienoles y sus ésteres, carotenoides, en particular, beta carotina y otros antioxidantes naturales y sintéticos, ácidos de retinol, pentamidas, sulfato de albuterol, sulfato de metaproterenol, dipropionato de beclometasona, acetamida de triamcinolona, budesonidacetona, bromuro de ipratropio, salbutamoles, formanilidas, flunisolidas, fluticasonas, cromolina potasio, tartrato de ergotamina y los análogos, agonistas y antagonistas de las sustancias mencionadas anteriormente.

Además, los ingredientes activos pueden ser ácidos nucleicos en forma de moléculas de ácido nucleico puro, vectores víricos, partículas víricas asociadas, ácidos nucleicos asociados con o contenidos en lípidos o un material que contiene lípidos, ADN plasmídico o ARN plasmídico u otras construcciones de ácidos nucleicos, que son adecuadas para transfección celular o transformación celular, en particular en el caso de células de la región alveolar de los pulmones.

El ingrediente activo puede estar presente en diferentes formas, tales como moléculas solubles o insolubles,

cargadas o no cargadas, componentes de complejos moleculares o ingredientes activos farmacológicamente aceptables. El ingrediente activo puede consistir en moléculas de origen natural o sus productos recombinantes, o las moléculas pueden ser análogos de los ingredientes activos de origen natural o producidos de forma recombinante a los que o de los que se ha añadido o delecionado uno o más aminoácidos. Además, el ingrediente activo puede contener vacunas vivas atenuadas o virus inactivados con fines de vacunación. Si el ingrediente activo es insulina, incluye insulina humana extraída de forma natural, insulina humana recombinante, insulina extraída de ganado vacuno y/o porcino, insulina porcina o bovina recombinante y mezclas de las insulinas mencionadas anteriormente. La insulina puede estar presente en una forma sustancialmente purificada, pero también puede contener extractos comerciales habituales. El término "insulina" también incluye análogos, a los que o de los que se ha añadido o delecionado uno o más aminoácidos de la insulina de origen natural o recombinante.

En un estudio experimental, los métodos de la presente invención se usaron para determinar los parámetros de aerosol para pacientes diagnosticados con una enfermedad pulmonar, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD) o el asma. Los datos de función pulmonar del paciente se evaluaron y usaron para asignar el paciente al grupo de parámetros de aerosol más adecuado. En este caso, se establecieron cuatro grupos de parámetros de aerosol, donde cada grupo estaba asociado con un determinado parámetro de aerosol, por ejemplo, el volumen de inhalación. Uno de los propósitos del estudio experimental fue comparar la asignación del grupo de parámetros de aerosol conseguida usando los datos de capacidad de inspiración con la asignación del parámetro de aerosol conseguida usando los datos del volumen de espiración forzado.

En un primer aspecto del estudio, cada paciente se asignó a un grupo de parámetros de aerosol dependiendo de los datos de capacidad de inhalación (IC) del paciente. En los casos particulares, los intervalos de IC usados para los grupos de parámetros de aerosol se muestran a continuación en la tabla 1.

Tabla 1

IC en [l]	Grupo	Volumen de inhalación en [l]
0,0 - 0,75	excluido	0,0
0,76 - 1,53	1	0,5
1,54 - 2,30	2	1,0
2,31 - 3,10	3	1,5
mayor de 3,10	4	2,0

El grupo de parámetros de aerosol se determinó comparando la IC del paciente con los intervalos de IC preestablecidos asociados con los grupos y seleccionado el grupo que tiene un intervalo dentro del cual se ajusta la IC del paciente. Por ejemplo, un paciente en el estudio tenía una capacidad de inhalación de aproximadamente 1,781. Para ese paciente, se seleccionó el grupo de parámetros de aerosol 2.

En otro aspecto de la invención, cada paciente se asignó a un grupo de parámetros de aerosol dependiendo de los datos de volumen de espiración forzado por segundo (FEV₁) del paciente. Las mediciones del FEV₁ se corrigieron usando un coeficiente de corrección que se determinó usando el grado de severidad de la enfermedad pulmonar del paciente, es decir, enfermedades pulmonares de tipo COPD o asma de norma GOLD.

Los pacientes se clasificaron en diferentes categorías dependiendo de la severidad de la enfermedad. La clasificación para COPD, es decir, está regulada por normas por la Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease y se menciona habitualmente como la clase o norma GOLD. En la clase GOLD, la clasificación de la severidad de la enfermedad pulmonar obstructiva actualmente incluye cuatro fases determinadas por mediciones de espirometría: fase I (leve) para FEV₁ ≥ 80% predicho (usando valores normales apropiados para el género, edad y estatura de la persona), fase II (moderada) para 50% ≤ FEV₁ ≤ 80% predicho; fase III (severa) para 30% ≤ FEV₁ ≤ 50% predicho; y fase IV (muy severa) para FEV₁ ≤ 30% predicho. Para cada clase GOLD, se calculó un coeficiente de corrección. Estos valores se muestran a continuación en la tabla 2. El FEV_{1gc} representa la medición corregida del FEV₁. Debe apreciarse que los diversos valores para las clases GOLD pueden cambiar anualmente ya que dependen, al menos en parte, de los datos experimentales.

Tabla 2

Grado de severidad (clase Gold)	% de FEV ₁ predicho	Coeficiente de corrección (k)	Corrección de FEV ₁
1	> 80%	k1 ≈ 1,10	FEV _{1gc} = FEV ₁ *k1
2	50% - 80%	k2 ≈ 1,29	FEV _{1gc} = FEV ₁ *k2
3	30% - 50%	k3 ≈ 1,60	FEV _{1gc} = FEV ₁ *k3
4	< 30%	k4 ≈ 2,42	FEV _{1gc} = FEV ₁ *k4

Con referencia de nuevo al paciente con una capacidad de inhalación de 1,781, el paciente tenía un FEV₁ medido de 1,471 que era un 88% del valor predicho considerando la edad, estatura y género del paciente. Como puede observarse de la tabla 2, el paciente se clasificaría en la clase GOLD 1. La clase GOLD puede determinarse basándose en el FEV₁ medido. El parámetro FEV_{1gc} se obtiene multiplicando el FEV₁ medido con el coeficiente de

corrección. El coeficiente de corrección para la clase GOLD 1 es 1,10. En este caso, FEV₁ x k1 (1,47 x 1,10) produjo un parámetro FEV_{1gc} de 1,62. Como puede extraerse de la tabla 3 mostrada a continuación, el paciente se asignaría de nuevo al grupo 2.

5

Tabla 3

FEV _{1gc} en [l]	Grupo	Volumen de inhalación en [l]
0,0 - 0,75	excluido	0,0
0,76 - 1,53	1	0,5
1,54 - 2,30	2	1,0
2,31 - 3,10	3	1,5
mayor de 3,10	4	2,0

10

En la mayoría de los casos, los pacientes se asignaron los mismos grupos de parámetros de aerosol independientemente de si se usaban los datos de IC o los datos de FEV₁. Los resultados experimentales sugieren que los datos de FEV₁ podrían usarse de forma fiable, en lugar de los datos de IC para determinar los parámetros de aerosol.

Algunas realizaciones del sistema de inhalación de la invención se describirán con referencia a las siguientes figuras:

15

- Figura 1** es una vista esquemática de una realización del sistema.
- Figura 2** es una vista esquemática de otra realización del sistema.
- Figura 3** es una vista esquemática de otra realización del sistema.
- Figura 4** es una vista en perspectiva de otra realización del sistema.

20

La figura 1 ilustra una vista esquemática de una realización de un sistema que puede usarse para realizar los métodos de la presente invención. Dicho sistema de la técnica anterior se describe en el documento WO 98/52633. El sistema 100 para la administración de un medicamento en aerosol a través de los pulmones comprende una boquilla de inhalación 110 con un vaporizador asociado 115 que puede ajustarse en términos de sus fases de funcionamiento, así como la intensidad/frecuencia. Un controlador de flujo volumétrico 120, una válvula de control de aire comprimido 130, que está configurada preferiblemente como válvula solenoide, un reductor de presión 140 y una entrada de aire comprimido 180 están dispuestos para estar en comunicación fluida con la boquilla de inhalación 110. El sistema 100 también puede comprender un detector de presión 150 que es sensible a una presión de succión en la boquilla para activar el inicio de la operación de vaporizado del vaporizador 115.

25

30

Un controlador electrónico 160 está conectado de forma funcional a la válvula de control de aire comprimido 130, el detector de presión 150 y el vaporizador 115. El controlador electrónico 160 está representado esquemáticamente como el bloque de carcasa que está adicionalmente provisto de una pantalla óptica de un flujómetro 170 para comprobar el flujo de inhalación, por ejemplo, sobre un intervalo de valores de 0 a 1000 cm³/s. El controlador de flujo volumétrico 120 sirve para mantener el flujo de inhalación constantes sobre un intervalo particular, por ejemplo, de 0 a 1000 cm³/s. La válvula de aire comprimido 130 está diseñada preferiblemente como válvula solenoide que desvía el suministro de aire.

35

40

Además, el periodo de inhalación, el intervalo de pausa y la cantidad de ciclos de respiración pueden establecerse en el controlador electrónico 160 de una manera no ilustrada aquí, con un diodo emisor de luz que se proporciona para generar una señal de pausa. Por ejemplo, las funciones individuales que pueden establecerse, tales como el periodo de vaporizado o el tiempo de inhalación, el intervalo de pausa y el control del vaporizador ultrasónico, pueden mencionarse en forma de texto en un bloque del controlador electrónico 160, con un contador de ciclos de respiración que se incluye para la detección de los ciclos de respiración.

45

En el sistema 100, el flujo nominal de inhalación puede controlarse inicialmente mediante el flujómetro 170, que incluye un cuerpo de flotación, y después se establece a la cantidad deseada en el controlador de flujo volumétrico 120 que mantiene el flujo de inhalación constante. Después, puede establecerse el periodo de inhalación deseado, por ejemplo, usando un medio de entrada del controlador electrónico 160, dentro de un intervalo particular, por ejemplo, de 0 a 20 segundos. El volumen inhalado después se deduce del periodo de inhalación y el flujo de inhalación. La duración deseada del intervalo de pausa puede establecerse igualmente dentro de un intervalo, por ejemplo, de 9 a 20 segundos. Además, el contador de ciclos de respiración puede establecerse a cero.

50

55

Por ejemplo, después de estas preparaciones, ahora puede realizarse la inhalación de manera que el paciente inhale en la boquilla 110, lo que causa que el detector de presión 150 responda e inicie la inhalación automáticamente. El vaporizador 115 se suministra con aire comprimido en todo el periodo de inhalación preseleccionado, y se descarga el medicamento deseado en forma de un medicamento en aerosol desde la boquilla 110 a un caudal preseleccionado. Tras la espiración del periodo de inhalación, el suministro de aire comprimido puede interrumpirse de modo que el sujeto continúe la inhalación. El diodo emisor de luz señaliza al sujeto que debe mantener su respiración. Tan pronto como haya transcurrido el intervalo de pausa, puede extinguirse el LED del

intervalo de pausa, el paciente exhala y se incrementa el contador de ciclos de respiración.

La figura 2 ilustra esquemáticamente otra realización de un sistema que puede usarse con los métodos de la presente invención. Dicho sistema se describe en el documento EP 1 700 614 A1. El sistema 200 para la aplicación de un aerosol farmacéutico a través de los pulmones comprende una boquilla de inhalación 210 con un nebulizador 215 asociado. Una válvula de control de la presión 220, un detector de presión 230, un filtro intercambiable 235 (o atenuador de la presión), una bomba de aire (a presión) 240, un filtro intercambiable adicional 255 y una entrada de aire 250 están conectados de forma funcional a la boquilla de inhalación 210. El filtro 255 se asigna a la entrada de aire 250 para filtrar el aire suministrado a la bomba de aire 240. El filtro 235, el detector de presión 230 y la válvula de control de la presión 220 están dispuestos en ubicación posterior de la bomba de aire 240. El detector de presión 230 es sensible a la presión de succión en la boquilla 210 para activar el inicio de la nebulización del nebulizador 215.

El sistema 200 puede comprender la unidad de control 260 que tiene un controlador del motor 261, un microprocesador 263 y una memoria 265. La unidad de control 260 puede conectarse de forma funcional a la bomba 240, el detector de presión 230 y al nebulizador 215 a través de los componentes electrónicos correspondientes 290 del nebulizador (por ejemplo, una placa de circuito impreso). Los componentes electrónicos del nebulizador son preferiblemente intercambiables de modo que pueden usarse los componentes electrónicos correspondientes para los respectivos nebulizadores. El nebulizador se puede conectar al componente de inhalación a través de un punto de conexión A. Preferiblemente, la conexión A es una conexión codificada que, por tanto, posibilita un reconocimiento automático del nebulizador conectado. Por tanto, puede realizarse un ensayo de viabilidad, por ejemplo, si el agente farmacéutico a administrarse puede aplicarse con el nebulizador conectado en modo alguno.

El detector de presión 230 puede usarse como retroalimentación a la unidad de control 260 y sirve para mantener el flujo de inhalación constante en un intervalo particular, por ejemplo, de 0 a 1000 cm³/s.

En la unidad de control 260, el agente farmacéutico y el volumen de inhalación pueden establecerse o ajustarse a través de una unidad de entrada 295, por ejemplo, a través de un teclado o teclas de entrada individuales. El sistema 200 también puede comprender un lector de dispositivo de tarjeta inteligente 275 a través del cual se pueden leer parámetros de inhalación individuales tales como el flujo de inhalación y el volumen de inhalación almacenados en un dispositivo de tarjeta inteligente 280. Los parámetros individuales pueden almacenarse en la memoria 265.

El sistema 200 también puede comprender una unidad de pantalla óptica 270 para mostrar el sujeto el flujo de inhalación en curso. La pantalla también sirve para presentar el nombre del agente farmacéutico usado en curso, mensajes de error, etc. La pantalla preferiblemente también sirve para presentar los mensajes de error del nebulizador. El sistema 200 también puede comprender una unidad de suministro de energía 285 (por ejemplo, 110-240 V) para suministrar corriente al sistema.

La inhalación se realiza de manera que el paciente inhala en la boquilla 210, mediante lo cual el detector de presión 230 reacciona e inicia automáticamente la inhalación. El nebulizador 215 se suministra con aire comprimido a través de la bomba de aire 240 durante la inhalación, y emite el agente farmacéutico deseado en forma de aerosol con un flujo preseleccionado o predeterminado desde la boquilla 210. Después de la espiración del periodo de inhalación y/o de conseguir el volumen de inhalación, el suministro de aire se interrumpe y el paciente ya no puede inhalar más. La unidad de control 260 puede controlar o activar la bomba de aire 240 cuando se reconoce el inicio de un proceso de inhalación por el detector de presión 230. Cuando se termina el proceso de inhalación, la bomba de aire 240 se desactiva de nuevo por la unidad de control 260.

La figura 3 muestra una vista esquemática de otra realización de un sistema que puede usarse para los métodos de la presente invención. Dicho sistema se describe en la solicitud de patente europea n.º 07 115 815.5. El sistema 300 comprende un compresor 320 para proporcionar flujo de aire comprimido y un nebulizador 315 para proporcionar flujo de partículas en aerosol. El compresor 320 y el nebulizador 315 están conectados entre sí mediante un canal de aire 330. Además, el sistema 300 comprende una mezcladora 310 para recibir el aire comprimido y/o el flujo de partículas en aerosol y para proporcionar, en una salida, una mezcla del flujo de aire comprimido y el flujo de partículas en aerosol o solamente el flujo de aire comprimido o solamente el flujo de partículas en aerosol. La mezcladora 310 puede tener una boquilla de inhalación 317 proporcionada en una salida de la mezcladora 310. En una realización preferida de este sistema, el nebulizador 315 y la mezcladora 310 están integrados como un único componente como se muestra en la figura 3. Sin embargo, también es posible proporcionar el nebulizador 315 y la mezcladora 310 como componentes separados. En este caso, el nebulizador y la mezcladora pueden conectarse usando un canal.

La mezcladora 310 del sistema 300 se conecta al compresor 320 por un canal de aire 335. A este respecto, el flujo de aire comprimido que abandona el compresor 320 se separa en diferentes trayectorias de flujo; por ejemplo, una que fluye a través del canal de aire 330 y una que fluye a través del canal de aire 335, como se muestra en la figura 3.

El sistema 300 puede comprender un amplificador de flujo 340 como un medio para aumentar el flujo de aire comprimido. Como se muestra en la figura 3, el amplificador de flujo puede colocarse en comunicación fluida con el canal de aire 335. A este respecto, el amplificador de flujo está en comunicación fluida con la mezcladora 310. El amplificador de flujo 340 puede estar en forma de inyectores venturi 340. Los inyectores venturi usan flujo de aire adicional, que se proporciona a través del filtro de aire 350. El compresor 320 también puede tener un filtro de aire 355 localizado en una entrada. El uso de un amplificador de flujo proporciona varias ventajas. Por una, el tamaño del sistema de inhalación puede reducirse significativamente porque puede usarse un compresor más pequeño. Además, con el uso de un amplificador de flujo, ya no es necesario tener una válvula de seguridad de presión separada.

El sistema 300 también puede comprender un canal de derivación 365 que puede abrirse o cerrarse usando una válvula de derivación 360. El canal de derivación 365 posibilita un flujo de inhalación constante incluso cuando la formación de aerosol está activada o inactivada. Por ejemplo, este puede ser el caso cuando se desactiva la formación de aerosol durante el proceso de inhalación. Si se interrumpe la formación de aerosol durante el proceso de inhalación, la válvula de derivación 360 se abre para redirigir el aire comprimido que fluye en el canal de aire 330 desde el compresor 320 hasta el canal de derivación 365. A este respecto, el canal de derivación puede usarse para evitar el aire que fluye al nebulizador 315. El canal de derivación 365 puede estar provisto de un inyector auxiliar 385 que funciona de una manera similar al inyector de nebulizador en el nebulizador 315. El aire comprimido que abandona el canal de derivación 365 y el canal de aire 335 fluye a la mezcladora 310 de modo que se proporciona un flujo de inhalación constante al paciente incluso si el nebulizador está desactivado durante el proceso de inhalación. La desactivación del nebulizador durante la inhalación puede ser ventajosa para dirigir las partículas en aerosol a áreas particulares de los pulmones.

El sistema 300 también puede comprender una válvula 370 para posibilitar que el exceso de aire se retire del sistema, por ejemplo, durante una pausa de inhalación.

Además, el sistema 300 puede comprender una unidad de control 390 para controlar y/o regular diversos componentes del sistema, por ejemplo, las válvulas y/o el nebulizador. La unidad de control 390 puede configurarse para controlar los diversos componentes del sistema de acuerdo con los parámetros individuales de aerosol y/o inhalación de un sujeto. Puede usarse un detector de presión 380 para proporcionar retroalimentación a la unidad de control 390. Preferiblemente, la unidad de control 390 tiene una pantalla 394 y un medio de entrada, tal como un teclado, para introducir información. El sistema 300 también puede comprender un medio de entrada tal como un lector 392 para leer un medio de almacenamiento electrónico, tal como una tarjeta de memoria (por ejemplo, una tarjeta inteligente), una unidad de almacenamiento, un disco de almacenamiento o similar.

En la figura 3, se muestra un sistema ejemplar de esta realización. Sin embargo, son posibles y se prevén modificaciones al sistema mostrado en la figura 3. Por ejemplo, el sistema 300 puede comprender inyectores venturi 340 sin la presencia del canal de derivación 365 o puede comprender un canal de derivación 365 sin la presencia de los inyectores venturi 340.

En la figura 4, se ilustra otra realización de un sistema de inhalación que puede usarse con los métodos de la presente invención. Dichos sistema se describe en la solicitud de patente europea 07 113 705.3. En esta realización, el sistema 400 comprende un dispositivo de inhalación 410, un espirómetro 420 para medir un parámetro de función pulmonar y una estación base 430 para recibir el dispositivo 410 y/o el espirómetro 420.

Como se representa, el dispositivo 410 puede ser un dispositivo portátil manual. El dispositivo 410 tiene una carcasa con una boquilla 415. La boquilla 415 puede retirarse y remplazarse por una boquilla compatible. Para este fin, se proporciona una conexión en la carcasa del dispositivo 410 para posibilitar una conexión desmontable con la boquilla 415. Como alternativa, la boquilla 415 puede ser una parte integral de la carcasa del dispositivo 410. El dispositivo 410 también está adaptado para recibir un cartucho o receptáculo 450 que aloja la formulación farmacéutica o fármaco. Por ejemplo, la carcasa del dispositivo 410 puede fabricarse de tal manera que el cartucho 450 pueda insertarse simplemente en la parte superior del dispositivo como se muestra en la figura 4.

El espirómetro 420 también puede ser un dispositivo portátil manual como se muestra. El espirómetro 420 también puede tener botones de control para controlar las operaciones del espirómetro y/o una pantalla para mostrar los resultados medidos y/o los ajustes.

La estación base 430 puede incluir alojamientos o similares, para alojar el dispositivo 410 y el espirómetro 420. La estación base 430 también puede servir como cargador para recargar cualquier batería provista en el dispositivo 410 y/o el espirómetro 420. Para este fin, los alojamientos pueden incluir una interfaz que posibilita una conexión electrónica con el dispositivo 410 o el monitor 420. La interfaz también podría posibilitar la transferencia de datos entre la estación base 430 y el dispositivo 410 o el espirómetro 420. Como se representa, la estación base 430 también puede tener una pantalla 435 para presentar cualquier información o dato deseado, por ejemplo, el estado de la estación base 430, el dispositivo 410 y/o el espirómetro 420. La estación base 430 puede incluir opcionalmente una ranura 440 para recibir una tarjeta de memoria, por ejemplo, una tarjeta inteligente, que tiene datos con los parámetros de aerosol de un sujeto. A este respecto, múltiples usuarios podrían usar la estación base 430 para

adaptar sus dispositivos de inhalación 410. La estación base 430 también puede incluir un lector adicional para leer un medio de almacenamiento como un mecanismo de memoria. Aunque no se muestra, la estación base 430 puede incluir un medio de comunicación para posibilitar la telecomunicación y/o transferencia de datos por cable o inalámbrica a y desde una localización remota.

5 En la figura 4, se muestra un sistema ejemplar de esta realización. Sin embargo, son posibles y se prevén modificaciones al sistema ilustrado. Por ejemplo, la estación base 430 del sistema puede usarse para recibir un dispositivo de inhalación que tiene un espirómetro integrado y un monitor adicional para medir un parámetro de salud tal como un cardiomonitor que mide el ritmo cardiaco, por ejemplo. El dispositivo de inhalación por sí mismo también puede tener un medio de comunicación y/o un lector de tarjetas, por ejemplo.

15 Las diversas realizaciones y resultados experimentales presentados en la memoria descriptiva se usan con motivo de descripción y aclaración de la invención y, por tanto, no deben interpretarse como limitantes del alcance de la invención como tal. Además, la presente invención se logra por las características de las reivindicaciones y cualquier modificación obvia de las mismas.

Lista de números de referencia

- 20 **100 sistema**
- 110 boquilla de inhalación
- 115 vaporizador
- 120 controlador de flujo volumétrico
- 130 válvula de control de aire comprimido
- 25 140 reductor de presión
- 150 detector de presión
- 160 controlador electrónico
- 170 flujómetro
- 180 entrada de aire comprimido

- 30 **200 sistema**
- 210 boquilla de inhalación
- 215 nebulizador
- 220 válvula de control de la presión
- 230 detector de presión
- 35 235 filtro intercambiable
- 240 bomba de aire
- 250 entrada de aire
- 255 filtro para la entrada de aire
- 260 unidad de control
- 40 261 controlador del motor
- 263 microprocesador
- 265 memoria
- 270 pantalla
- 275 lector de tarjetas
- 45 280 dispositivo de tarjeta
- 285 suministro de energía
- 290 componentes electrónicos del nebulizador
- 295 unidad de entrada
- 50 A punto de conexión

- 300 sistema**
- 310 mezcladora
- 315 nebulizador
- 317 boquilla de inhalación
- 55 320 compresor
- 330 canal de aire
- 335 canal de aire
- 340 inyectores venturi
- 350 filtro
- 60 355 filtro para el compresor
- 360 válvula de derivación
- 365 canal de derivación
- 370 válvula
- 380 detector de presión
- 65 385 inyector auxiliar
- 390 unidad de control

	392	lector
	394	pantalla
	396	teclado
5	400	sistema
	410	dispositivo de inhalación
	415	boquilla de inhalación
	420	espirómetro
	430	estación base
10	435	pantalla
	440	ranura para el lector
	450	cartucho

REIVINDICACIONES

1. Un método para determinar la administración de partículas de aerosol a los pulmones, comprendiendo el método:
 5 deducir los parámetros de aerosol para un sistema de inhalación (100, 200, 300, 400) basándose en al menos un parámetro de función pulmonar medido para adaptar de ese modo la administración de partículas de aerosol a la función pulmonar del sujeto, caracterizado porque
 el parámetro de función pulmonar es una medida de una función de espiración, y
 la etapa de deducir los parámetros de aerosol comprende:
 10 seleccionar un coeficiente de corrección usando dicha función de espiración medida entre una pluralidad de coeficientes de corrección derivados de un patrón;
 multiplicar dicha función de espiración medida por dicho coeficiente de corrección para obtener un valor corregido del parámetro de función pulmonar;
 comparar dicho valor corregido del parámetro de función pulmonar con intervalos predeterminados para grupos de parámetros de aerosol especificados previamente, teniendo cada grupo de parámetros de aerosol parámetros de aerosol predefinidos; y
 15 seleccionar un grupo de parámetros de aerosol especificado previamente basándose en dicha comparación.
2. El método de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente medir al menos un parámetro de función pulmonar de un sujeto.
- 20 3. El método de la reivindicación 1 o 2, en el que dicho coeficiente de corrección se basa en el grado de severidad de la enfermedad pulmonar del sujeto.
4. El método de la reivindicación 1, 2 o 3, en el que dicho parámetro de función pulmonar es el flujo de espiración máximo MEF, el flujo de espiración forzado FEF, la capacidad vital de espiración forzada FVC o el volumen de espiración forzado FEV, preferiblemente el volumen de espiración forzado por segundo FEV1.
- 25 5. Un medio legible en ordenador (280) que comprende un medio codificante configurado para implementar el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
- 30 6. Un sistema de inhalación (100, 200, 300, 400) para administrar partículas de aerosol a los pulmones, que comprende:
 un controlador (160, 260, 390) dispuesto para adaptar los parámetros de aerosol para dicho sistema de inhalación basándose en al menos un parámetro de función pulmonar medido, en el que dicho controlador (160, 260, 390) comprende un medio codificante configurado para causar que el sistema implemente el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
- 35 7. El sistema de la reivindicación 6, en el que dicho sistema comprende un lector (275, 392) para leer el medio legible en ordenador (280) de la reivindicación 5 o para leer un mecanismo de memoria que tiene datos individuales de un sujeto y/o parámetros de aerosol almacenados en el mismo, y/o en el que dicho controlador (160, 260, 390) tiene una memoria para almacenar datos individuales de un sujeto y/o parámetros de aerosol.
- 40 8. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 7, que comprende adicionalmente un monitor (420) para medir al menos un parámetro de función pulmonar de un sujeto.
- 45 9. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en el que dichos parámetros de aerosol comprenden el volumen de inspiración de partículas de aerosol y/o partículas sin aerosol, el caudal de inspiración y/o el ritmo del flujo de inspiración de partículas de aerosol y/o partículas sin aerosol.
- 50 10. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en el que el sistema es un dispositivo de inhalación portátil y manual.

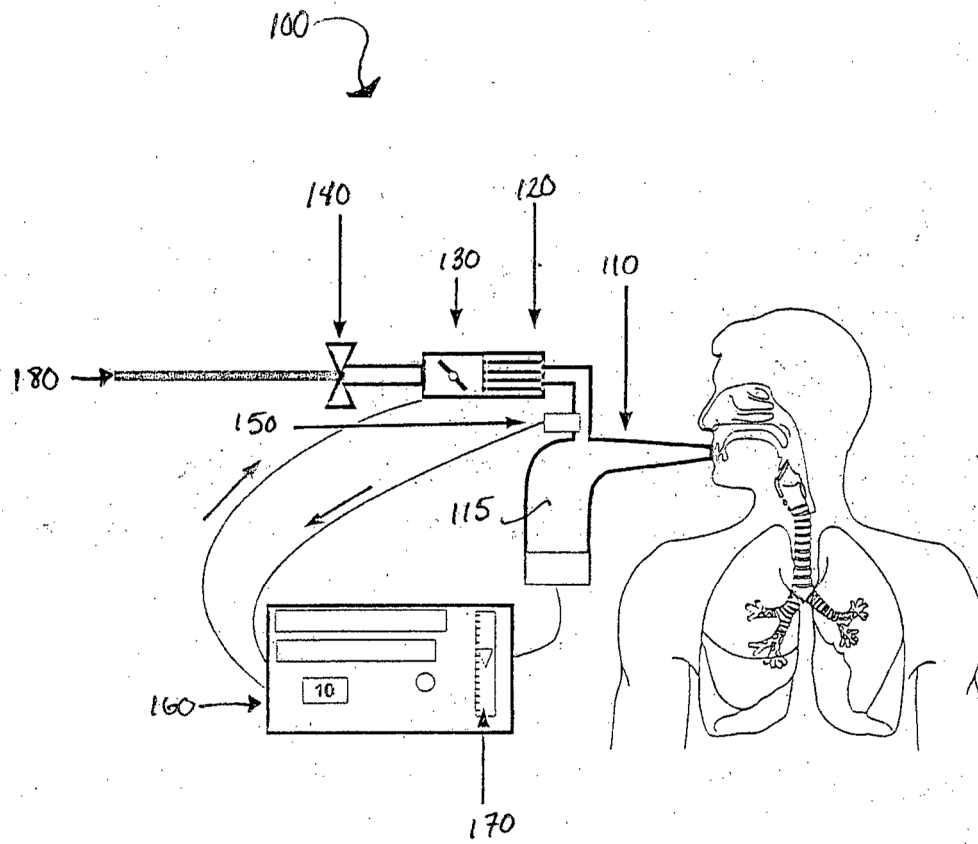


Figura 1

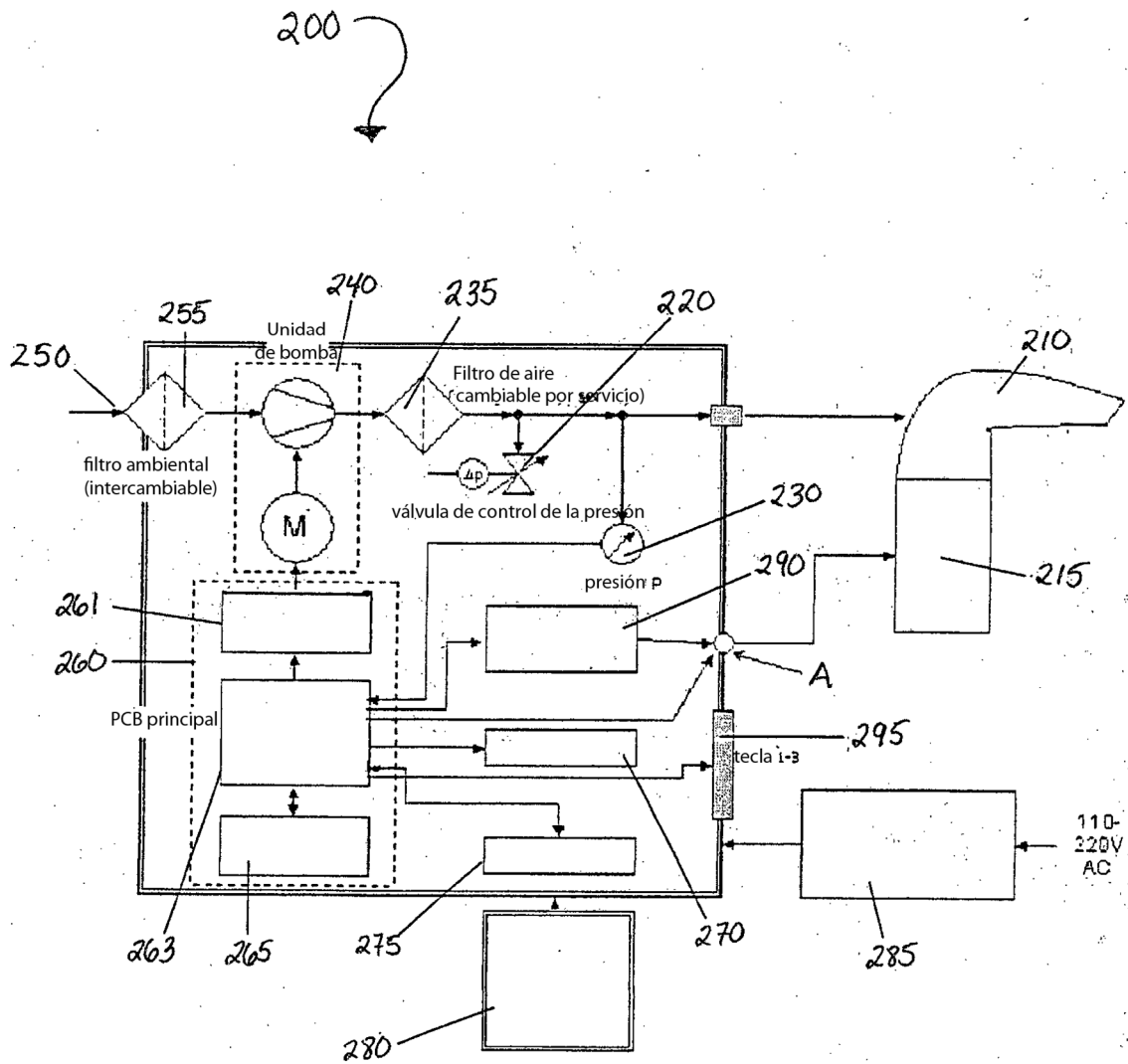


Figura 2

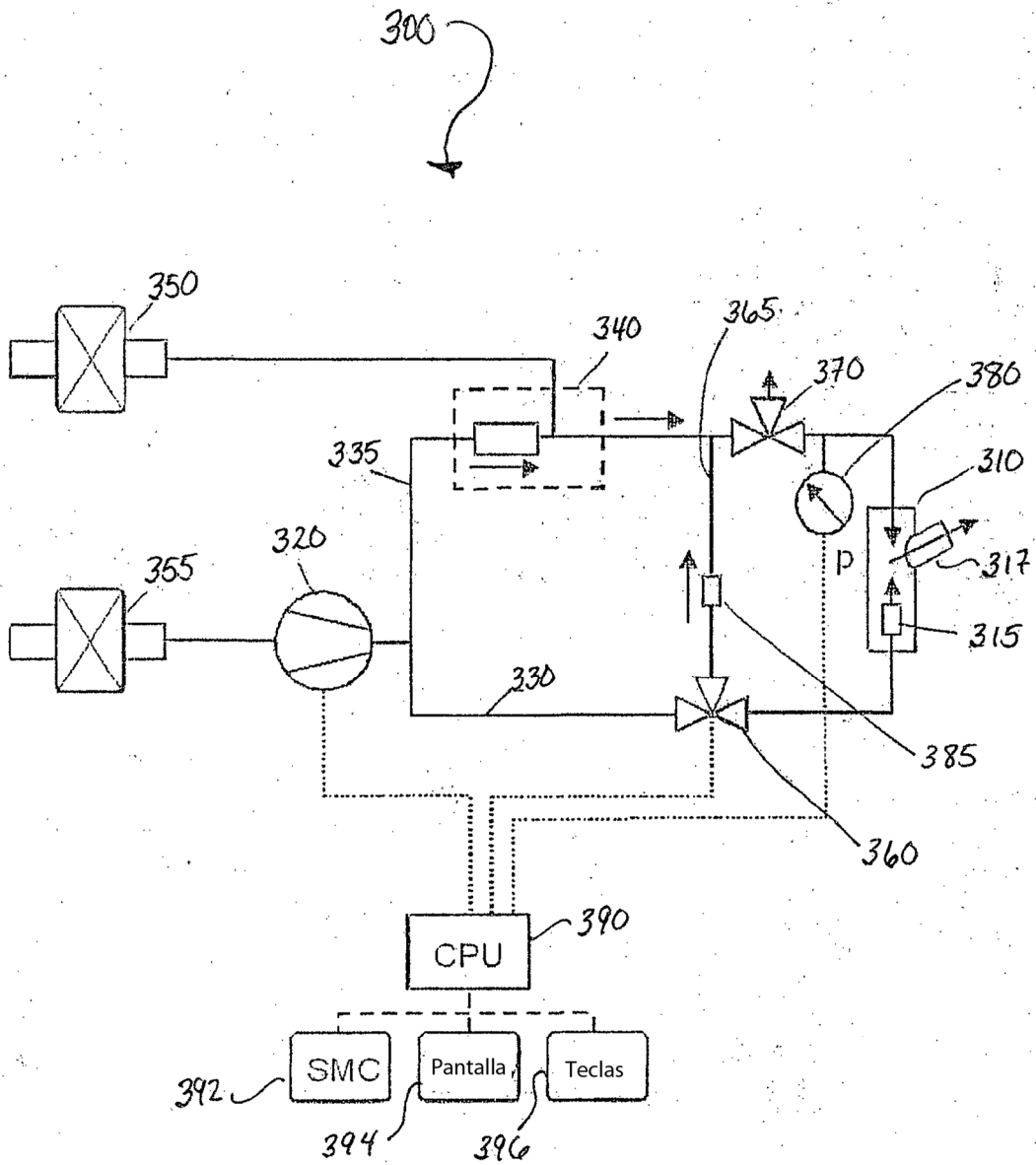


Figura 3

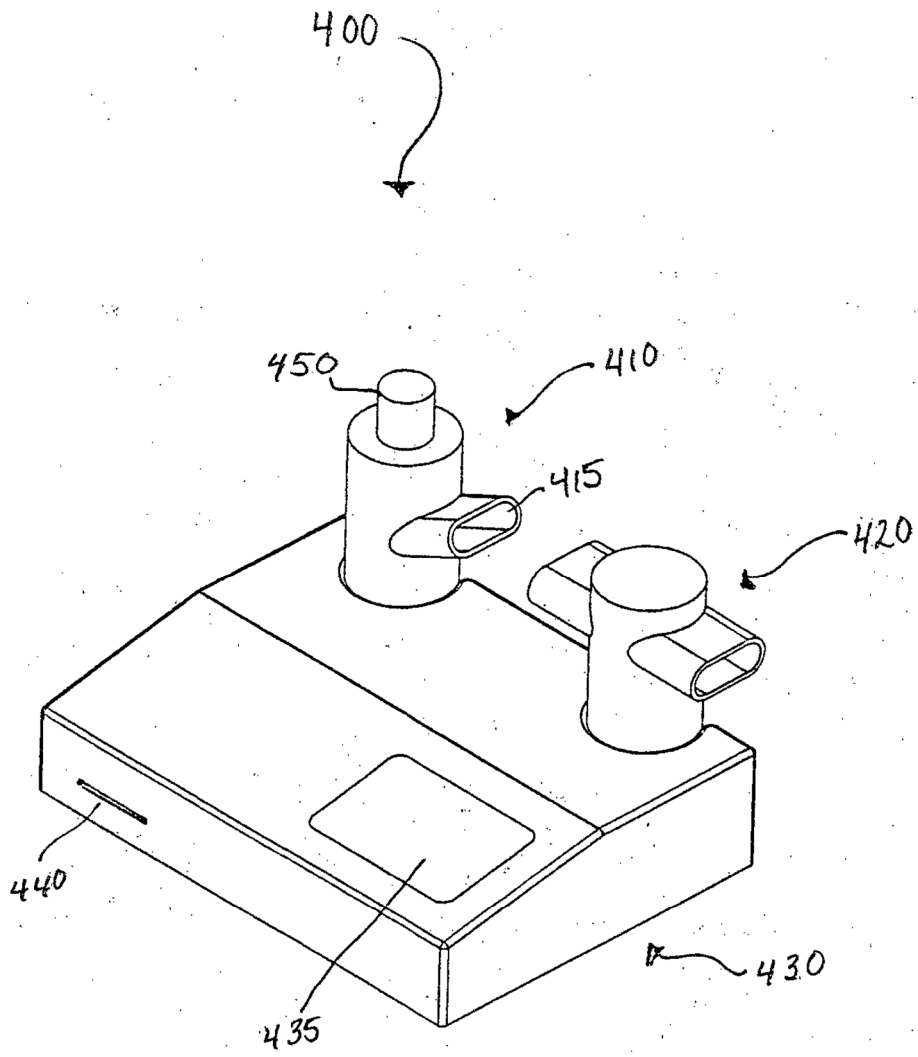


Figura 4