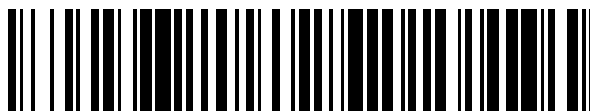


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 279**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.09.2004 PCT/US2004/028699**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.03.2005 WO05023348**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.09.2004 E 04783061 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.05.2017 EP 1670532**

54 Título: **Cartucho de dosis unitaria e inhalador de polvo seco**

30 Prioridad:

04.09.2003 US 655153

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

19.10.2017

73 Titular/es:

**MANKIND CORPORATION (100.0%)
25134 Rye Canyon Loop, Suite 300
Valencia, CA 91355, US**

72 Inventor/es:

**STEINER, SOLOMON, S.;
POOLE, TRENT, A.;
FOG, PER, B.;
POHL, RODERIKE;
CRICK, MICHAEL y
FELDSTEIN, ROBERT**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 638 279 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

Cartucho de dosis unitaria e inhalador de polvo seco

Campo de la invención

5 La presente invención está en el campo de los inhaladores para la administración de fármacos que tienen un control mejorado sobre el caudal de aire volumétrico del sistema, el transporte de partículas de medicamento, la dispersión de partículas, la dosimetría medida de partículas y la conformidad del paciente.

Antecedentes de la invención

10 A principios de los años setenta se descubrió que ciertos medicamentos podían ser administrados en forma de polvo seco directamente a los pulmones por inhalación a través de la boca o por inspiración a través de la nariz. Este proceso permite que el medicamento evite el sistema digestivo, y puede, en ciertos casos, permitir que se utilicen dosis más pequeñas para conseguir los mismos resultados que los medicamentos ingeridos oralmente o inyectados. En algunos casos, proporciona una técnica de suministro que reduce los efectos secundarios de los medicamentos y las interacciones con otros medicamentos prescritos, además de proporcionar una absorción más rápida de la medicación con fármacos.

15 Los dispositivos inhaladores típicamente suministran el medicamento en una niebla de gotitas líquidas o como un aerosol de polvo seco. La deposición de la materia particulada dentro de los pulmones humanos es un fenómeno muy complejo y no totalmente comprendido. La gente respira sobre un volumen corriente relativamente amplio. Se sabe que las velocidades de transporte más bajas de las partículas arrastradas por el gas que entran en la boca evitan mejor la impactación dentro de la cavidad bucofaríngea. Esto es particularmente cierto para partículas de más de
20 una a dos micras de diámetro.

Para que las partículas permanezcan suspendidas en una corriente de gas, su velocidad de transporte superficial debe ser mayor que su velocidad de sedimentación por gravedad. Por ejemplo, una partícula de 100 micras debe tener una velocidad de gas de transporte de aproximadamente 7 pies/segundo o mayor para que la partícula de 100 micras permanezca en un estado de arrastre de partículas/gas. La velocidad de transporte requerida para las
25 partículas más pequeñas es mucho menor. Las partículas de alta velocidad tienen una mayor propensión a impactar y depositarse en el revestimiento del tejido de la cavidad bucofaríngea, como se señaló anteriormente. Por lo tanto, un número significativo de partículas se pierden y no entrarán en los pulmones, si esas partículas no se transportan a la velocidad correcta.

30 Otro problema común con los inhaladores es que las partículas se aglomeran, provocando la aglutinación de partículas que luego se adhieren al inhalador o a la cavidad oral, en lugar de entrar a los pulmones. La mayoría de aproximaciones a este problema han sido incluir un tensioactivo en, sobre o con las partículas para disminuir la adherencia entre las partículas.

Lo importante, es que no debería ser difícil para un paciente cargar el inhalador con medicamento, y utilizar el inhalador de manera fácil y apropiada para que la dosis correcta sea realmente administrada. Muchos inhaladores
35 de partículas secas actuales fallan en uno o más de estos importantes criterios.

Es por lo tanto un objeto de la presente invención proporcionar inhaladores que sean fáciles de utilizar adecuadamente, y que suministren los polvos de fármaco para que el polvo entre a los pulmones en lugar de adherirse a la parte posterior de la garganta.

40 Es un objeto de la invención proporcionar un inhalador que funcionará eficazmente con medicamentos en polvo seco que tienen partículas que varían en tamaño de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 micras, y preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 micras de tamaño.

Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar un inhalador que pueda funcionar eficazmente sobre un amplio rango del volumen corriente de inhalación de la respiración humana.

45 Es así mismo un objeto adicional de la presente invención proporcionar un inhalador que controle el volumen y la velocidad del flujo de aire para proporcionar la colimación, la desaglomeración y el arrastre eficaz y deseable del fármaco inhalado.

Un objeto relacionado es proporcionar un inhalador que cree un campo de flujo de aire de alto corte de cizallamiento y la acción del gas circulante controlada para romper la aglomeración de partículas durante el uso apropiado del inhalador.

50 Un objeto más específico es proporcionar una boquilla del inhalador que se dimensiona y se conforma para desarrollar un flujo de aire que inyectará aire a las partículas de medicamento arrastradas a través de la cavidad bucofaríngea.

Otro objeto específico es proporcionar un cartucho del inhalador que contiene el medicamento que suministrará el medicamento para el arrastre completo del aire y la dispersión adecuada dentro de la corriente de aire.

5 Otro objeto es proporcionar una válvula de retención que controla el flujo de aire del inhalador que enderezará el flujo de aire y limitará el volumen y la velocidad del flujo de aire a los valores entre los máximos y los mínimos predeterminados para arrastrar, desaglomerar y suministrar adecuadamente las partículas de medicamento al usuario del inhalador.

Otros objetos y ventajas de la invención se harán evidentes al leer la siguiente descripción detallada y con referencia a los dibujos. A lo largo de los dibujos, los números de referencia similares se refieren a partes similares.

Compendio de la invención

10 La invención es como se define en la reivindicación 1. Las características opcionales se definen en las reivindicaciones dependientes.

15 Un inhalador de polvo seco (DPI) incluye una sección de admisión de aire y de válvula de retención; una sección de mezcla y de cartucho; y una boquilla, todas diseñadas para controlar el volumen y la velocidad del aire inhalado y del fármaco en aerosol. Este inhalador puede ser operado sobre un rango muy amplio del volumen corriente de inhalación de la respiración humana. Varias características del inhalador proporcionan propiedades ventajosas, de manera más significativa con respecto al uso de fuerzas aerodinámicas cuidadosamente designadas para diluir y desaglomerar las partículas de medicamento, en lugar de utilizar fuerzas de alta presión amplias que contribuirían a pérdidas de partículas relativamente grandes en la región bucofaringea.

20 La cámara de admisión del inhalador monta un bulbo de válvula de retención, que en la realización preferida tiene un bulbo cónico, una varilla de desplazamiento del bulbo y un resorte de carga elástica, y una o más conductos perimetrales o venturis en el bulbo para modular y controlar el flujo de aire a través del dispositivo. La admisión incluye además opcionalmente un módulo de realimentación (no mostrado) para generar un tono que indica al usuario cuando se ha logrado el caudal adecuado de aire de inhalación.

25 La sección de mezcla del inhalador contiene preferiblemente un cartucho que contiene un medicamento en polvo seco. En la realización preferida, el cartucho tiene dos mitades ensambladas telescópicamente, y cada mitad tiene un agujero de entrada de aire o puerto del orificio y un agujero de salida de aire o puerto del orificio. Cuando las mitades se giran para alinear los agujeros de aire, la corriente de aire de la válvula de retención entra en el cartucho y luego recoge, fluidifica y desaglomera el polvo del medicamento en el cartucho. El flujo de aire que arrastra las partículas sale entonces del cartucho y fluye a través de la boquilla al usuario del inhalador. En la realización preferida, la cubierta sobre la sección de mezcla puede abrirse solamente cuando la boquilla está en un ángulo predeterminado apropiado con el conducto de admisión. La sección de mezcla ayuda a impartir un flujo ciclónico al aire que pasa a través de la cámara de mezcla y el cartucho.

35 Una característica importante del inhalador es la boquilla. En una realización preferida, la boquilla se integra con la articulación giratoria de la sección de mezcla, y se puede girar hacia atrás dentro de la sección de admisión del inhalador y luego encerrar por una tapa para su almacenamiento. Un conducto de transporte de la boquilla tiene la capacidad de expandir la sección transversal del flujo de aire, lo que a su vez reduce la velocidad de aproximación del polvo de fármaco a la cavidad oral. Como se muestra en la Figuras 10, 18, 19, 21 y 23, la boquilla está desplazada con respecto a la línea central de la cavidad de mezcla y al cartucho montado. La entrada de flujo de aire desde el mecanismo de la válvula de retención dentro de la cámara de mezcla y del cartucho también está desplazada. Estos desplazamientos tangenciales alientan un flujo de aire helicoidal alrededor del cartucho, como se explica con más detalle a continuación. Inicialmente, el tubo de salida tangencial de la boquilla aumenta la velocidad del gas de transporte, lo que a su vez induce las partículas descargadas dentro del tubo de salida. El tubo de salida de la boquilla se expande entonces en una dimensión y el gas de transporte se ralentiza mientras que la concentración de partículas por unidad de volumen se hace más diluida. El flujo se expande para crear un flujo de corte de cizallamiento secundario, lo que ayuda a desaglomerar más las partículas. Esto también crea una relación de aspecto horizontal y por lo tanto, el camino de descarga del aerosol que es más eficaz en la negociación y la transmisión del aerosol a través de la ruta ondulada de la faringe oral.

45 El ángulo de divergencia de la pared de expansión de la boquilla es importante para que existan condiciones estables de transporte de partículas. Una vez que la divergencia de expansión ha alcanzado un límite específico, el tubo de descarga de ranura continua mantiene la colimación adecuada de las partículas para la velocidad y la dirección controladas de inyección de partículas de la trayectoria de las partículas dentro de la cavidad oral. En una realización preferida, la boquilla incluye un depresor lingual, y una protuberancia táctil para contactar con los labios del usuario para decirle al usuario que el Inhalador de Polvo Seco (DPI) está en la posición correcta.

55 Las mitades del cartucho pueden ser trenzadas dentro y fuera de las posiciones en las que los agujeros de entrada de aire y los agujeros de salida de aire se alinean respectivamente. El cartucho sólo se puede insertar dentro de la cámara de mezcla cuando un patrón de alineación del cartucho se alinea con una cavidad de recepción en el fondo de la cámara de mezcla, y un cuello del cartucho se acopla a un cuello de acoplamiento de la cámara de mezcla (Figura 2). En una realización preferida, cada cartucho tiene un enchavetado único en cada mitad que encaja

solamente con una parte concreta del inhalador, asegurando de ese modo que se preselecciona el cartucho adecuado que contiene el medicamento adecuado, y asegurando además que se instala correctamente el cartucho en el inhalador.

Breve descripción de los dibujos

- 5 La Figura 1 es una vista isométrica del inhalador que incorpora la invención.
La Figura 2 es una vista detallada del inhalador mostrado en la Figura 1.
La Figura 3, que incluye las Figuras 3a, 3b y 3c, es una vista isométrica frontal del cartucho que contiene el medicamento utilizado con el inhalador, mostrando los alineamientos del agujero de salida o puerto del orificio del cartucho.
- 10 La Figura 4, que incluye las Figuras 4a, 4b y 4c, es una vista isométrica trasera del cartucho que contiene el medicamento utilizado con el inhalador mostrado en la Figura 3, mostrando los alineamientos del agujero de entrada o puerto del orificio.
La Figura 5 es una vista en alzado frontal del cartucho mostrado en las Figuras 3 y 4.
La Figura 6 es una vista en alzado trasera del cartucho mostrado en las Figuras 3, 4 y 5.
- 15 La Figura 7 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 7-7 en la Figura 5.
La Figura 8 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 8-8 en la Figura 7.
La Figura 9 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 9-9 en la Figura 7.
La Figura 10 es una vista de planta superior del inhalador mostrado en las Figuras 1 y 2.
La Figura 11 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 11-11 en la Figura 10.
- 20 La Figura 12 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 12-12 en la Figura 10.
La Figura 13 es una vista isométrica del inhalador mostrado en las Figuras 1 y 2, pero configurada para la inserción o extracción de un cartucho que contiene el medicamento.
La Figura 14 es una vista isométrica similar a la Figura 13, pero configurada tal como aparece cuando se ha insertado un cartucho que contiene el medicamento en el inhalador.
- 25 La Figura 15 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 15-15 en la Figura 13.
La Figura 16 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 16-16 en la Figura 14.
Las Figuras 16a, 16b y 16c son vistas fragmentarias en corte tomadas sustancialmente en el plano de la línea 16a-16c en la Figura 16.
- 30 La Figura 17 es una vista isométrica que muestra el inhalador de las Figuras 1 y 2, separándose las partes para permitir la representación en forma de diagrama del flujo de aire a través del inhalador.
La Figura 18 es una vista isométrica similar a la Figura 17 que representa en forma de diagrama el flujo de aire a través de y alrededor de la válvula de retención, la sección de mezcla, el cartucho y la boquilla del inhalador.
La Figura 19 es una vista isométrica similar a la Figura 18 que representa en forma de diagrama el flujo de aire a través de y alrededor de la válvula de retención, dentro del cartucho, y a través de la boquilla del inhalador.
- 35 La Figura 20 es una vista isométrica similar a las Figuras 1, 2, 17, 18 y 19 que muestra el inhalador, el control de flujo/válvula de retención del inhalador, y la sub-carcasa del control de flujo/válvula de retención.
La Figura 21 es una vista de planta superior del inhalador mostrado en la Figura 20.
La Figura 22 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 22-22 en la Figura 21.
La Figura 23 es una vista de planta superior sustancialmente similar a la Figura 21.
- 40 La Figura 24 es una vista en corte tomada sustancialmente en el plano de la línea 24-24 en la Figura 23.
La Figura 25 es una vista isométrica del control de flujo/válvula de retención y de la sub-carcasa mostradas en las Figuras 17, 18, 19, 20, 22 y 24.

Mientras que la invención se describirá en conexión con varias realizaciones y procedimientos preferidos, se entenderá que no se pretende limitar la invención a estas realizaciones y procedimientos. Por el contrario, se pretenden cubrir todas las alternativas, modificaciones y equivalentes que se puedan incluir dentro del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas.

5 Descripción detallada de la invención

Se ha desarrollado un inhalador de polvo seco (“DPI”) mejorado que tiene varias características que optimizan el rendimiento. Las partículas de medicamento pueden suministrarse/administrarse sobre un amplio rango de la velocidad de inhalación y el volumen corriente de la respiración humana. Un tubo de salida de la boquilla del inhalador diluye, expande y colima la dispersión de partículas de manera que las partículas no vuelven a aglomerarse durante el suministro. Este inhalador proporciona los medios para efectuar un proceso por el cual las partículas se fluidifican, se suspenden, luego se eliminan de las paredes mediante la recirculación del aire de depuración, así como el flujo de aire de mayor velocidad, seguido de una descarga del campo de flujo de alto corte de cizallamiento en una masa de aire expandida, de movimiento más lento que dispersa y mide la concentración de partículas expulsada desde el puerto de salida superior del cartucho de dosis unitaria.

15 Esquema del inhalador

La Figura 1 muestra una realización de un inhalador 10 de polvo seco descrito y reivindicado en la presente memoria. En términos conceptuales generales, una carcasa 15 del inhalador incluye una sección 20 de admisión, una sección 30 de mezcla y una boquilla 40. En la realización preferida, esta carcasa 15 del inhalador tiene aproximadamente 93 mm de largo, 38 mm de alto, y 22 mm de ancho. Las otras partes ilustradas y descritas aquí son de tamaño proporcional. La boquilla 40 se puede girar desde una posición almacenada dentro de la carcasa 15 hasta una posición de instalación del cartucho en la que la boquilla 40 está orientada a 90 grados de la dimensión larga de la carcasa. Cuando se cierra una tapa 352, la boquilla se puede girar entonces adicionalmente a una posición de funcionamiento en la que la boquilla se sitúa en una posición de 180 grados de la dimensión larga de la carcasa. Cuando la boquilla 40 está almacenada dentro del inhalador 15, se puede deslizar hacia arriba una cubierta 16 deslizable de protección contra la suciedad montada de manera deslizable, almacenada en la carcasa, para proteger la boquilla 40 y la entrada del conducto de admisión de aire del inhalador. La carcasa 15 puede estar formada de un plástico de policarbonato a prueba de radiación gamma para la rápida esterilización del inhalador en la producción en masa, así como en el uso clínico-hospitalario.

Un paso de aire 50 (Figura 17) se extiende a través de la sección 20 de admisión, la sección 30 de mezcla y la boquilla 40. Una articulación giratoria 80 (Figuras 2 y 17) conecta la boquilla 40 a la sección 30 de mezcla. En la realización preferida, la boquilla y la sección de mezcla son una unidad, y están conectadas por una articulación giratoria a la carcasa principal. La tapa 352 está unida de forma pivotante a la sección 30 de mezcla, y un mecanismo 355 de engranaje impide que la boquilla 40 sea girada a una posición de funcionamiento a menos que el cartucho 301 esté correctamente asentado e instalado. Un cartucho 301 mostrado en las Figuras 3, 4 y 5 contiene un polvo de medicamento, y puede ser instalado en y extraído de la cámara 30 de mezcla.

El polvo en aerosol es arrastrado desde el cartucho 301 y la sección 30 de mezcla a través de la boquilla 40 hasta la cavidad bucofaringea de los usuarios a través de la boquilla 40. A medida que el aire y el polvo viajan a través de la boquilla, la velocidad del recorrido se ralentiza, preparando así el polvo para el suministro eficaz al tracto bronquial y los pulmones del usuario del inhalador.

De manera que la escritura o identificación de indicaciones en el cartucho 301 que contiene el medicamento se pueden leer fácilmente, la sección 30 de mezcla tiene una tapa 352 que puede configurarse como una lente de aumento transparente. Una flecha 460 (Figura 17) muestra la dirección de descarga del polvo de medicamento en aerosol desde el cartucho y a través de la boquilla.

Sistema de control de flujo de aire/válvula de retención

Se hace entrar aire en el inhalador mediante un esfuerzo de inhalación que el usuario inhalador ejerce sobre y en la boquilla 40. Como se muestra particularmente en la Figura 17 y como se sugiere por las flechas 460 de flujo de aire en las Figuras 17 y 18, el aire ambiente entra en el sistema 171 de control de aire a través de los puertos 172 de admisión de aire y se dirige a un control de flujo de aire/válvula de retención 180. Como se muestra en las Figuras 17, 18, y 25, este sistema 180 de válvula de retención incluye un cabezal cónico 181 montado sobre una varilla 182 del bulbo. Un bulbo 184 está montado de manera deslizable sobre la varilla 182 para la reciprocidad entre una posición estancada de flujo de aire y una posición dinámica de inhibición del flujo de aire. La varilla 182 también sirve para mantener la separación anular entre el bulbo 184 y el orificio en el que está situado el bulbo. El bulbo 184 es arrastrado a una posición descendente del flujo de aire relativamente normal, por la fuerza del flujo de aire que actúa para superar la fuerza reactiva del bulbo de un resorte 185 cónico de tensión, como se sugiere particularmente en la Figura 19. El resorte 185 permite la selección de la fuerza de la carga elástica del bulbo hacia lo normal y evita el requisito de la orientación vertical. Este resorte está formado preferiblemente de acero inoxidable de grado médico. En una realización preferida, los recesos 186 en forma de conductos en la superficie 187 del bulbo 184 controlan y dirigen el flujo de aire sobre el bulbo 184, actuando de este modo como venturis. En otra realización

preferida, las paletas 189 de enderezado del flujo de aire montadas en el cabezal cónico 181 se acoplan a una formación o asiento 191 de venturi cónica enfrentada (Figura 22). El aire que fluye entre el cabezal 181 y el asiento 191 se acelera y el flujo de aire se endereza, de acuerdo con las características conocidas del flujo de aire gaseoso. Los venturis, en virtud de cambios en su longitud y profundidad, pueden utilizarse para alterar el caudal, así como la dirección de corte de cizallamiento y de flujo de aire.

Cuando el usuario del inhalador arrastra el aire a través de la boquilla 40, el aire fluye hacia y alrededor del bulbo 184, y el desequilibrio de las fuerzas de presión del aire que actúan sobre el bulbo 184 alternativo empuja el bulbo en una dirección descendente a lo largo de la varilla 182 a una posición que inhibe el flujo de aire. Debido a que el bulbo 184 está conectado al resorte 185 de tensión, se requieren cantidades crecientes de fuerza para arrastrar el bulbo 184 a posiciones cada más limitadoras del flujo de aire. Se puede proporcionar un control adicional de movimiento del bulbo, si se desea, mediante un segundo resorte opuesto (no mostrado) que forma un sistema de empuje-tracción de alta sensibilidad.

Este mecanismo de bulbo y resorte permite al usuario del inhalador generar un ligero vacío parcial en sus pulmones antes de que el bulbo sea arrastrado desde la disposición de asiento. Por lo tanto, cuando se genera un vacío significativo, un ligero incremento de la velocidad del flujo de aire a través del inhalador ayuda a arrastrar el medicamento desde el cartucho (Figuras 1 y 17-19), a través del inhalador y dentro de la región bronquial y los pulmones del usuario.

Como se sugiere particularmente en la Figura 20, la disposición 180 de la válvula de retención se puede montar en una sub-carcasa 200 de la sección 20 de admisión, y ambos componentes 200 y 180 se pueden extraer de la carcasa 15 del inhalador para su limpieza, reparación o sustitución. Se puede utilizar un dispositivo 196 de bloqueo de diseño conocido para asegurar la sub-carcasa 200 y los componentes contenidos dentro de la carcasa 15 del inhalador.

Cuando el aire está siendo arrastrado a través del inhalador 10 y el bulbo 184 es arrastrado a lo largo de la varilla 182 para impactar el cabezal cónico 181, puede producirse un sonido de click. Este sonido de click indica al usuario del inhalador que él o ella está arrastrando debidamente sobre la boquilla y operando el inhalador correctamente. Si se desea, se puede montar una lengüeta mecánica vibratoria (no mostrada) en la trayectoria del flujo de aire para producir una señal audible para el usuario. Alternativamente, un sensor electrónico de flujo o presión puede activar un indicador de señal audible o visual para decirle al usuario que se ha establecido un flujo de aire adecuado.

Este sistema 180 de control de flujo de aire/válvula de retención sirve para suministrar aire a un volumen y velocidad predeterminados a las partes posteriores del inhalador. El flujo de aire, a este volumen y velocidad predeterminados, actúa para recoger, fluidificar, desaglomerar y suministrar las partículas de medicamento arrastradas al usuario del inhalador en una forma dispersa y en una ubicación adecuada para entrar al sistema bronquial del usuario.

Sección de venturi y mezcla

Como se sugiere particularmente en las Figuras 12, 17 y 18, el flujo de aire es entonces arrastrado a través de un paso 201 de venturi de tamaño restringido, incrementando así la velocidad del flujo de aire, y dentro de la sección 30 de mezcla del inhalador. Como se muestra en las Figuras 10-17, esta sección 30 de mezcla comprende un soporte fijo 31 sobre el cual se coloca un vaso 32. Se observará que la boquilla 40 está unida al vaso 32 giratorio y puede así actuar como un mango para hacer pivotar el miembro 32 del vaso y la boquilla a las configuraciones mostradas en las Figuras 1, 14 y en otras partes y como se describe más detalladamente a continuación.

En general, la sección 30 de mezcla está provista de formas en su superficie interior para alentar la aceleración del flujo de aire de modo que se suspendan las partículas de medicamento en el flujo de aire y se desagloren. Dentro del vaso 32 se puede montar un cartucho 301 que contiene el medicamento. Como se describe más detalladamente a continuación, el cartucho 301 está provisto con agujeros de entrada y salida de aire (Figuras 5-9), y el vaso 32 está dimensionado y conformado para dirigir el aire dentro del cartucho a través del agujero de entrada inferior. El aire fluye entonces generalmente hacia arriba a través del cartucho en una dirección ascendente mientras que produce un movimiento helicoidal doble de contra-rotación, y fuera del cartucho y hacia abajo de la boquilla como se sugiere particularmente en la Figura 19. Como se sugiere en la figura 18, el exceso de volumen de aire puede fluir alrededor del exterior del cartucho, pero dentro de la cámara de mezcla para acoplarse de nuevo con el aire cargado de medicamento emergente descargado desde el cartucho y que fluye dentro de la boquilla. Por lo tanto, el aire que fluye dentro de la cámara de mezcla alimenta los agujeros de entrada del cartucho, ayuda a extraer el aire que fluye fuera de los agujeros de descarga del cartucho, diluye el flujo de aire cargado de medicamento, y proporciona concentraciones controladas, iguales de partículas de medicamento dentro del flujo de aire de la boquilla. El arrastre y la dilución de partículas en la boquilla se proporcionan principalmente por el aire de derivación del cartucho.

Como se sugiere en las Figuras 11, 12, 15 y 16, el puerto 33 de entrada de la cámara de mezcla proporciona el desprendimiento del vórtice que, ayudado por los toroides 34 y 35, superior e inferior del remolino interno de la cámara de mezcla interna, fluidifica, suspende y depura el polvo en el cartucho. La forma 35 semi-toroidal superior cambia la dirección del flujo de aire desde la cámara de dispersión hasta la boquilla, ayudando así a la desaglomeración adicional de las partículas de medicamento en la corriente de polvo arrastrado. Para reducir la

cohesión del polvo, una velocidad moderada de expansión del gas con las fuerzas subsiguientes de corte de cizallamiento del aire (y resistencia al flujo) actúan para soportar un flujo completamente disperso a través de la boquilla 40.

- 5 Alternativamente, se puede proporcionar una cámara que incluye protuberancias o formas en espiral internas. Las superficies interiores de la cámara de mezcla pueden estar conformadas para proporcionar uno o más flujos helicoidales de aire alrededor de y dentro del cartucho, si se desea.

Cartucho

- 10 El cartucho 301 se muestra con más detalle en las Figuras 3-9. En la realización ilustrada, el cartucho 301 comprende una mitad superior 302 y una mitad inferior 303, cada una formada preferiblemente de material plástico transparente. Para alentar la dispersión de las partículas de medicamento, el preferible material plástico está provisto de superficies ultra lisas, es capaz de ser moldeado dentro de los componentes del cartucho que tienen y que mantienen una gran precisión dimensional, no absorbe o interactúa de otra manera con el agua o la humedad, y tiene características electrostáticamente neutras tales que el polvo de medicamento en el cartucho 301 no es retenido por la carga estática del cartucho, y no se adhiere a las mitades 302, 303 del cartucho. Uno de tales materiales que se puede utilizar para la mitad inferior 303 es la marca Topaz de plástico de copolímero de ciclicolefina ofrecido por la Empresa Ticonia.

- 15 La mitad superior 302 del cartucho define un agujero 306 de entrada de aire y un agujero 307 de salida, y la mitad inferior del cartucho define un correspondiente agujero 308 de entrada de aire y un agujero 309 de salida de aire. Esta mitad superior puede estar hecha de un nailon transparente de muy baja absorción de agua. Como se muestra particularmente en la Figura 7, y como se sugiere en la Figura 3a, las mitades 302 y 303 se entrelazan a través de un ajuste telescópico. Una disposición 310 de anillo y ranura circunferencial retiene las mitades 302 y 303 en su configuración montada.

- 20 Como se sugiere particularmente en las Figuras 5, 6, 8, y 9, los agujeros 306 y 308 de entrada formados en la parte inferior del cartucho están preferiblemente biselados, y los agujeros 307, 309 de salida están igualmente biselados en un ángulo de sustancialmente 60 grados para alentar la entrada y salida de aire, pero para desalentar la adhesión electrostática y la deposición de aglomerado de partículas de medicamento de 10 o más micras de tamaño sobre el plástico que define los bordes del agujero. Para habilitar el flujo de aire y la acción de recogida de partículas, los agujeros 306 y 308 están dispuestos para solaparse o coincidir uno con otro cuando las mitades del cartucho se giran (como sugiere la flecha A en la Figura 4c) dentro de la posición abierta apropiada del cartucho, y los agujeros 306, 308 se alargan en una dirección vertical. De manera similar, los agujeros 307, 309 de salida están dispuestos para solaparse y proporcionar la salida de aire libre cuando las mitades del cartucho se alinean adecuadamente, y los agujeros se alargan en una dirección horizontal para orientar el flujo de salida de aire para su suministro al canal alargado horizontalmente en la boquilla 40.

- 25 Este cartucho 301 es aproximadamente de un cuarto de pulgada de diámetro y su cuerpo es aproximadamente de 1 pulgada de longitud axial. Para facilitar la fácil instalación y extracción del inhalador 10, se proporciona una estructura 314 de mango o manipulador encima del cartucho 301. Aquí, la estructura 314 de mango comprende cuatro extensiones 315 de red, que se extienden desde el cuerpo del cartucho hasta un disco 316 de dedo, que pueden tener una periferia acuñaada o dentada. Un puntero o indicador de cuadrante 317 se forma encima del disco 316 y se discute más adelante.

- 30 En la parte inferior del cartucho 301, se forma un patrón 319 de comprobación de instalación del cartucho. Este patrón de comprobación puede tener una forma única, no circular de cualquier forma deseada como aquellas mostradas en las Figuras 16a, 16b y 16c. Estos relieves únicos están diseñados para encajar dentro de un relieve 39 de acoplamiento estrechamente formado en la base 31 de la sección de mezcla. Estas formas en relieve únicas estarán asociadas de manera única con medicamentos particulares, de manera que no se puede instalar un cartucho que contenga un medicamento incorrecto en el inhalador de un paciente en particular.

Mecanismo de montaje del cartucho

- 35 Para montar adecuadamente el cartucho 301 en el inhalador 10, se proporciona un mecanismo de montaje como se muestra especialmente en las Figuras 1, 2, 13-16 y 17. Este mecanismo de montaje adopta la forma de una tapa 352 formada de plástico transparente, montada de manera pivotante para cubrir el vaso 32 de la sección de mezcla. Véase especialmente la Figura 16. Un pasador pivote 353 interconecta la tapa 352 con una extensión 354 del soporte 31. Para facilitar las indicaciones de lectura marcadas sobre la parte superior del puntero 317 del cartucho, la parte superior de esta tapa 352 está curvada para actuar como una lente de aumento. Esta forma de cúpula también proporciona resistencia a la estructura de la cubierta.

- 40 El cartucho puede ser instalado y la tapa 352 asegurada en su lugar cuando la boquilla 40 y el cartucho se giran a sus posiciones de funcionamiento. Con este fin, un pasador 356 de bloqueo cargado elásticamente hacia fuera de manera radial (Figura 2) que depende del soporte 331 de la tapa empuja la tapa 352 hacia arriba y a una posición abierta cuando la boquilla 40 y el soporte 331 de la tapa se giran a una posición de modo que la boquilla si sitúa a aproximadamente 90 grados de la dimensión larga o mayor del cuerpo 15 del inhalador. En esta configuración, el

pasador 356 de bloqueo es empujado hacia fuera de manera radial y la tapa 352 se gira hacia arriba cuando el pasador 356 de bloqueo es empujado a un relieve definido en un faldón 360 de la cubierta 358 (Figura 2). Esta disposición actúa como una característica de seguridad y de guía del usuario.

5 Después de que el cartucho se inserte dentro del inhalador y se cierre la tapa, la boquilla 40 se puede girar fuera de su posición de instalación del cartucho y liberación de la tapa como se muestra en las Figuras 13-16 y dentro de la configuración de inhalación del medicamento del usuario mostrada en las Figuras 1, 17 y 20-24. Este movimiento pivotante de la boquilla puede ocurrir solamente cuando el faldón 360 de la tapa es empujado hacia abajo a su posición cerrada y el pasador 356 de bloqueo está deprimido de manera radial para permitir la acción giratoria de la boquilla 40. Así, cuando el usuario del inhalador mueve la boquilla desde su posición almacenada dentro de la carcasa 15 hasta la posición de desbloqueo de la tapa, los resortes de la tapa se abren como se muestra en las Figuras 13 y 15, y por lo tanto indica al usuario del inhalador que él o ella debe inspeccionar y, si es necesario, reemplazar o insertar un nuevo cartucho 301.

Boquilla

15 Como se sugiere más arriba, la boquilla 40 descarga el aire cargado de partículas a la cavidad bucofaringea del usuario. Además, la boquilla diverge la corriente de aire y partículas para ralentizar las partículas, y a continuación, converge la corriente de partículas para colimar y dirigir las partículas en la parte posterior de la boca del usuario. La boquilla es lo suficientemente larga para que se extienda, aproximadamente, a mitad de camino dentro de la boca de la mayoría de los usuarios. Para alentar el correcto uso del inhalador y la boquilla, la boquilla del inhalador está orientada para extenderse diagonalmente hacia arriba a aproximadamente un ángulo X de 3 grados como se sugiere en las Figuras 22 y 24. Como se sugiere en las Figuras 21 y 23, las paredes espaciadas horizontalmente de la boquilla divergen en un ángulo Y de aproximadamente 5 a 8 grados. Como se sugiere por una comparación de las Figuras 21 y 22, la relación de la altura H de la página de paso de aire de la boquilla a la anchura W del paso de aire es aproximadamente de 3:1. Si se desea, se puede proporcionar un relieve 411 de colocación de diente y de labio para depender del extremo distal 412 de la boquilla 40. La boquilla está hecha preferiblemente de acetilo plástico de copolímero Delrin o Celcon para proporcionar la resistencia adecuada, la auto-lubricidad del soporte giratorio, y el acabado interno y externo liso.

30 En uso, el inhalador emplea un flujo regulado de aire para fluidificar y nebulizar las partículas de medicamento y transportarlas a la región posterior deseada de la cavidad bucofaringea. Para lograr esto, el aire es arrastrado primero dentro del interior de la carcasa 15 del inhalador y a través de los puertos 172 de admisión como se sugiere en las Figuras 17 y 18, a un flujo de aire volumétrico predeterminado que está controlado por el mecanismo 180 de control de flujo/válvula de retención. La corriente de aire entra entonces dentro del interior del cartucho a través de los puertos 306, 308 de entrada verticalmente alargados y alineados. El aire que entra dentro del interior del cartucho incide inmediatamente sobre la pared cilíndrica opuesta del cartucho. El chorro de aire impactado luego se redistribuye a varias partes. Una de las partes fluye hacia abajo dentro del lecho de polvo de medicamento, y retira el polvo de la superficie del cartucho y empieza a fluidificarlo dentro de una nube de polvo aéreo. Otra parte del chorro de impacto está dirigida lateralmente en ambas direcciones, lo que crea columnas helicoidales giratorias verticales dobles de contra-rotación. La mayor parte del polvo de medicamento fluidificado se retiene en estas dos columnas, donde se logra la primera acción de desaglomeración. Otra parte del chorro de impacto está dirigida verticalmente, lo que crea un chorro de aire vertical de alta velocidad a lo largo de la pared del cartucho dentro de los puertos de descarga del cartucho o agujeros 307, 309. Las partículas en las columnas helicoidales en aerosol se eliminan dentro de la corriente de chorro y luego se descargan del cartucho. Este efecto de expulsión da como resultado partículas que son dosificadas o descargadas del cartucho a una velocidad de distribución de partículas relativamente constante. Las aglomeraciones de partículas se descomponen además por el proceso de descarga. Los grandes aglomerados inciden sobre la pared opuesta de la cámara de mezcla, y se reducen adicionalmente a aglomerados más pequeños. Las partículas individuales y los aglomerados más pequeños se llevan hacia adelante a través de la cámara de mezcla y dentro del tubo de descarga de la boquilla. Los aglomerados restantes se separan en el campo de flujo de alto corte de cizallamiento y de choque producido por el puerto de entrada tangencial de la boquilla. Por lo tanto, un flujo constante de una partícula de medicamento individual emerge de la boquilla y dentro de la vía respiratoria bucofaringea de los usuarios. Estos flujos de corriente de aire y los flujos de sub-corriente resultan así en el arrastre completo de aire de todas las partículas de medicamento en el cartucho, y el suministro de una dosis de medicamento completa, cuidadosamente dosificada al paciente.

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador (10) de polvo seco que comprende, en combinación,
una boquilla (40) adaptada para suministrar partículas de polvo seco que comprenden un medicamento para el tracto bronquial y los pulmones de un usuario; y
- 5 una carcasa (15), la carcasa que tiene una cavidad (32) de mezcla adaptada para montar selectivamente un cartucho (301) que contiene el medicamento, una sección (20) de admisión de aire, y un paso (50) de flujo de aire o conducto para ayudar en el suministro de aire desde la sección (20) de admisión de aire dentro de y a través de un cartucho (301) en la cavidad (32) de mezcla y dentro de y a través de la boquilla (40);
- 10 en donde la boquilla (40) comprende un tubo hueco que tiene un eje que define un paso de flujo de aire de la boquilla, y la cámara de mezcla comprende un cilindro (32) hueco que tiene un eje, y en donde la boquilla (40) está orientada a la dimensión larga de la carcasa (13) en un ángulo de entre 90 grados y 180 grados; y en donde
- la boquilla y la carcasa comprenden una articulación (80) que permite a la boquilla (40) girar a una configuración abierta o cerrada; estando el inhalador de polvo seco caracterizado por que
- 15 las paredes del tubo hueco en la boquilla (40) divergen fuera de la carcasa (15) en un ángulo (γ) de entre cinco y ocho grados, por el cual la boquilla (40) diverge la corriente de aire y partículas para ralentizar las partículas de polvo seco y hacer que las partículas converjan en la parte posterior de la boca del usuario.
2. El inhalador de la Reivindicación 1 en donde la boquilla (40) está orientada para extenderse hacia arriba desde el inhalador (10).
- 20 3. El inhalador de la Reivindicación 2 en donde la boquilla (40) está orientada en un ángulo de aproximadamente 3 grados con respecto a la carcasa de la cavidad (32) de mezcla.
4. El inhalador de la Reivindicación 1 en donde la relación de la altura del tubo hueco en la boquilla (40) a la anchura del tubo hueco en la boquilla (40) es aproximadamente de 3:1.
5. El inhalador de la Reivindicación 1 en donde la carcasa (15) que tiene una cavidad (32) de mezcla se adapta para contener un cartucho (301) que contiene las partículas de polvo seco, teniendo el cartucho (301) los puertos (306, 308) de entrada que permiten al aire entrar al cartucho (301), creando columnas helicoidales giratorias verticales de aire en el cartucho (301), fluidificando el polvo en el cartucho (301), y llevando las partículas hacia el interior del tubo hueco de la boquilla (40) a través de un puerto de entrada tangencial.
- 25 6. El inhalador de la Reivindicación 1 que comprende además un cartucho (301) montado dentro de la cavidad (32) de mezcla, comprendiendo el cartucho un primer elemento (302) que define un agujero (306) de entrada de aire y un agujero (307) de salida de aire, un segundo elemento (303) hueco ajustado perfectamente al primer elemento (302) para definir, con el primer elemento, una cavidad que contiene el medicamento.
- 30 7. El inhalador de la Reivindicación 1 en donde la cavidad (32) de mezcla incluye un mecanismo (31, 352, 353, 354) de montaje del cartucho para montar selectivamente un cartucho (301) que contiene el medicamento; teniendo el mecanismo (31, 352, 353, 354) de montaje del cartucho una estructura de enchavetado adaptada para acoplarse de manera única con las estructuras (39, 319) de enchavetado del cartucho para permitir que solamente un cartucho (301) particular sea montado y utilizado con el inhalador (10).
- 35 8. El inhalador de la Reivindicación 1 en donde el paso de flujo de aire de la boquilla está situado para comunicarse con la cavidad (32) de mezcla en un punto tangencial al interior de la cavidad (32) de mezcla para alentar un flujo de aire giratorio dentro de la cavidad (32) de mezcla; y un flujo de aire de desaglomeración de alto corte de cizallamiento que entra en el tubo de la boquilla.
- 40 9. El inhalador de la Reivindicación 1 en donde dicha sección (20) de admisión de aire comprende además un mecanismo (180) de válvula de retención.
10. El inhalador de la Reivindicación 9 en donde el mecanismo (180) de válvula de retención comprende un orificio de paso de aire de longitud extendida para enderezar el flujo de aire, un bulbo (184) que puede moverse alternativamente en el orificio, y los medios (185) de carga elástica que empujan el bulbo fuera de una posición de inhibición del flujo de aire.
- 45 11. El inhalador de la Reivindicación 10 en donde el mecanismo (180) de válvula de retención incluye una varilla (182) sobre la cual el bulbo (184) puede desplazarse alternativamente; y un cabezal (181) de la varilla que tiene paletas (189) montadas sobre el mismo, acoplándose las paletas (189) a un paso de venturi (191).
- 50 12. El inhalador de la Reivindicación 10 en donde los medios de carga elástica comprenden un resorte (185) posicionado y conectado al bulbo (184) con una fuerza tensora para empujar el bulbo (184) fuera de una posición de inhibición del flujo de aire.

13. El inhalador de la Reivindicación 1 en donde la boquilla (40) comprende una pared de expansión que tiene un ángulo de divergencia de 14 grados a 17 grados.

5 14. El inhalador de la Reivindicación 6 en donde el primer elemento (302) y el segundo elemento (303) son móviles uno con respecto al otro para reconfigurar los elementos primero y segundo (302, 303) para colocar de este modo los agujeros de entrada (306, 308) y de salida (307, 309) del elemento fuera de coincidencia entre sí, y de este modo prohibir el flujo de aire a través del cartucho (301) y retener de manera segura el medicamento dentro del cartucho (301).

15. El inhalador de la Reivindicación 1 que comprende además un mecanismo giratorio para hacer girar la boquilla (40) entre una posición de inserción y extracción del cartucho, y una posición de uso.

10

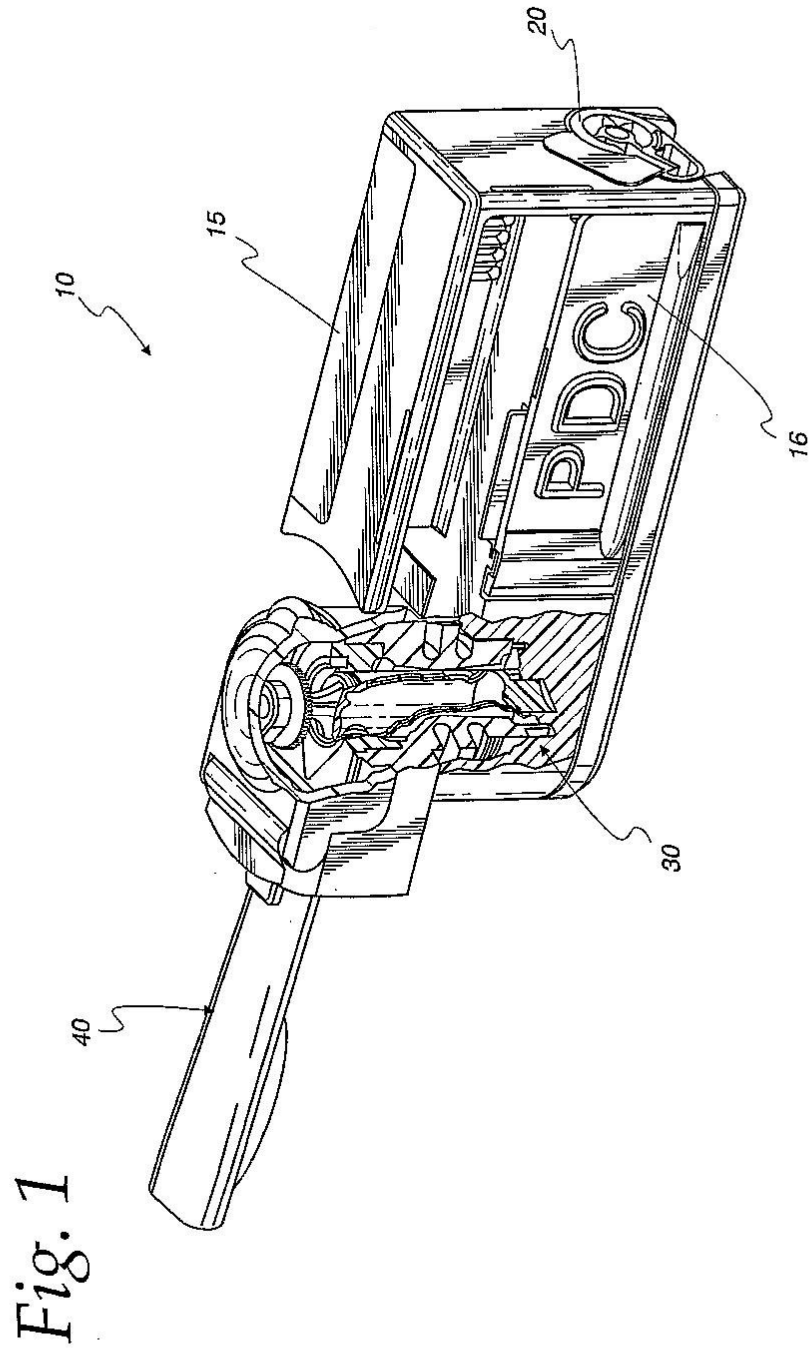
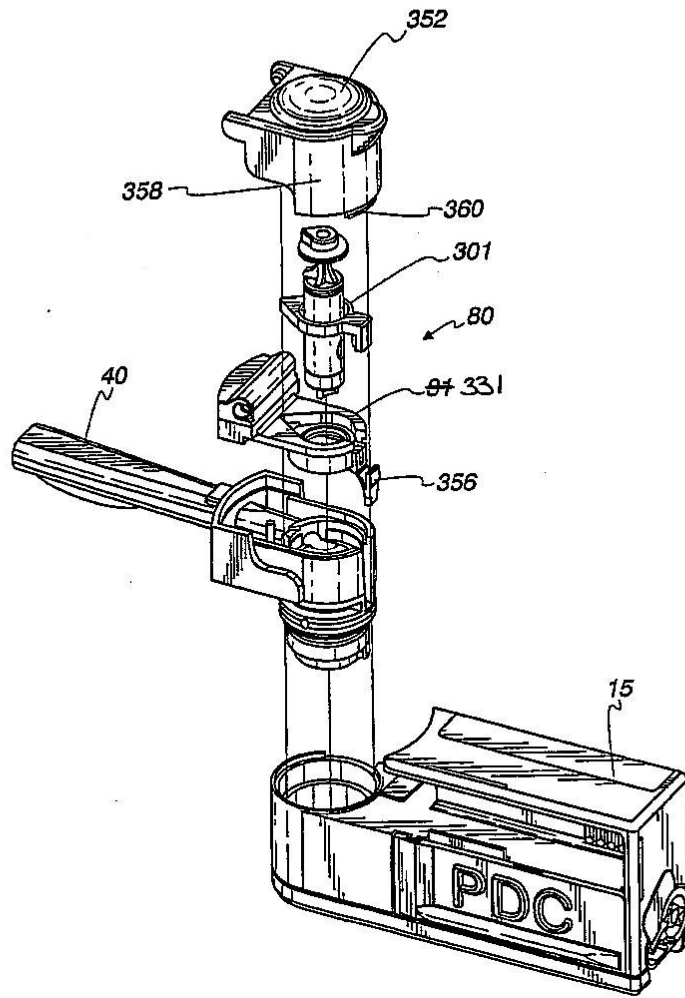
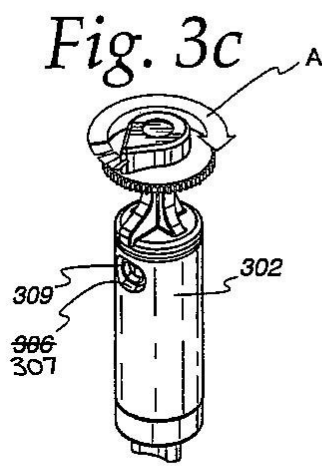
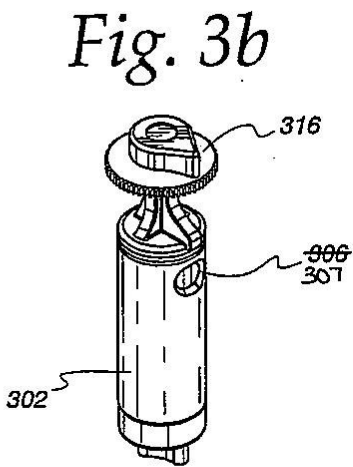
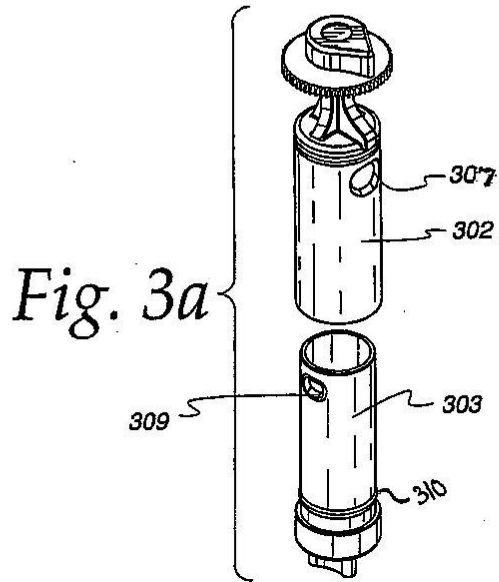


Fig. 2





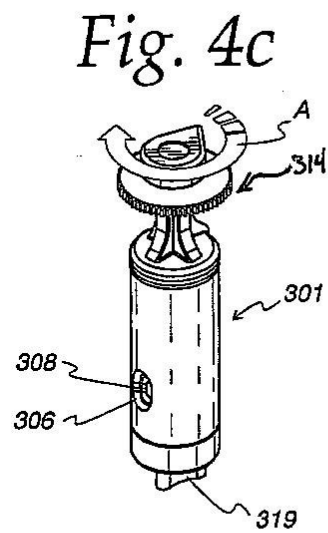
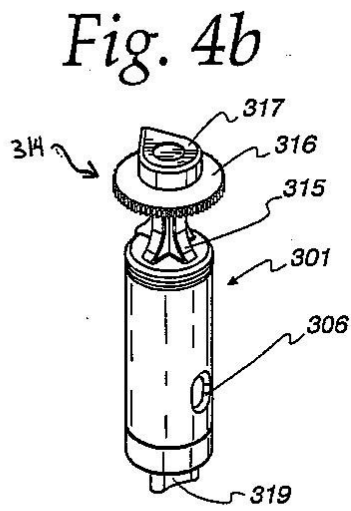
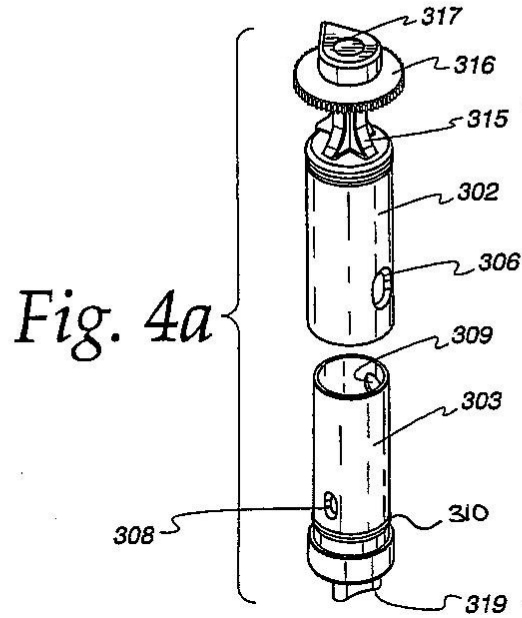


Fig. 5

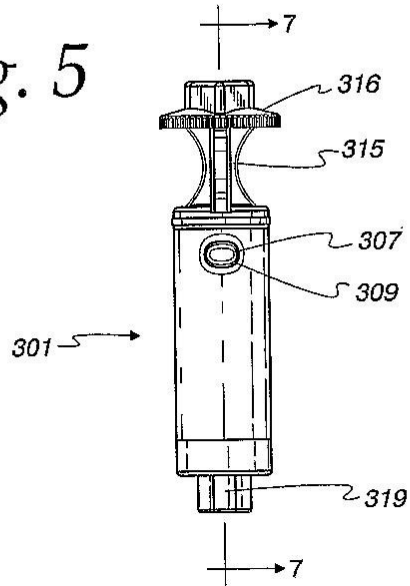
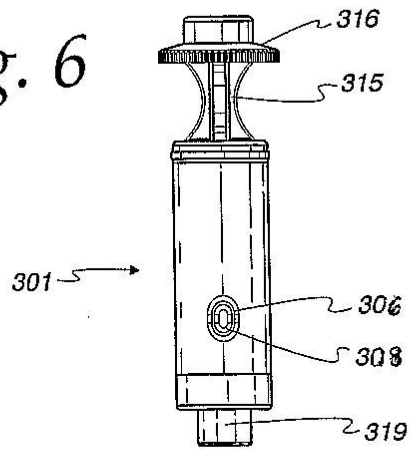


Fig. 6



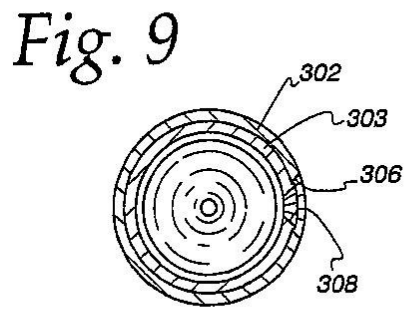
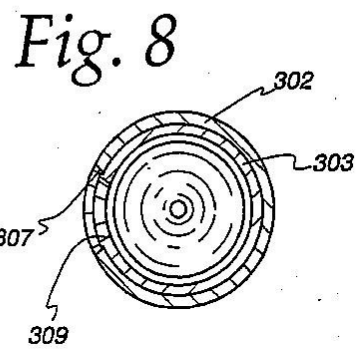
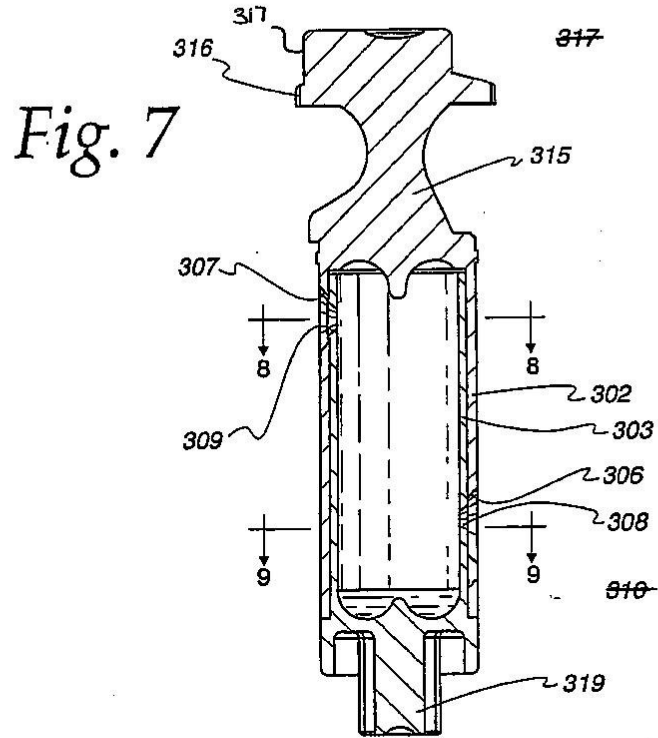


Fig. 10

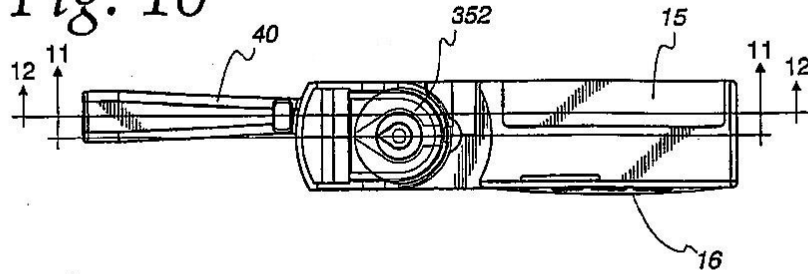


Fig. 11

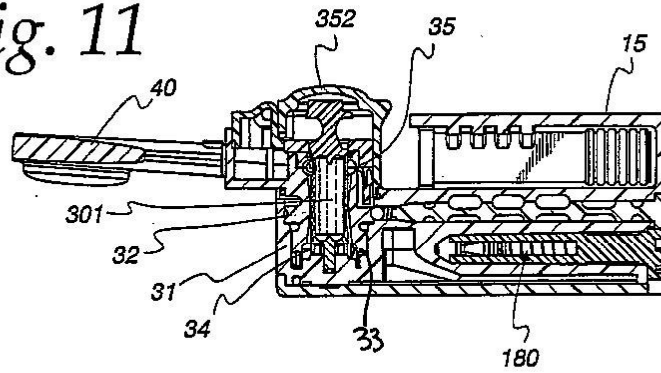


Fig. 12

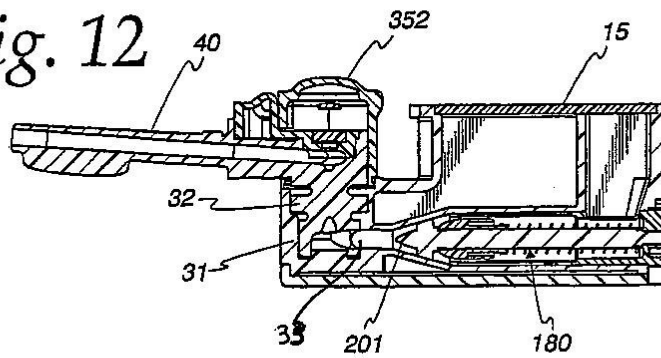


Fig. 13

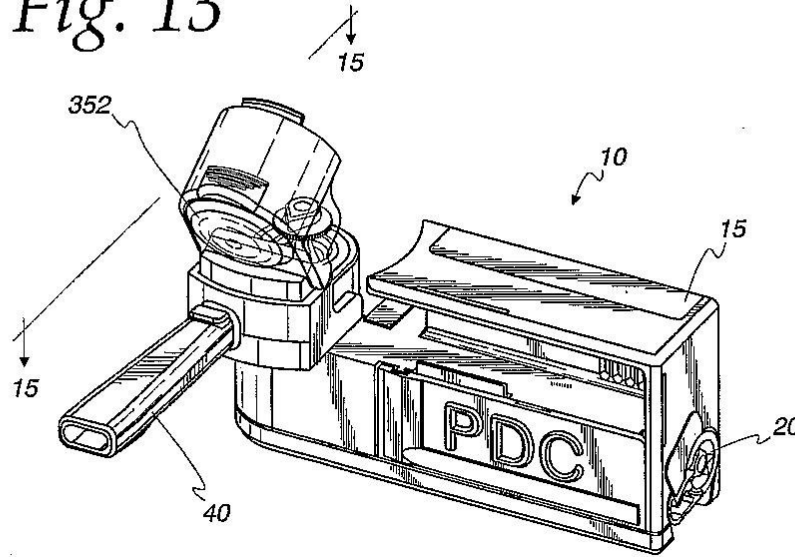


Fig. 14

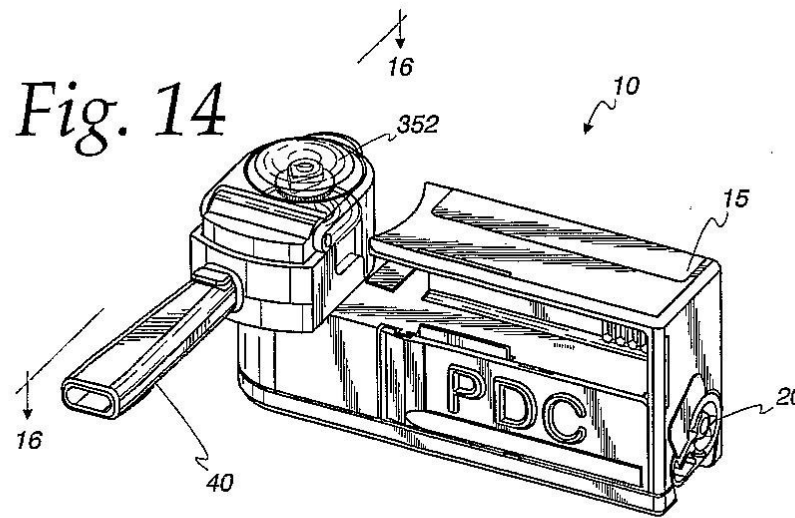


Fig. 15

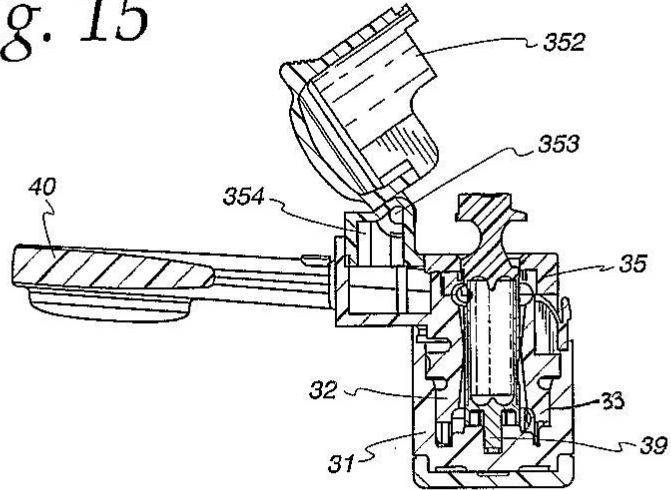


Fig. 16

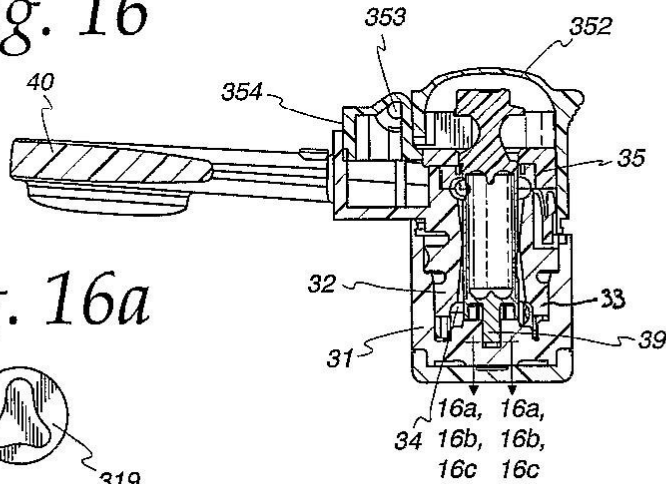


Fig. 16a

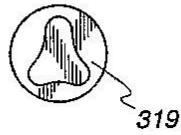
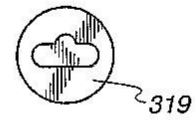
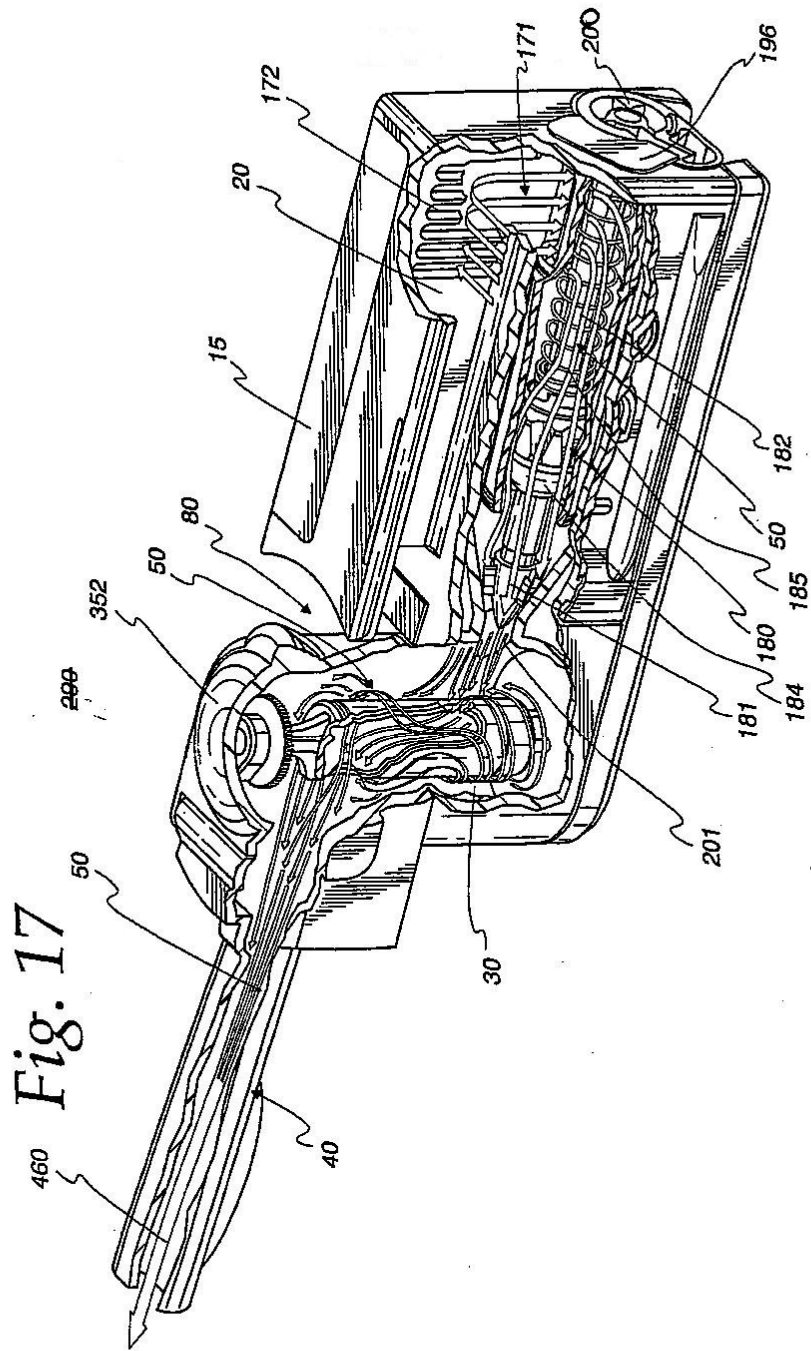


Fig. 16b



Fig. 16c





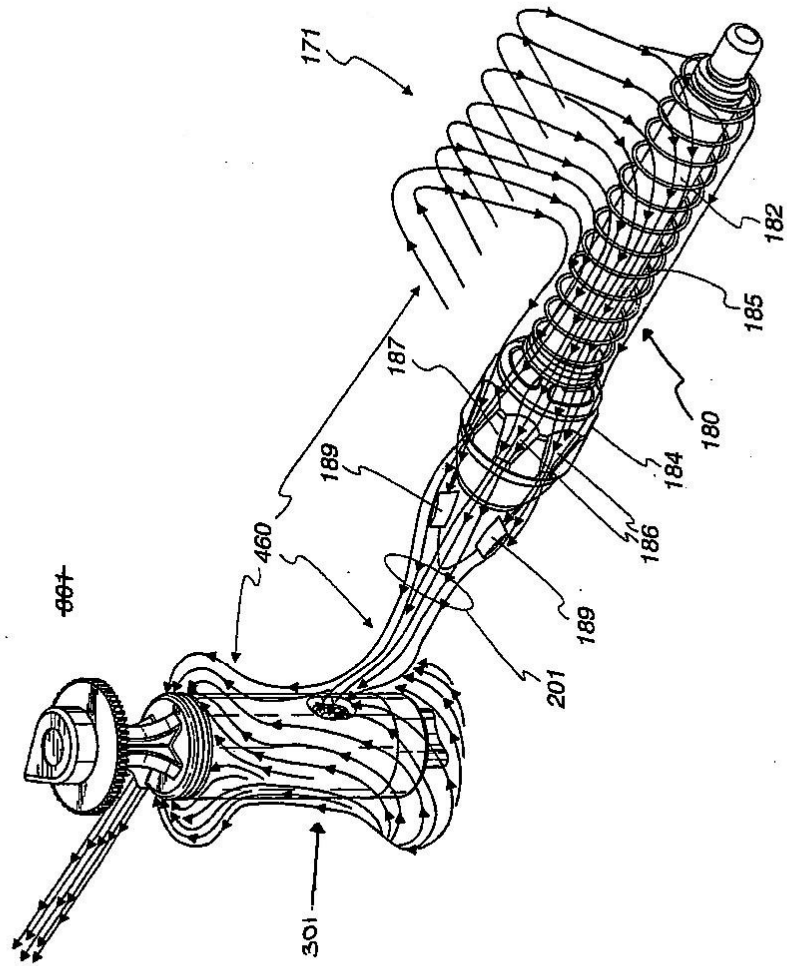


Fig. 18

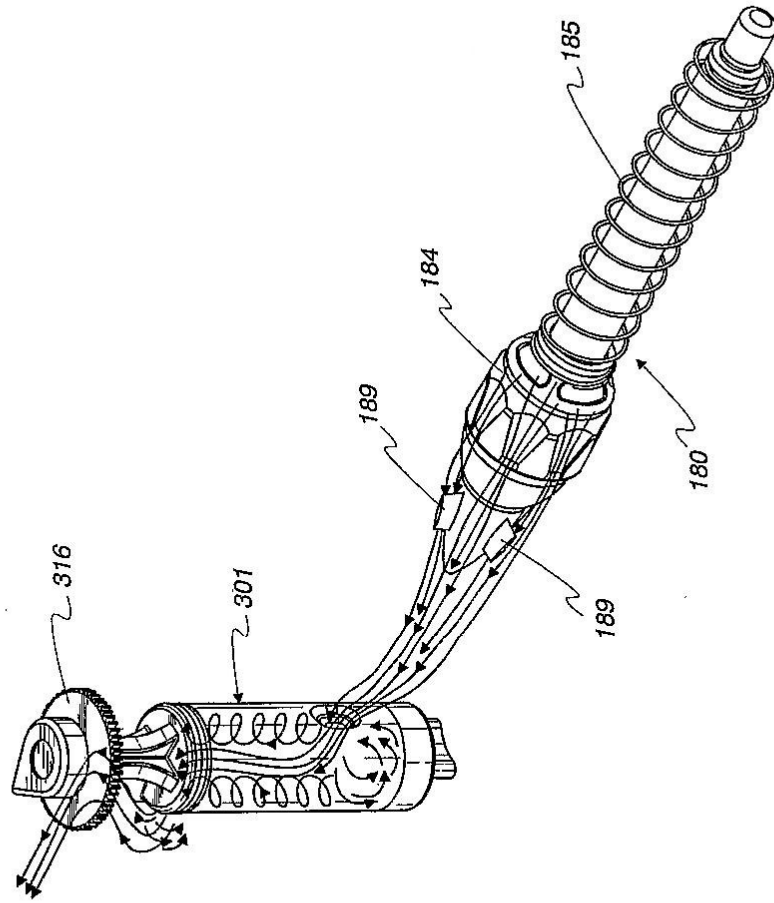


Fig. 19

Fig. 20

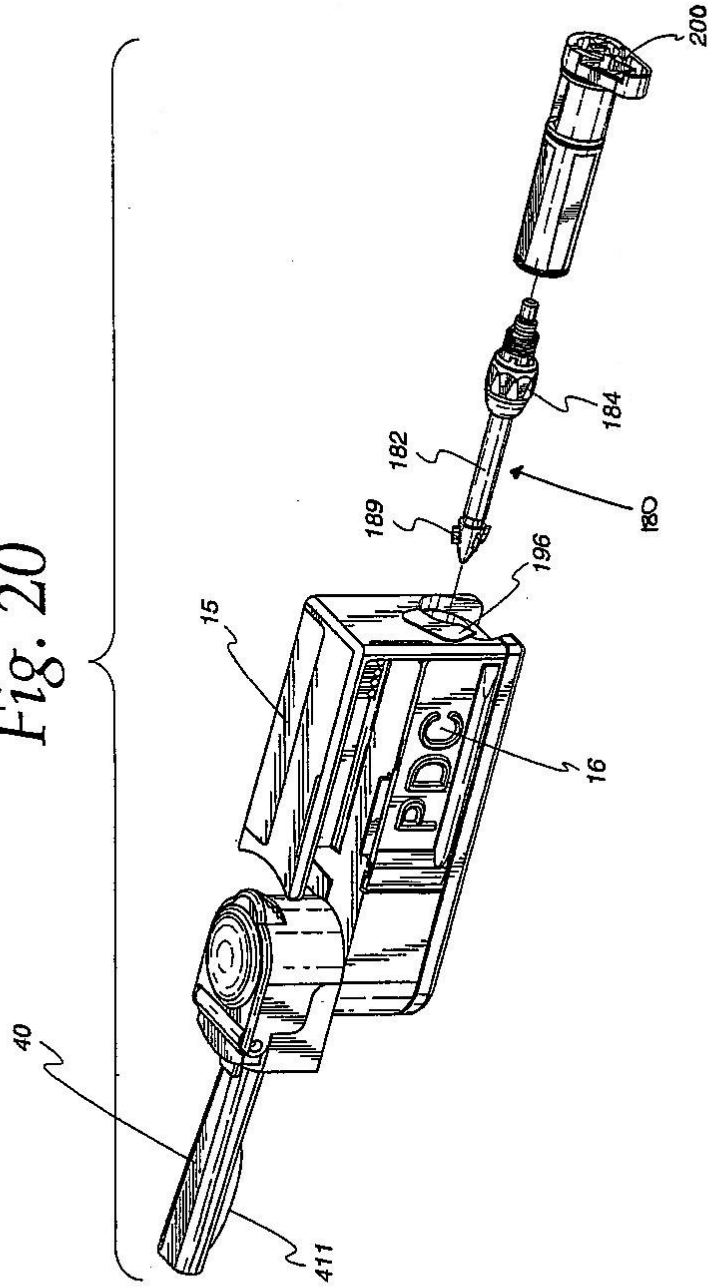


Fig. 21

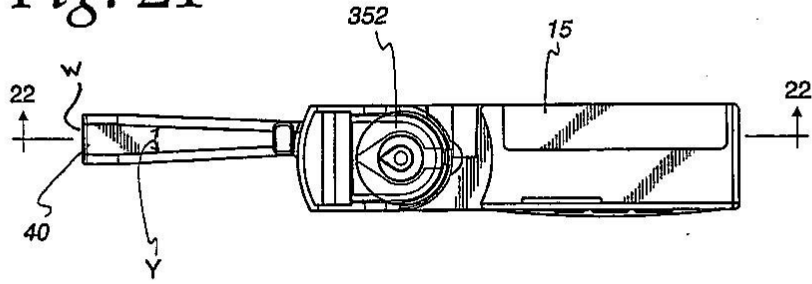


Fig. 22

