

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 656 840**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.04.2016 PCT/GB2016/051073**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.11.2016 WO16174393**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2016 E 16722343 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.11.2017 EP 3099364**

54 Título: **Compartimento de polvo para la administración de fármaco en dosis elevada**

30 Prioridad:

30.04.2015 PT 2015108426

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

28.02.2018

73 Titular/es:

**HOVIONE TECHNOLOGY LIMITED (100.0%)
Loughbeg
RingaskiddyCork, IE**

72 Inventor/es:

**VENTURA, JOAO y
VILLAX, PETER**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 656 840 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

Compartimento de polvo para la administración de fármaco en dosis elevada

Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

- 5 La presente invención describe un novedoso compartimento de polvo para un inhalador pulmonar o nasal, de un solo uso, desechable, de construcción y operación sencillas, y de bajo coste para la administración de dosis elevadas de compuestos farmacéuticos.

10 Los inhaladores utilizados para la administración de compuestos farmacéuticos se han extendido ampliamente e incluyen dosímetros presurizados, nebulizadores e inhaladores a base de polvo. La última categoría administra la dosis de polvo medicinal utilizando la energía generada por el esfuerzo inspiratorio del paciente e incluye dispositivos multiuso basados en un depósito, dispositivos reutilizables alimentados con dosis unitarias envasados en blísteres, dispositivos reutilizables que utilizan cápsulas de una sola dosis cargadas por el paciente, e inhaladores a base de polvo desechables de un solo uso. La presente invención se incluye dentro de esta última categoría.

15 Los inhaladores a base de polvo se han utilizado principalmente como apoyo del tratamiento de las enfermedades respiratorias, como por ejemplo el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, los dispositivos desechables de un solo uso han merecido especial atención debido a la necesidad de tratar situaciones en las que un agente infeccioso está siendo tratado o está presente en la boca o en las vías respiratorias y por tanto se requiere la eliminación del peligro de contaminación del inhalador.

20 Así mismo, el esfuerzo para desarrollar inhaladores desechables de un solo uso también se ha intensificado por el creciente interés de administrar a los pacientes cargas útiles elevadas que oscilan entre 50 y 120 mg de compuestos farmacéuticos como por ejemplo antibióticos, vacunas, proteínas, péptidos, insulina u otros fármacos de forma sistemática por vía pulmonar o nasal por medio de pocas, sencillas e intuitivas interacciones con el dispositivo. En dichas aplicaciones, los compuestos farmacéuticos han sido diseñados en particular mediante técnicas de tratamiento tales como deshidratación por aspersión o molino de chorro se caracterizan normalmente por unas propiedades de gran adherencia y cohesión resultado del tamaño de las partículas de un tamaño por volumen bajo a mediano, típicamente por debajo de 2 μm , además de una baja densidad de volumen típicamente entre 0,2 g / m^3 - 0,5 g / m^3 .

25 Por tanto, un desafío importante estriba en el diseño del mecanismo para aerosolizar y dispersar grandes cantidades, en torno a entre 50 y 120 mg de unos polvos altamente cohesivos y adhesivos reduciendo al mínimo la cantidad de retención del polvo dentro del dispositivo. Así mismo, un desafío considerable consiste en la provisión de mecanismos de desaglomeración que aseguren el desglose de dichas cantidades importantes de partículas de fármaco altamente aglomeradas en partículas con un tamaño inhalable inferior a 5 μm mientras, simultáneamente, se impida que dichas amplias dosis sean liberadas en un periodo de tiempo muy corto. Dicha liberación repentina puede provocar el "boca pulverulenta" irritación de garganta e importantes pérdidas de fármaco en las vías aéreas superiores. Así, se requieren por diseño unos medios para la aerosolización enérgica y la desaglomeración y liberación de polvo controladas.

30 Así mismo, una gran mayoría de los pacientes que requieren antibióticos, proteínas, péptidos y otros fármacos en dichas aplicaciones son inhaladores inexpertos y pueden no contar con ningún tipo de adiestramiento a la hora de la inhalación. Se requiere por tanto que el dispositivo sea de una sencillez extrema y de uso intuitivo. Así mismo, el promotor de un inhalador desechable, para la administración de fármacos en elevadas dosis se enfrenta también con el desafío de obtener una ventaja competitiva mediante una reducción del coste del dispositivo, tanto mediante el uso del menor número de componentes posible como del diseño para un montaje rápido en el curso una fabricación a gran escala.

2. Análisis de la técnica anterior

45 Hay técnica anterior abundante en el campo de los inhaladores desechables de un solo uso, pero un inhalador desechable que resuelva todas las exigencias referidas no se ha encontrado aún. La presente solicitud está particularmente dirigida a la mejora inventiva del inhalador descrito en el documento PT 103481.

50 Anteriormente, como se describe en el documento PT 103481 y se ilustra en las Figuras 1a a 1c y 2a de los dibujos que se acompañan, era conocido un inhalador desechable que comprendía un cuerpo 101 que incluye una embocadura 102 y un cartucho 103 montado en una abertura 104 dispuesta dentro del cuerpo 101 y que presentaba al menos un compartimento 105 de polvo. El compartimento 105 de polvo presentaba unos agujeros 106 de entrada para admitir aire y unos agujeros 107 de salida para comunicar con un canal 108 de inhalación dispuesto dentro del cuerpo 101. Así mismo, el cartucho 103 estaba fabricado para ser deslizable con respecto al cuerpo 101 por parte del paciente entre una primera posición detallada en la Figura 1a en la que los agujeros 106 traseros del compartimento estaban aislados y cerrados herméticamente, y una segunda posición detallada en las Figuras 1b y 1c en las que los agujeros 107 delantero y 106 trasero del compartimento estaban alineados con el canal 108 de

inhalación del cuerpo, haciendo así posible que el flujo de aire se dispersara y arrastrara el polvo a través de la embocadura y hasta el interior de la boca o la cavidad nasal del paciente y finalmente hasta el interior de la zona de acción deseada. La estructura divulgada en el documento PT 103481 permite un dispositivo con dosis de polvo por unidades prellenadas para la comodidad del paciente, desechable por razones de seguridad e higiene, sencillo por razones de tipo económico e intuitivo para facilitar el uso por parte del paciente. Aunque este inhalador está siendo comercializado con éxito, las pruebas indican que la dosis máxima administrable se sitúa en la zona entre 10 y 20 mg de polvo.

Otros inhaladores desechables de un solo uso también son conocidos en la técnica anterior.

El documento de patente estadounidense 5,797,392 divulga uno de los diseños más sencillos de un inhalador desechable de un solo uso similar a una paja de bebida. Aunque sencilla, la estructura divulgada no proporciona mecanismos de dispersión y desaglomeración o características que permitan el desglose de grandes cantidades de partículas de fármaco altamente cohesivas y de excipientes con el tamaño inhalable reduciendo al mínimo al mismo tiempo la retención de polvo en el dispositivo.

La patente estadounidense 5,042,472, la patente estadounidense 5,239,991, la patente estadounidense 6,098,619 y la patente estadounidense WO 214/175815 divulgan también otros dispositivos sencillos, desechables y de un solo uso en apariencia carentes de características importantes de desaglomeración de polvo y las estructuras divulgadas en los dibujos es probable que provoquen la liberación repentina de polvo conducente a efectos indeseables de "boca pulverulenta" e irritación de garganta.

La patente estadounidense 6,286,507, la patente estadounidense 2008/0190424 y la patente estadounidense 2009/0250056 divulgan otras estructuras de inhalador desechables de un solo uso que, en términos generales, comprenden un primer miembro de cuerpo que incluye un compartimento de polvo y un segundo miembro de cuerpo que se ajustan íntimamente para formar un cuerpo del inhalador con una salida donde los dos miembros de cuerpo están separados por una tira o cinta que deja al descubierto el compartimento de polvo al aire cuando se tracciona separándolo del cuerpo del inhalador. Sin embargo las estructuras presentadas se basan en simples flujos de insuflación que están ausentes de los patrones de flujo dentro del compartimento de polvo impidiendo con ello la aplicación de unas fuerzas de dispersión y de desaglomeración enérgicas sobre los polvos para su separación eficaz de las paredes del compartimento, lo que es especialmente importante para la administración satisfactoria de grandes cargas útiles de polvos cohesivos.

La patente estadounidense 6,941,947 divulga otro inhalador de polvo seco de un solo uso que incorpora una cámara de dispersión, un blíster soportado y adyacente a la cámara de dispersión, una embocadura y una cubierta articulada. El movimiento de la abertura de la cubierta articulada provoca que el blíster se abra y se forme un trayecto de flujo de aire que se extiende por debajo del blíster y hasta el interior de la cámara de dispersión. Sin embargo, los dibujos divulgados en la patente muestran también una evidente ausencia de patrones de flujo enérgicos para la dispersión y desaglomeración de grandes cargas útiles de polvo, una estructura que comprende al menos 4 componentes únicos y una secuencia de montaje no trivial, circunstancias ambas que aumentan el coste de fabricación total.

Por tanto, se necesita un dispositivo desechable de un solo uso que consiga las funcionalidades de los inhaladores desechables citados anteriormente con unos mecanismos de aerosolización y desaglomeración eficaces para grandes cargas útiles de polvos muy cohesivos del orden de 50 a 120 mg, que reduzca al mínimo la retención del polvo que sea de uso sencillo e intuitivo y pueda ser fabricado con un coste muy bajo.

Sumario de la invención

La presente invención tiene como objetivo proporcionar un novedoso compartimento de polvo para un inhalador desechable que mejore la estructura divulgada en el documento PT 103481 para la dispersión y desaglomeración de grandes cargas útiles del orden de 50 a 120 mg de polvos de inhalación caracterizado por unas propiedades altamente cohesivas y adhesivas, resultantes de un tamaño de partículas mediano a bajo por volumen, típicamente por debajo de 2 μm , manteniendo al tiempo un inhalador que sea sencillo e intuitivo de usar y que pueda ser fabricado con un coste muy bajo. Así mismo, mismo, la presente invención tiene por objetivo proporcionar un compartimento de polvo para un inhalador desechable que reduzca al mínimo la retención de polvo dentro del dispositivo durante la dispersión de grandes cargas útiles de polvo manteniendo al tiempo unas prestaciones de desaglomeración mejoradas que conduzcan a la mejora de la dosis administrada al sistema respiratorio del paciente.

Al efectuar pruebas con una elevada carga útil del orden de 80 a 100 mg, de partículas de material composite amorfas inhalables compuestas por un 80% de trehalosa y un 20% de leucina producida por deshidratación por aspersion, utilizadas como partículas medicamentosas modelo representativas del típico comportamiento altamente cohesivo - adhesivo encontrado en polvos para aplicaciones de dosis elevadas, inicialmente se aumentó a escala la estructura existente divulgada en el documento PT 103481. Este aumento a escala se efectuó linealmente en cada dimensión en un 20% para incrementar la capacidad del compartimento de polvo para acomodar cargas útiles de polvos con una densidad de volumen típica del orden de 0,2 g / cm^3 - 0,5 g / cm^3 . Sin embargo, a una bajada de presión de 4 kPa, la masa emitida desde el dispositivo calculada a partir de la masa de polvo depositada en cada

etapa de un impactor de cascada fue aproximadamente de un 50%. Resultaba evidente que las características dispersivas y de aerosolización de una estructura de tamaño ampliado como la divulgada en el documento PT 103481 no iban a conducir a un inhalador efectivo desechable de grandes dosis.

5 A continuación, para incrementar la potencia dispersiva y de aerosolización de la estructura divulgada en el documento PT 103481, fueron introducidos unos respiraderos de aire simétricos adicionales que proporcionaron un flujo de aire suplementario al compartimento de polvo y la nueva estructura fue sometida a prueba con la misma carga útil de partículas del medicamento modelo. En una caída de presión de 4 kPa, la masa emitida a partir del dispositivo calculada a partir de la masa calculada de polvo depositado en cada etapa de un impactor en cascada se incrementó en aproximadamente un 65% de la dosis nominal o de partida. Este rendimiento no era todavía suficiente y resultaba evidente que solo un incremento del caudal que pasara a través del compartimento de polvo, proporcionaba unos respiraderos de aire simétricamente dispuestos que no conducirían a un inhalador eficaz desechable de grandes dosis.

15 La solución inventiva se obtuvo situando los respiraderos de aire en una disposición que potenciara al máximo la turbulencia y la aerosolización, en una nueva geometría. El compartimento de polvo divulgado en el documento PT 103481 requería ser reinventado para crear unas dinámicas novedosas dispersivas y de aerosolización eficaces que condujeran a una retención de polvo baja y a un inhalador desechable capaz de operar con grandes cargas útiles de polvo caracterizado por crear unas propiedades de cohesión - adhesión interesantes. Para alcanzar dicha finalidad, el compartimento de polvo existente que fue provisto de una hendidura de aire en la parte inferior y una gran salida en la parte superior, fue construido con respiraderos laterales adicionales, formando pares de respiraderos laterales situados en diversas alturas del compartimento de polvo, formando cada respiradero el par de respiraderos desplazados entre sí para proporcionar una admisión de aire no tangencial. La nueva estructura fue ensayada con la misma carga útil de las partículas del fármaco modelo representativo de aplicaciones de elevadas dosis. En una caída de presión de 4 kPa, la masa emitida a partir del nuevo dispositivo calculado a partir de la masa de polvo depositada en cada etapa de un impactor en cascada fue de aproximadamente un 91% y la retención de polvo dentro del mismo compartimento se observó que era residual. Los resultados indican que el diseño novedoso del compartimento de polvo proporciona una elevada tasa de administración del fármaco de polvos importante caracterizada por una baja densidad y unas propiedades altamente cohesivas - adhesivas. Los datos de la tabla indican la mejora del rendimiento en la dosis emitida gravimétrica, expresada en tantos por ciento de la dosis emitida, y la variabilidad del rendimiento se expresa en términos porcentuales relativos a una desviación estándar.

Compartimento de polvo	Entrada canal de inhalación del cuerpo inferior	Masa emitida (%)	Masa emitida RSD (%)
Aumento a escala de PT 103481	Orificios múltiples, disposición de la rejilla 3x3	51,0	44,8
Aumento a escala de PT 103481 con respiraderos de aire simétricos adicionales	Orificios múltiples, disposición de la rejilla 3x3	69,0	29,3
Aumento a escala de PT 103481 con respiraderos de aire simétricos adicionales	Orificio único	80,5	5,2
Aumento a escala de PT 103481 con respiraderos de aire simétricos adicionales	Orificios múltiples, disposición de la rejilla 2x2	85,0	5,2
Aumento a escala de PT 103481 con respiraderos de aire adicionales desplazados	Orificios múltiples, disposición de la rejilla 3x3	91,2	1,4
Aumento a escala de PT 103481 con respiraderos de aire adicionales desplazados	Orificio único	88,5	4,3
Aumento a escala de PT 103481 con respiraderos de aire adicionales desplazados	Orificios múltiples, disposición de la rejilla 2x2	92,9	1,1

30 La presente invención, por consiguiente, proporciona un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1.

En conexión con la presente invención, al interpretar el alcance de la invención definida anteriormente y en las líneas que siguen, incluyendo las reivindicaciones, la parte superior del inhalador o cualquiera de sus componentes está

destinada a referirse a un extremo o porción la cual, en uso, está próxima a la boca del usuario, y la parte inferior está destinada a referirse a un extremo o porción la cual, en uso, está alejada de la boca del usuario. Así mismo, la referencia a un respiradero de aire lateral está destinada a definir un respiradero de aire que se forma en un lateral más que en una superficie superior o inferior.

- 5 Más concretamente, el inhalador de la presente invención comprende dos componentes de plástico inyectado como en el documento PT 103481: un cuerpo y un cartucho. El cuerpo y el cartucho están bloqueados de forma conjunta después de su montaje para formar un inhalador integral y funcional.

10 Como en el documento PT 103481, el cuerpo del inhalador está provisto de una embocadura o de una pieza nasal, una abertura conformada para recibir y mantener en posición un cartucho y un canal de inhalación para suministrar una comunicación de fluido entre la boca o la nariz del paciente cuando son trabadas con la embocadura o la pieza nasal y el cartucho montado. Una o más entradas laterales del cuerpo están dispuestas para admitir aire directamente de la atmósfera al canal de inhalación. Opcionalmente, una abertura inferior del cuerpo está incluida en la pared inferior de la abertura del cuerpo conformada para recibir el cartucho, para permitir la admisión de aire desde la atmósfera al interior del compartimento de polvo del cartucho cuando el cartucho es desplazado hasta la posición de inhalación. Uno o más railes también están dispuestos en las paredes laterales de la abertura del cuerpo conformados para recibir el cartucho donde una o más espigas del cartucho encajan para proporcionar el medio que haga posible el movimiento deslizante del cartucho con respecto al cuerpo y limite su desplazamiento deslizante.

20 Como en el documento PT 103481, el cartucho incluye al menos un compartimento de polvo, de modo preferente dos, que están integrados o moldeados dentro de aquél, los cuales están siempre aislados entre sí y tienen una forma cilíndrica o casi cilíndrica ahusada con unos extremos redondeados carentes de ángulos agudos, como por ejemplo esféricos, ovalados y similares para reducir al mínimo la retención del polvo durante y después de la inhalación. El cartucho que comprende los compartimentos de polvo se hace amovible cuando está montado en el cuerpo, lo que permite el deslizamiento controlado del cartucho con respecto al cuerpo. Así mismo, hay al menos una hendidura inferior del compartimento para la admisión de aire que tiene un tamaño muy pequeño, entre 0,1 y 2 mm de anchura, de modo preferente 1 mm o menos de anchura, y está ahusada en la dirección del componente para crear un embudo que bloqueé el flujo de polvo bajo la fuerza de la gravedad y otras fuerzas. Cada compartimento de polvo comprende también una salida del compartimento, normalmente del mismo o similar tamaño que el propio compartimento, para permitir el normal llenado y el llenado automático a gran velocidad del polvo y para permitir la comunicación de fluido con el canal de inhalación del cuerpo a través de la entrada del canal de inhalación de la parte inferior del cuerpo cuando el cartucho es desplazado hasta la posición de inhalación.

25 Sin embargo, el inhalador de la presente solicitud incluye nuevas características no encontradas en el inhalador descrito en el documento PT 103481 o en la técnica anterior, características que ahora se detallan.

30 En este nuevo inhalador, el compartimento de polvo del cartucho comprende además al menos dos respiraderos del compartimento para la admisión de aire, al menos uno de los cuales es un respiradero lateral, de modo preferente dos o cuatro formando pares de respiraderos laterales presentes, en los que cada uno de dichos pares está incluido en extremos opuestos del compartimento de polvo y cada respiradero que forma el par está desplazado con respecto a otro para proporcionar una admisión de aire no tangencial, y siendo los respiraderos laterales de tamaño muy pequeño entre 0,1 y 2 mm de anchura, de modo preferente 1 mm o menos de anchura, para reducir al mínimo las fugas de polvo motivadas por la vibración u otras fuerzas. El o cada respiradero lateral, de modo preferente, se ahúsa hacia dentro en dirección a la superficie interior de la pared del compartimento para canalizar el aire cuando es arrastrado a través del respiradero hacia el interior del compartimento, incrementando de esta manera la eficiencia aerodinámica y facilitando la fabricación.

35 Así mismo, el nuevo compartimento de polvo del cartucho comprende al menos un reborde o estructura similar que sobresale del compartimento que proporciona un contacto mecánico estrecho y una interferencia con las paredes superior e inferior o ambas, de la abertura del cuerpo conformado para montar el cartucho, y al menos un par de rebordes en saliente del compartimento o estructura similar en las entradas laterales que proporciona un contacto y una interferencia mecánicas estrechas con las paredes laterales de la abertura del cuerpo conformada para el montaje del cartucho, para asegurar la estanqueidad del compartimento de polvo al tiempo que permite un desplazamiento deslizante de baja fricción del cartucho.

40 Dos características adicionales se encuentran en el inhalador de la presente invención que no están presentes en el inhalador del documento PT 103481. Una es que el cuerpo del inhalador de la presente invención comprende además una entrada del canal de inhalación inferior incluida en la pared superior de la abertura del cuerpo conformada para recibir el cartucho, de forma que dicha entrada del canal del inhalador inferior comprende un único orificio o múltiples orificios de cualquier forma múltiples orificios de cualquier forma dispuestos para formar una estructura de rejilla, que de manera conjunta proporcionen una constricción geométrica aguda en el área del paso del canal de fluido donde el área de la constricción geométrica oscila entre 0,3 y 0,99 del área en sección transversal de la salida del compartimento de polvo del cartucho, de modo preferente entre 0,8 y 0,98.

45 La otra característica adicional de este nuevo inhalador es que el cuerpo del inhalador incluye una o más aberturas laterales del cuerpo incluidas en las paredes laterales de la abertura del cuerpo conformadas para recibir el

cartucho, para permitir la admisión de aire procedente de la atmósfera hasta el interior del compartimento de polvo del cartucho cuando el cartucho es desplazado hasta la posición de inhalación.

5 El cuerpo del inhalador y el cartucho pueden ser fabricados mediante moldeo por inyección de cualquier material apropiado para el uso farmacéutico, por ejemplo polietileno (PE), polipropileno (PP), polisulfona (PSU), acrilonitrilo butadieno estireno (ABS, polimetilmetacrilato (PMMA), policarbonato (PC), óxido de polipropileno (PPO), tereftalato de polibutileno (PBT), tereftalato de polietireno (PET), polímero de cristal líquido (LCP), polieteleneimina (PEI, sulfuro de polifineliene (PPS). La selección del material debe efectuarse para potenciar al máximo la compatibilidad con el polvo destinado a quedar contenido y administrado, reducir al mínimo la retención durante la inhalación y la degradación durante el almacenamiento y permitir la transparencia si es posible.

10 Durante el montaje, después del llenado de los compartimentos de polvo del cartucho con una dosis unitaria de polvo, el cartucho es insertado en el cuerpo a través de la abertura conformada para el montaje del cartucho. El compartimento de polvo entra en contacto con las paredes superior, inferior y laterales de la abertura del cuerpo proporcionando un ajuste estrecho y una estanqueidad del compartimento. Así mismo, cuando el cartucho es montado, las espigas encajan con los raíles del cuerpo y hacen posible el desplazamiento deslizante hasta el interior de la posición de almacenaje del cartucho.

15 En la posición de almacenaje, los compartimentos de polvo están desplazados con respecto al canal de inhalación dispuesto en el cuerpo. Así mismo, las hendiduras de entrada de la parte inferior del compartimento de polvo están en contacto y completamente bloqueadas por la pared inferior de la abertura del cuerpo para el montaje del cartucho. Así mismo, los respiraderos laterales del compartimento de polvo están en contacto con y completamente bloqueados por las paredes laterales de la abertura de cuerpo para el montaje del cartucho. Por tanto, la dosis unitaria de polvo está sellada de manera eficaz dentro de su compartimento y en íntimo contacto con parte inferior de la abertura y las paredes laterales impiden que el contenido del compartimento de polvo se escape. En esta posición de almacenaje, el inhalador está entonces listo para su embalaje, de modo preferente, en una bolsa de papel metalizado o aluminio, o en una bolsa o embalaje de cualquier material apropiado y bajo condiciones de humedad reducida o de equilibrio.

20 Durante el uso del inhalador de la presente invención, el paciente lo retira de su embalaje y accede al inhalador con el cartucho en la posición de almacenaje. El paciente entonces empuja dentro del cartucho para deslizarlo hasta la posición de inhalación. En esta posición, la hendidura de entrada de la parte inferior del compartimento de polvo queda alineada con la entrada de aire dispuesta en la pared inferior de la abertura del cuerpo para permitir la admisión de aire. Así mismo, en esta posición, los respiraderos laterales del compartimento de polvo resultan alineados con las aberturas / ventanas laterales dispuestas en las paredes laterales de la abertura del cuerpo para permitir la admisión de aire. Así mismo, en esta posición, la salida del compartimento de polvo resulta alineada con la entrada inferior del canal de inhalación que está incluido en la pared superior de la abertura del cuerpo.

25 Cuando el cartucho se ha desplazado hasta la posición de inhalación, el paciente entonces inhala una primera dosis, de acuerdo con las instrucciones de uso, y se crea un flujo de aire a través del dispositivo, el aire es primeramente capaz de desplazarse a través de la entrada de aire de la parte inferior del cuerpo y hasta el interior del compartimento de polvo a través de la hendidura de la entrada inferior del compartimento induciendo un chorro turbulento para dispensar las partículas allí contenidas.

30 Así mismo, el aire también es capaz de desplazarse a través de la abertura / ventana lateral del cuerpo por dentro del compartimento de polvo a través de los respiraderos laterales del compartimento o a través del par de respiraderos laterales que permiten la admisión de aire suplementario para permitir un incremento de la energía cinética de turbulencia dentro del compartimento que está disponible para la dispersión y la desaglomeración de las partículas del fármaco. Así mismo, la admisión de aire no tangencial a través de los respiraderos laterales del compartimento induce un vórtice turbulento que confina el chorro turbulento inferior y genera una magnitud de gran velocidad cerca de las paredes del compartimento y de esta forma proporciona los medios para reducir de manera eficaz la inserción de polvo en el dispositivo durante la inhalación.

35 El flujo de aire giratorio y turbulento generado en el compartimento permite así que las partículas sean dispersadas y se desplacen a través de la salida del compartimento de polvo y hasta el interior de la entrada del canal de inhalación inferior comprendido en el cuerpo. Allí, la desaglomeración y el desglose de la partícula se aglomera por medio de impactación sobre las paredes de la entrada circundantes y a través de la generación de unas elevadas fuerzas de cizalla y de la energía cinética de turbulencia a través del propio paso de entrada.

40 El flujo de aire que arrastró las partículas entra a continuación en el canal de inhalación del cuerpo y el flujo de aire suplementario suministrado a través de las entradas laterales del cuerpo induce una turbulencia adicional del canal que conduce a una dispersión y desaglomeración adicionales de las partículas, para el arrastre y la deposición final en el punto previsto, los pulmones o la cavidad nasal, dependiendo de la aplicación. Si hay un segundo compartimento de polvo comprendido en el cartucho, el paciente entonces lo desplaza hasta la posición de inhalación e inhala una segunda vez, repitiendo la maniobra tan a menudo como componentes haya. Una ventaja de todas estas entradas y respiraderos laterales es que la inhalación puede ser completa con una sola tentativa de inhalación.

Además de proporcionar la energía cinética turbulenta para la dispersión y desaglomeración de polvo, las entradas, las hendiduras y los respiraderos dispuestos en el compartimento de polvo así como los dispuestos en el cuerpo hacen posible el diseño de la resistencia del inhalador y del perfil aerodinámico el cual a su vez, determina la comodidad experimentada por el paciente durante la inhalación.

- 5 Esta estructura novedosa permite la dispersión y desaglomeración de grandes cargas útiles de polvos de inhalación cohesivos al tiempo que reduce el mínimo la retención de polvo manteniendo al tiempo un inhalador que es sencillo e intuitivo y el mantenimiento de un coste de fabricación bajo y una consiguiente ventaja económica.

10 En base a estas ventajas, es una característica inventiva de la presente solicitud que el compartimento de polvo del cartucho de forma cilíndrica o casi cilíndrica ahusada comprende al menos una hendidura de entrada inferior y al menos un respiradero de lado / lateral de modo preferente dos o cuatro que formen pares de respiraderos laterales que resulten respectivamente bloqueados y cerrados herméticamente por las paredes inferior y laterales de la abertura del cuerpo cuando el cartucho está en la posición de almacenaje, y que resultan disponibles para la admisión de aire hacia el interior del compartimento cuando el cartucho está alineado y colocado en la posición de inhalación.

15 Es también una característica inventiva de la presente solicitud que los respiraderos laterales del compartimento de polvo del cartucho están incluidos en lados opuestos del compartimento de polvo y cada respiradero que forma un par está desplazado con respecto al otro para proporcionar una admisión de aire no tangencial, diagonal, proporcionando así los medios para la admisión de flujo de aire suplementario induciendo un vórtice turbulento en el compartimento lo que incrementa la energía turbulenta disponible para la dispersión y desaglomeración de las partículas de fármaco allí contenidas e incrementa las velocidades cerca de la pared del compartimento para la reducción de la retención de polvo durante la inhalación.

20 Es también una característica inventiva de la presente solicitud que los respiraderos laterales del compartimento de polvo del cartucho son de tamaño muy pequeño entre 0,1 y 2 mm de anchura, de modo preferente 1 mm o menos de anchura, para incrementar las velocidades de los respiraderos de aire para la aplicación de fuerzas dispersivas elevadas sobre las partículas allí contenidas, y así mismo están ahusados hacia la superficie interior del compartimento para incrementar la eficiencia aerodinámica y permitir su fabricación mediante procesos de moldeo por inyección estándar.

25 Es también una característica inventiva de la presente invención que el compartimento de polvo del cartucho tiene al menos un par de rebordes en saliente del compartimento o estructura similar en las entradas laterales que proporcionan un contacto mecánico íntimo y una interferencia con las paredes laterales de la abertura del cuerpo conformada para el montaje del cartucho para asegurar la estanqueidad del compartimento de polvo haciendo posible al tiempo un movimiento deslizante de baja fricción del cartucho.

30 Es también una característica inventiva de la presente invención que el canal de inhalación del cuerpo comprende una entrada inferior incluida en la pared superior de la abertura del cuerpo conformada para recibir el cartucho donde dicha entrada del canal de inhalación inferior incluye un único orificio o múltiples orificios de cualquier forma dispuestos para formar una rejilla estructurada, que de manera conjunta proporcionan una figura geométrica aguda en el área de paso del canal de fluido donde los límites del área de constricción son entre 0,3 y 0,99 del área en sección transversal de la salida del compartimento de polvo del cartucho, de modo preferente entre 0,8 y 0,98, lo que permite la desaglomeración y el desglose adicionales de las agrupaciones de partículas dispersas dentro del compartimento de polvo mediante su impactación sobre las paredes de entrada circundantes y a través de la generación de fuerzas elevadas de cizalla y de energía cinética de turbulencia a través del paso de entrada.

Breve descripción de los dibujos

- Las Figuras 1a a 1c y 2a muestran un inhalador de la técnica anterior;
- 45 las Figuras 2b a 2g muestran vistas en perspectiva y laterales de múltiples formas de realización del compartimento de polvo de acuerdo con la invención;
- la Figura 3a muestra una vista detallada en sección longitudinal de la salida del compartimento de polvo del cartucho cuando el cartucho es desplazado hasta la posición de inhalación y una entrada inferior del canal de inhalación del cuerpo de acuerdo con la invención;
- 50 las Figuras 3b a 3d muestran vistas desde arriba de múltiples formas de realización de la entrada inferior del canal de inhalación del cuerpo de acuerdo con la invención;
- las Figuras 4a a 4b muestran vistas en perspectiva del inhalador de acuerdo con la invención cuando el cartucho de polvo está respectivamente en la posición de almacenaje y de inhalación;
- la Figura 5a muestra una vista en sección longitudinal del inhalador de acuerdo con la invención cuando el cartucho de polvo está en la posición de almacenaje;

la Figura 5b muestra una vista detallada en sección longitudinal de la entrada inferior del cartucho de polvo de acuerdo con la invención, cuando el cartucho está en la posición de almacenaje;

la Figura 5c muestra una vista en sección transversal del inhalador de acuerdo con la invención cuando el cartucho de polvo está en la posición de almacenaje;

5 la Figura 6a muestra una vista en sección longitudinal del inhalador de acuerdo con la invención cuando el cartucho de polvo ha sido desplazado hasta la posición de inhalación;

la Figura 6b muestra una vista detallada en sección longitudinal de la entrada inferior del cartucho de polvo de acuerdo con la invención, cuando el cartucho ha sido desplazado hasta la posición de inhalación;

10 las Figuras 6c a 6d muestran vistas detalladas en sección transversal del inhalador de acuerdo con la invención cuando el cartucho de polvo ha sido desplazado hasta la posición de inhalación.

Descripción detallada de la invención

Con referencia a los dibujos, enumerados de forma secuencial después de la palabra "Fig.", los mismos numerales indican las mismas partes y cada una de las formas de realización se identifica con serie de números en las que el número de cientos es el número de la forma de realización (1xx a 8xx) y la característica equivalente en cada una de las formas de realización tiene el mismo número xx.

Con referencia a la Figura 2, que muestra múltiples formas de realización del compartimento de polvo de acuerdo con la invención, se muestra en la Figura 2a la primera forma de realización del compartimento 105 de polvo del cartucho del compartimento 205 de polvo cilíndrico o casi cilíndrico ahusado que comprende al menos una hendidura 106 de entrada inferior. La Figura 2b muestra una segunda forma de realización del compartimento 205 de polvo del cartucho de forma cilíndrica o casi cilíndrica ahusada de acuerdo con la invención que comprende una hendidura 206 de entrada inferior y al menos un respiradero 209 lateral. La Figura 2c muestra una tercera forma de realización del compartimento 305 de polvo del cartucho de acuerdo con la invención que comprende una hendidura 306 de entrada inferior y un par de respiraderos 309 laterales del compartimento incluidos en lados opuestos del compartimento 305 de polvo. La Figura 2d muestra una cuarta forma de realización del compartimento 406 de polvo del cartucho de acuerdo con la invención que comprende una hendidura 406 de entrada inferior y un par de respiraderos 409 laterales incluidos en lados opuestos del compartimento 405 de polvo donde cada respiradero 409 lateral que forma el par está desplazado longitudinalmente uno respecto de otro para permitir la admisión no tangencial de aire dentro del compartimento 405 de polvo. La Figura 2e muestra una quinta forma de realización del compartimento 505 de polvo del cartucho de acuerdo con la invención que comprende una hendidura 506 de entrada inferior y un par de respiraderos 509 laterales del compartimento incluidos en lados laterales del compartimento 505 de polvo donde cada respiradero 509 lateral que forma el par está desplazado longitudinal y verticalmente con respecto al otro para permitir una admisión de aire diagonal y no tangencial dentro del compartimento 505 de polvo. La Figura 2f muestra una sexta forma de realización del compartimento 605 de polvo del cartucho de acuerdo con la invención que comprende una hendidura 606 de entrada inferior y múltiples pares de respiraderos 609 laterales del compartimento incluidos en lados opuestos del compartimento 605 de polvo donde cada respiradero 609 lateral que forma uno de los pares está desplazado longitudinal y verticalmente respecto del otro para permitir la admisión de aire diagonal y no tangencial dentro del compartimento 605 de polvo. La Figura 2g muestra una séptima forma de realización del compartimento 705 de polvo del cartucho de acuerdo con la invención que comprende múltiples pares de respiraderos 709 laterales del compartimento incluidos en lados opuestos del compartimento 705 de polvo donde cada respiradero 709 lateral que forma uno de los pares está desplazado longitudinal y verticalmente con respecto al otro para permitir la admisión diagonal y no tangencial de aire dentro del compartimento 705 de polvo.

La Figura 3a muestra una vista en sección longitudinal detallada del cartucho 203 de polvo que incluye un compartimento 205 de polvo de acuerdo con la invención cuando el cartucho 203 es desplazado a la posición de inhalación y es alineado con un canal 208 de inhalación del cuerpo que permite la comunicación de fluido entre una salida 207 del compartimento de polvo y una entrada 210 inferior del canal de inhalación del cuerpo incluido en una pared 211 superior de una abertura 204 del cuerpo para recibir el cartucho 203. También se muestra en la Figura 3a que la entrada 210 inferior del canal de inhalación comprende uno o más orificios incluidos en la pared 211 superior de la abertura 204 del cuerpo que, de manera conjunta, proporcionan una obstrucción geométrica repentina del área de paso del canal en relación con el área en sección transversal de la salida 207 del compartimento de polvo. Además, las Figuras 3b a 3d muestran vistas desde arriba de formas de realización adicionales de la entrada 210 inferior del canal de inhalación, disponiendo, de manera similar cada una una obstrucción repentina del área de paso en relación con el área en sección transversal de la salida 207 del compartimento de polvo. La Figura 3b muestra una forma de realización de la entrada 310 inferior del canal de inhalación que comprende un único orificio circular, mientras que la Figura 3c muestra una forma de realización que incluye una entrada 410 inferior del canal de inhalación formada por múltiples orificios circulares. La Figura 3d muestra una forma de realización de una entrada 510 inferior del canal de inhalación formada por múltiples orificios de forma no circular. La Figura 3e muestra además una forma de realización de una entrada 610 inferior del canal de inhalación que comprende múltiples orificios que forman una rejilla estructurada.

Con referencia a continuación a las Figuras 4, 5 y 6, en ellas se muestra una forma de realización de un inhalador de acuerdo con la invención en dos configuraciones operativas diferentes. En la Figura 5a, un cartucho 803 de polvo está montado dentro de una abertura 804 conformada para recibirlo en el componente 801 del cuerpo y el cartucho 803 está en la posición de almacenaje. Como se muestra en detalle en las Figuras 5b y 5c, cuando el cartucho 803 de polvo está en su posición de almacenaje, una hendidura 806 de entrada inferior del compartimento es cerrada mediante una suave interferencia entre los rebordes 813 en saliente del lado del compartimento y unas paredes 814 laterales lisas de la abertura 804 del cuerpo de manera que el polvo quede bloqueado dentro del compartimento 805.

En la Figura 6a, el cartucho 803 de polvo ha sido desplazado de la posición de almacenaje mostrada en las Figuras 5a a 5c hasta la posición de inhalación haciendo posible que uno de los compartimentos 805 de polvo quede alineado con el canal 808 de inhalación del cuerpo. En esta posición, la Figura 6b detalla que la admisión de aire se permite a partir de las condiciones atmosféricas a través de una abertura 815 inferior del cuerpo conformada en las paredes 812 inferiores del cuerpo dentro del compartimento 805 de polvo a través de la hendidura 806 de entrada inferior del compartimento. También en esta posición, la Figura 6c muestra en detalle que la admisión de aire suplementario también se permite a partir de las condiciones atmosféricas a través de la ventana 816 de la abertura lateral del cuerpo conformada en las paredes 814 laterales del cuerpo dentro del compartimento 805 de polvo a través del respiradero 809 lateral del compartimento. Así mismo, la Figura 6a muestra también que, cuando uno de los compartimentos 805 de polvo es desplazado hasta la posición de inhalación, la comunicación de fluido se establece entre la salida 807 del compartimento de polvo y un canal 808 de inhalación del cuerpo a través de la entrada 810 inferior del canal de inhalación del cuerpo, la cual proporciona una reducción repentina del área de paso con respecto al área en sección transversal de la salida 807 de compartimento del polvo como se representa en la Figura 6a.

Cuando el cartucho 803 de polvo está en la posición de inhalación y la boca o la nariz del paciente está trabada con la embocadura 802 del cuerpo, el esfuerzo inspiratorio del paciente crea una aspiración que fuerza a que el aire se desplace a través de la entrada 815 inferior del cuerpo y la hendidura 806 de la entrada inferior del compartimento de polvo induciendo un chorro turbulento inferior y simultáneamente a través de las ventanas 816 de la abertura lateral del cuerpo e induciendo el respiradero 809 lateral del compartimento de polvo un vórtice turbulento que confina el chorro turbulento inferior, que genera un patrón 817 de flujo de aire giratorio y turbulento mostrado en la Figura 6d, a través del compartimento de polvo. Este flujo permite que las partículas del fármaco sean dispersadas al tiempo que se reduce al mínimo la retención de polvo y el desplazamiento a través de la salida 807 del compartimento de polvo y por el interior del canal 810 de inhalación inferior, donde la constricción geométrica del área de paso del fluido permite una desaglomeración y un desglose adicionales de las agrupaciones de las partículas de fármaco y finalmente hasta el interior del canal 810 de inhalación del cuerpo y, a continuación hasta el interior de la boca (o nariz) y finalmente hasta el punto de destino del tratamiento como por ejemplo la cavidad nasal o el pulmón. El flujo de aire suplementario adicional también se dispone en el canal 808 de inhalación del cuerpo a través de las entradas 818 laterales del cuerpo para proporcionar unas fuerzas dispersivas adicionales así como una inhalación confortable y para proporcionar al máximo la capacidad de arrastre del aire.

Ejemplo

Una forma de realización de un inhalador de acuerdo con la presente invención ha sido sometido a prueba *in vitro* para determinar su perfil dinámico así como sus características de administración de dosis de polvo. La forma de realización del inhalador comprendía un compartimento de polvo de acuerdo con la presente invención que incluía una hendidura de entrada inferior y cuatro respiraderos laterales con los pares de respiraderos laterales en una configuración desplazada como se muestra en la Figura 2f. La forma de realización del inhalador comprendía una entrada inferior del canal de inhalación del cuerpo, una incluida en la pared superior de la abertura del cuerpo, incluyendo múltiples orificios dispuestos para formar una rejilla estructurada que de forma conjunta proporcionaba una obstrucción repentina de un área de paso del canal y donde el área de obstrucción era de aproximadamente 0,85 del área en sección transversal de la salida del compartimento.

Un polvo de inhalación experimental que comprende unas partículas de material composite esféricas amorfas inhalables compuestas por un 80% de trehalosa y un 20% de leucina fue producida mediante deshidratación por aspersión. El polvo deshidratado por aspersión de partículas de material composite fue producido con un tamaño de partículas medio por volumen (Dv 50) de aproximadamente 2 μm obteniendo propiedades de cohesividad y adhesividad elevadas. El tamaño de las partículas, las propiedades cohesivas del polvo eran representativas de polvos producidos mediante deshidratación por aspersión para aplicaciones de administración de fármacos de dosis elevadas a los pulmones.

El inhalador fue llenado a mano con 80 mg de polvo deshidratado por aspersión de partículas de material composite (40 mg por compartimento) bajo condiciones de temperatura y humedad relativas controladas ($T < 25^\circ \text{C}$ y % de RH $< 30\%$) dentro de una caja manipulada por guantes acondicionada con nitrógeno y utilizando un balance analítico apropiado. El inhalador fue entonces sometido a prueba a una caudal de 42 litros por minuto y a una caída de presión de 4 kPa en un impactador de cascada Andersen (Graseby Andersen, Smyrna, GA), accionado una vez para posibilitar que un volumen de 4 litros de aire pasara a través del dispositivo, y la masa de polvo depositada en cada etapa del impactador de cascada fuera cuantificada utilizando procedimientos gravimétricos. A partir de estos datos,

5 la masa emitida y la masa de las partículas finas fueron calculadas, de forma que la masa emitida fue la suma de todas las masas recogidas a partir de cada una de las etapas del impactor incluyendo una garganta inductora, y la masa de partículas finas fue la masa de polvo recogida por debajo del punto de corte de 5 μm . La elevada eficiencia dispersiva y de aerosolización condujeron a una elevada masa emitida a partir del inhalador. Así mismo, cuanto más elevada era la masa de partículas finas, más elevada se esperaba que fuera la dosis administrada al pulmón. Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

	Rendimiento de administración
Masa de emisión (EM)	73,4 mg
Masa de partículas finas ($\text{FPM}_{e\mu\text{m}}$)	29,9 mg
Fracción de partículas finas ($\text{FPM}_{5\mu\text{m}} / \text{EM}$)	40,7%

10 Estos datos indican que la forma de realización del inhalador de acuerdo con la presente invención es capaz de dispersar y administrar grandes dosis de manera eficaz, de 50 a 120 mg, de un polvo de inhalación, bajo condiciones de esfuerzo inspiratorio compatibles con la capacidad de los pacientes.

REIVINDICACIONES

1.- Un inhalador de polvo seco apropiado para administración por vía pulmonar o nasal, que comprende un cuerpo (201; 801) del inhalador y un cartucho (203; 803); comprendiendo el inhalador:

(a) un cuerpo (201; 801) del inhalador que comprende una embocadura (802), una entrada (210; 310; 410; 510; 610; 810) de canal inferior, un canal (208, 808) de inhalación para proporcionar una comunicación de fluido entre la boca del paciente cuando se acopla con la embocadura (802) y la entrada (210; 310; 410; 510; 610; 710; 810) de canal inferior, al menos una entrada (818) lateral para permitir una admisión de aire directa desde la atmósfera hasta el interior del canal (208, 808) de inhalación; una abertura (204; 804) del cuerpo del inhalador formada en su interior y definida entre unas paredes superior (211; 811) e inferior (812) opuestas y unas paredes (814) laterales opuestas, presentando dicha abertura (204; 804) del cuerpo del inhalador al menos un extremo abierto por medio del cual el cartucho (203; 803) puede ser insertado en la abertura (204; 804) y que presenta al menos una abertura (815, 816) de entrada de aire para admitir aire dentro de la abertura (204; 804) del cuerpo del inhalador, un medio (819) para guiar el desplazamiento del cartucho (203; 803) dentro de la abertura (204; 804) del cuerpo del inhalador con respecto al cuerpo (201; 801) y controlar su desplazamiento desde una posición de almacenaje hasta una posición de inhalación;

(b) estando el cartucho (203; 803) conformado para su encaje en la abertura (204; 804) del cuerpo del inhalador e incorporando al menos un compartimento (205; 305; 405; 505; 605; 705; 805) de polvo sustancialmente cilíndrico formado en su interior para transportar un medicamento a base de polvo, y al menos un respiradero (206, 209; 306, 309; 406, 409; 506, 509; 606, 609; 709; 806, 809) de entrada de aire; presentando el compartimento de polvo una salida (207; 807) que permite una comunicación de fluido con el canal (208; 808) de inhalación del cuerpo a través de la entrada (210; 310; 410; 510; 610; 810) de canal inferior del cuerpo y al menos una espiga (820) para encajar con el medio (819) de desplazamiento de guía del cuerpo; en el que

el cartucho (203; 803) puede deslizarse dentro del cuerpo (201; 801) entre una posición de almacenaje en la que al menos un respiradero (206, 209; 306, 309; 406, 409; 506, 509; 606, 609; 709; 806, 809) de entrada de aire del cartucho está sustancialmente cerrado herméticamente por el cuerpo del inhalador de manera que no hay comunicación de fluido hacia el cartucho, hasta una posición de inhalación en la que el o cada respiradero (206, 209; 306, 309; 406, 409; 506, 509; 606, 609; 709; 806, 809) de entrada de aire del cartucho está sustancialmente alineado con una abertura (815, 816) de entrada de aire asociada del cuerpo del inhalador de manera que hay una comunicación de fluido entre la abertura (815, 816) de entrada del cuerpo del inhalador, el o cada uno de los respiraderos (206, 209; 306, 309; 406, 409; 506, 509; 606, 609; 709; 806, 809) de entrada de aire del cartucho, la salida (207; 807) superior del cartucho y el canal (208; 808) de la embocadura;

caracterizado porque el cartucho (203; 803) incluye al menos dos respiraderos (206, 209, 306, 309, 406, 409, 506, 509, 606, 609, 709, 806, 809) de entrada de aire, al menos uno de los cuales es un respiradero (209; 309; 409; 509; 609; 709; 809) de entrada de aire lateral y el cuerpo (201; 801) del inhalador presenta una abertura (815, 816) de entrada de aire asociada con cada uno de los respiraderos (206, 209; 306, 309; 406, 409; 506, 509; 606, 609; 709; 806, 809) de entrada de aire del cartucho que permite la admisión de aire desde la atmósfera hasta el interior del compartimento (205; 305; 405; 505; 605; 705; 805) del polvo del cartucho cuando el cartucho (203, 803) está en la posición de inhalación; y

la entrada (210; 310; 410; 510; 610; 810) del canal inferior del cuerpo del inhalador comprende además al menos un orificio que forma una fuerte constricción en la vía del flujo de fluido desde la salida (207; 807) del compartimento de polvo del cartucho hasta el interior del canal (208; 808) de inhalación cuando el cartucho (203; 803) de polvo es desplazado hasta la posición de inhalación.

2.- Un inhalador de polvo seco de la reivindicación 1, en el que el al menos dos respiraderos (206, 209, 306, 309, 406, 409, 506, 509, 606, 609, 709, 806, 809) de entrada de aire del cartucho (203; 703) incluyen una hendidura (206; 306; 406; 506; 606; 806) de entrada inferior y en el que el cuerpo (201, 801) del inhalador incluye una abertura (815) inferior que se alinea con la hendidura (206; 306; 406; 506; 606; 806) de entrada inferior cuando el cartucho (203; 703) está en la posición de inhalación.

3.- Un inhalador de polvo seco de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que los al menos dos respiraderos (206, 209; 306, 309; 406, 409; 506, 509; 606, 609; 709; 806, 809) de entrada de aire del cartucho (203; 803) incluye al menos un par de respiraderos (209; 309; 409; 509; 609; 709; 809) de aire laterales formados en las paredes laterales del cartucho; y en el que las aberturas (815, 816) de entrada de aire del cuerpo (201; 801) del inhalador incluyen al menos un par de aberturas (816) laterales formadas en las paredes (814) laterales de la abertura (204, 804) del cuerpo, alineándose cada abertura (816) lateral con al menos un respiradero de aire lateral asociado del cartucho cuando el cartucho está en la posición de inhalación.

4.- Un inhalador de polvo seco de la reivindicación 3, en el que el o cada par de respiraderos (209; 309; 409; 509; 609; 709; 809) de aire laterales están situados en lados opuestos del compartimento (205, 305, 405, 505, 605, 705,

805) y los respiraderos (209; 309, 409; 509; 609; 709; 809) de aire laterales que forman cada par están desplazados unos con respecto a otros para permitir una admisión de aire no tangencial.

5.- Un inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que cada respiradero (209, 309, 409, 509, 609, 709, 809) lateral del compartimento de polvo del cartucho tiene una anchura entre 0,1 y 2 mm.

5 6.- Un inhalador de polvo seco de la reivindicación 5, en el que cada respiradero (209, 309, 409, 509, 609, 709, 809) lateral del compartimento de polvo del cartucho presenta una anchura inferior a 1 mm.

7.- Un inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que cada abertura (816) lateral del cuerpo (201, 801) del inhalador está asociada con una pluralidad de respiraderos (209, 309, 409, 509, 609, 709, 809) laterales.

10 8.- Un inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que cada respiradero (209, 309, 409, 509, 609, 709, 809) lateral del compartimento de polvo del cartucho se ahúsa hacia dentro en dirección a la superficie interior del compartimento (205, 305, 405, 505, 605, 705, 805) para canalizar el aire cuando pasa a través del respiradero hacia el interior del compartimento.

15 9.- Un inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la entrada (210, 310, 410, 510, 610, 810) del canal inferior del cuerpo del inhalador incluye una pluralidad de orificios.

10.- Un inhalador de polvo seco de la reivindicación 9, en el que dicha pluralidad de orificios está dispuesta para formar una rejilla estructurada.

20 11.- Un inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el compartimento (205, 305, 405, 505, 605, 705, 805) de polvo del cartucho incluye un saliente (813) lateral en el área de la o de cada abertura de la entrada (206, 209, 306, 309, 406, 409, 506, 509, 606, 609, 709, 806, 809) de aire que proporciona un contacto mecánico y una interferencia con las paredes (814) laterales inferior (812) y superior (211, 811), de la abertura (204, 804) del cuerpo cuando el cartucho (203, 803) está en la posición de almacenaje para cerrar herméticamente cada una de dichas aberturas de entrada de aire.

25 12.- Un inhalador de polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la entrada (210, 310, 410, 510, 610, 810) del canal inferior del cuerpo del inhalador proporciona una constricción geométrica en el área de paso del canal de fluido, constricción cuya área en sección transversal oscila entre un 30% y un 99% del área en sección transversal de la salida (207, 807) del compartimento de polvo.

30 13.- Un inhalador de polvo seco de la reivindicación 12, en el que el área de la sección transversal de la constricción (210, 310, 410, 510, 610, 810) oscila entre un 80% y un 98% del área de la sección transversal de la salida (207, 807) del compartimento de polvo.

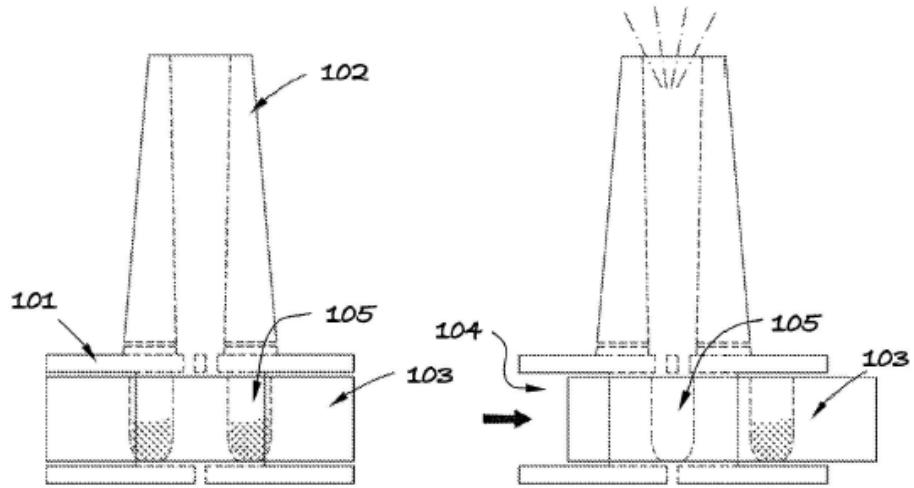


Fig. 1a
TÉCNICA ANTERIOR

Fig. 1b
TÉCNICA ANTERIOR

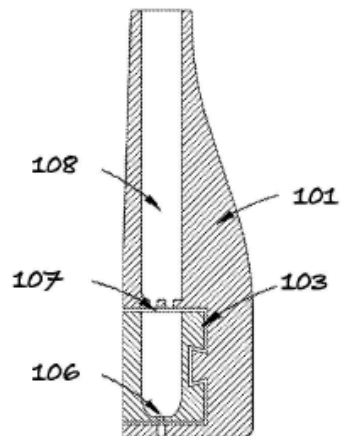


Fig. 1c
TÉCNICA ANTERIOR

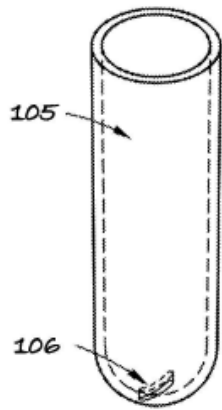


Fig. 2a
TÉCNICA ANTERIOR

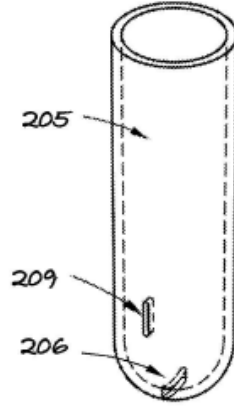


Fig. 2b

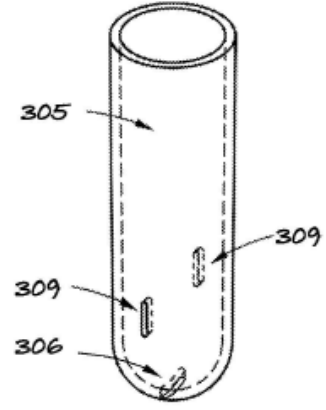


Fig. 2c

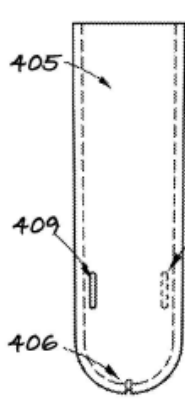


Fig. 2d

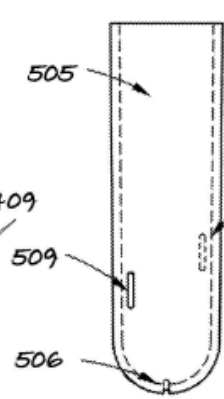


Fig. 2e

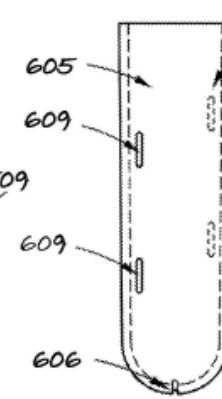


Fig. 2f

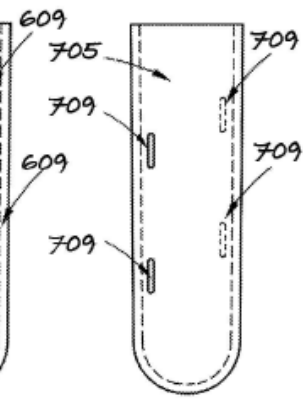


Fig. 2g

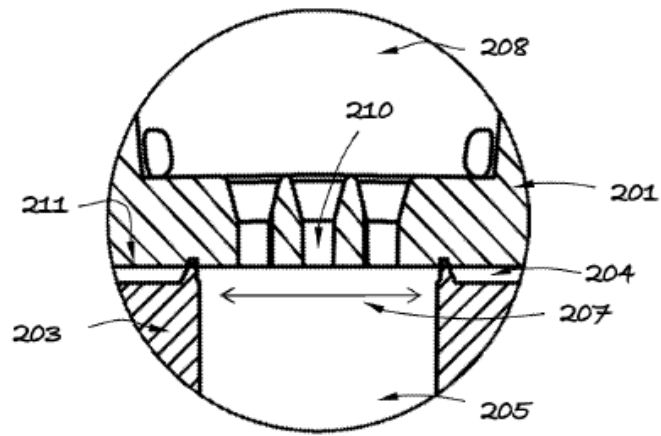


Fig. 3a

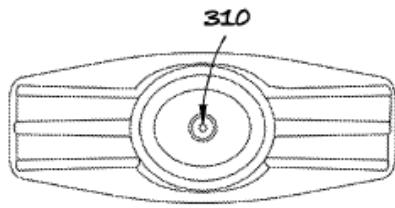


Fig. 3b

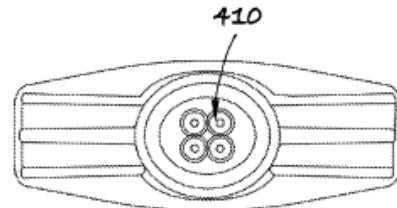


Fig. 3c

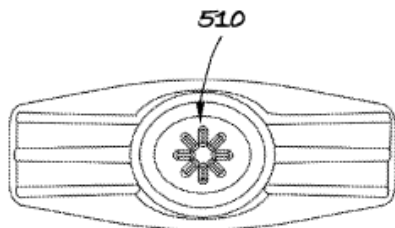


Fig. 3d

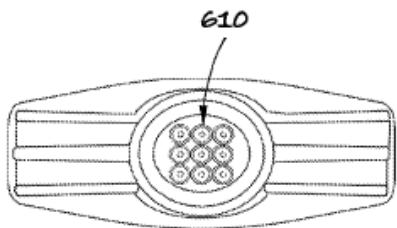


Fig. 3e

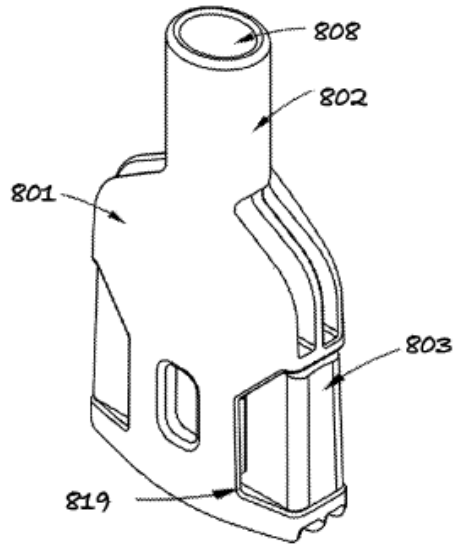


Fig. 4a

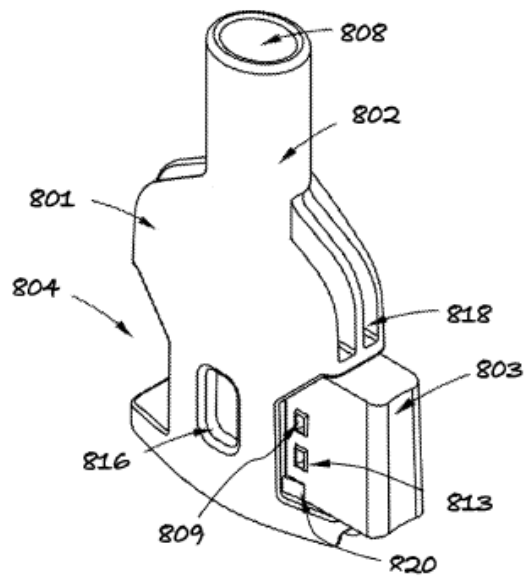


Fig. 4b

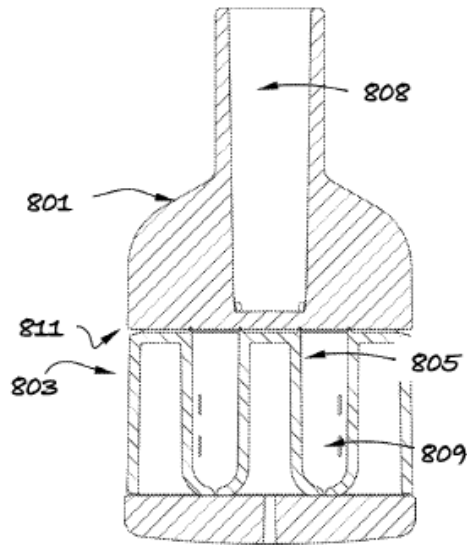


Fig. 5a

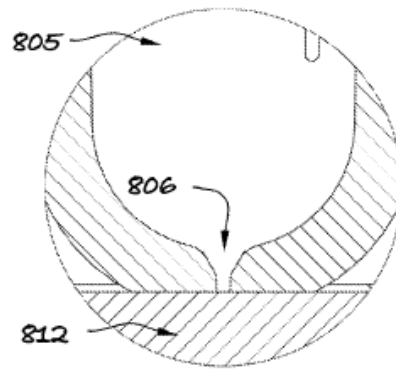


Fig. 5b

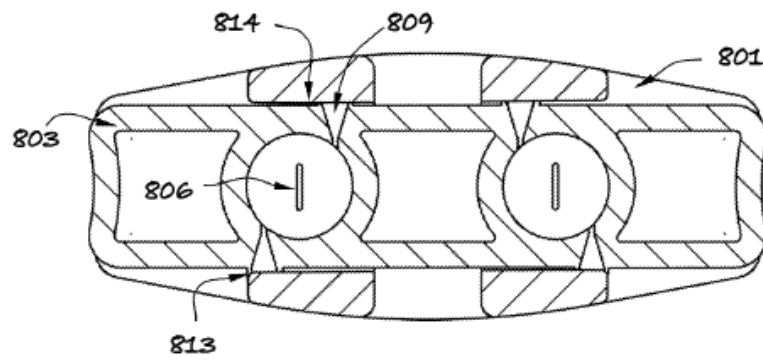


Fig. 5c

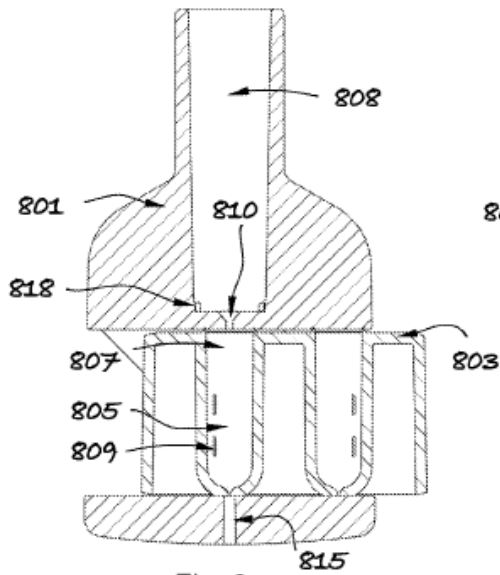


Fig. 6a

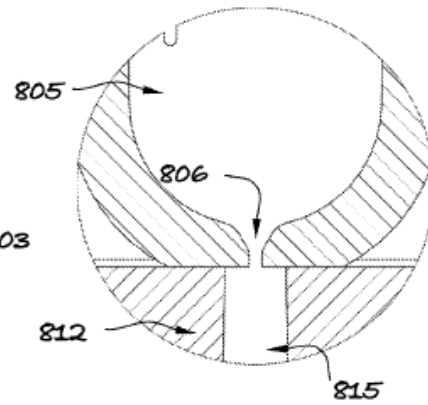


Fig. 6b

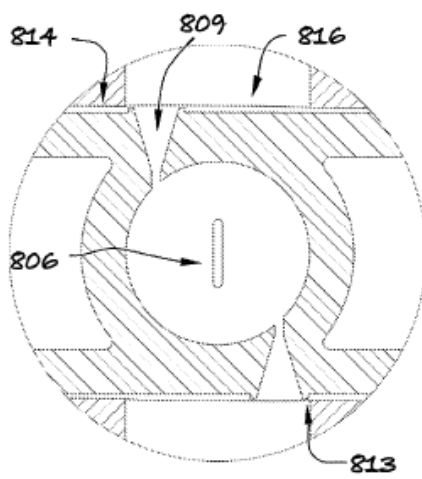


Fig. 6c

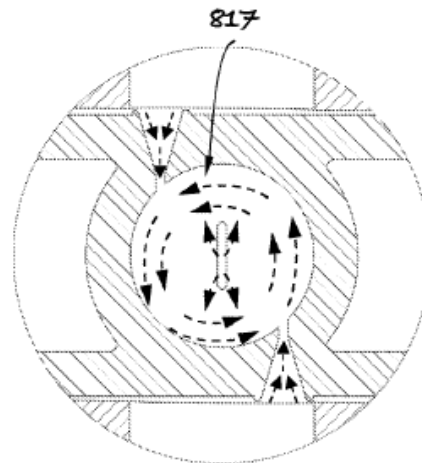


Fig. 6d