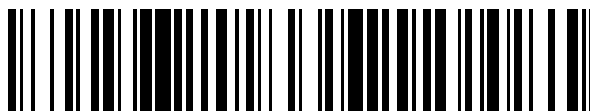


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 666 676**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.12.2010 PCT/IB2010/056074**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.06.2011 WO11077414**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.12.2010 E 10813136 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.03.2018 EP 2515977**

54 Título: **Dispositivo de administración de polvo seco**

30 Prioridad:

26.12.2009 US 290197 P
21.08.2010 US 375828 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.05.2018

73 Titular/es:

INSPIRO MEDICAL LTD (100.0%)
7 Golda Meir Street
Science Park Nes-Ziona, 7403650, IL

72 Inventor/es:

KAUFMANN, NIMROD y
STEUER, GUY

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 666 676 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

Dispositivo de administración de polvo seco

5 SOLICITUD/ES RELACIONADA/S

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad de la solicitud de patente provisional de EE. UU. N.º 61/290.197, depositada el 26 de diciembre de 2009, y la solicitud de patente provisional de EE. UU. N.º 61/375.828, depositada el 21 de agosto de 2010.

10

CAMPO Y ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención, en algunas realizaciones de la misma, se refiere a un dispositivo de administración de polvo seco y, más específicamente, pero no exclusivamente, a un aparato y procedimiento para administración controlada
15 de polvo seco.

En la solicitud de patente de EE.UU. 2004/0089299, Bonney y col. describen: "Se describe un inhalador para administración de un medicamento en polvo seco que incluye un sensor de respiración para detectar la respiración de un paciente, un depósito para el polvo seco, un medidor para medir una cantidad de polvo seco procedente del
20 depósito, y un medio de acoplamiento electromecánico para accionar dicho medidor, donde dicho medio responde directa o indirectamente a dicho sensor de respiración".

En la patente de EE.UU. 6012454, Hodson y col. describen: "Un inhalador de polvo seco comprende un alojamiento que tiene una parte que recibe una dosis de medicamento en polvo, un orificio para el paciente que está situado en
25 comunicación fluida con un paciente; una vía de paso de inhalación en comunicación con el orificio para el paciente, un desaglomerador que desaglomera o ayuda a la aerosolización de la dosis de medicamento en polvo; un dispositivo accionado eléctricamente que acciona el desaglomerador; una fuente de producción de energía independiente del paciente que acciona el dispositivo accionado eléctricamente, un detector que detecta el flujo inspiratorio a través de la vía de paso de inhalación; y un controlador para accionar el desaglomerador en respuesta
30 a la detección del flujo inspiratorio por el detector".
La técnica anterior adicional incluye:

La patente de Estados Unidos 7819116
La patente de Estados Unidos 7520278
35 La patente de Estados Unidos 7458373
La patente de Estados Unidos 7322355
La patente de Estados Unidos 7117867
La solicitud de patente de Estados Unidos 20090095294
La solicitud de patente de Estados Unidos 20050056276
40 La solicitud de patente de Estados Unidos 20040079368
La solicitud de patente de Estados Unidos 20030168057
La solicitud de patente de Estados Unidos 2007272763
La solicitud de patente de Estados Unidos 2005263151
La solicitud de patente de Estados Unidos 2001029948
45 La solicitud de patente de Estados Unidos 2005087189

RESUMEN DE LA INVENCION

Se proporciona, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención, un aparato de administración de polvo
50 seco para administración de un polvo seco a los pulmones o un sistema respiratorio superior de un paciente, comprendiendo el aparato: una fuente de gas;

incluyendo el polvo seco un medicamento;

55 una cámara de preparación configurada para permitir una o más descargas del gas a través de o adyacente al polvo, liberando así una cantidad terapéuticamente eficaz del polvo suspendido en el gas; donde la una o más descargas del gas están configuradas de modo que el polvo liberado usará el esfuerzo inspiratorio para llegar a los pulmones o el sistema respiratorio superior;

60 y por:

un sensor configurado para detectar un patrón respiratorio de la respiración inspiratoria;

5 un controlador configurado para comparar el patrón respiratorio detectado frente a un patrón respiratorio que proporcionará potencialmente una administración de polvo mejorada a los pulmones o el sistema respiratorio superior; y

una interfaz de salida configurada para proporcionar respuesta según la comparación.

10 En una realización ejemplar de la invención, el sensor es un sensor de flujo configurado para detectar un caudal inspiratorio.

En una realización ejemplar de la invención, la respuesta anima al paciente a ajustar o mantener un patrón de inhalación basándose en uno de: un caudal inspiratorio es demasiado lento, el caudal es demasiado rápido, o el
15 caudal es una respiración correcta.

En una realización ejemplar de la invención, la liberación comprende liberar una cantidad del polvo menor que la cantidad total del polvo seco de una cápsula.

20 En una realización ejemplar de la invención, la liberación comprende liberar el polvo seco durante una pluralidad de inhalaciones inspiratorias.

En una realización ejemplar de la invención, la liberación comprende liberar el polvo seco durante un periodo de tiempo prolongado.

25 En una realización ejemplar de la invención, el polvo seco comprende partículas de diámetro inferior a 2 micrómetros, donde las partículas se administran a los pulmones para entrar en la circulación sanguínea.

Un aspecto de algunas realizaciones se refiere a un dispositivo para administración controlada de polvo seco.
30 Opcionalmente, el programa de liberación es de acuerdo a consideraciones respiratorias y/o de tiempo. Opcional o alternativamente, la liberación es de acuerdo con una o más condiciones de liberación. Opcional o alternativamente, la liberación se produce dentro de una ventana horaria, opcionalmente durante una duración significativa de la misma y/o como descargas en la misma. Opcional o alternativamente, la cantidad liberada es de acuerdo a la respuesta.

35 Se describe un procedimiento para hacer fluir un medicamento que contiene polvo usando gas, que comprende:

proporcionar un volumen de un gas de acuerdo con una o más condiciones de liberación;
dirigir el flujo de dicho gas a través de o adyacente a un polvo que incluye un medicamento;
40 liberar una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho polvo usando dicho gas.

En una realización ejemplar, dicha liberación comprende liberar de acuerdo con consideraciones respiratorias. Opcional o alternativamente, dicha liberación comprende liberar de acuerdo con consideraciones de tiempo.

45 En una realización ejemplar, dichas consideraciones respiratorias comprenden un caudal inspiratorio. Opcional o alternativamente, dichas consideraciones respiratorias comprenden un volumen de flujo inspiratorio. Opcional o alternativamente, dichas consideraciones respiratorias comprenden una fase espiratoria prolongada.

En una realización ejemplar, dichas consideraciones de tiempo comprenden un momento del día.
50

En una realización ejemplar, dicha liberación de una cantidad comprende liberar dos o más cantidades como parte de una lógica de liberación. Opcionalmente, dicho polvo comprende una fuente de polvo. Opcional o alternativamente, dichas dos o más cantidades son diferentes. Alternativamente, dichas dos o más cantidades son iguales.

55 En una realización ejemplar, dicha primera cantidad se libera durante una mañana y dicha segunda cantidad se libera durante una tarde.

En una realización ejemplar, dicha condición de liberación comprende un caudal inspiratorio superior a un umbral.
60

En una realización ejemplar, dicha condición de liberación comprende una referencia externa.

En una realización ejemplar, proporcionar comprende proporcionar ajustando dinámicamente dicho volumen.

- 5 En una realización ejemplar, dicho proporcionar comprende proporcionar ajustando dinámicamente una presión de dicho gas.

En una realización ejemplar, dichas dos o más cantidades se ajustan dinámicamente de acuerdo con una respuesta. Opcionalmente, dicho ajuste dinámico comprende ajustar dinámicamente en tiempo real. Opcional o

- 10 alternativamente, dicho ajuste dinámico comprende ajustar dinámicamente por inhalación.

En una realización ejemplar, dicha liberación comprende liberar en una descarga, donde dicha descarga es inferior a 0,2 segundos de duración. Opcional o alternativamente, dicha liberación comprende liberar continuamente, donde dicho continuamente es entre 0,5 segundos y 5 segundos de duración.

- 15 En una realización ejemplar, dicha condición de liberación comprende un retardo desde el inicio de una fase de inhalación. Opcionalmente, dicho retardo es inferior a 1,5 segundos.

- 20 En una realización ejemplar, dicha condición de liberación comprende un tiempo o un volumen antes de una parte inerte. Opcionalmente, dicha parte inerte está comprendida entre el 25 % y el 75 % de un volumen inspiratorio.

En una realización ejemplar, dicha liberación comprende inhalar como parte de una terapia médica.

- 25 En una realización ejemplar, dicha liberación comprende insuflar dentro de una cavidad corporal.

Opcionalmente, el procedimiento comprende además:

proporcionar dicho polvo en una cápsula; y

abrir dicha cápsula y donde dicha dirección del flujo comprende dirigir a través de dicha abertura.

- 30 En una realización ejemplar, dicho flujo desaglomera dicho polvo. Opcional o alternativamente, dicho flujo aerosoliza dicho polvo.

En una realización ejemplar, dicho gas se comprime antes de una segunda de dicha descarga

- 35 Se proporciona de acuerdo con una realización ejemplar, un aparato de administración de polvo seco para administración de un medicamento, que comprende:

una fuente de un gas;

un polvo seco que incluye un medicamento; y

- 40 una cámara de preparación configurada para permitir una o más descargas de dicho gas a través de o adyacente a dicho polvo, liberando así una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho polvo. Opcionalmente, dicho gas es un volumen de un gas.

En una realización ejemplar, el aparato comprende un compresor.

- 45 En una realización ejemplar, el aparato comprende un pistón para comprimir dicho gas en un cilindro. Opcional o alternativamente, el aparato comprende un tanque para almacenar dicho gas. Opcional o alternativamente, el aparato comprende una bomba manual para comprimir dicho gas.

- 50 En una realización ejemplar, el aparato comprende una cápsula que comprende dicho polvo, donde dicha cápsula está posicionada en dicha cámara de preparación. Opcional o alternativamente, el aparato comprende un cargador de cápsulas que comprende dicho polvo. Opcional o alternativamente, el aparato comprende un mecanismo de perforación para perforar uno o más agujeros en dicha cápsula.

- 55 En una realización ejemplar, el aparato comprende un controlador configurado para controlar la liberación de dicho gas a través de dicha cámara. Opcionalmente, dicho controlador está configurado para controlar la liberación de dicho polvo de acuerdo con un protocolo de tratamiento. Opcional o alternativamente, dicho controlador está configurado para controlar dinámicamente la liberación de dicho polvo de acuerdo con una retroalimentación.

- 60 En una realización ejemplar, el aparato comprende una máscara facial, dicha máscara facial en comunicación fluida con dicha cámara de preparación.

En una realización ejemplar, el aparato comprende un mecanismo de seguridad para restringir el acceso a dicho polvo. Opcionalmente, dicho mecanismo de seguridad impide el acceso a dicho polvo. Opcional o alternativamente, dicho mecanismo de seguridad se deshace de dicho polvo.

5

En una realización ejemplar, el aparato comprende dos o más tipos de un polvo seco almacenados por separado.

En una realización ejemplar, dicho aparato tiene alimentación propia.

10 Se proporciona de acuerdo con una realización ejemplar, un procedimiento de administración de polvo seco que comprende:

proporcionar una primera cantidad de un polvo seco en una cápsula;
formar una o más aberturas en dicha cápsula; y

15 controlar la liberación de una segunda cantidad de dicho polvo desde dicha cápsula, donde dicha segunda cantidad es inferior a dicha primera cantidad. Opcionalmente, dicha segunda cantidad se libera desde la misma cápsula que dicha primera cantidad.

Se proporciona de acuerdo con una realización ejemplar, un procedimiento para proporcionar un medicamento que
20 contiene polvo que comprende:

liberar una primera cantidad terapéuticamente eficaz de un polvo seco durante un ciclo respiratorio; y
liberar una segunda cantidad terapéuticamente eficaz de un polvo seco durante dicho ciclo respiratorio, donde
dichas cantidades primera y segunda están separadas por un periodo de tiempo. Opcionalmente, dicha liberación

25 comprende liberar haciendo fluir un gas a través de dicho polvo.

Se proporciona de acuerdo con una realización ejemplar, un kit de administración de polvo seco para administración
de un medicamento, que comprende:

30 un contenedor para posicionar una o más cápsulas que comprenden un polvo seco que incluye un medicamento en dicho aparato; y

una batería para proporcionar energía a dicho aparato. Opcionalmente, el aparato comprende un aparato de administración de polvo seco para administración de un medicamento. Opcional o alternativamente, el aparato comprende un adaptador bucal, dicho adaptador bucal proporciona una comunicación fluida entre dicho aparato y

35 una boca. Opcional o alternativamente, el aparato comprende un adaptador nasal, dicho adaptador nasal proporciona una comunicación fluida entre dicho aparato y una fosa nasal.

Se describe un procedimiento de comparación de patrones respiratorios que comprende:

40 estimar el patrón respiratorio para liberación de un polvo seco que incluye un medicamento;
comparar dicho patrón estimado con un patrón respiratorio real durante dicha liberación; y
proporcionar respuesta para mejorar dicho patrón respiratorio. Opcionalmente, dicha comparación comprende
comparar en tiempo real.

45 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y/o científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que entienden normalmente los expertos en la materia a la que pertenece la invención. Aunque se pueden usar procedimientos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento en la práctica o ensayo de realizaciones de la invención, a continuación se describen procedimientos y/o materiales ejemplares. En caso de conflicto, prevalecerá la memoria descriptiva de la patente, incluyendo las
50 definiciones. Además, los materiales, procedimientos y ejemplos son sólo ilustrativos y no pretenden ser necesariamente limitativos.

La implementación de las realizaciones de la invención puede implicar realizar o completar tareas seleccionadas manualmente, automáticamente, o una combinación de las mismas. Por otra parte, de acuerdo con la
55 instrumentación y el equipo reales de las realizaciones de la invención, varias tareas seleccionadas podrían implementarse por hardware, por software o por firmware o por una combinación de los mismos usando un sistema operativo.

Por ejemplo, el hardware para realizar tareas seleccionadas de acuerdo con realizaciones de la invención podría
60 implementarse como un chip o un circuito. Como software, las tareas seleccionadas de acuerdo con realizaciones de

la invención podrían implementarse como una pluralidad de instrucciones de software que son ejecutadas por un ordenador usando cualquier sistema operativo adecuado. En una realización ejemplar de la invención, una o más tareas de acuerdo con realizaciones ejemplares del procedimiento y/o sistema como se describe en el presente documento son realizadas por un procesador de datos, tal como una plataforma informática para ejecutar una pluralidad de instrucciones. Opcionalmente, el procesador de datos incluye una memoria volátil para almacenar instrucciones y/o datos y/o un medio de almacenamiento no volátil, por ejemplo, un disco duro magnético y/o medios extraíbles, para almacenar instrucciones y/o datos. Opcionalmente, también se proporciona una conexión en red. También se proporciona opcionalmente un visualizador y/o un dispositivo de entrada de usuario tal como un teclado o un ratón.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

En el presente documento se describen algunas realizaciones de la invención, únicamente a título de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos. Con referencia específica a continuación a los dibujos en detalle, se hace hincapié en que los pormenores mostrados son a título de ejemplo y con fines de discusión ilustrativa de realizaciones de la invención. En este sentido, la descripción tomada con los dibujos hace que resulte evidente para los expertos en la materia cómo pueden ponerse en práctica las realizaciones de la invención.

En los dibujos:

- la FIG. 1A es un diagrama de bloques del inhalador de polvo seco, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- la FIG. 1B es un diagrama de bloques del inhalador de polvo seco de acuerdo con algunas realizaciones de la invención;
- la FIG. 2A es un procedimiento de control de la liberación de una cantidad de polvo seco, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- la FIG. 2B es un procedimiento de uso de una cápsula para liberar una cantidad de polvo seco durante una pluralidad de inhalaciones inspiratorias.
- la FIG. 2C es un procedimiento de liberación de una cantidad de polvo seco durante un intervalo.
- la FIG. 3 es un gráfico de una curva de calibración, útil en la puesta en práctica de algunas realizaciones de la invención;
- la FIG. 4A y la 4B ilustran un diseño de inhalador de sobremesa ejemplar, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- la FIG. 5 ilustra un diseño de inhalador portátil ejemplar, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- las FIGS. 6A-D ilustran diseños alternativos de la fuente de gas comprimido, usada de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- las FIGS. 7A-F ilustran la capacidad del inhalador para controlar la administración de polvo seco, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- la FIG. 8A y la 8B ilustran un diseño ejemplar de inhalador de una cámara de carga, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- la FIG. 9 ilustra un diseño ejemplar de una máscara, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- la FIG. 10 ilustra una realización de dos cámaras de carga, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- las FIGS. 11A-D ilustran un diseño de inhalador todo mecánico, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención;
- la FIG. 12 es un procedimiento de ajuste de la cantidad de polvo que será administrada basándose en la respuesta acerca de la cantidad administrada realmente.
- la FIG. 13 es una ilustración de un kit ejemplar, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención; y
- la FIG. 14 es un procedimiento de comparación del patrón de inhalación del paciente con el patrón de inhalación que tendrá como resultado potencialmente una administración de polvo mejorada.

DESCRIPCIÓN DE REALIZACIONES ESPECÍFICAS DE LA INVENCION

La presente invención, se refiere a un dispositivo de administración de polvo seco y, más específicamente, a un aparato para administración controlada de polvo seco.

Un aspecto de algunas realizaciones se refiere a la administración controlada y/o liberación de un polvo seco usando un gas. Opcional o alternativamente, el programa de liberación se determina por consideraciones respiratorias y/o de tiempo. Opcional o alternativamente, el programa de liberación se determina por respuesta.

En una realización ejemplar, la liberación de polvo seco se produce como una descarga corta. Opcional o

alternativamente, el polvo seco se libera como una sucesión de descargas cortas. Opcional o alternatively, el polvo seco se libera continuamente durante un periodo de tiempo.

En una realización ejemplar, el polvo seco es un fármaco usado como parte de una terapia médica.

5

En una realización ejemplar, se controla la liberación de dos o más tipos de polvo. Opcionalmente, se liberan simultáneamente dos o más tipos de polvo. Opcional o alternatively, la liberación de cada tipo de polvo se produce en diferentes momentos.

10 En una realización ejemplar, después de la liberación, el polvo seco es transportado a tejidos objetivo por un flujo inspiratorio. Alternativamente, el polvo seco se insufla al tejido objetivo (por ejemplo, los pulmones, una cavidad tal como la cavidad nasal) usando gas.

En una realización ejemplar, la liberación de polvo seco se produce de acuerdo con una o más condiciones de liberación. Opcionalmente, la condición de liberación está asociada con la fase inspiratoria. Opcional o alternatively, la condición de liberación es un caudal inspiratorio superior a un umbral. Opcional o alternatively, la condición de liberación es secundaria respecto a la fase inspiratoria

20 En una realización ejemplar, se controla la cantidad de polvo seco liberada. La cantidad de polvo seco liberada está dentro de un intervalo de precisión. Opcionalmente, las cantidades sucesivas liberadas proceden de la misma fuente de polvo. Opcional o alternatively, la cantidad de liberaciones sucesivas de polvo es aproximadamente igual. Opcional o alternatively, la cantidad de liberaciones sucesivas de polvo varía de acuerdo con consideraciones respiratorias y/o de tiempo.

25 En una realización ejemplar, la cantidad de polvo seco que se liberará se controla de acuerdo con la respuesta. Opcionalmente, la respuesta está basada en la cantidad de polvo seco administrada anteriormente. Opcional o alternatively, la respuesta está basada en la entrada de usuario.

En una realización ejemplar, se estima la eficiencia de administración.

30

En una realización ejemplar, se estima la eficacia de respiración. Opcionalmente, la respuesta se proporciona al paciente y/o se almacena en la memoria del inhalador (101) para la recuperación posterior tal como por parte de un médico.

35 En una realización ejemplar, el polvo seco se libera dentro de un intervalo de tiempo o de ciclo respiratorio. Opcionalmente, el inicio del intervalo es un retardo desde la inhalación. Opcional o alternatively, el final del intervalo es el inicio de una fase inerte.

40 Un aspecto de algunas realizaciones se refiere a un dispositivo de administración de polvo seco que comprende un volumen de gas, un polvo seco y una cámara de preparación. El polvo seco se libera desde la cámara de preparación mediante una descarga del gas. Opcionalmente, una cápsula comprende el polvo seco. Opcional o alternatively, la cápsula es perforada por un mecanismo de perforación.

45 Un aspecto de algunas realizaciones se refiere a la liberación controlada de una cantidad de polvo desde una cápsula. La cápsula es perforada en uno o más lugares. Opcionalmente, se liberan dos o más cantidades de polvo desde la cápsula durante una o más inhalaciones.

50 Antes de explicar al menos una realización en detalle, ha de entenderse que la invención no está limitada necesariamente en su aplicación a los detalles de construcción y la disposición de los componentes y/o procedimientos expuestos en la siguiente descripción y/o ilustrados en los dibujos y/o los ejemplos. La invención es capaz de otras realizaciones o de ser puesta en práctica o llevada a cabo de diversas maneras.

Haciendo referencia ahora a los dibujos, la figura 1a es un diagrama de bloques de un inhalador de polvo seco (101), de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. El inhalador de polvo seco (101) proporciona una liberación controlada de un polvo seco (131). Un mecanismo fluidizante (103) usa una fuente de gas comprimido (107) para liberar el polvo (131).

55 En una realización ejemplar de la invención, el mecanismo fluidizante (103) regula el gas comprimido (107) para liberar el polvo (131). Opcionalmente, un volumen de gas (107) a una presión preestablecida libera una cantidad de polvo (131), por ejemplo, como se describirá en más detalle más adelante. Opcional o alternatively, el polvo

60

(131) es aerosolizado en gas (107). Opcional o alternativamente, el polvo (131) es desaglomerado usando gas (107). Más adelante se proporcionarán detalles adicionales acerca del diseño y la función del mecanismo (103).

En algunas realizaciones de la invención, la cantidad de polvo (131) liberada se determina por el flujo de gas (107).

- 5 En otras realizaciones, la cantidad de polvo (131) liberada se controla mediante una válvula de aguas abajo que está sincronizada para cerrarse, tal como de acuerdo con una cantidad de administración deseada, y/o de acuerdo con una medición (por ejemplo la opacidad) del polvo circulante.

En una realización ejemplar de la invención, el gas (107) es aire ambiente. Alternativamente, el gas (107) es, por ejemplo, uno o más de oxígeno, oxígeno más aire ambiente, helio más oxígeno (Heliox) y/o anestésico.

- 10 En una realización ejemplar de la invención, la compresión del gas (107) se produce automáticamente por un mecanismo de compresión dentro del inhalador (101), por ejemplo, como se describirá más adelante. Alternativamente, la compresión del aire (107) es manual, sin energía eléctrica, por ejemplo, como se describirá más adelante. Alternativamente, la fuente de aire comprimido (107) se proporciona mediante una fuente externa, por ejemplo, un tanque de gas.

En una realización ejemplar de la invención, el suministro de gas (107) es suficiente como para administrar y/o liberar el polvo (131), por ejemplo, por uno más de, una inhalación, una cápsula, un conjunto de cápsulas, un tratamiento, u otra medida menor, intermedia o mayor. La liberación de polvo puede referirse, por ejemplo, a la cantidad que el inhalador (101) libera del suministro total, tal como desde la cápsula. La administración de polvo puede referirse, por ejemplo, a la cantidad de polvo que se inspiró realmente, tal como la fracción del polvo liberado, tal como el 70 %, el 80 %, el 90 %, el 100 % u otra fracción menor, intermedia o mayor del polvo liberado que fue liberada.

- 20 En una realización ejemplar de la invención, el volumen total del gas (107) usado para liberar el polvo (131) durante una inhalación está comprendido entre 0,1 ml y 100 ml, por ejemplo, de 1 ml a 50 ml, de 10 ml a 30 ml, u otros intervalos de volumen menores, intermedios o mayores. Opcionalmente, el volumen del gas (107) usado para liberar el polvo (131) durante un impulso está comprendido entre 0,1 ml y 10 ml, por ejemplo, 1 ml a 5 ml, 2 ml a 4 ml, u otros intervalos de volumen menores, intermedios o mayores. Opcional o alternativamente, el gas (107) puede usarse para suministrar oxígeno a un paciente, por ejemplo que está acoplado a una máquina de ventilación mecánica, en cuyo caso, el volumen del gas (107) por inhalación puede estar comprendido entre 0,1 ml y 200 ml, por ejemplo, 100 ml a 200 ml, u otros intervalos de volumen menores, intermedios o mayores.

- 35 En una realización ejemplar de la invención, la presión del gas (107) usado para liberar el polvo (131) está comprendida entre 0,5 bares y 10 bares, por ejemplo, 0,5 bares a 6,7 bares, por ejemplo, 4,5 bares a 6,7 bares, u otras presiones menores, intermedias o mayores.

En algunas realizaciones de la invención, el flujo inspiratorio se usa conjuntamente con el gas (107) para liberar el polvo (131). Alternativamente, sólo el flujo inspiratorio se usa para liberar el polvo (131).

- 40 En una realización ejemplar de la invención, el polvo (131) incluye un medicamento. Opcionalmente, el polvo (131) incluye un vehículo (por ejemplo, una sustancia inerte), tal como lactosa y/o glucosa, por ejemplo, para aumentar la cantidad de polvo con el fin de reducir las tasas de error durante la liberación (por ejemplo, es más fácil controlar la liberación de 1 mg de 10 mg, en contraposición a 1 mcg de 10 mcg). La cantidad de vehículo, tal como en relación con la cantidad de polvo (131) puede establecerse para que coincida con las características de flujo del gas de varias maneras, por ejemplo, por calibración. El porcentaje de vehículo a fármaco puede variar, por ejemplo, del 0,001 % al 100 %, del 0,01 al 0,1 %, u otros intervalos menores, intermedios o mayores. Por ejemplo, aproximadamente el 0,05 % para un fármaco tal como budesonida. Por ejemplo, aproximadamente el 100 % para polvo de sal (cloruro sódico).

- 50 En una realización ejemplar de la invención, se dispone de uno o más modos de administración del polvo (131). Opcionalmente, el gas (107) libera el polvo (131), de modo que el polvo (131) está suspendido, por ejemplo, en una formación similar a una nube. Una ventaja potencial es que el polvo (131) entra en los pulmones del paciente mediante los esfuerzos inspiratorios el paciente. Opcional o alternativamente, el gas (107) empuja el polvo liberado (131) dentro de los pulmones del paciente. Una ventaja potencial de empujar y/o insuflar el polvo (131) dentro del paciente, tal como dentro de los pulmones, la cavidad nasal y/o la boca del paciente es la administración de polvo a los pacientes que son incapaces de generar un flujo inspiratorio adecuado. Una ventaja potencial de no liberar el polvo durante la inhalación, por ejemplo, durante la parte inerte y/o durante la exhalación, es dirigir la administración del polvo (131) a tejidos tales como la cavidad nasal, la boca y/o las vías aéreas superiores.

60

Una ventaja potencial de la liberación controlada de polvo (131), de acuerdo con algunas realizaciones de la invención, es que no tiene que proporcionarse a un paciente ninguna instrucción de respiración especial, puesto que toda la liberación, la desaglomeración y/o la aerosolización del polvo (131) la proporciona el inhalador (101). El paciente puede respirar normalmente y/o en un patrón que es cómodo, ya que el inhalador (101) se ajusta al patrón respiratorio del paciente para liberar el polvo (131) en consecuencia. Los pacientes que pueden beneficiarse especialmente del uso del inhalador (101) incluyen uno o más de los que pueden tener dificultad de coordinación, de seguir instrucciones y/o de respirar profundamente, como los niños, los ancianos, los discapacitados, los que padecen ciertas enfermedades (por ejemplo, debilidad de los músculos de la pared pectoral). En algunas realizaciones de la invención, a los pacientes se les proporcionan instrucciones de respiración especiales.

En una realización ejemplar de la invención, el polvo (131) incluye un medicamento. Opcionalmente, una cantidad de polvo que es terapéuticamente eficaz se libera para inhalación como parte de la terapia médica. Opcional o alternativamente, el polvo (131) se usa para ensayo, por ejemplo, ensayo de la funcionalidad del inhalador (101), y/o ensayo de la reacción alérgica de un paciente.

LIBERACIÓN DE POLVO CONTROLADA

La figura 2a es un procedimiento de control de la liberación de una cantidad de polvo seco (131). Se detectan una o más condiciones de liberación, por ejemplo, como se describirá más adelante. Se libera una cantidad de polvo seco (131) controlando el volumen y/o la presión del gas (107).

En (202) están presentes una o más condiciones de liberación que activan la liberación del polvo (131). Opcionalmente, la condición de liberación se monitoriza y/o detecta automáticamente, por ejemplo, como se describirá más adelante. Alternativamente, la condición de liberación se establece manualmente, por ejemplo usando un botón y/o un interruptor.

En una realización ejemplar de la invención, la condición de liberación está asociada con la fase inspiratoria. Opcionalmente, la condición de liberación es el caudal inspiratorio instantáneo por encima de un umbral, por ejemplo, superior a 30 litros/min, 20 litros/min, 10 litros/min, u otros valores menores, mayores o intermedios de caudales inspiratorios. Alternativamente, el polvo seco (131) se libera en un intervalo, por ejemplo, el caudal inspiratorio instantáneo entre 20 litros/min y 65 litros/min, el caudal inspiratorio entre 30 litros/min y 45 litros/min. Opcional o alternativamente, el polvo seco se libera en el punto de máximo caudal inspiratorio durante la fase inspiratoria actual, por ejemplo, el punto en el que el caudal comienza a disminuir.

Ejemplos de una o varias otras condiciones de liberación asociadas con la fase inspiratoria incluyen el contenido de dióxido de carbono, el contenido de oxígeno, el contenido de humedad, la presión. Uno o más sensores pueden estar ubicados, por ejemplo, en una o más ubicaciones tales como la máscara facial, el tubo, el orificio de salida.

En algunas realizaciones de la invención, la condición de liberación es un nivel de glucosa en sangre superior y/o inferior a un umbral, por ejemplo, para la liberación de polvo de insulina inhalado (131) como se describirá en más detalle con referencia a la figura 7E.

En algunas realizaciones de la invención, la condición de liberación está relacionada con un efecto secundario y/o una medida secundaria, por ejemplo, un efecto secundario del tratamiento. Por ejemplo, antes de que el inhalador (101) administre morfina a un paciente tal como para tratamiento del dolor, se comprueba la presión sanguínea frente a un umbral. Por ejemplo, la liberación de morfina se impide si la presión sanguínea sistólica es demasiado baja, tal como inferior a 110 mmHg, inferior a 90 mmHg, inferior a 80 mmHg u otras presiones sanguíneas menores, intermedias o mayores. Uno o más ejemplos de otras condiciones de liberación incluyen, un momento del día para administrar el fármaco (por ejemplo, insulina para diabetes, desmopresina para diabetes insípida), un umbral de frecuencia cardíaca (por ejemplo, prevenir la toxicidad debida a broncodilatadores) tal como una frecuencia cardíaca superior a 120 pulsaciones por minuto, 150 pulsaciones por minuto, 180 pulsaciones por minuto, u otras pulsaciones por minuto menores, intermedias o mayores.

Otro ejemplo de tratamiento por inhalación son los antibióticos, tales como para tratar la infección en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, fibrosis quística). Uno o más ejemplos de antibióticos incluyen, TIPI (polvo de tobramicina para inhalación (Tobramycin Powder for inhalation), aztreonam, ciprofloxacina, y/o amfotericina.

En algunas realizaciones de la invención, la condición de liberación está asociada con la fase espiratoria. Opcionalmente, la liberación se produce durante la fase inspiratoria tras una exhalación prolongada (tal como una

variación normal en el ciclo respiratorio de un niño, en un grito y/o un suspiro), por ejemplo, en una fase espiratoria superior al 66 %, el 75 %, el 80 %, el 90 % del ciclo respiratorio (por ejemplo inspiración más espiración), u otros porcentajes menores, intermedios o mayores. Otro ejemplo de una fase espiratoria prolongada es un volumen espiratorio mayor que el volumen inspiratorio anterior. Una ventaja potencial de una liberación durante la fase 5 inspiratoria tras una fase espiratoria prolongada es un aumento esperado en el caudal inspiratorio y/o el volumen que puede tener como resultado un porcentaje más elevado de partículas de polvo depositadas en el tejido objetivo.

En (204), se libera una cantidad controlada de polvo seco (131) controlando el volumen y/o la presión del gas (107).

10 Los inventores han descubierto que la cantidad de polvo seco (131) liberada es proporcional al volumen y/o la presión del gas (107) usado para liberar el polvo (131). Los inventores han realizado experimentos de calibración para un tipo de fármaco (Foradil) usando un volumen constante (tres mililitros) de gas (107) a una presión constante (dos atmósferas). Se proporcionarán detalles adicionales con referencia a la figura 3. Los resultados del descubrimiento de los inventores pueden usarse potencialmente para controlar la liberación continua de polvo (131), 15 por ejemplo, controlando el flujo (por ejemplo litros por minuto) de gas (107) a una presión establecida.

En una realización ejemplar de la invención, la cantidad de polvo (131) liberada está dentro de un umbral de precisión y/o exactitud, por ejemplo, +/-25 %, +/-10 %, +/-1 %, u otros porcentajes menores, intermedios o mayores.

20 En una realización ejemplar de la invención, la liberación del polvo (131) se produce en una descarga, por ejemplo, en menos de 0,01 segundos, 0,05 segundos, 0,1 segundos, 0,2 segundos, u otros periodos de tiempo menores, intermedios o mayores. Opcional o alternativamente, el polvo (131) se libera dos o más veces durante la misma fase inspiratoria, tal como en dos o más descargas y/o periodos de liberación. El número de descargas por segundo puede ser tan rápido como 1 por segundo, 10 por segundo, 100 por segundo, u otros números menores, intermedios 25 o mayores. El peso de polvo en cada descarga puede variar, por ejemplo, de 100 mcg a 1000 mcg, de 200 mcg a 400 mcg u otros pesos menores, intermedios o mayores.

En una realización ejemplar de la invención, la liberación del polvo (131) es prolongada, produciéndose por ejemplo durante el 10 %, el 30 %, el 50 % del tiempo y/o el volumen del ciclo inspiratorio, u otros porcentajes menores, 30 intermedios y/o mayores. Opcional o alternativamente, el polvo (131) se libera durante un intervalo de tiempo dentro de una respiración, por ejemplo, de 0,1 segundos a 3 segundos, de 0,5 a 2 segundos, de 0,5 a 1 segundo, u otros intervalos de tiempo menores, intermedios o mayores.

OPCIONES DE LIBERACIÓN DE POLVO

35 En una realización ejemplar de la invención, las liberaciones de polvo (131) se controlan durante un número de inhalaciones, por ejemplo, 3, 5, 10, 50, 100 u otro número de inhalaciones menor, intermedio o mayor. Opcionalmente, la cantidad de polvo (131) por inhalación es aproximadamente igual. Alternativamente, la cantidad de polvo (131) liberada varía por inhalación. Por ejemplo, la dosis de fármaco durante las primeras 10 inhalaciones 40 puede ser el doble que la dosis durante las últimas 10 inhalaciones. Por ejemplo, la dosis de fármaco sólo puede liberarse en una de cada 5, 10, 50, 100 inhalaciones u otros números de inhalaciones menores, intermedios o mayores. Por ejemplo, la dosis de fármaco por inhalación puede ajustarse de acuerdo con la respuesta, como se describirá en el presente documento.

45 En una realización ejemplar de la invención, las liberaciones de polvo (131) están limitadas en el tiempo así como y/o en lugar del número de inhalaciones, por ejemplo, liberándose durante la primera inhalación después de 20 segundos, liberándose con una separación de 5 segundos, 10 segundos, 60 segundos entre liberaciones u otros segundos de separación menores, intermedios o mayores.

50 En una realización ejemplar de la invención, las liberaciones de polvo (131) se controlan durante un periodo de tiempo, por ejemplo, 30 segundos, 1 minuto, 5 minutos, 30 minutos, 1 hora, 8 horas u otros números de segundos, minutos y/u horas menores, intermedios o mayores. Opcional o alternativamente, se libera una cantidad y/o se alarga un tratamiento a lo largo del tiempo.

55 En algunas realizaciones de la invención, el inhalador (101) está continuamente en comunicación fluida con el paciente, por ejemplo, por llevar puesta una máscara el paciente. Opcional o alternativamente, se proporciona una alarma al paciente para indicar que lleve puesta la máscara antes de la siguiente liberación de polvo (131).

En una realización ejemplar de la invención, el inhalador (101) controla la cantidad liberada realmente durante la 60 siguiente liberación (por ejemplo cuando el paciente lleva puesta la máscara), por ejemplo, de acuerdo con

intervalos preestablecidos, el protocolo programado y/o la respuesta.

En una realización ejemplar de la invención, el inhalador (101) proporciona una descarga placebo, donde el gas (107) se libera sin polvo, por ejemplo, cuando un usuario ha alcanzado un umbral máximo tal como la cantidad de morfina permitida. Opcional o alternativamente, el gas (107) se libera con vehículo pero sin polvo (131), de modo que el paciente pueda probar el polvo. Una ventaja potencial de la descarga placebo es proporcionar el efecto placebo al paciente.

En una realización ejemplar de la invención, la cantidad de polvo (131) que se liberará por inhalación durante el periodo de tiempo es controlable, por ejemplo, como se describe en el presente documento.

Una ventaja potencial de una liberación prolongada de polvo de acuerdo con algunas realizaciones de la invención, es reducir el riesgo de toxicidad por sobredosis y/o efectos secundarios, por ejemplo en pacientes susceptibles, tales como niños, ancianos, quienes tienen reacciones alérgicas al fármaco, quienes tienen predisposición genética a toxicidad a fármacos. Muchos de los fármacos usados como ejemplos en el presente documento son potencialmente tóxicos.

Una ventaja potencial de una liberación prolongada de polvo de acuerdo con algunas realizaciones de la invención es resultados clínicos mejorados. Por ejemplo, para uno o más fármacos que incluyen mucolíticos (por ejemplo, dornasa alfa, cloruro sódico, acetilcisteína), antiproteasas (por ejemplo, alfa-1 antitripsina), medicaciones que alteran positivamente las fracciones fluidas de revestimiento alveolar (por ejemplo, bicarbonato), medicaciones que se aumentan por una dosis previa de la misma medicación (por ejemplo, una pequeña dosis de un broncodilatador para asma severa abre potencialmente las vías aéreas de modo que una o más de las siguientes dosis del broncodilatador son inhaladas más profundamente por el paciente), y/o fármacos con una semivida corta (por ejemplo, para el tratamiento de hipertensión pulmonar).

En una realización ejemplar de la invención, la liberación de polvo (131) se produce de acuerdo con una respuesta asociada con el patrón respiratorio del paciente, por ejemplo, como se describirá en la sección titulada "Ajuste de dosis basándose en la respuesta". Opcionalmente, la dosis y/o la cantidad que se liberarán se ajustan de acuerdo con la respuesta, por ejemplo, como se describe en el presente documento.

LIBERACIÓN CONTROLADA DE UNA CANTIDAD DE POLVO

La figura 2b es un procedimiento de uso de una cápsula para liberar una cantidad de polvo seco (131) durante una pluralidad de inhalaciones inspiratorias. Una cápsula que comprende polvo seco (131) es perforada con una o más aberturas y/o agujeros (como se describirá más adelante). Opcional o alternativamente, se corta un pedazo de la cápsula, tal como mediante una cuchilla. Opcional o alternativamente, la cápsula es separada, tal como mediante una estructura mecánica. Opcional o alternativamente, se revelan una o más aberturas preformadas, tales como en una cápsula cubierta cuando se retira la cobertura. Se libera una cantidad de polvo (131), menor que la cantidad total de la cápsula, durante una primera inhalación inspiratoria, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Del polvo restante (131) en la cápsula, se liberan una o más cantidades durante una o más inhalaciones inspiratorias adicionales.

Una ventaja potencial de la retirada de una porción de la cantidad total de polvo (131) de la cápsula, es que el inhalador (101) puede usarse por pacientes que requieren una dosis menor que una disponible en una cápsula estándar, tales como lactantes, niños, ancianos. Por ejemplo, el inhalador (101) puede liberar una dosis de 250 mg de una cápsula de 500 mg. Alternativamente, los pacientes pueden no inhalar una dosis entera eficientemente debido a su condición física (por ejemplo debilidad muscular, enfermedad pulmonar) y/o su edad (por ejemplo, lactantes con pequeño volumen pulmonar), y por eso requerirían dosis menores durante varias inhalaciones.

En (220), se proporciona una cápsula (105) que comprende polvo seco (131).

En una realización ejemplar de la invención, la cápsula (105) se pone dentro del mecanismo (103), en comunicación fluida con el gas (107), como se describirá más adelante.

En (222) se perforan uno o más agujeros en la cápsula (105).

En una realización ejemplar de la invención, se perfora un agujero en cada extremo de la cápsula, de modo que el gas (107) puede entrar por un primer agujero y salir de un segundo agujero. Los detalles de la perforación de la cápsula (105), junto con diversas realizaciones alternativas, se proporcionarán más adelante.

En (224), se libera una primera cantidad de polvo durante una primera inhalación inspiratoria, por ejemplo, como se describe en el presente documento. La activación para la liberación, el tiempo durante la fase inspiratoria en el cual liberar y la cantidad de polvo (131) que se liberará son, por ejemplo, como se describe en el presente documento.

5

En algunas realizaciones de la invención, una cantidad de polvo se libera sin gas (107). Opcionalmente, la liberación se produce desde uno o más agujeros (por ejemplo en el fondo o el lado) por impacto mecánico en la cápsula, por ejemplo, vibración. La cantidad de polvo liberada por diversas intensidades y/o tipos de impacto mecánico puede calibrarse, por ejemplo, usando un procedimiento similar al descrito en el presente documento para calibración de

10 una cantidad liberada usando presión y/o volumen de gas.

En algunas realizaciones de la invención, el inhalador (101) no comprende gas (107). Se usa fuerza inspiratoria para liberar el polvo (131).

15 En (226), se libera una segunda cantidad de polvo durante una segunda inhalación inspiratoria, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Alternativamente, se libera una segunda cantidad de polvo durante la primera inhalación inspiratoria como en (224).

En (228), se liberan una o más cantidades adicionales de polvo (131) durante una o más inhalaciones inspiratorias

20 subsiguientes como en (226).

En una realización ejemplar de la invención, se libera un volumen de gas (107) al comienzo y/o al final del tratamiento para desalojar cualquier polvo residual (131) del inhalador (101), por ejemplo del mecanismo (103), el orificio (109) y/o cualquier componente de flujo de aire tal como tubos. Alternativamente, el gas (107) se libera antes

25 y/o después de que se administre un nuevo fármaco.

En una realización ejemplar de la invención, las liberaciones de polvo como en (224), (226) y/o (228) se producen como parte de una lógica de liberación, por ejemplo, de acuerdo con un protocolo de tratamiento (como se describirá más adelante).

30

SEGURIDAD

En una realización ejemplar de la invención, el polvo residual (131) que queda después del tratamiento se desecha con seguridad. En el caso de sustancias tóxicas, el polvo (131) puede hacerse indigerible, por ejemplo, mezclando

35 en una sustancia (por ejemplo, cola, fluido) para aglutinar el polvo (131) y evitar que se acceda al mismo desde el interior de la cápsula (105). Opcionalmente, la cápsula (105) comprende una cámara que comprende la cola y/o el fluido. Opcional o alternativamente, se proporciona un fluido inertizante por el inhalador (101). Opcional o alternativamente, para desechar el polvo (131) de la cápsula (105), la cápsula se mete dentro de un contenedor cerrado y/o se aplasta de modo que se combine con la cola y/o el fluido. El polvo aglutinado (131) puede entonces

40 desecharse de una manera segura. Opcional o alternativamente, la cápsula (105) contiene una dosis adecuada para un único tratamiento. Durante el tratamiento se consume todo el contenido de la cápsula (105), así que no quedan residuos.

En una realización ejemplar de la invención, el acceso al polvo (131), tal como fármacos que son tóxicos y/o

45 adictivos (por ejemplo, morfina) está restringido. El inhalador (101) puede estar equipado, por ejemplo, con un código de acceso para permitir el uso autorizado (por ejemplo, un médico exclusivamente) y/o tener umbrales de seguridad establecidos que no puedan excederse (por ejemplo, para dosis de morfina). Opcional o alternativamente, el acceso se restringe de acuerdo con un efecto de respuesta sobre el paciente, por ejemplo, si la presión sanguínea del paciente está disminuyendo (por ejemplo, por debajo de 90 mmHG sistólica) como efecto secundario del

50 tratamiento (por ejemplo, a la morfina).

OPCIONES DE RETARDO Y LIBERACIÓN INERTE

Los inventores plantean la hipótesis de que la liberación de polvo (131) dentro de un intervalo de la inhalación

55 inspiratoria aumentará la cantidad de polvo (131) que llega al tejido objetivo dentro de los pulmones, incluyendo en lo más profundo de los pulmones. Los inventores plantean como hipótesis que el intervalo de liberación está asociado con la anatomía de la vía aérea del paciente. La anatomía normal comprende una curva de aproximadamente 90 grados desde la boca hacia los pulmones (por ejemplo, la confluencia de la nasofaringe y la orofaringe). Dentro de los pulmones del paciente, la anatomía normal comprende esquinas y/o curvas, tales como el

60 punto donde las vías aéreas mayores se ramifican en vías aéreas menores. Los inventores plantean como hipótesis

que si las partículas de polvo (131) se desplazan dentro de un intervalo de caudal, por ejemplo, de 10-80, 20-60, 30-50, 35-45 litros/minuto u otros intervalos de caudales menores, intermedios o mayores, fluirán por el medio de la vía aérea, aumentando de ese modo la cantidad que llega a las partes profundas de los pulmones. Potencialmente, la cantidad de polvo (131) que se deposita fuera de los pulmones, tal como en la confluencia de la nasofaringe y la orofaringe, la máscara, la boca, las vías áreas grandes, el tracto gastrointestinal, se reducirá.

Los inventores plantean como hipótesis que la última parte del aire que entra en el paciente durante la fase inspiratoria llena el espacio de las vías aéreas grandes y/o la faringe. La última parte del volumen de aire es inerte, ya que el polvo (131) liberado durante este periodo puede no tener un efecto terapéutico ya que podría no llegar a las partes profundas de los pulmones. Los inventores plantean como hipótesis que el polvo (131) no debería liberarse durante la parte inerte del ciclo inspiratorio si el tejido objetivo es, por ejemplo, los pulmones. Alternativamente, los inventores plantean como hipótesis que el polvo (131) debería liberarse durante la parte inerte si el tejido objetivo es, por ejemplo, el sistema respiratorio superior.

Cabe destacar que aunque una o más de las hipótesis descritas en el presente documento sean incorrectas, la función de algunas realizaciones de la invención no se excluye. Además, aunque la hipótesis sea incorrecta, puede haber otros beneficios para una liberación controlada de polvo (131) dentro del intervalo.

Una ventaja potencial de la liberación de polvo (131) dentro del intervalo del ciclo inspiratorio es reducir la deposición orofaríngea, previniendo potencialmente de ese modo la mortalidad cardíaca, una posible complicación en pacientes que usan incorrectamente inhaladores de dosis medida (IDM).

En una realización ejemplar de la invención el polvo seco (131) se libera en un punto aproximado dentro del ciclo inspiratorio. Opcionalmente, el punto se encuentra en un intervalo aproximado dentro del ciclo inspiratorio.

En una realización ejemplar de la invención, la liberación de polvo se produce después de un retardo desde el inicio de la inspiración. Opcional o alternativamente, el inicio de la inspiración se estima y/o calcula si falta el punto del inicio de la inhalación. El retardo se establece, por ejemplo, usando uno o más de, una tabla de consulta, cálculos, manualmente. Opcionalmente, el retardo se mide en unidades de tiempo, por ejemplo, para un adulto comprendiendo de 1 ms a 5,00 segundos, de 1 ms a 1,5 segundos, de 10 ms a 1000 ms, de 20 ms a 500 ms, de 20 ms a 300 ms, de 10 ms a 100 ms, u otros intervalos de tiempo menores, intermedios o mayores. Por ejemplo, para un lactante, comprendiendo de 1 ms a 30 ms, de 10 ms a 20 ms, u otros intervalos de tiempo menores, intermedios o mayores. Alternativamente, el retardo se mide en unidades de volumen de aire inspirado, por ejemplo, para adultos, comprendiendo de 1 ml a 400 ml, de 20 ml a 200 ml, de 30 ml a 100 ml u otros intervalos de volúmenes menores, intermedios o mayores. Por ejemplo, para un lactante, de 1 ml a 10 ml, de 2 ml a 5 ml u otros intervalos de volúmenes menores, intermedios o mayores. Alternativamente, el retardo se mide por porcentaje de tiempo y/o volumen inspiratorio total, por ejemplo, del 0,2 % al 70 %, del 1 % al 50 %, del 5 % al 15 % u otros intervalos de porcentaje menores, intermedios o mayores.

En una realización ejemplar de la invención, la liberación de polvo seco (131) no se produce durante la parte inerte de la fase inspiratoria. Opcionalmente, la parte inerte se mide en volumen y/o tiempo que corresponde al último 25 %, 33 %, 50 %, 70 % del volumen inspiratorio y/u otros porcentajes menores, intermedios o mayores del volumen inspiratorio. Alternativamente, la parte inerte se mide por volumen, por ejemplo 50 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml u otros volúmenes menores, intermedios o mayores.

En algunas realizaciones de la invención, la liberación de polvo seco (131) se produce durante la parte inerte, tal como si el polvo (131) está destinado a actuar sobre tejidos del sistema respiratorio superior, por ejemplo, como se describirá más adelante.

En algunas realizaciones de la invención, el tiempo y/o el volumen inspiratorio total se estima de acuerdo con uno o más ciclos inspiratorios y/o parámetros de ciclo anteriores (por ejemplo, volumen, caudal, patrón respiratorio), por ejemplo, la media de los dos anteriores (2), tres (3), cinco (5) ciclos anteriores, u otros números de ciclos menores, intermedios o mayores. Opcional o alternativamente, se usan valores normales, tales como el volumen corriente, por ejemplo para pacientes con perfiles similares, por ejemplo, edad, peso, enfermedad, gravedad de la enfermedad. Opcional o alternativamente, los valores se establecen de acuerdo con un tamaño de partículas de fármaco y/o de polvo, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcional o alternativamente, los valores se establecen manualmente.

En una realización ejemplar de la invención, el retardo es el primer valor del intervalo. En una realización ejemplar de la invención, el inicio de la parte inerte es el segundo valor del intervalo.

En una realización ejemplar de la invención, el polvo seco (131) se libera después del retardo, antes de la parte inerte y/o una vez que se ha superado el umbral de caudal. Alternativamente, el polvo (131) se libera si se ha excedido el retardo, pero no se ha alcanzado el umbral, tal como en el caso de un paciente lactante y/o más mayor
5 que no puede generar el caudal de aire requerido en una o más inhalaciones (por ejemplo, debido a respiración superficial debida a debilidad muscular). Alternativamente, la liberación de polvo (131) se produce sin relación con el retardo.

Una ventaja potencial de controlar la liberación durante el intervalo es controlar la administración de polvo a tejidos
10 objetivo. Por ejemplo, la liberación del polvo (131) más pronto en el ciclo inspiratorio, por ejemplo, durante el primer 5 %, 10 %, 15 % del volumen inspiratorio, u otros valores menores, intermedios o mayores, puede permitir la máxima deposición en los pulmones, potencialmente útil para tratar afecciones tales como la fibrosis quística y/o el asma. Por ejemplo, la liberación del polvo (131) durante la parte inerte puede permitir la máxima deposición en la región de intercambio de no-oxígeno tal como la laringe y/o la nariz, potencialmente útil para administrar el tratamiento tal
15 como para edema laríngeo, tratamiento antifúngico local, quimioterapia local.

La figura 2c es un procedimiento de liberación de una cantidad de polvo seco (131) durante el intervalo. En (230), se mide un retardo como se describe en el presente documento.

20 Opcionalmente, en (232), la parte inerte se detecta como se describe en el presente documento.

En (234), el polvo (131) se libera como se describe en el presente documento si la liberación no se producirá durante la parte inerte como se describe en el presente documento.

25 En (236), el polvo (131) no se libera si la liberación se producirá durante la parte inerte.

AJUSTE DE DOSIS BASÁNDOSE EN LA RESPUESTA

La figura 12 es un procedimiento de ajuste de la cantidad de polvo que será administrada basándose en la respuesta
30 acerca de la cantidad realmente administrada, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. La respuesta puede proporcionarse por el usuario y/o por el inhalador (101).

En (1201), se determina la cantidad de polvo (131) que será administrada al paciente, por ejemplo por un médico que prescribe un tratamiento como se describe en el presente documento. Opcionalmente, se proporcionan uno o
35 más parámetros de la distribución de la dosis a lo largo del tiempo y/o las inhalaciones, por ejemplo mediante cálculos, mediante una tabla de consulta, mediante ajustes manuales. Por ejemplo, debería liberarse una cantidad relativamente grande de polvo seco (131) una vez que se ha alcanzado un caudal de 50 litros/minuto, para administrar la dosis establecida a lo largo de 2 inhalaciones. Con el fin de administrar la dosis, el paciente tendría que generar el caudal requerido durante un mínimo de 0,1 segundos.

40 En (1203), se estima y/o mide la cantidad de polvo (131) que se administró realmente al paciente, tal como midiendo el caudal inspiratorio generado por el paciente. En un primer ejemplo, el flujo inspiratorio puede alcanzar un pico de 25 litros/min durante un periodo de 0,1 segundos durante el periodo inspiratorio, en cuyo caso, no se liberaría nada de polvo. En un segundo ejemplo, el flujo inspiratorio alcanzó 50 litros/minuto, pero durante un periodo de sólo 0,05
45 segundos, en cuyo caso, sólo se administró la mitad de la cantidad de polvo.

En algunas realizaciones de la invención, el paciente puede pulsar manualmente un botón para anular los ajustes programados para ajustar la dosis liberada, sin tener que reprogramar los ajustes. En un tercer ejemplo, un paciente que recibe continuamente dosis bajas de morfina que no está experimentando alivio del dolor lo suficientemente
50 rápido con los ajustes actuales puede solicitar dosis más elevadas sin tener que reprogramar el inhalador (101). En un cuarto ejemplo, se liberó polvo, pero el paciente no recibió el tratamiento entero correctamente, tal como debido a una tos súbita que impidió que la cantidad entera de polvo (131) entrara en los pulmones.

En (1205), la cantidad de polvo (131) que se administró realmente al paciente en (1203) se compara con la cantidad
55 de polvo (131) que se supuso que se administraba en (1201). Se estima y/o calcula la diferencia entre las cantidades.

En una realización ejemplar de la invención, una eficiencia (por ejemplo, en porcentaje) de administración de polvo (131) se calcula como la "dosis real administrada" dividida por la "dosis planeada". Opcionalmente, la eficiencia se
60 proporciona al usuario como respuesta sobre cómo mejorar el rendimiento, por ejemplo, como se describe en el

presente documento. Opcional o alternativamente, se registra la eficiencia durante uno o más tratamientos, tal como guardada en memoria. Ejemplos de intervalos de alta eficiencia son: 50 % - 100 %, 60 % - 90 %, 65 % - 75 % u otros porcentajes menores, intermedios o mayores. Una ventaja potencial de registrar la eficiencia es analizar patrones de tratamiento a lo largo del tiempo, por ejemplo, un médico y/o un paciente pueden mirar si el tratamiento está mejorando, empeorando y/o sigue siendo igual, determinando potencialmente cómo aumentar la eficiencia. Potencialmente, una baja eficiencia sugiere un deficiente cumplimiento del tratamiento y/o un fracaso del tratamiento.

Opcionalmente, en (1207), la cantidad planeada de polvo (131) que será administrada durante la siguiente inhalación se ajusta de acuerdo con la diferencia estimada y/o calculada como en (1205). La cantidad planeada de polvo (131) que será administrada puede aumentarse, disminuirse y/o permanecer sin cambios. Volviendo a hacer referencia a los ejemplos primero y segundo (en (1203)), la cantidad planeada de polvo (131) que será administrada durante la siguiente inhalación puede reducirse aproximadamente el 50 % (por ejemplo, en el primer ejemplo, el caudal real es 25 litros/minuto en contraposición a un ritmo requerido de 50 litros/min; en el segundo ejemplo, el tiempo del caudal de 50 litros/min fue 0,05 segundos en contraposición a los 0,10 segundos requeridos). Para administrar la misma dosis total, el número de inhalaciones durante las cuales se administra polvo (131) puede duplicarse. Volviendo a hacer referencia al tercer ejemplo (en (1203)), puede permitirse al paciente aumentar la dosis hasta el umbral máximo establecido. Una vez que se ha alcanzado el umbral, el paciente dejará de recibir morfina. Aumentando la dosis, el paciente finalmente recibirá la misma cantidad de morfina pero en un periodo de tiempo más corto. Volviendo a hacer referencia al cuarto ejemplo (en (1203)), el paciente anula los ajustes automáticos para recibir una dosis adicional en otra inhalación.

RESPUESTA DE RENDIMIENTO DEL PACIENTE

La figura 14 es un procedimiento de comparación del patrón de inhalación del paciente con el patrón de inhalación que, potencialmente, tendrá como resultado una administración mejorada de polvo (131). Se proporciona respuesta en tiempo real al paciente acerca del rendimiento, por ejemplo, para fomentar y/o enseñar patrones respiratorios mejorados.

En (1401), se estima el patrón respiratorio que proporcionará potencialmente el mayor porcentaje de administración de polvo al paciente. Opcionalmente, se estima el intervalo de caudal inspiratorio. Por ejemplo, como se describe en el presente documento, con el fin de administrar el mayor porcentaje de polvo a los pulmones, el caudal no debería ser demasiado lento (por ejemplo, inferior a 25, 20, 15 litros/min u otros caudales menores, intermedios o mayores) ni/o demasiado rápido (por ejemplo, superior a 70, 80, 90 litros/min u otros caudales menores, intermedios o mayores). El intervalo de caudal para administrar polvo puede estimarse, por ejemplo, de acuerdo con uno o más parámetros que incluyen, la edad del paciente, el peso del paciente, la enfermedad, la gravedad de la enfermedad, el tipo de fármaco, el tipo de polvo (por ejemplo, el tamaño medio de partícula), el tejido objetivo, el rendimiento anterior por parte del paciente (por ejemplo, como se registró anteriormente). El intervalo de caudal puede estimarse, por ejemplo, por uno o más de, cálculos, una tabla de consulta, parámetros introducidos manualmente.

En (1403), se determina el patrón respiratorio del paciente (por ejemplo, el flujo inspiratorio) durante el tratamiento (por ejemplo, administración de polvo (131)), por ejemplo, usando un sensor de flujo como se describe en el presente documento.

En (1405), el patrón respiratorio del paciente se compara con el patrón respiratorio estimado. Opcionalmente, el caudal inspiratorio generado por el paciente se compara para determinar si el caudal entra dentro del intervalo estimado como en (1401).

En (1407), se proporciona respuesta al paciente acerca del rendimiento como se determina en (1405). Opcionalmente, se proporciona respuesta por la interfaz de salida (121), tal como salida por voz, de audio y/o visual. Se proporciona respuesta para animar y/o enseñar al paciente a respirar de la manera que proporcionará potencialmente el mejor tratamiento. Por ejemplo, para un adulto, si el caudal es demasiado lento, suena un pitido rápido para animar al paciente a aumentar el caudal. Si el caudal es demasiado rápido, suena un pitido lento para animar al paciente a reducir el caudal. Por ejemplo, para un niño, si el caudal es demasiado lento, se muestra un vídeo y/o una imagen de una cara sonriente y/o un payaso aplaudiendo para animar al niño a aumentar el caudal. Por ejemplo, si el caudal es demasiado lento, el vídeo y/o la imagen puede cambiar a una cara neutra o el payaso descansando.

En algunas realizaciones de la invención, la respuesta se proporciona durante la exhalación, tal como para animar al paciente a exhalar el máximo aire posible. Por ejemplo, un sonido de silbato y/o una imagen de un payaso

aplaudiendo mientras el paciente está exhalando. Una ventaja potencial de una fase espiratoria prolongada es que en la siguiente fase inspiratoria pueden obtenerse como resultado caudales y/o volúmenes más altos, por ejemplo, como se describe en el presente documento.

- 5 En algunas realizaciones de la invención, se proporciona conversación como respuesta para enseñar al paciente, por ejemplo, si el paciente está respirando correctamente, puede reproducirse un mensaje tal como: "¡Buen trabajo! ¡Siga así!", si el paciente necesita aumentar el caudal, si el mensaje necesita aumentar el caudal, puede reproducirse un mensaje tal como: "¡Un poco más de esfuerzo!".
- 10 Opcionalmente, en (1409), se produce en análisis en tiempo real, por ejemplo continuamente mientras el paciente está respirando. El muestreo del caudal como en (1403) y la comparación de los caudales como en (1405) pueden producirse 1, 3, 5, 10, 20 veces por segundo u otras frecuencias de muestreo menores, intermedias o mayores. Los pitidos y/o las imágenes se actualizan opcionalmente con la misma frecuencia.

15 **REALIZACIONES ADICIONALES**

La figura 1b es un diagrama de bloques del inhalador (101) de acuerdo con algunas realizaciones de la invención

CÁPSULA

- 20 En algunas realizaciones de la invención, la cápsula (105) que comprende polvo seco (131) se carga dentro del mecanismo (103). Opcionalmente, la cápsula (105) se posiciona de modo que un extremo está en comunicación fluida con el gas (107) y/o el otro extremo está en comunicación fluida con un orificio de salida (109).
- 25 En algunas realizaciones de la invención, la cápsula (105) está sellada. Opcionalmente, el polvo (131) es estéril.
- En algunas realizaciones de la invención, la cápsula (105) es una cápsula existente y/o genérica, tal como la cápsula (105) fabricada para uso con tipos comunes de inhaladores de polvo seco, por ejemplo una cápsula de gelatina, una ampolla y/o una lámina, una cápsula hecha a partir de un único material sin lámina.
- 30 En algunas realizaciones de la invención, se carga una cápsula (105) a la vez. Alternativamente, se carga un cargador de más de una cápsula (105). Alternativamente, se proporciona una dosis medida de polvo, tal como mediante un mecanismo separado, por ejemplo, vibración, electricidad estática, transferencia mecánica.
- 35 En algunas realizaciones de la invención, se cargan simultáneamente una o más cápsulas (105) que comprenden uno o más fármacos, de modo que se liberan múltiples fármacos.

Una o más ventajas potenciales del uso de polvo (131) envasado en la cápsula (105) incluyen:

- 40 • Un periodo de conservación más prolongado del fármaco debido a un estado más estable, por ejemplo en comparación con preparaciones líquidas.
 - Esterilidad del fármaco, por ejemplo en comparación con preparaciones líquidas que pueden servir como medio para el crecimiento de organismos tales como las *pseudomonas*.
 - El polvo no puede cambiar sustancialmente la temperatura del aire que el paciente inhala.
- 45 • Reducción de riesgo debido a preparación incorrecta del fármaco (por ejemplo, mezcla), ya que no se requiere preparación.

POLVO

- 50 En algunas realizaciones de la invención, una media y/o distribución del tamaño de partícula del polvo (131) puede establecerse, por ejemplo, usando datos de calibración como se describe en el presente documento. Por ejemplo, el número de agujeros en la cápsula (105) puede ajustarse para que tenga como resultado el tamaño de partícula requerido, tal como aumentando el número de agujeros para reducir el tamaño de partícula debido a la mayor desaglomeración del polvo (131) por el gas (107). Potencialmente, el tamaño medio de las partículas del polvo (131)
- 55 determina la ubicación anatómica donde acaban la mayoría de las partículas del polvo (131), y/o el tipo de absorción de partículas (local y/o sistémica).

- Potencialmente, las partículas inferiores a 2 micrómetros de diámetro se inhalan dentro de los pulmones, y/o entran en la circulación sanguínea, proporcionando administración de fármaco sistémica y/o tratamiento de enfermedad
- 60 sistémica. Una ventaja potencial es la sustitución de fármacos IV. Por ejemplo: Morfina para tratamiento del dolor,

calcitonina para niveles de calcio elevados, dolor provocado por cáncer debido a la enfermedad de Paget y/u osteoporosis, desmopresina para enfermedades tales como diabetes insípida, hemofilia A, y/o enuresis nocturna primaria, insulina para niveles de glucosa elevados.

- 5 Potencialmente, las partículas comprendidas entre 2 y 5 micrómetros se inhalan dentro de los pulmones, produciendo efectos de tratamiento locales. Una ventaja potencial es el tratamiento de afecciones pulmonares, por ejemplo, salbutamol, (por ejemplo, asma), bromuro de ipratropio (por ejemplo, bronquitis, enfisema), antibióticos (por ejemplo, infecciones respiratorias).
- 10 Potencialmente, las partículas de tamaño superior a 5 micrómetros son absorbidas en el sistema nasal y/o respiratorio superior, causando efectos locales. Una ventaja potencial es el tratamiento de afecciones del área nasal y/o respiratoria superior. Por ejemplo, budesonida (esteroide para sinusitis crónica), xilometazolina (descongestivo para sinusitis aguda), levocabastina (antihistamínico para rinitis alérgica), solución salina (mucosa nasal seca).
- 15 Por ejemplo, el tamaño medio de partícula para la budesonida varía entre 4,4 micrómetros (por ejemplo, si el caudal del gas usado para liberar el polvo está a 40 litros/minuto) y 7,9 micrómetros (si el caudal es 28 litros/minuto).

ELEMENTOS Y CARACTERÍSTICAS ADICIONALES

- 20 En algunas realizaciones de la invención, la liberación del volumen y/o la presión del gas comprimido (107) se controla mediante una válvula (127), por ejemplo, como se describirá más adelante.

En algunas realizaciones de la invención, el polvo (131) fluye a través de un ciclón (135) antes de ser liberado desde el orificio de salida (109). El ciclón (135) crea un flujo retorcido y/o laminar de polvo (131). Una ventaja potencial del

- 25 ciclón (135) es una mayor desaglomeración. Otra ventaja potencial es una menor deposición de partículas en la boca y/o la vía aérea superior.

En algunas realizaciones, el polvo (131) se libera suspendido en una formación similar a una nube. El flujo de inhalación, tal como por parte del paciente, mueve la formación de nube al interior de los pulmones.

- 30 Alternativamente, el polvo (131) sigue siendo movido por el gas (107) hacia el paciente, formando una formación similar a una columna lineal y/o recta. Alternativamente, el polvo (131) es movido por el gas (107) en una formación similar a una espiral, tal como después de fluir a través del ciclón (135).

En algunas realizaciones de la invención, se dispone de uno o más accesorios (133) para el orificio de salida (109),

- 35 tales como una máscara facial, un tubo que cabe dentro de la boca, un tubo que cabe dentro de una a ambas fosas nasales, una conexión a una máquina de ventilación mecánica, una conexión a una máquina de soporte de ventilación (por ejemplo, BIPAP, CPAP), una conexión a una máquina de anestesia. Alternativamente, no se proporciona ninguna conexión y/o el paciente inhala desde muy cerca del orificio de salida (109).

- 40 En algunas realizaciones de la invención, se usan uno o más sensores (111) para detectar la condición de liberación, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcionalmente, un sensor de flujo (111) mide el caudal inspiratorio. Ejemplos de sensores de flujo incluyen uno o más de, un potenciómetro rotatorio, un medidor de flujo laminar, un medidor de flujo térmico, un medidor de flujo de efecto Coriolis, un medidor de flujo ultrasónico, un medidor de flujo de área variable. Alternativamente, el sensor (111) detecta el nivel de vacío, por ejemplo en el

- 45 orificio de salida (109). Ejemplos de sensores de vacío incluyen uno o más de, un sensor de vacío de estado sólido (analógico o digital), un sensor de vacío piezorresistivo, un tubo indicador de termopar. El sensor (111) puede estar situado, por ejemplo, en el orificio (109) y/o el accesorio del orificio (109) (por ejemplo, la máscara).

En algunas realizaciones de la invención, el sensor (111) mide patrones respiratorios y/o estima las condiciones de la enfermedad y/o la gravedad de la enfermedad. Por ejemplo, el sensor (111) puede medir caudales espiratorios para generar curvas de flujo-volumen. Las curvas de flujo-volumen pueden analizarse para estimar la gravedad de una enfermedad obstructiva (por ejemplo, asma, EPOC), y/o de vías aéreas restringidas. Opcionalmente, la mejora y/o el empeoramiento de la enfermedad de las vías aéreas se usa como respuesta para ajustar dinámicamente las dosis de polvo (131), por ejemplo, si la gravedad de la enfermedad está aumentando tal como se refleja por la

- 50 55 disminución de la función pulmonar, puede darse una dosis más alta en cantidades más pequeñas repartidas por un periodo de tiempo prolongado.

En algunas realizaciones de la invención, se usan uno o más sensores (117) para detectar la condición de liberación secundaria, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcionalmente, los sensores (117) son una

- 60 unidad externa acoplada al inhalador (101), tal como mediante un enlace de comunicación (115), por ejemplo, un

glucómetro, un sensor de presión sanguínea. Alternativamente, el sensor (117) está acoplado físicamente al inhalador (101), tal como por un cable.

En algunas realizaciones de la invención, el inhalador (101) comprende un controlador (113) para controlar la liberación de polvo, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcionalmente, el controlador (113) es un chip programable tal como un microcontrolador Pic o un microcontrolador Atmel. Opcional o alternativamente, el controlador (113) es un circuito integrado de aplicación específica. Opcional o alternativamente, el controlador (113) es un procesador cercano configurado para realizar las funciones descritas en el presente documento, por ejemplo un ordenador de sobremesa, un PDA y/o un teléfono celular, tal como comunicación con el inhalador (101) a través del enlace de comunicación (115). Opcional o alternativamente, el controlador (113) está ubicado a distancia, tal como en un servidor central, que se comunica con el inhalador (101) a través del enlace (115).

En algunas realizaciones de la invención, el controlador (113) comprende una parte de memoria. La parte de memoria puede tener almacenado en la misma, por ejemplo, uno o más de, software para el controlador (113), parámetros para condiciones de liberación, ajustes de intervalo, tablas de consulta, mediciones de calibración, y/o datos de pacientes guardados.

En algunas realizaciones de la invención, el controlador (113) realiza garantía de calidad, por ejemplo, monitorizando uno o más de, el flujo del gas (107), el tamaño de partícula, la densidad del aerosol, la cantidad de dosis administrada. Opcionalmente, uno o más parámetros de garantía de calidad sirven como respuesta en el ajuste de la dosificación, por ejemplo, como se describe en el presente documento.

En alguna realización de la invención, la liberación de polvo (131) como se describe en el presente documento se produce de acuerdo con un protocolo de tratamiento (123), por ejemplo, por el controlador (113) que ejecuta instrucciones. Ejemplos de la obtención del protocolo de tratamiento (123) incluyen uno o más de, a través de una interfaz de entrada (119) (como se describirá en el presente documento), desde una cápsula (105) (por ejemplo, mediante código de barras, almacenado en un chip), descargado desde Internet (por ejemplo, a través del enlace (115)), preestablecido por el fabricante. El protocolo de tratamiento (123) puede ser designado, por ejemplo, por uno o más del paciente, un médico, un farmacéutico. El protocolo de tratamiento (123) puede almacenarse en la memoria. Algunos ejemplos de protocolos de tratamiento (123) se proporcionan en la sección de ejemplos.

En algunas realizaciones de la invención, se usa una interfaz de entrada (119) para establecer uno o más parámetros de liberación de polvo (131), por ejemplo para programar el protocolo de tratamiento (123) para un paciente. La interfaz de entrada (119) puede ser en forma de mandos ajustables en el dispositivo (101), por ejemplo, para dosis por cápsula, dosis de tratamiento y/o número de inhalaciones durante las que administrar. Opcional o alternativamente, la interfaz de entrada (119) es, por ejemplo, uno o más de lo siguiente: un teclado, una pantalla táctil, una página web con inicio de sesión. Opcional o alternativamente, la interfaz de entrada (119) es una unidad separada acoplada al dispositivo (101), por ejemplo un ordenador de sobremesa, un ordenador portátil, un PDA, un teléfono inteligente. La interfaz de entrada (119) puede comunicarse con el dispositivo (101) usando un enlace de comunicación opcional (115). Una ventaja potencial es que un médico puede programar el protocolo de tratamiento (123) para un paciente a distancia, tal como usando un teléfono celular.

En algunas realizaciones de la invención, el inhalador (101) comprende una unidad de salida (121) para proporcionar datos al usuario, por ejemplo, uno o más de pantalla LCD, un micrófono. Opcionalmente, la unidad de salida (121) es el mismo elemento que la interfaz de entrada (119). Algunos ejemplos de mensajes producidos por la unidad de salida (121) incluyen, texto tal como tiempo y/o número de inhalaciones que quedan para administración de fármaco, cantidad de fármaco administrada, cantidad de fármaco que queda, eficiencia de administración, instrucciones al paciente (por ejemplo, comenzar a respirar normalmente, tratamiento completado), un pitido tal como para empezar a y/o dejar de inhalar, imágenes (por ejemplo, una cara sonriente tal como para empezar a inhalar, una cara frunciendo el ceño tal como si la máscara hubiera sido retirada durante el tratamiento), vídeo (por ejemplo, mostrando instrucciones sobre cómo inhalar), audio (por ejemplo, diciendo que se empiece a y/o deje de inhalar).

En algunas realizaciones de la invención, el inhalador (101) comprende un enlace de comunicación (115) para transferir datos como se describe en el presente documento. El enlace de comunicación puede ser por cable (por ejemplo, USB) y/o inalámbrico (por ejemplo óptico, RF, sónico, ultrasónico).

En alguna realización de la invención, una fuente de alimentación (129) suministra alimentación a uno o más de un mecanismo para generar gas comprimido (107) (como se describirá más adelante), un mecanismo fluidificador (103), un controlador (113), un sensor de flujo (111), un sensor externo (117), una interfaz de entrada (119), un visualizador

(121), un enlace de comunicación (115). Ejemplos de fuentes de alimentación (129) incluyen uno o más de, batería reemplazable, batería recargable, toma eléctrica, alimentación solar, energía química, manual (por ejemplo, tensión de resorte creada girando un mando), gas comprimido (107).

- 5 En algunas realizaciones de la invención, la fuente de alimentación (129) se carga antes del tratamiento, por ejemplo usando un botón para cargar una batería. Opcionalmente, suena un pitido una vez que se ha completado la carga, tal como a través de la unidad de salida (121).

- 10 En algunas realizaciones de la invención, se administra gas suplementario (125) además del polvo (131). El gas suplementario (125) puede usarse para aumentar el propio flujo inspiratorio del paciente, es decir, para "empujar" el polvo liberado (131) dentro de los pulmones del paciente, por ejemplo, en pacientes que tienen deficiente flujo inspiratorio tal como pacientes intubados y/o pacientes con broncoconstricción. Los caudales de gas suplementario (125) pueden variar, por ejemplo de 2-100 litros/minuto, 10-60 L/min, 20-50 L/min u otros intervalos de flujo menores, intermedios o mayores.

15

ANÁLISIS DE DATOS

- Una ventaja potencial de algunas realizaciones ejemplares de la invención es la capacidad de que un usuario, tal como el paciente y/o el médico, analice datos de tratamiento con el fin de mejorar los resultados clínicos. Por ejemplo, en las realizaciones en las que el inhalador (101) comprende almacenamiento de datos, un médico puede obtener y/o ver datos, tal como mediante descarga desde el inhalador (101) a un ordenador portátil, visualización en línea, visualización en un teléfono móvil. Los datos pueden analizarse, por ejemplo, para eficiencia de tratamiento (por ejemplo, la dosis real administrada comparada con la dosis planeada para administrar) y/o para cumplimiento por parte del paciente (por ejemplo, el plan de tratamiento real comparado con el plan de tratamiento prescrito). Una baja eficiencia de tratamiento y/o un deficiente cumplimiento por parte del paciente pueden mejorarse potencialmente analizando otros datos, por ejemplo, para patrones de respiración superficial, buscando el tratamiento que se administra en momentos incorrectos del día, verificando que los ajustes del inhalador (101) estaban programados correctamente. Encontrando la causa del problema, el médico puede reeducar y/o volver a entrenar al paciente para un uso mejorado del inhalador (101).

30

CALIBRACIÓN DEL DISPOSITIVO

- La FIG. 3 es un gráfico de una curva de calibración (301), útil en la puesta en práctica de algunas realizaciones de la invención. Una o más curvas de calibración similares pueden medirse experimentalmente. Los resultados experimentales pueden usarse para estimar el volumen y/o la presión del gas comprimido (107) para liberar una cantidad de polvo (131).

- Los inventores perforaron manualmente cuatro (4) agujeros en cada extremo de una cápsula de Foradil (polvo para inhalación de fumarato de formoterol fabricado por Novartis). El Foradil está compuesto por una mezcla de polvo seco de 12 mcg de fumarato de formoterol y 25 mg de lactosa como vehículo. La cápsula perforada fue colocada en una cámara de sujeción en comunicación fluida con una fuente de gas comprimido (107).

- Los inventores liberaron un pulso de tres (3) mililitros de aire ambiente a dos (2) atmósferas de presión. Se aplicaron doce (12) pulsos de gas en sucesión para liberar el polvo. La combinación de polvo y cápsula se pesó después de cada liberación. El peso de fármaco restante se calculó como la diferencia entre los pesos totales antes y después. El peso de fármaco restante se trazó como una función del número de pulsos.

- Los inventores han descubierto una relación entre el volumen y/o la presión del gas, y la cantidad de polvo que puede liberarse desde una cápsula perforada. Como puede verse en el gráfico (301), la relación entre el fármaco restante y un volumen reproducible aproximadamente de gas comprimido es aproximadamente lineal.

- Pueden construirse gráficos de calibración de dispositivo similares a partir de uno o más experimentos similares, donde se modifican una o más variables, tal como uno o más del tamaño medio de partícula del polvo (131), la distribución del tamaño de partícula del polvo (131), el tipo de fármaco, el volumen de gas, la presión de gas, el mecanismo de perforación, el mecanismo fluidificador, el número de agujeros, el tamaño de los agujeros, el tipo de cápsula. Por ejemplo, pueden crearse una o más curvas de calibración similares al gráfico (301), donde para cada curva de calibración el número de agujeros de la cápsula se varía, y se mide el efecto correspondiente sobre el tamaño medio de partícula. Una ventaja potencial de una o más curvas de calibración es controlar uno o más parámetros adicionales, por ejemplo, el inhalador automáticamente y/o el paciente manualmente pueden variar el número de agujeros de acuerdo con el tamaño medio de partícula deseado.

En una realización ejemplar de la invención, los datos de medición sin procesar se usan para calibrar el inhalador, por ejemplo, para estimar valores entre dos puntos de datos. Alternativamente, funciones lineales pueden ajustarse a los datos experimentales, y las ecuaciones resultantes pueden usarse por parte del inhalador para calcular el volumen y/o la presión de gas asociados con la cantidad de polvo que se liberará.

CONTROL EJEMPLAR DE ADMINISTRACIÓN DE POLVO

Las figuras 7A-F ilustran la capacidad del inhalador para controlar la administración de polvo seco, de acuerdo con una realización ejemplar de la invención.

La figura 7a es un ejemplo de una curva de caudal normal como una función del tiempo para un paciente sano durante un ciclo de inhalación. Tal curva podría medirse mediante el sensor de flujo (111). El flujo de aire inspiratorio es positivo, el flujo de aire espiratorio es negativo.

En una realización ejemplar de la invención, el inicio de la fase inspiratoria se estima y/o calcula, por ejemplo, si el inicio no puede medirse y/o detectarse directamente. Opcionalmente, el inicio de la fase inspiratoria se calibra para que coincida con la forma de onda medida realmente del paciente, por ejemplo, basándose en la sensibilidad del sensor. Opcional o alternativamente, se miden uno o más ciclos respiratorios antes de la liberación, por ejemplo para realizar la calibración.

La figura 7b es un ejemplo que ilustra una o más condiciones de liberación de administración de polvo seco como se describe en el presente documento. Se muestra un "umbral" de flujo. El inhalador (101) puede administrar el polvo seco si el caudal inspiratorio supera el valor umbral, por ejemplo, como se describe en el presente documento. También se muestra el "retardo". El inhalador (101) puede administrar un polvo seco después de esperar el retardo desde el inicio de la inspiración, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Además, se ilustra la "parte inerte". El inhalador (101) puede administrar el polvo seco durante la parte inerte y/o no durante la parte inerte, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Además, se muestra la liberación de dos o más cantidades de polvo durante la fase inspiratoria, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcionalmente, dos o más liberaciones de polvo son desde la misma fuente de polvo. Alternativamente, dos o más liberaciones de polvo son desde diferentes fuentes de polvo.

Por simplicidad, la fase espiratoria se ha omitido de las figuras 7C-7E.

La figura 7C ilustra un ejemplo de control de la liberación de polvo seco de acuerdo con consideraciones respiratorias. La dosis de polvo seco que será administrada se ha dividido por igual durante tres inhalaciones. Las inhalaciones seleccionadas para administración del 33 % del polvo seco por inhalación son "A", "B" y "D". La inhalación "C" se ha omitido. La inhalación "E" y las inhalaciones posteriores no reciben polvo seco ya que el tratamiento ha finalizado con la inhalación "D".

La figura 7D ilustra un ejemplo de control de la liberación de polvo seco de acuerdo con consideraciones de tiempo. El inhalador se ha programado para liberar una dosis creciente de un fármaco a un paciente, por ejemplo que padece enfermedad pulmonar crónica con función pulmonar que empeora progresivamente durante el sueño. Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia ciliar primaria) pueden experimentar una función pulmonar progresivamente peor durante la noche, tal como debido a tos reducida y/o aclaramiento mucociliar. Un protocolo de tratamiento nocturno, tal como con cloruro sódico y/o bicarbonato puede mejorar la función pulmonar matutina.

En este ejemplo, el inhalador ha sido programado para liberar 5 unidades del fármaco a las 10 pm, 10 unidades del fármaco a media noche, 15 unidades del fármaco a las 2 am y 40 unidades del fármaco a las 4 am.

La figura 7E ilustra un ejemplo de control de la administración de insulina inhalada a un paciente diabético. Los niveles de glucosa de un paciente diabético son monitorizados por un glucómetro acoplado al inhalador. El número de unidades de insulina administradas es una función del nivel de glucosa. A las 8 am, después de desayunar el glucómetro mide un nivel de glucosa en sangre de 8 mmol/L. El inhalador administra una dosis de 2 unidades de insulina. A las 10 am el nivel de glucosa en sangre descendió a 3 mmol/L, así que no se ha liberado insulina. A mediodía, después de comer, el nivel de glucosa en sangre aumentó a 10 mmol/L, así que se han administrado 4 unidades. A las 2 pm el nivel de glucosa en sangre cayó a 6 mmol/L, así que se ha administrado 1 unidad.

La figura 7F ilustra un ejemplo del inhalador funcionando en modo de liberación continua de polvo. Las inhalaciones

"A" y "B" de la figura 7F ilustran el inhalador liberando continuamente polvo seco, tal como a un caudal relativamente lento, por ejemplo 0,5, 1, 3, 5 litros/minuto u otros caudales menores, intermedios o mayores, o con descargas estrechamente espaciadas, por ejemplo, 10, 20, 50 descargas por segundo u otros números de descargas menores, intermedios o mayores. Opcionalmente, la liberación se sincroniza con las inhalaciones del paciente. Opcional o
 5 alternativamente, la liberación se produce después del retardo, hasta justo antes de la parte inerte. Opcional o alternativamente, la liberación se produce durante la primera parte de la fase inspiratoria, tal como durante el primer 10 %, 30 %, 50 % u otros porcentajes menores, intermedios o mayores. Alternativamente, la liberación se produce durante los primeros 100 ms, 250 ms, 500 ms, 1000 ms u otros números de milisegundos menores, intermedios o
 10 mayores. Las porciones sombreadas indican la cantidad potencial de fármaco que el paciente recibe durante la inhalación.

Alternativamente, el inhalador libera polvo seco en una serie de liberaciones sucesivas, como se muestra en las inhalaciones "C" y "D" de la figura 7F.

15 Una ventaja potencial del modo de liberación continua de polvo y/o la serie de liberaciones sucesivas es la administración de una cantidad de polvo que no puede administrarse en una única descarga.

CÁMARA DE CARGA EJEMPLAR

20 Las figuras 8a y 8b ilustran un diseño ejemplar de una cámara de carga (847), de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. La figura 8a ilustra la colocación y la perforación opcional de una cápsula (405) dentro del mecanismo de fluido (103). La figura 8b ilustra una posición de ejemplo de la cápsula (405) dentro de la cámara (847) de modo que una o más corrientes de aire (807) (generadas opcionalmente por el gas (107)) retiran, desaglomeran y/o aerosolizan una cantidad de polvo (833) de la cápsula (805).

25 En un diseño ejemplar de la invención, la cápsula (805) se carga dentro de la cámara (847), poniendo la cápsula (805) en el extremo de un cargador en forma de T (859). El cargador (859) cabe dentro de la ranura opcional (861) de la cámara de carga (847), para proporcionar una orientación correcta de la cápsula (805). Opcionalmente, cuando el cargador (859) es empujado hacia abajo, la cápsula (805) es perforada por una o más ruedas de agujas (863), por
 30 ejemplo, dos ruedas de agujas (863), una en cada extremo de la cápsula (805). Opcional o alternativamente, la cápsula (805) es perforada por una o más hojas y/o cuchillas (no mostradas). Opcional o alternativamente, la cápsula (805) es perforada en un lugar u otros lugares más, por ejemplo en el lado, para generar un flujo de aire que causa turbulencias de partículas de polvo con el fin de ayudar a la desaglomeración. Opcional o alternativamente, la cápsula (805) es perforada antes de ser cargada dentro de la cámara (847), por ejemplo, manualmente por el
 35 paciente. Alternativamente, la cápsula (805) es perforada automáticamente, por ejemplo, por el controlador (113) mientras está dentro de la cámara (847) antes de que comience el tratamiento. Ejemplos del número de agujeros totales en la cápsula (805) incluyen 2, 4, 6, 8, 10 u otros números de agujeros menores, intermedios o mayores.

En la figura 8b, el cargador (859) ha sido empujado totalmente hacia abajo, de modo que la cápsula (805) se
 40 encuentra dentro de un tubo de aire (865). El tubo de aire (865) está en comunicación fluida con una fuente de gas comprimido (807) en un extremo y/o una salida en el otro extremo.

En una realización ejemplar de la invención, la cápsula (805) se retira del inhalador retirando el cargador (859) del inhalador y retirando la cápsula (805) del cargador (859).

45 Opcionalmente, el tubo de aire (865) comprime una o más pestañas (867) para impedir la migración de la cápsula (805).

En un diseño ejemplar de la invención, la fluidificación del polvo (833) se produce por corrientes de aire (807) que
 50 fluyen a través de uno o más agujeros perforados (811) de la cápsula (805). Opcionalmente, las corrientes de aire (807) fluyen alrededor y/o por fuera de la cápsula (805). Alternativamente, las corrientes de aire (807) sólo fluyen a través de uno o más agujeros (811). Las corrientes de aire (807) retiran una cantidad de polvo (833) de la cápsula (805), desaglomeran y/o aerosolizan el polvo (833), y mueven el polvo (833) hasta el sistema respiratorio del paciente a través de uno o más agujeros perforados (833) en el extremo opuesto de la cápsula (805).

55 En un diseño ejemplar de la invención, el polvo (833) es retirado por un efecto Venturi creado por las corrientes de aire (807). Opcionalmente, se usa vibración mecánica y/u oscilación de la cápsula (805) para mejorar la desaglomeración. Opcional o alternativamente, el polvo se transfiere al tubo (865) por un procedimiento u otros procedimientos más, por ejemplo, carga eléctrica, transferencia mecánica.

60

En algunas realizaciones de la invención, el polvo (833) está contenido en una depresión y/o una cámara, por ejemplo, sin la cápsula (805). Una ventaja potencial del polvo (833) de la cápsula (805) es que la cápsula (805) puede retirarse junto con cualquier polvo residual (833) mientras que el polvo (833) contenido solo puede volverse adherente a la depresión y/o la cámara, y/o requerir una retirada especial además de la retirada de la capsula (805).

5

MÁSCARA EJEMPLAR

La FIG. 9 ilustra un diseño ejemplar para una máscara (949), de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. La máscara (949) puede aumentar potencialmente la cantidad de polvo (933) que el paciente inhala, y/o
10 reducir la humedad, tal como usando una o más válvulas (953).

En un diseño ejemplar de la invención, la máscara (949) comprende una o más válvulas (953), tales como una válvula unidireccional. Opcionalmente, una o más válvulas (953) permiten que el flujo de aire espiratorio (951) salga de la máscara (949). Una ventaja potencial es que la humedad del flujo de aire espiratorio (951) no entra en el
15 suministro de polvo (933).

En un diseño ejemplar de la invención, una o más válvulas (953) impiden que el flujo de aire inspiratorio (955) entre desde la máscara exterior (949). Una ventaja potencial es que toda la fuerza y/o el flujo (955) de inspiración puede usarse para mover el polvo (933) al interior de los pulmones del paciente, tal como dirigiendo las corrientes de aire
20 (907) que transportan el polvo (933).

En un diseño ejemplar de la invención, una o más válvulas (953) son controladas, por ejemplo, por el controlador (413) de acuerdo con el rendimiento de inspiración del paciente. Por ejemplo, si el caudal inspiratorio está por encima del límite superior del intervalo (por ejemplo, 80 litros/minuto frente a 60 litros/minuto), una o más válvulas
25 (953) pueden abrirse para reducir el caudal inspiratorio efectivo, tal como hasta por debajo del límite superior (por ejemplo, 50 litros/minuto). En otro ejemplo, si el caudal inspiratorio está por debajo del límite inferior del intervalo (por ejemplo, 10 litros/minuto frente a 20 litros/minuto), una o más válvulas (953) pueden cerrarse para aumentar el caudal inspiratorio efectivo, tal como hasta por encima del límite inferior (por ejemplo, 30 litros/minuto).

DISEÑOS DE INHALADOR EJEMPLAR

Las FIGS. 4a y 4b ilustran un diseño de inhalador de sobremesa ejemplar (401), de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. El diseño del inhalador (401) es, por ejemplo, para uno o más de, una habitación de una casa, una sala de hospital, una sala de emergencias, una ambulancia, una clínica. La figura 4a ilustra un diseño
35 ejemplar del inhalador (401), que muestra elementos internos. La figura 4b ilustra un diseño ejemplar del inhalador (401), que muestra características externas.

En un diseño ejemplar de la invención, el inhalador (401) pesa, por ejemplo, entre 500 gramos y 10 kilogramos, entre 1 kg y 5 kg, entre 2 kg y 4 kg, u otros intervalos de pesos menores, intermedios o mayores.
40

En un diseño ejemplar de la invención, la cápsula (405) que comprende polvo seco (131) se carga dentro de la cámara de carga (447) como se describió anteriormente. Opcional o alternativamente, un cargador de una o más cápsulas se carga dentro de una cámara. Opcional o alternativamente, el polvo seco está situado dentro de una ampolla cubierta con hoja metálica. Opcional o alternativamente, el polvo seco (sin una cápsula) se carga dentro de
45 una cámara dosificadora. La cámara de carga (447) puede estar situada, por ejemplo, entre un accesorio tal como una máscara (449) (opcionalmente en el extremo de un tubo (453A)) y un orificio de salida (409). Alternativamente, la cámara de carga (447) está situada en cualquier parte a lo largo del tubo (453A). Alternativamente, la cámara de carga está situada dentro de un compartimento principal (451) del inhalador (401).

50 En un diseño ejemplar de la invención, el interruptor de modo de dispositivo (443) puede ponerse en modo de flujo continuo y/o modo sincronizado con la inhalación como se describe en el presente documento.

En un diseño ejemplar de la invención, se usan uno o más mandos para ajustar los ajustes del inhalador (401), dependiendo opcionalmente del modo establecido de acuerdo con el interruptor (443). Opcionalmente, en el caso
55 del modo sincronizado con la inhalación, el mando (441) y/o el mando (445) controlan respetuosamente el volumen y/o la presión del aire comprimido usado para fluidificar el contenido de la cápsula (405) por inhalación, como se describe en el presente documento. Opcional o alternativamente los mandos (441) y/o (445) pueden usarse para establecer el número de pulsos, el retardo y/o el valor umbral como se describe en el presente documento. Opcional o alternativamente, por ejemplo, en el caso de modo de flujo continuo, el mando (441) y/o el mando (445) controlan
60 respetuosamente el caudal (por ejemplo en litros por minuto) y/o la presión de aire comprimido. Opcional o

alternativamente, uno o más mandos adicionales pueden controlar uno o varios otros parámetros, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Alternativamente, no hay mandos en el dispositivo, la programación se produce mediante otra interfaz como se describe en el presente documento.

- 5 Una ventaja potencial de los mandos tales como el (441) y/o el (445) es la rápida y fácil instalación y/o configuración, tal como por parte de personal de sala de emergencias ocupado. Por ejemplo, un médico prescribe una cierta medicación y, entonces especifica los ajustes de presión, volumen y/o caudal de acuerdo con la dosis y/o la duración de tratamiento.
- 10 En un diseño ejemplar de la invención, una máscara facial (449) (tal como se describe con referencia a la figura 9) está acoplada al extremo del tubo opcional (453A). La máscara facial (449) puede ser cómoda de llevar y fácil de usar por la mayoría de los pacientes, por ejemplo niños pequeños y/o ancianos. Opcionalmente, el tubo (453A) está acoplado al orificio (409). Alternativamente, otras conexiones como se describen en el presente documento pueden acoplarse al orificio de salida (409).
- 15 En un diseño ejemplar de la invención, uno o más sensores de flujo (411) están conectados a la máscara facial (449). Alternativamente, el sensor de flujo (411) está situado, por ejemplo, en uno o más del orificio de salida (409), la cámara de carga (447), la válvula (453B). El sensor de flujo (411) mide los caudales inspiratorios, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcional o alternativamente, se utilizan uno o varios otros sensores, tales como un glucómetro, como se describe en el presente documento.
- 20 En un diseño ejemplar de la invención, un controlador (413) y/o un presostato (no mostrado) monitorizan el caudal inspiratorio usando el sensor (411). El controlador (413) determina el punto en el que el polvo debería liberarse al paciente, por ejemplo, de acuerdo con los parámetros y/o los umbrales como se describe en el presente documento.
- 25 El controlador (413) libera el volumen y/o la presión establecidos de gas comprimido para fluidificar el polvo de la cápsula (405) como se describe en el presente documento.
- En un diseño ejemplar de la invención, el inhalador (401) comprende un compresor (457) para generar gas comprimido para liberar el polvo (131) de la cápsula (405). El compresor (457) bombea gas (por ejemplo, aire ambiente, heliox, oxígeno) dentro de un tanque de aire (455), a través de un filtro opcional (no mostrado). Un secador de aire opcional (no mostrado) elimina la humedad. La presión dentro en el tanque de aire (455) se mide por un sensor de presión (no mostrado). El controlador (413) monitoriza la presión en el tanque (455) y enciende y apaga el compresor (457) en consecuencia. La presión en el tanque (455) se establece y/o mantiene para liberar una cantidad establecida de polvo seco (131), por ejemplo, como se describe en el presente documento. La presión en el tanque (455) puede ser constante durante toda la duración del tratamiento. Alternativamente, puede usarse una válvula de regulación de presión (no mostrada) para disminuir la presión y/o aplicar diferentes presiones, tales como para cambiar la cantidad de polvo seco que será administrada entre inhalaciones.
- 30 Una ventaja potencial de que el tanque (455) sea mucho mayor que el volumen de aire requerido para liberar el polvo es que la presión en el aire liberado es aproximadamente constante a lo largo de toda la liberación. Otra ventaja potencial es que el tanque (455) puede llenarse con suficiente aire para todo el tratamiento y/o la mayoría del tratamiento. Un ejemplo del volumen del tanque (455) es 50 mL, 150 mL, 300 mL, 500 mL, 1 litro u otros volúmenes menores, intermedios o mayores.
- 45 En una realización ejemplar de la invención, una válvula (453B) controla el volumen de aire liberado desde el tanque (455). Opcionalmente, la válvula (453B) es una válvula de solenoide. La válvula (453B) está situada antes de la cámara (447), por ejemplo cerca de la cámara (447) (como se muestra), o alternativamente, lejos de la cámara, tal como en el orificio (409). El volumen de aire liberado se usa para liberar la cantidad de polvo de la cápsula (405) en la cámara (447), por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcionalmente, el controlador (413) regula el volumen de aire liberado desde el tanque (455) variando el tiempo que la válvula (453B) está abierta, por ejemplo, usando una tabla de consulta que comprende datos de calibración, por cálculo, midiendo el aire liberado tal como mediante un sensor. Alternativamente, la válvula (453B) se abre y/o cierra manualmente, tal como pulsando un botón.
- 50 En un diseño ejemplar de la invención, una presentación visual (421) muestra el tiempo aproximado que queda en la sesión de tratamiento y/o la cantidad de fármaco administrada (por ejemplo, por porcentaje, por peso). Opcional o alternativamente, se muestran uno o varios otros parámetros asociados con la sesión de tratamiento, por ejemplo, como se describe en el presente documento. Opcional o alternativamente, pueden usarse otros tipos de respuesta, tales como respuesta auditiva, por ejemplo, como se describe en el presente documento.
- 60

En un diseño ejemplar de la invención, un enchufe de alimentación (429) proporciona alimentación eléctrica al inhalador (401). Opcional o alternativamente, el inhalador (401) comprende una batería interna que se puede cargar, por ejemplo, tal como por el enchufe (429).

5 **VERSIÓN PORTÁTIL**

La FIG. 5 ilustra un diseño de inhalador portátil ejemplar (501), de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. El inhalador (501) es similar al inhalador (401) de la figura 4. Los elementos se han numerado de manera correspondiente.

10 Un inhalador portátil ejemplar (501) tiene alimentación propia, por ejemplo, que comprende una fuente de alimentación portátil tal como una batería y/o siendo fácil de enchufar tal como para recargar la batería.

15 Un inhalador portátil ejemplar (501) comprende una cámara y/o un tanque para almacenar un suministro suficiente de gas para 5, 10, 50, 100 liberaciones de polvo, u otros números de liberaciones menores, intermedios o mayores. La cámara y/o el tanque es recargable opcionalmente, por ejemplo, enchufando a una fuente externa tal como un tanque de gas.

20 Un ejemplo de un paciente que puede beneficiarse del inhalador portátil es alguien que padece asma que quiere continuar la función diaria normal.

El inhalador (501) puede fabricarse compacto, por ejemplo, mediante una pequeña fuente de gas comprimido. Más adelante se describirán una o más de tales fuentes.

25 En una realización ejemplar de la invención, el inhalador (501) pesa, por ejemplo, entre 0,1 kg y 2 kg, entre 0,2 kg y 1 kg, u otros intervalos de pesos menores, intermedios o mayores.

DISEÑOS ALTERNATIVOS DE FUENTES DE AIRE COMPRIMIDO

30 La figura 6a ilustra un diseño ejemplar de una fuente de gas comprimido (107) que puede administrar un volumen y/o presión especificados de gas (107) para liberar el polvo de la cápsula (605), por ejemplo, como se describe en el presente documento. Un motor eléctrico (667) mueve un pistón (669) haciendo girar un engranaje (671). El pistón (669) comprime el aire del cilindro (673), aumentando así la presión del aire comprimido. Opcionalmente, la presión dentro del cilindro (673) es monitorizada por un sensor de presión (no mostrado). Opcionalmente, el controlador (613) regula el movimiento del pistón (669) para alcanzar la presión requerida dentro del cilindro (673), por ejemplo, por contacto del pistón (669) con un interruptor de fin de carrera (685), el interruptor (685) proporciona una respuesta al controlador (613) para detener el movimiento del pistón (669). Opcional o alternativamente, el pistón (669) se acciona manualmente, por ejemplo, como se describirá más adelante, reduciendo así potencialmente y/o eliminando la necesidad de la fuente de alimentación.

40 Opcionalmente, una válvula (675), tal como una válvula de solenoide, controla la liberación del volumen requerido de aire desde el cilindro (673), por ejemplo, como se describe en el presente documento.

45 En un diseño ejemplar, el pistón (669) rellena el cilindro (673) a una velocidad suficiente como para satisfacer las velocidades de liberación de polvo. Opcionalmente, el cilindro (673) se rellena después de cada inhalación, por ejemplo si el cilindro (673) es suficientemente pequeño, tal como de 1 mililitro, 3 mL, 5 mL, u otros volúmenes de aire menores, intermedios o mayores.

50 En un diseño ejemplar, un sensor de presión (no mostrado) representa la presión de aire dentro del tanque (455), por ejemplo mediante uno o más de un indicador de presión, un mensaje de audio, un pitido, una representación (421). Se bombea aire (por ejemplo, mediante uno o más procedimientos como se describe en el presente documento) hasta que el suministro de gas (107) es suficiente para toda la duración del tratamiento. Una respuesta tal como uno o más de un pitido de audio, un mensaje de audio, una representación visual (421), una luz verde, señales cuando deja de bombear y/o cuando comienza a bombear de nuevo (por ejemplo, el gas (107) tiene que rellenarse).

60 La figura 6b ilustra un diseño alternativo de una fuente de gas (107) que usa un actuador de solenoide (679) que activa un pistón (677). Opcionalmente, el actuador (679) es controlado por el controlador (613). Alternativamente, el actuador (679) se activa manualmente, tal como por un paciente.

Una ventaja potencial del uso de un actuador de solenoide (679) es que el gas comprimido (107) se genera de acuerdo con el volumen y/o la presión especificados aproximadamente en el momento en que es necesario liberar el polvo. El volumen y/o la presión de gas (107) puede cambiarse de inhalación a inhalación mediante el control del actuador (679). El gas (107) libera polvo aproximadamente en cuanto se genera el gas (107), por lo tanto el tanque de almacenamiento no es necesario. Una ventaja potencial de una configuración de actuador (679) y/o pistón (677) es que la configuración es suficientemente pequeña como para caber dentro de un inhalador portátil.

La figura 6c ilustra un diseño alternativo de una fuente de gas (107) que usa una bomba manual (681). Un usuario, por ejemplo, uno o más del paciente, un cuidador, un médico, mueve la manivela de la bomba (681) atrás y adelante para generar una fuente de gas (107) (por ejemplo, aire ambiente). Opcionalmente el gas se mueve a través de una válvula unidireccional (no mostrada) y se almacena en el tanque (455).

La figura 6d ilustra un diseño alternativo de una fuente de gas (107) que usa un tanque de gas externo (683). Opcionalmente, el tanque de gas externo (683) se conecta temporalmente al cuerpo del inhalador (451) para llenar el tanque (455). Alternativamente, el tanque externo (683) se conecta al cuerpo de inhalador (451) sirviendo como la fuente de gas (107), por ejemplo, para uno o más del tratamiento, parte del tratamiento, todo el tratamiento, uno o más tratamientos hasta que el gas (107) se acaba.

En un diseño alternativo, el controlador y/o la válvula controlan la liberación de gas (107) como se describe en el presente documento.

En un diseño alternativo, un sensor de presión (no mostrado) mide la presión dentro del tanque (683). Se proporciona respuesta (como se describe en el presente documento) cuando tiene que reemplazarse el gas (107).

25 **NÚMERO DE CÁMARAS ALTERNATIVO**

La FIG. 10 ilustra una realización que tiene dos cámaras de carga (447A) y (447B), de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. El uso de dos cámaras permite que se usen dos cápsulas, que comprenden opcionalmente dos fármacos diferentes. Alternativamente, ambas cápsulas comprenden el mismo fármaco.

En un diseño alternativo, las cámaras (447A) y/o (447B) son paralelas entre sí. Opcionalmente, ambos polvos se liberan sustancialmente al mismo tiempo. Por ejemplo, el volumen y/o la presión del gas (107) liberado como se describe en el presente documento se ajusta de modo que se obtiene la cantidad correcta de polvo de ambas cápsulas (por ejemplo, la calibración como se describe con referencia a la figura 3). Alternativamente, los polvos se liberan en diferentes momentos, por ejemplo, mediante un interruptor (no mostrado) instalado para controlar el flujo de gas (107) a través de una cámara (447A) y/o la otra cámara (447B).

En algunas realizaciones, las cámaras (447A) y/o (447B) están una en serie con otra. Opcionalmente, la liberación de gas (107) libera polvo de ambas cápsulas, por ejemplo, después de ser calibrada como se describe en el presente documento.

Aunque se muestran dos cámaras, esto es únicamente con fines ilustrativos, ya que la realización no está limitada a dos. Pueden usarse otros números de cámaras, por ejemplo, 3, 5, 7 u otros números de cámaras menores, intermedios o mayores. Alternativamente, puede usarse una cámara (447) con posiciones para dos o más cápsulas, opcionalmente diferentes cápsulas. Por ejemplo, la cámara (447) puede contener 3, 5, 7 u otros números de cápsulas menores intermedios o mayores.

REALIZACIÓN COMPLETAMENTE MECÁNICA

La figura 11a es un diseño completamente mecánico de una realización ejemplar del inhalador (401), de modo que no se requiere electricidad para su funcionamiento. Las figuras 11b, 11c y 11d ilustran el funcionamiento de un diseño de la fuente de gas (107).

En un diseño mecánico, se establecen y/o ajustan uno o más parámetros usando mandos (no mostrados) como se describe en el presente documento. Por ejemplo, se establece el volumen y/o la presión.

Como se muestra en la figura 11b, una manivela (1181) está conectada a un pistón (1169) dentro de una cámara (1173). A medida que se tira hacia atrás de la manivela (1181), un muelle (1185) almacena la fuerza de tracción creada. Opcionalmente, una válvula tal como una válvula unidireccional (no mostrada) permite que entre aire (por ejemplo aire ambiente) en la cámara (1173). La longitud que puede de esa manivela (1181) de la que puede tirarse

hacia atrás está determinada por un piñón (1183), controlando así el volumen de aire dentro de la cámara (1173). El piñón (1183) impide el movimiento de la manivela (1181) más allá de un volumen y/o una presión, tal como el establecido por uno o más mandos.

5 En un diseño mecánico, el sensor (1111) detecta una condición de liberación. Opcionalmente, el sensor (1111) es un sensor de flujo, por ejemplo, un aspa, una paleta, una aleta, un regulador de dos etapas (por ejemplo como se usa en el equipo de buceo). Tras la detección de la condición de liberación, el sensor (1111) activa el piñón (1183) para liberar la manivela (1181). Como se muestra en la figura 11c, la fuerza de tracción en el muelle (1185) hace que la manivela (1181) se mueva hacia delante, haciendo que el piñón (1169) comprima el aire del interior de la cámara (1173).

Opcionalmente, el pistón (1169) mueve la válvula (1187), causando la liberación del aire (107) a través de un orificio de salida (1109). Alternativamente, la válvula (1187) se libera mediante otro mecanismo, por ejemplo, mediante un botón.

15 El diseño completamente mecánico no está limitado a la realización descrita en el presente documento. Opcionalmente, uno o más elementos de las realizaciones descritas en el presente documento pueden reemplazar uno o más elementos del diseño mecánico, por ejemplo, usando una bomba manual para llenar el tanque, acoplando una fuente de gas externo (107) y/o un sensor mecánico para activar la liberación de gas (107).

KIT

La figura 13 es una ilustración de un kit ejemplar (1301), de acuerdo con una realización ejemplar de la invención. El kit (1301) está diseñado para ser comercializado. El kit (1301) comprende uno o más componentes requeridos para uso personal, por ejemplo, el inhalador portátil (1303) con la máscara facial (1315), el cargador de toma eléctrica (1305), la batería (1307), el adaptador bucal (1309), el adaptador nasal (1311) y/o el cargador de cápsulas (1313).

Instrucciones de muestra para usar el kit:

30 Colocar la batería (1307) dentro del inhalador (1303). Si la batería (1307) es recargable, cargar la batería (1307) usando el cargador (1305). Si la alimentación es una fuente de gas, acoplar la fuente de gas al inhalador (1303). Insertar una o más cápsulas de polvo seco dentro del contenedor (por ejemplo, el cargador de cápsulas)(1313). Insertar el cargador de cápsulas (1313) dentro del inhalador (1303). El inhalador (1303) está premontado con la máscara facial (1315), sin embargo, por comodidad, la máscara facial (1315) puede reemplazarse por el adaptador bucal (1309) o el adaptador nasal (1311). El adaptador bucal (1309) puede ser más cómodo de usar. El adaptador nasal (1311) puede permitir hablar mientras se usa el inhalador (1303) y/o dirigir el tratamiento a la cavidad nasal.

En algunas realizaciones del kit, el kit comprende sólo partes (por ejemplo sin el inhalador (1303)), por ejemplo, el cargador de cápsulas (1313) y la batería (1307). Opcionalmente, la batería (1307) está integrada en el cargador de cápsulas (1313).

En algunas realizaciones de la invención, el medicamento puede ser leído por un lector en el inhalador (1303), estando envasado, por ejemplo, junto con uno o más de un RFid, un código de barras, una EEPROM. Opcionalmente, uno o más de, por ejemplo, el protocolo de tratamiento, los umbrales, los parámetros de seguridad, se leen para controlar la liberación de polvo en consecuencia.

AJUSTE POR CAMBIOS DE PRESIÓN

En una realización ejemplar de la invención, el inhalador (101) ajusta la liberación de polvo (131) de acuerdo con condiciones de presión dinámicas. En algunas realizaciones, la presión del aire liberado (107) es la más alta al inicio de la liberación, disminuyendo posteriormente, por ejemplo, en una configuración de pistón y cilindro. En algunas realizaciones, la presión del aire liberado (107) es la más alta al inicio de la liberación, descendiendo posteriormente, por ejemplo, en una configuración de pistón y cilindro.

55 En una realización ejemplar de la invención, el inhalador (101) mide y/o estima la cantidad de polvo (131) liberada y/o las condiciones de presión cambiante, por ejemplo, mediante uno o más de, sensores de presión, sensores para detectar partículas, realización de cálculos, el uso de tablas de consulta precalibradas. El inhalador (101) compara el polvo real (por ejemplo, medido y/o estimado) (131) liberado con la cantidad planeada de polvo (131) que ha de liberarse. Cualquier diferencia queda reflejada por cambios en la liberación posterior de polvo (131). Por ejemplo, si se liberó demasiado polvo (131), la siguiente liberación de polvo (131) se reducirá en una cantidad

aproximadamente similar.

Se espera que durante la vida de una patente que madura desde esta solicitud se desarrollarán muchos inhaladores de polvo seco relevantes y la intención es que el alcance del término inhalador incluya todas esas nuevas tecnologías a priori.

Como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente" se refiere a $\pm 10\%$.

Los términos "comprende", "comprendiendo", "incluye", "incluyendo", "teniendo" y sus conjugados significan "incluyendo pero no limitado a".

El término "constituido por" significa "incluyendo y limitado a".

El término "constituido esencialmente por" significa que la composición, el procedimiento o la estructura pueden incluir ingredientes, etapas, y/o partes adicionales, pero sólo si los ingredientes, etapas y/o partes adicionales no alteran materialmente las características básicas y novedosas de la composición, el procedimiento o la estructura reivindicados.

Como se usa en el presente documento, las formas singulares "un", "una" y "el/la" incluyen referencias plurales a menos que el contexto dicte claramente otra cosa. Por ejemplo, el término "un compuesto" o "al menos un compuesto" puede incluir una pluralidad de compuestos, incluyendo mezclas de los mismos.

A lo largo de toda esta solicitud, diversas realizaciones de esta invención pueden presentarse en un formato de intervalo. Debería entenderse que la descripción en formato de intervalo es meramente por conveniencia y brevedad y no debería interpretarse como una limitación inflexible sobre el alcance de la invención. Por consiguiente, la descripción de un intervalo debería considerarse que ha descrito específicamente todos los posibles subintervalos así como los valores numéricos individuales dentro de ese intervalo. Por ejemplo, la descripción de un intervalo tal como de 1 a 6 debería considerarse que ha descrito específicamente subintervalos tales como de 1 a 3, de 1 a 4, de 1 a 5, de 2 a 4, de 2 a 6, de 3 a 6, etc., así como números individuales dentro de ese intervalo, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 y 6. Esto se aplica independientemente de la amplitud del intervalo.

Siempre que en el presente documento se indica un intervalo numérico, se supone que incluye cualquier número citado (fraccionario o entero) dentro del intervalo indicado. Las frases "comprendiendo/comprende entre" un número indicado en primer lugar y un número indicado en segundo lugar y "comprendiendo/comprende desde" un número indicado en primer lugar "hasta" un número indicado en segundo lugar se usan en el presente documento de manera intercambiable y se supone que incluyen los números indicados en primer y en segundo lugar y todos los números fraccionales y enteros entre los mismos.

Se aprecia que ciertas características de la invención, que, por claridad, se describen en el contexto de realizaciones separadas, también pueden proporcionarse en combinación en una sola realización. A la inversa, diversas características de la invención, que, por brevedad, se describen en el contexto de una sola realización, también pueden proporcionarse por separado o en cualquier subcombinación adecuada o como resulte adecuado en cualquier otra realización descrita de la invención. Ciertas características descritas en el contexto de diversas realizaciones no se considerarán características esenciales de esas realizaciones, a menos que la realización resulte inoperativa sin esos elementos.

Diversas realizaciones y aspectos de la presente invención como se definen anteriormente en el presente documento y como se reivindican en la sección de reivindicaciones más adelante encuentran soporte experimental en los siguientes ejemplos.

EJEMPLOS

A continuación se hace referencia a los siguientes ejemplos proféticos elaborados, que junto con las descripciones anteriores ilustran algunas realizaciones de la invención de una manera no limitativa.

EJEMPLO 1 - NIÑO CON ASMA

Un chico de 4 años de edad que pesa 20 kg con asma gravemente descontrolada llega a la consulta de un médico para una visita rutinaria. Al niño se le ha prescrito actualmente 400 mcg de budesonida 3 veces al día usando tratamiento convencional con un MDI con un espaciador. El cumplimiento del tratamiento no ha sido adecuado

debido al rechazo del niño a adherirse la máscara. Los padres se sienten frustrados por intentar administrar el tratamiento a un niño que grita y llora.

El médico cambia el tratamiento a 400 mcg de budesonida 2 veces al día usando una realización ejemplar de la invención con un accesorio de máscara facial. La dosis diaria ha sido reducida debido a una eficiencia de tratamiento que se espera que sea más alta.

El médico introduce los siguientes parámetros con el objetivo de una administración de polvo lo más rápida posible:

- 10 • Peso del niño = 20 kg
- Retardo de inicio = 5 % del volumen corriente. (El retardo de inicio se estima automáticamente de acuerdo con el peso, en 10 mililitros por kilogramo)
- Parte inerte = 50 % del volumen corriente.
- Ajuste opcional = liberación después de una exhalación prolongada
- 15 • Número de inhalaciones durante las cuales administrar el tratamiento = 1 (Para aumentar el cumplimiento del tratamiento)
- Umbral de flujo inspiratorio = 20 litros/min
- Dosis por cápsula = 400 microgramos
- 20 Dosis que será administrada por tratamiento = 400 microgramos (el número y/o el porcentaje de la cápsula que se liberará se estima automáticamente)

Para administrar el tratamiento, los padres colocan la máscara en el niño. El niño respira erráticamente mientras llora y grita. Los parámetros de liberación son monitorizados continuamente, y se libera polvo cuando se han satisfecho las condiciones, por ejemplo, durante una inhalación profunda antes de un grito. Se estima la cantidad de polvo liberada. Si no se ha administrado la dosis completa de polvo durante una sola inhalación, el polvo restante se administra durante una o más inhalaciones adicionales.

EJEMPLO 2 - ADULTO CON FIBROSIS QUÍSTICA

30 A un paciente de 30 años de edad con fibrosis quística se le ha prescrito tratamiento con 4-5 ml de solución salina hipertónica al 7 % 3 veces al día. Cada inhalación requiere aproximadamente 20-30 minutos. El paciente no está cumpliendo con el tratamiento debido a un programa diario muy ocupado con insuficiente tiempo disponible para tratamientos.

35 Se prescribe tratamiento nocturno de sal (cloruro sódico) en polvo (partículas de 1-3 micrómetros de diámetro) usando una realización de la presente invención.

El médico introduce los siguientes parámetros con el objetivo de tratamiento prolongado de bajas dosis para llegar lo más profundo posible dentro del sistema respiratorio.

- Peso del paciente = 70 kg
- Retardo de inicio = 1 % del volumen corriente. (El retardo de inicio se estima automáticamente de acuerdo con el peso, en 10 mililitros por kilogramo)
- 45 • Parte inerte = 30 % del volumen corriente. (El primer 30 % del volumen inspiratorio entra en las partes más profundas de los pulmones)
- Número de horas durante las cuales administrar el tratamiento = 5
- Umbral de flujo inspiratorio = 0,5 litros/min
- Dosis por cápsula = 100 miligramos

50 Dosis que será administrada por tratamiento (5 horas de sueño) = 100 miligramos (dosis equivalente a la terapia de inhalación)

Para administrar el tratamiento, el paciente usa un accesorio de cánula nasal. Se liberan cantidades aproximadamente igual de dosis muy pequeñas a lo largo de toda la noche (por ejemplo 20 mg/hora), coincidiendo con el periodo durante el día cuando la función pulmonar se deteriora más debido a un reflejo tusígeno disminuido, una respiración corriente más baja y/o una posición de sueño, con el resultado de deficiente aclaramiento de secreciones.

60 Aunque la presente invención ha sido descrita conjuntamente con realizaciones específicas de la misma, es evidente

que muchas alternativas, modificaciones y variaciones resultarán evidentes para los expertos en la materia. Por consiguiente, se pretende abarcar todas esas alternativas, modificaciones y variaciones que entran dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

- 5 La mención o identificación de cualquier bibliografía en esta solicitud no se interpretará como una admisión de que tal bibliografía está disponible como técnica anterior a la presente invención. En la medida en que se usan encabezamientos de sección, no deberían interpretarse como necesariamente limitativos.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de administración de polvo seco para administración de un polvo seco a los pulmones o a un sistema respiratorio superior de un paciente, comprendiendo el aparato:
5 una fuente de un gas (107);
incluyendo dicho polvo seco (131) un medicamento;
una cámara de preparación (447) configurada para permitir una o más descargas de dicho gas (107) a través de o
adyacente a dicho polvo (131), liberando así una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho polvo (131) suspendido
10 en dicho gas (107); donde:

dichas una o más descargas de dicho gas (107) están configuradas de modo que dicho polvo liberado (131) usará el
esfuerzo inspiratorio para llegar a dichos pulmones o dicho sistema respiratorio superior; y por:

15 un sensor (411, 111) configurado para detectar un patrón respiratorio de dicha respiración inspiratoria;
caracterizado porque comprende un controlador (113) configurado para comparar dicho patrón respiratorio
detectado frente a un patrón respiratorio que proporcionará potencialmente una administración de polvo mejorada a
dichos pulmones o dicho sistema respiratorio superior; y
una interfaz de salida (121) configurada para proporcionar respuesta de acuerdo con dicha comparación.
20
2. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un compresor (457).
3. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende además una o
más cápsulas (105) que comprenden dicho polvo (131), donde dichas una o más cápsulas (105) están posicionadas
25 en dicha cámara de preparación (447).
4. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende además un mecanismo de perforación
para perforar uno o más agujeros (811) en dichas una o más cápsulas (105).
- 30 5. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde dicho controlador (113)
está configurado para controlar la liberación de dicho gas (107) a través de dicha cámara (447).
6. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde dicho controlador (113)
está configurado para controlar la liberación de dicho polvo (131) de acuerdo con un protocolo de tratamiento (123).
35
7. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-6, donde dicho controlador (113)
está configurado para controlar dinámicamente la liberación de dicho polvo (131) de acuerdo con la respuesta.
8. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende además una
40 máscara facial (449), dicha máscara facial (449) en comunicación fluida con dicha cámara de preparación (447).
9. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende además un
mecanismo de seguridad para restringir el acceso a dicho polvo (131), donde dicho mecanismo de seguridad se
deshace de dicho polvo (131).
45
10. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde dicho sensor (411, 111)
es un sensor de flujo (411) configurado para detectar un caudal inspiratorio.
11. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, donde dicha respuesta es
50 adecuada para animar al paciente a ajustar o mantener un patrón de inhalación basándose en uno de: un caudal
inspiratorio es demasiado lento, dicho caudal es demasiado rápido, o dicho caudal es una respiración correcta.
12. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde dicha liberación
comprende liberar una cantidad de dicho polvo (131) menor que la cantidad total de dicho polvo seco (131) en una
55 cápsula (105).
13. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde dicha liberación
comprende liberar dicho polvo seco (131) durante una pluralidad de inhalaciones inspiratorias.
- 60 14. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde dicha liberación

comprende liberar dicho polvo seco (131) durante un periodo de tiempo prolongado.

15. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde el polvo seco (131) comprende partículas de diámetro inferior a 2 micrómetros, donde dichas partículas se administran a dichos
5 pulmones para entrar en la circulación sanguínea.

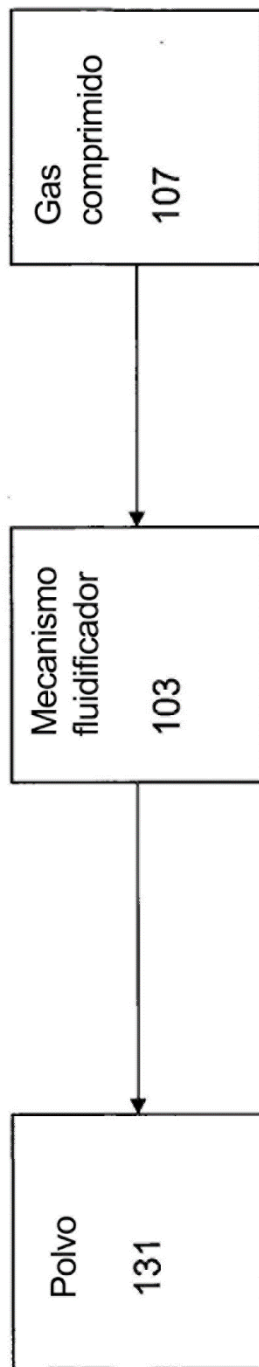


FIG. 1A

101

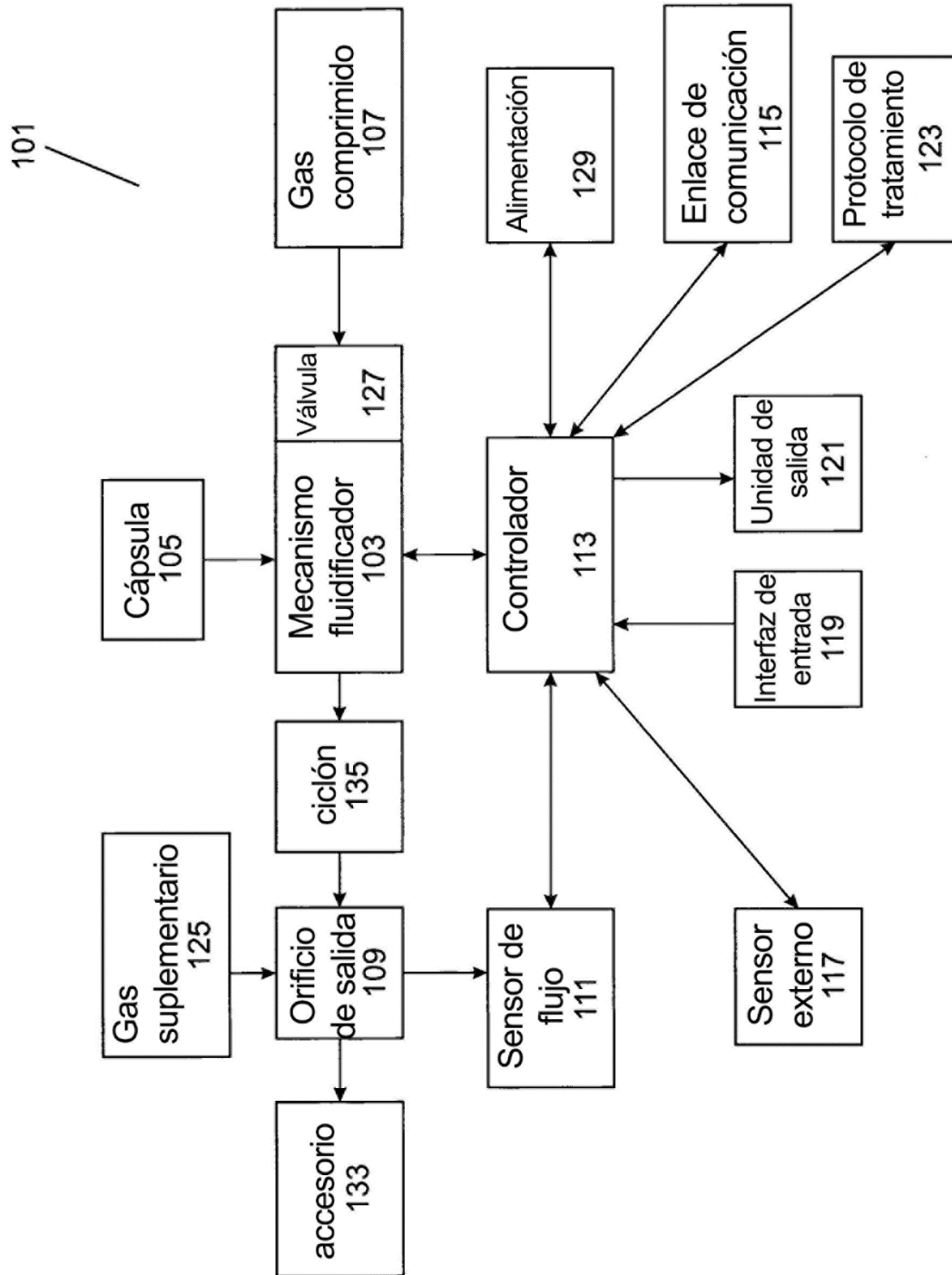


FIG. 1B

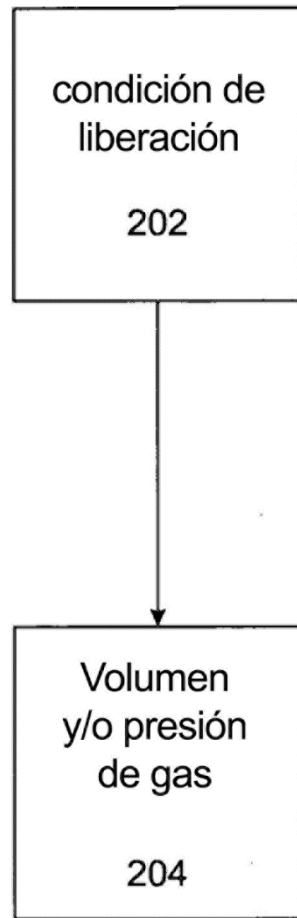


FIG. 2A

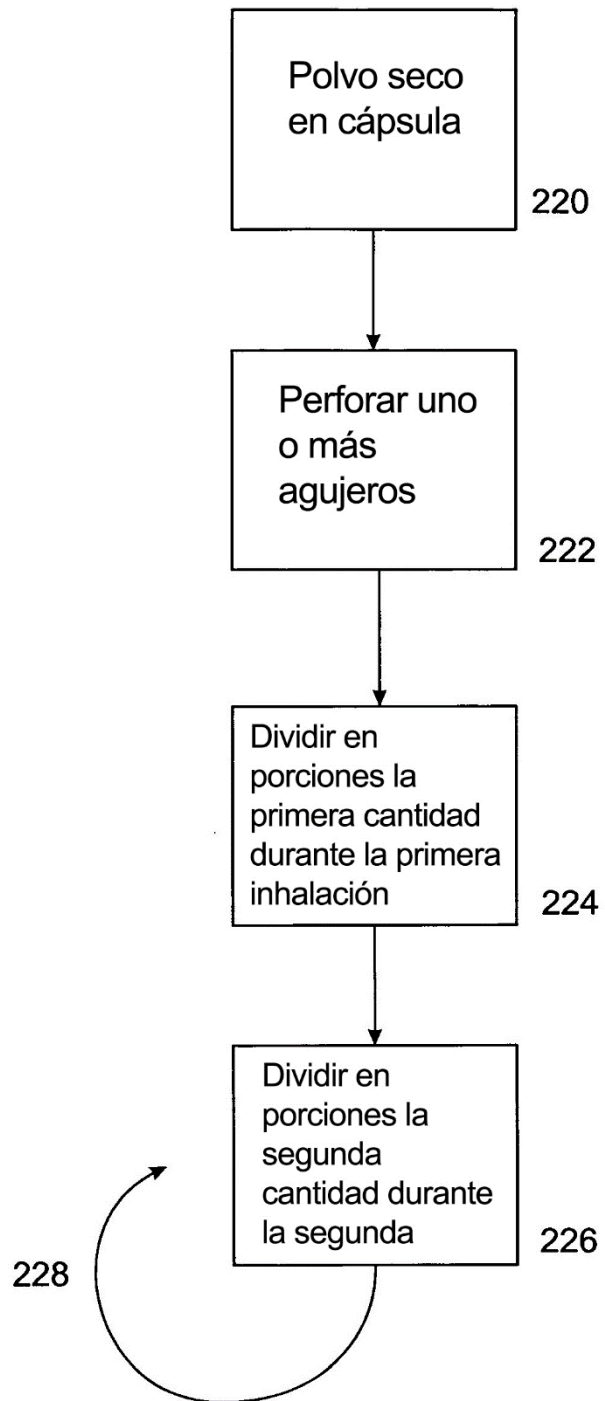


FIG. 2B

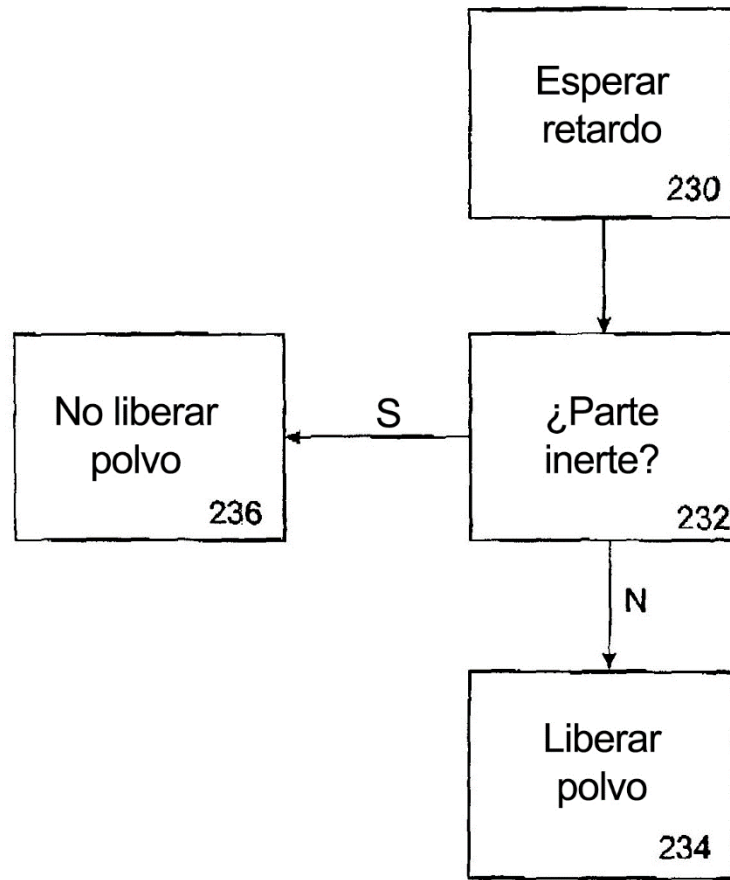
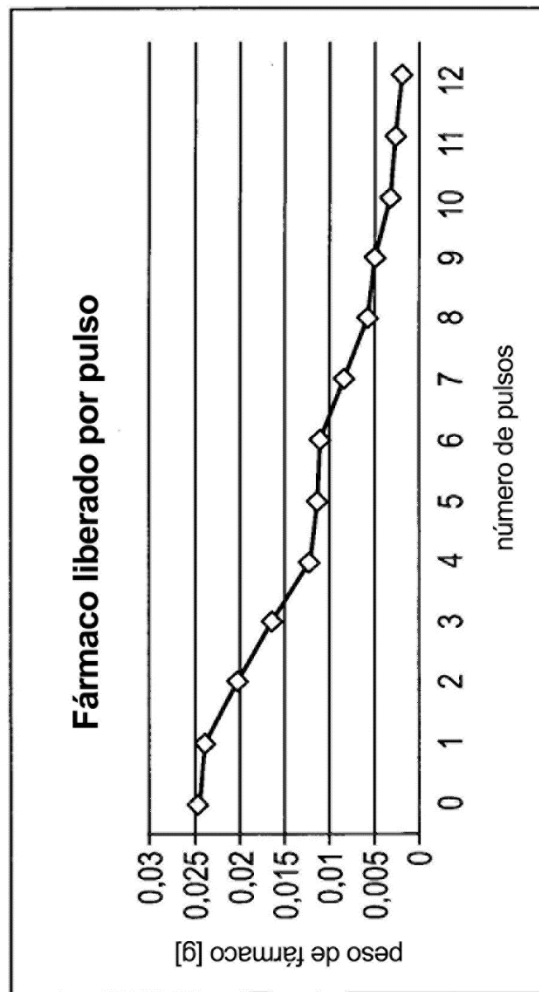


FIG. 2C



N.º de pulsos	Peso	Peso de fármaco
0	0,0715	0,0245
1	0,0707	0,0237
2	0,0672	0,0202
3	0,0633	0,0163
4	0,0592	0,0122
5	0,0583	0,0113
6	0,0579	0,0109
7	0,0553	0,0083
8	0,0527	0,0057
9	0,052	0,005
10	0,0503	0,0033
11	0,0497	0,0027
12	0,0491	0,0021

FIG. 3

301

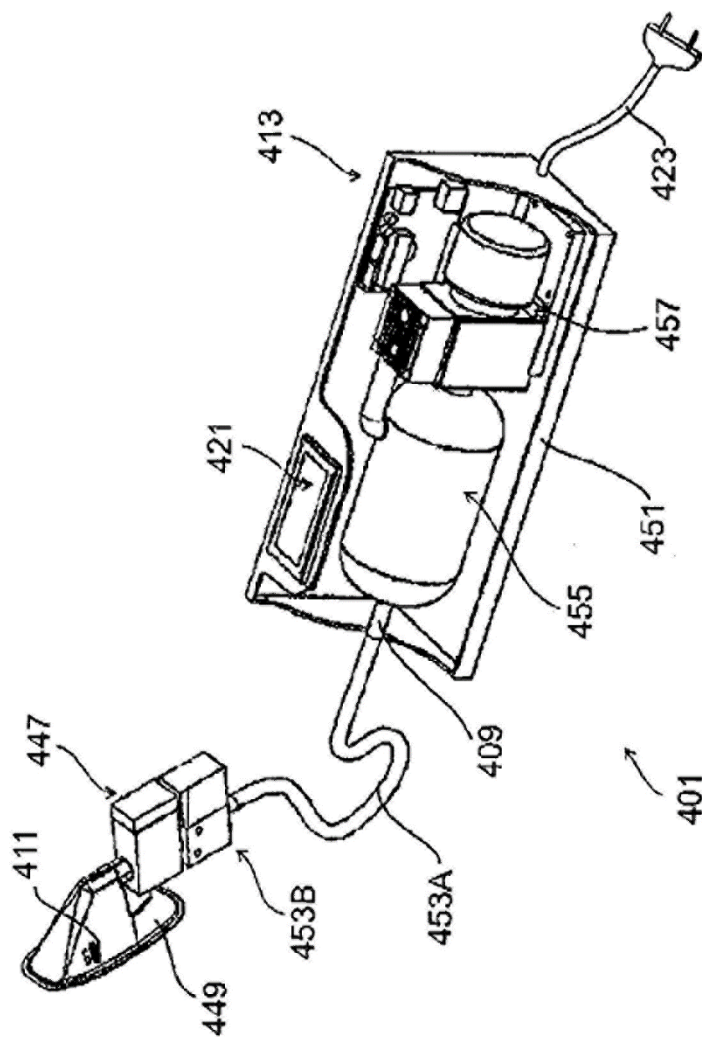


FIG. 4A

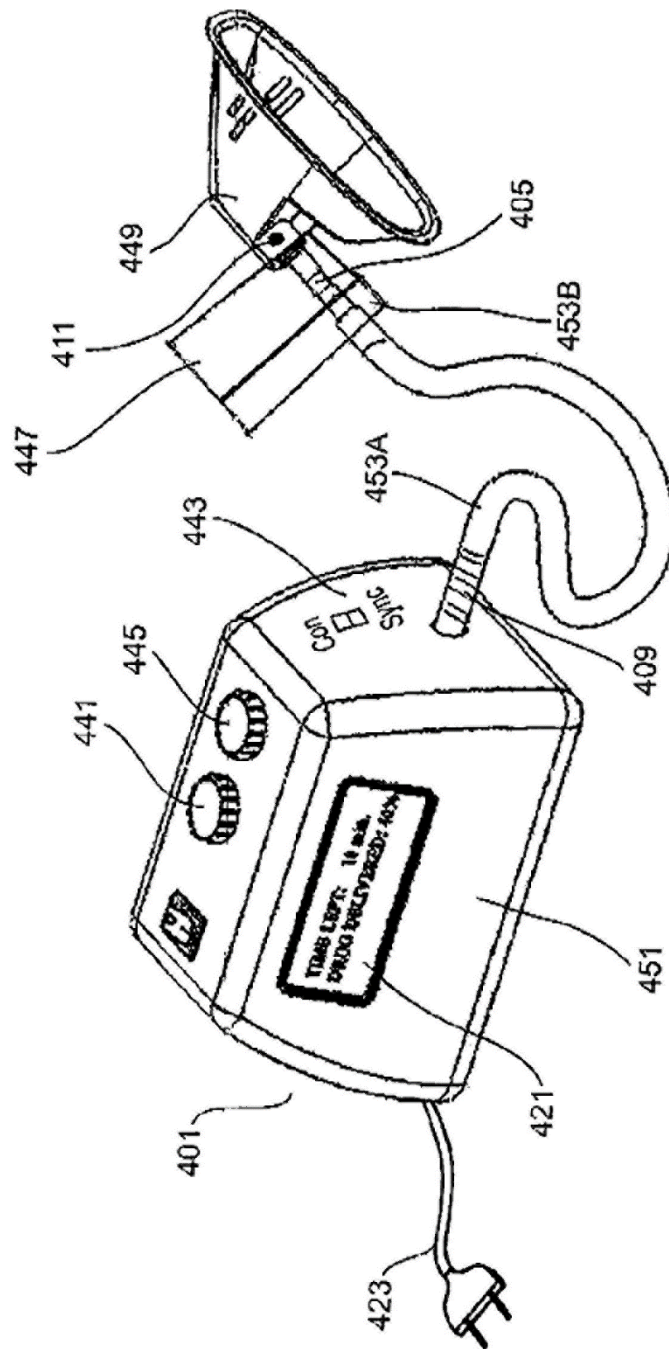


FIG. 4B

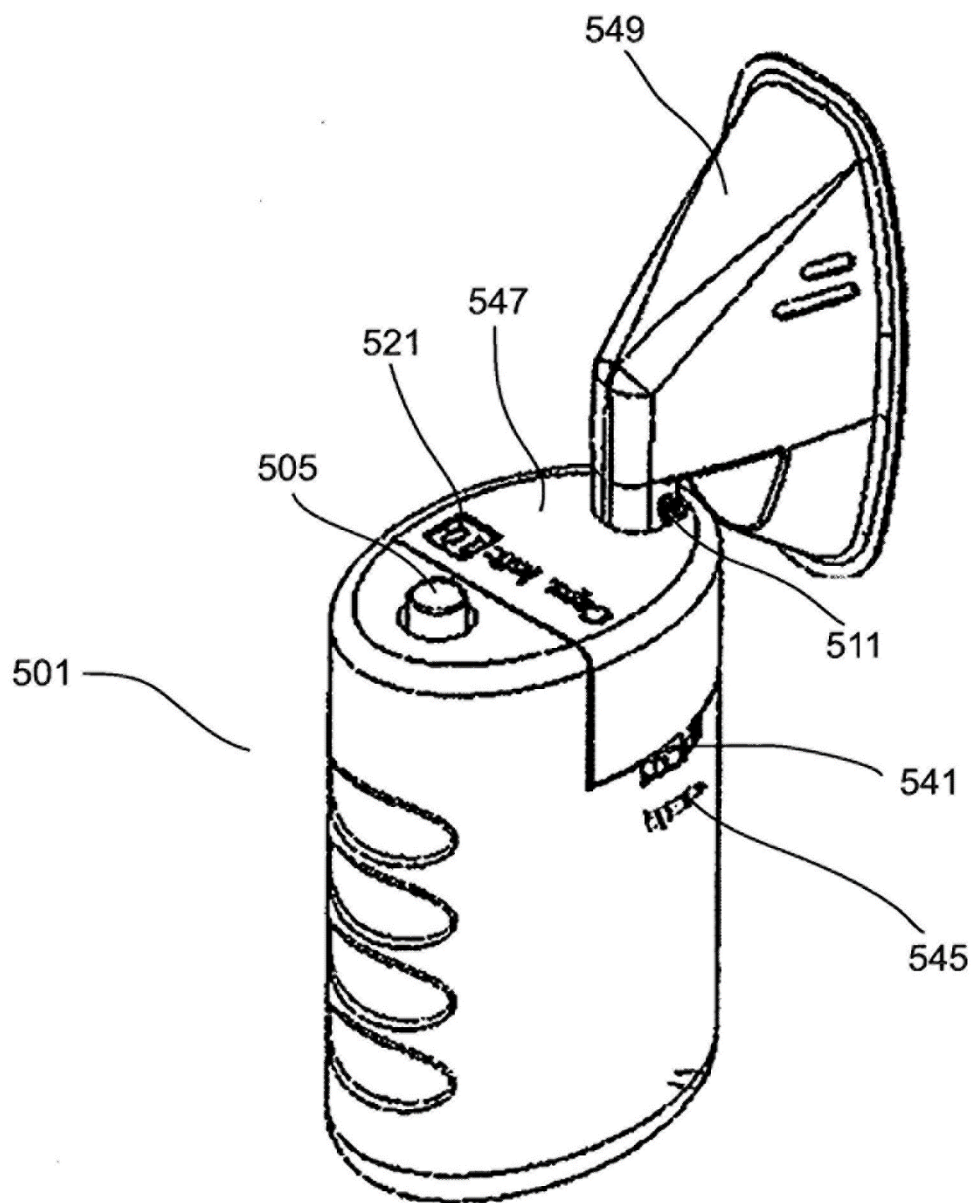


FIG. 5

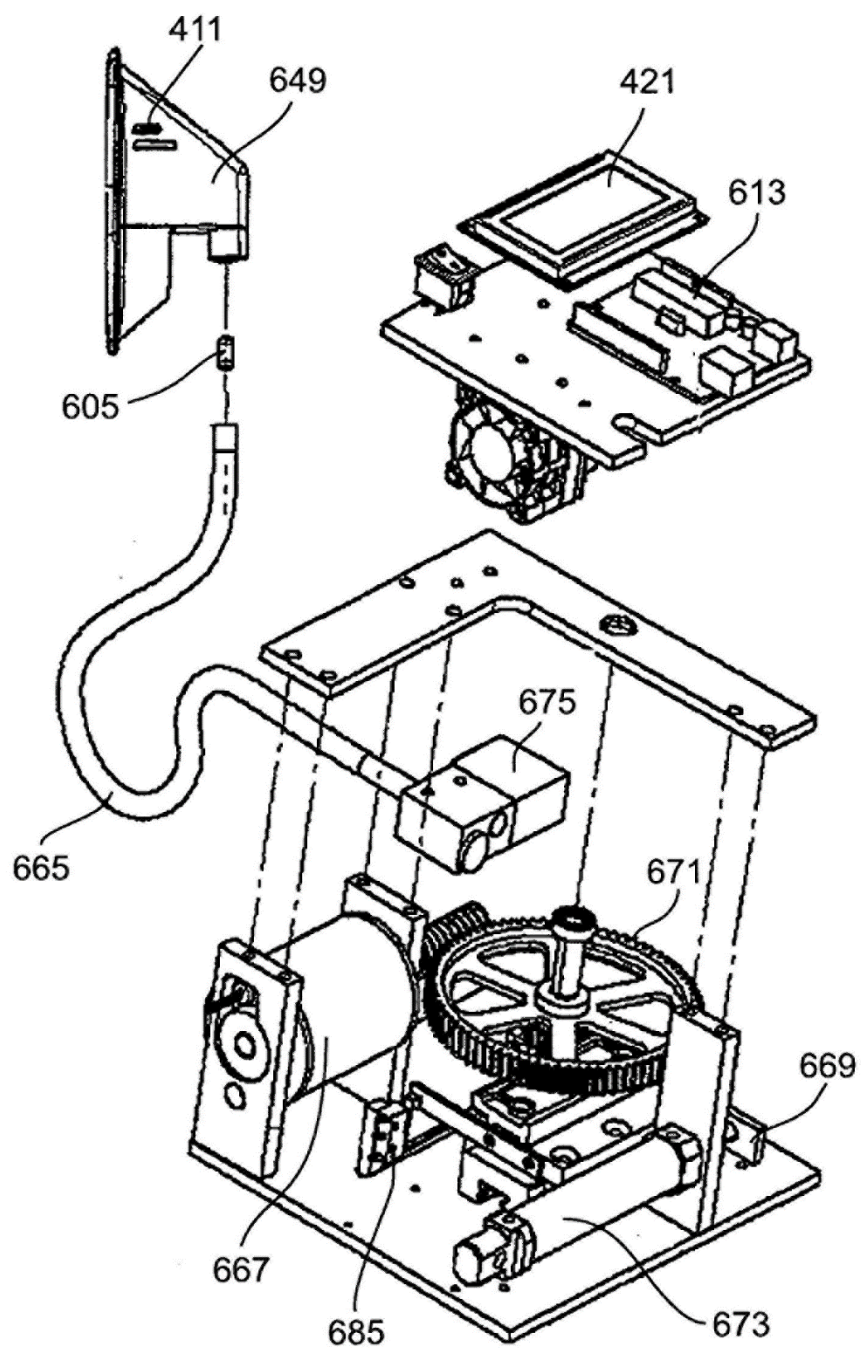


FIG. 6A

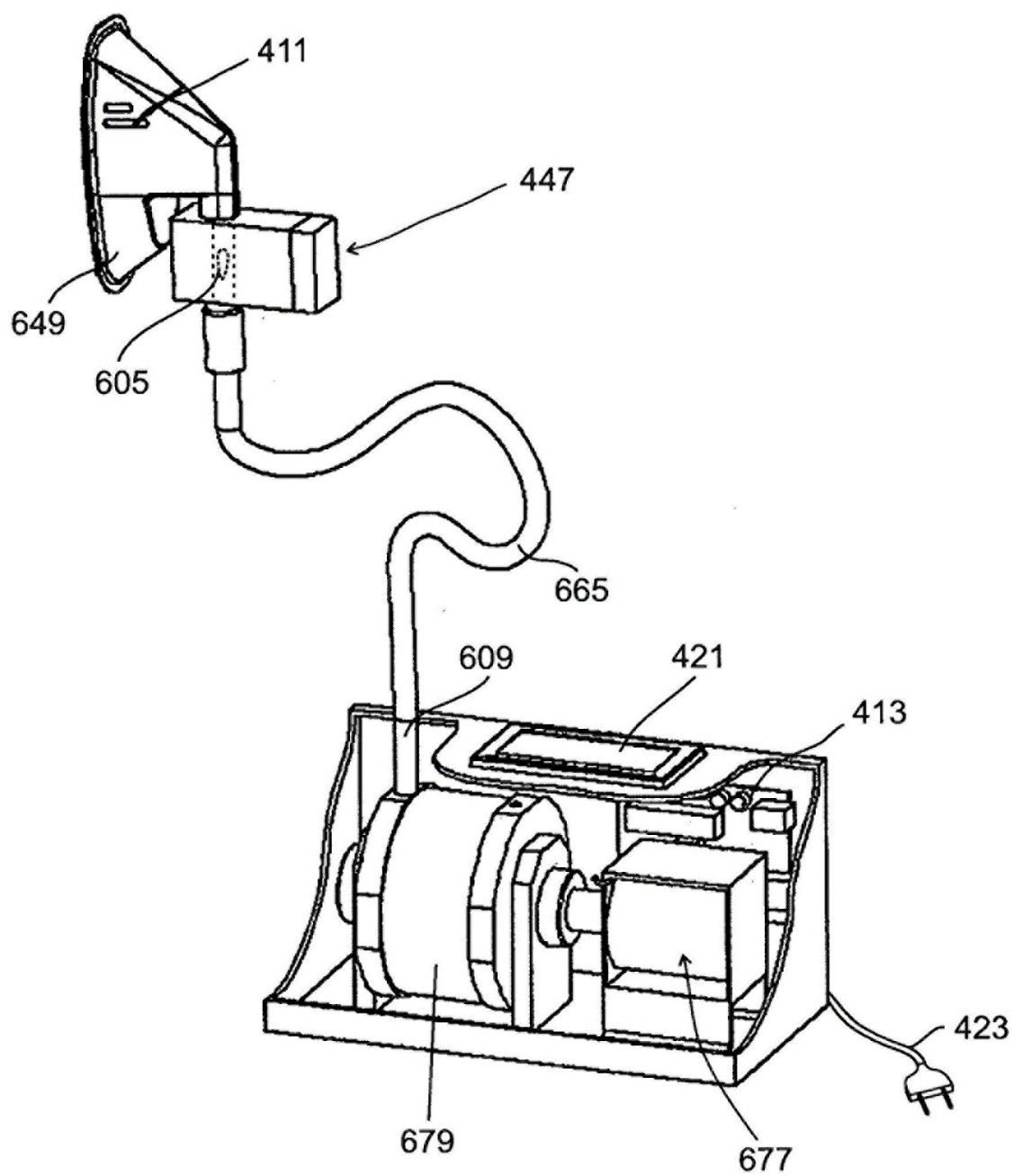


FIG. 6B

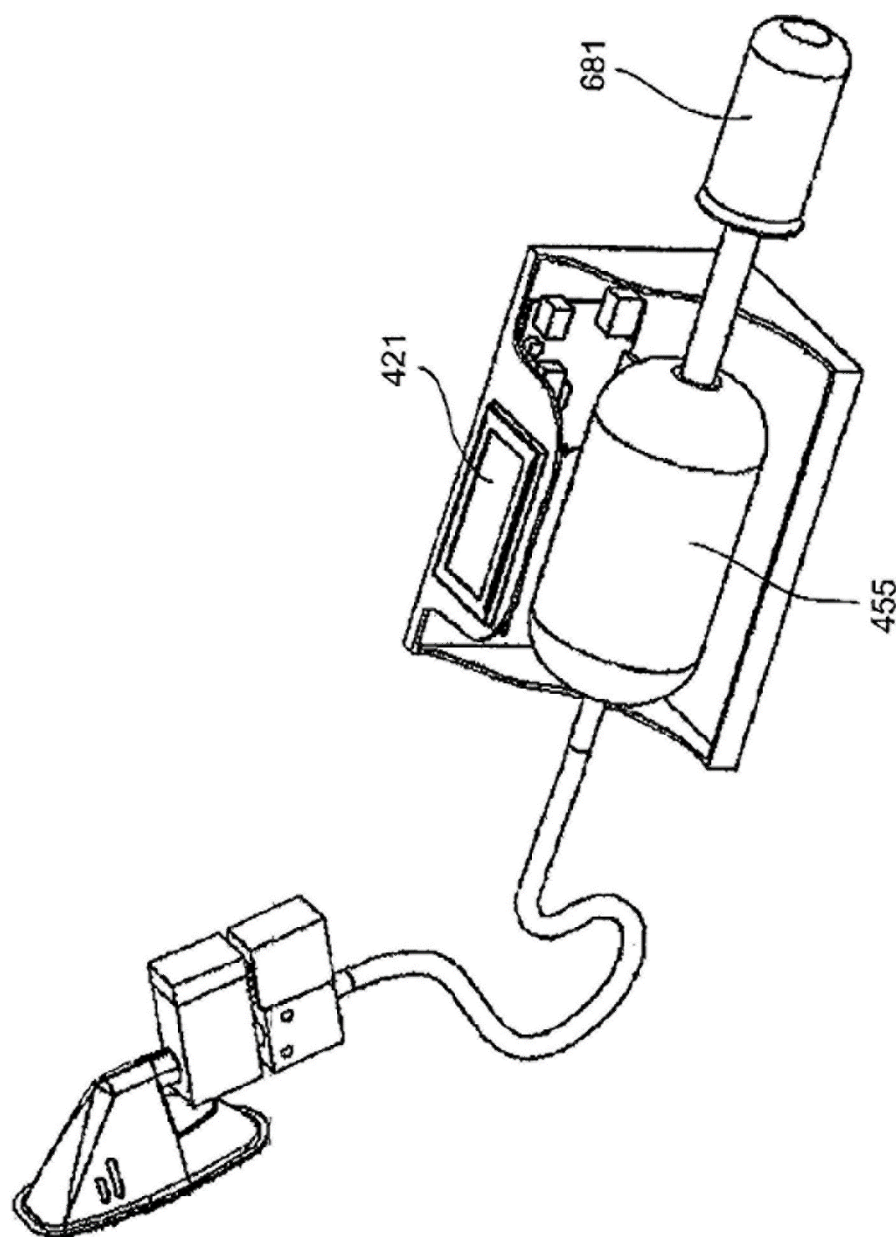


FIG. 6C

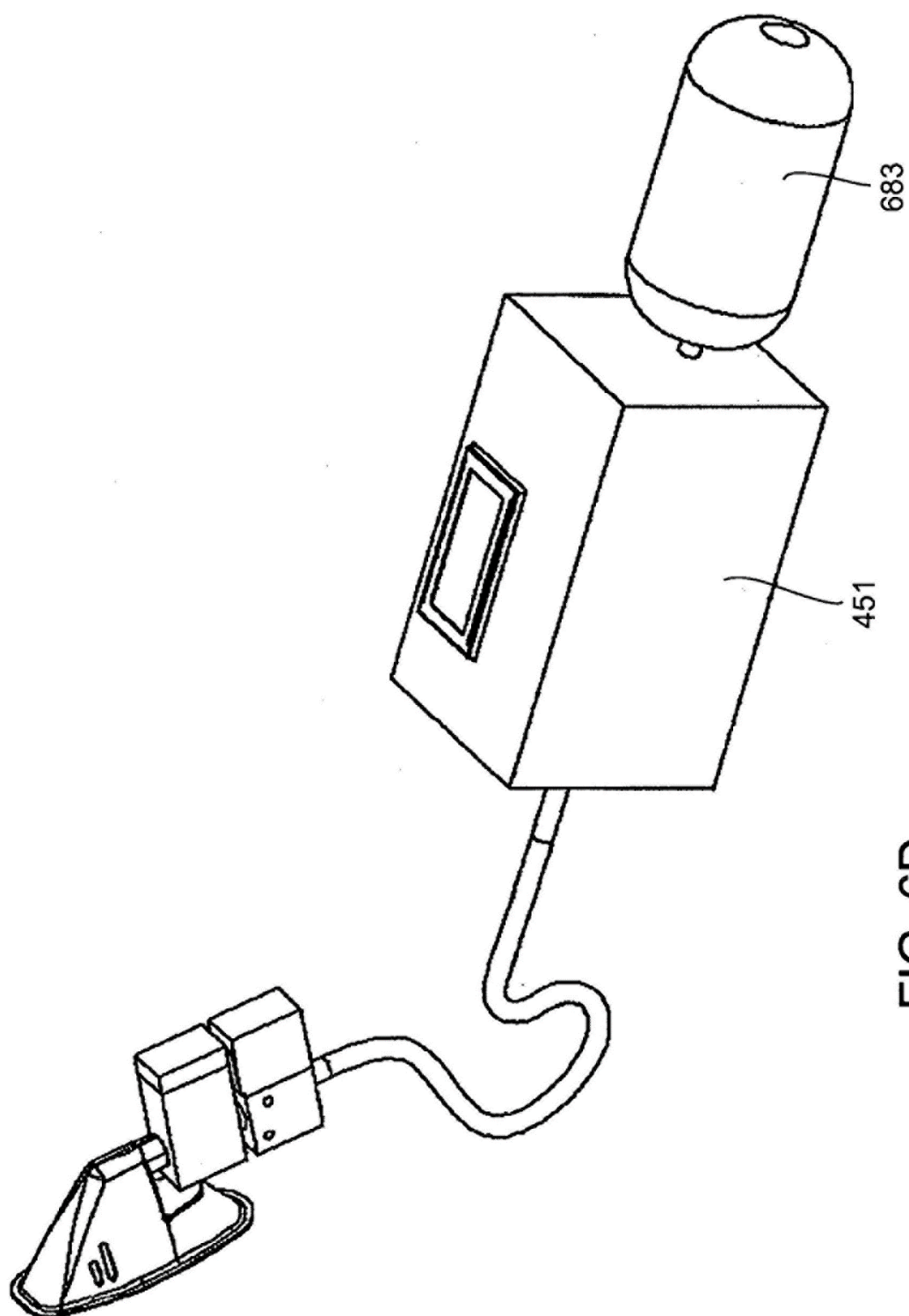


FIG. 6D

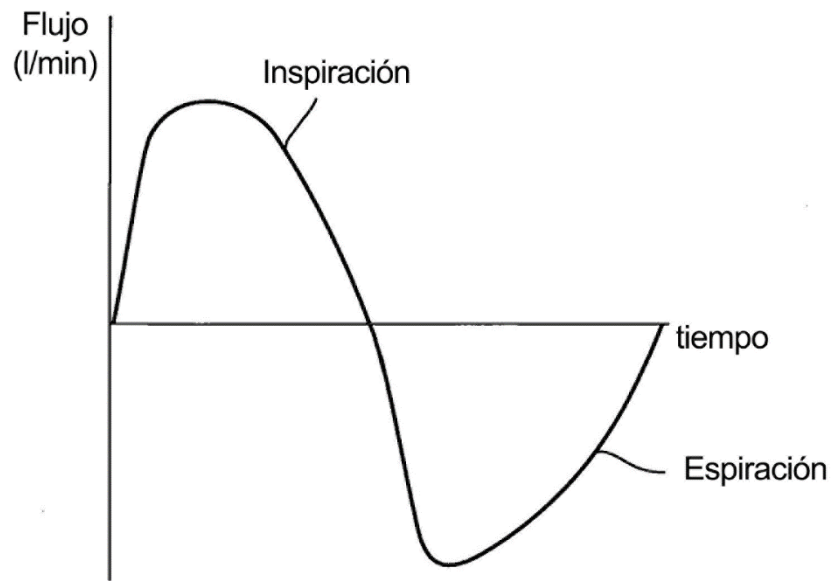


FIG. 7A

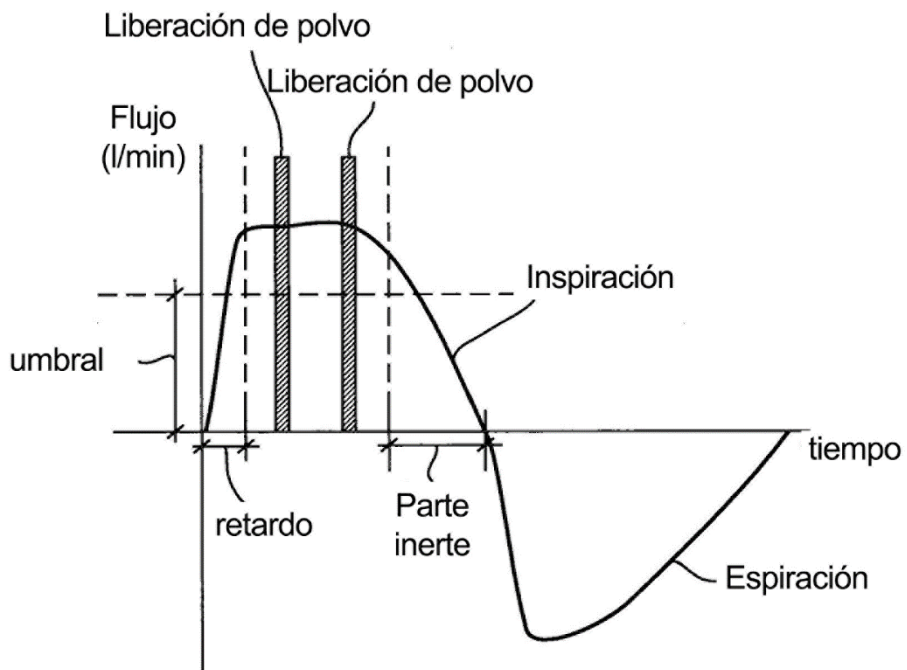


FIG. 7B

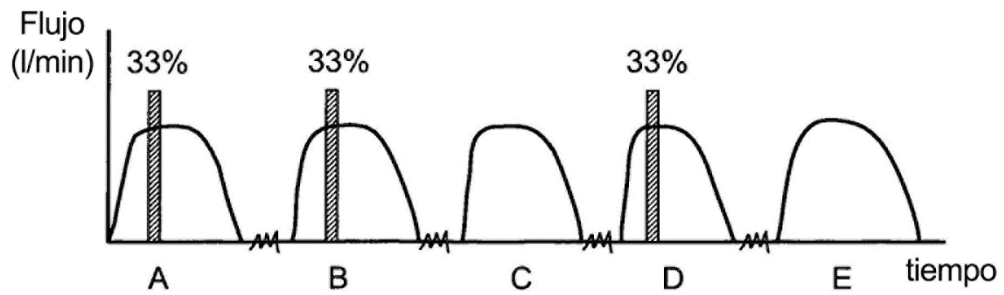


FIG. 7C

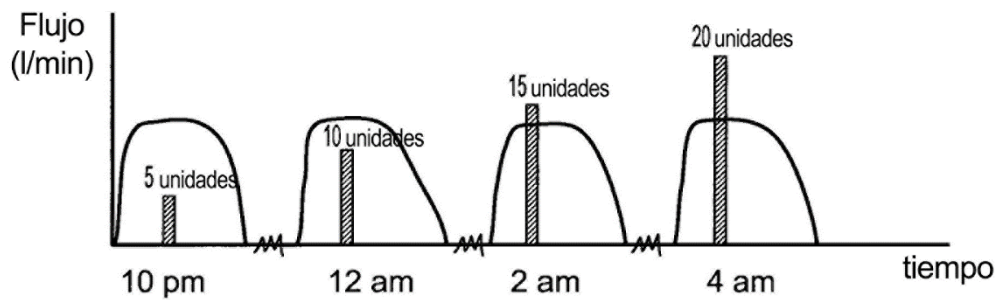


FIG. 7D

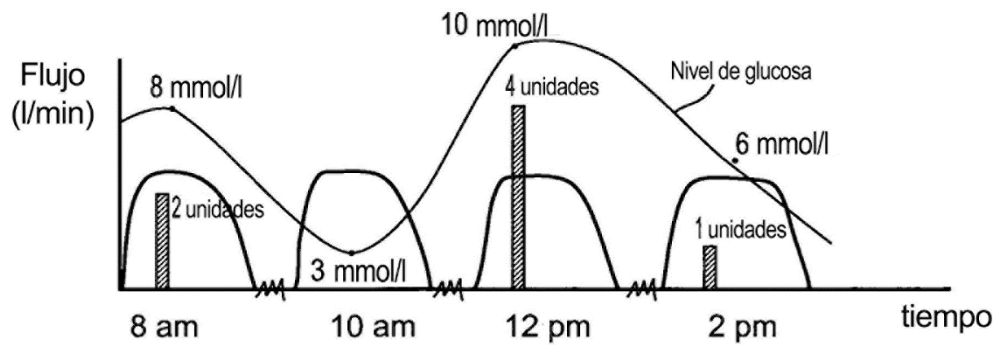


FIG. 7E

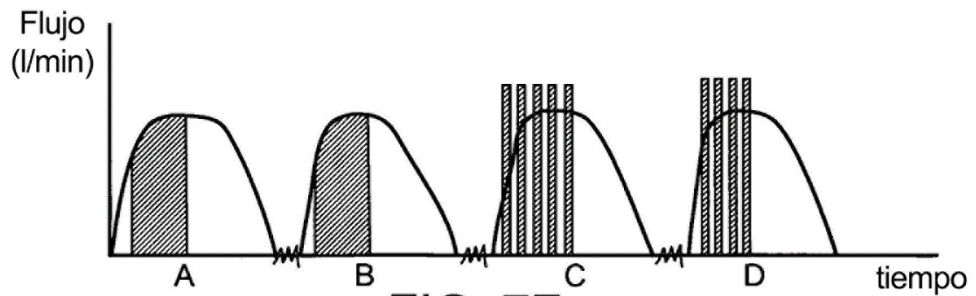


FIG. 7F

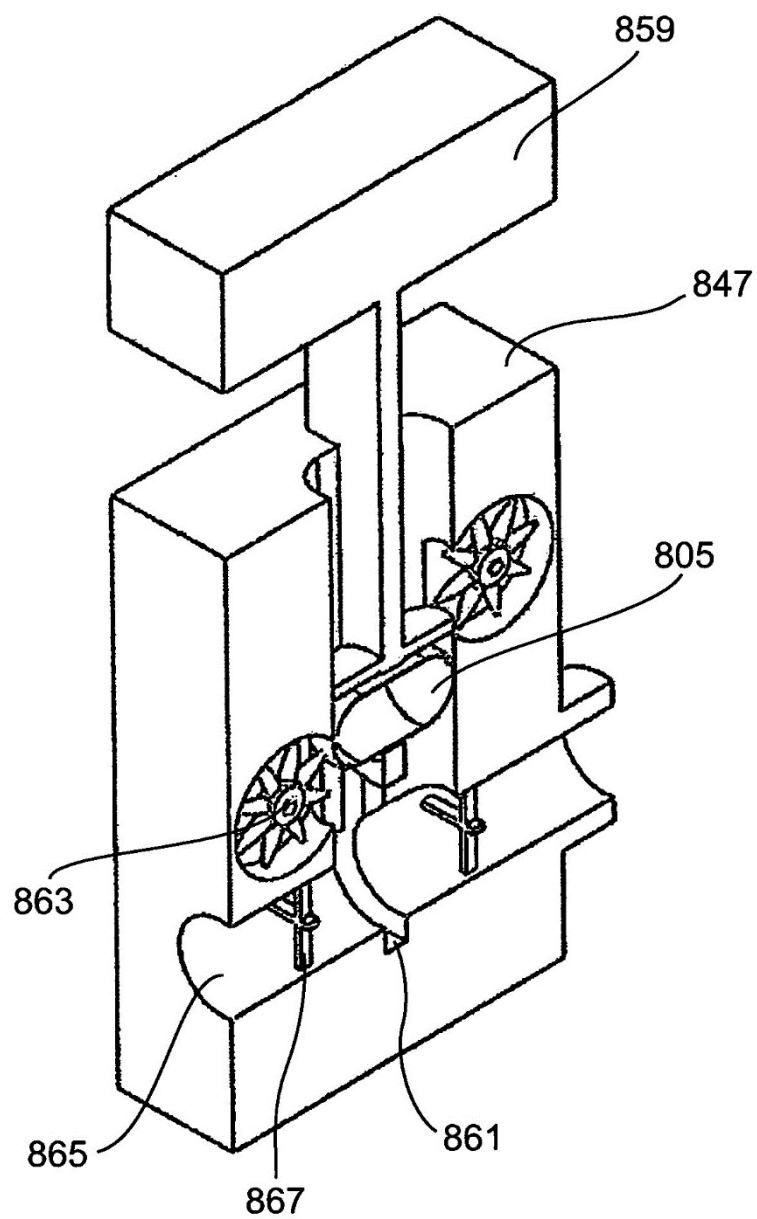


FIG. 8A

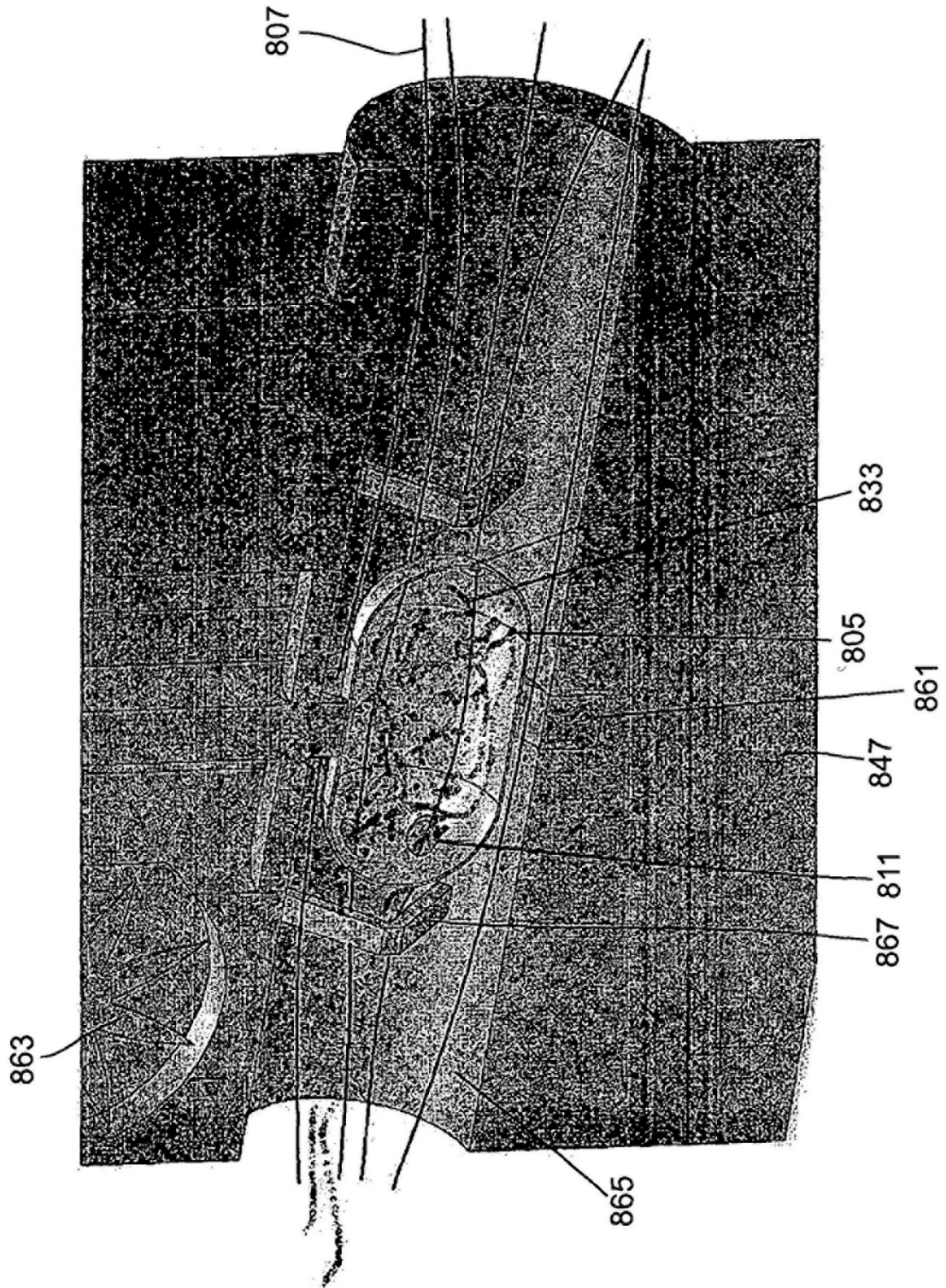


FIG. 8B

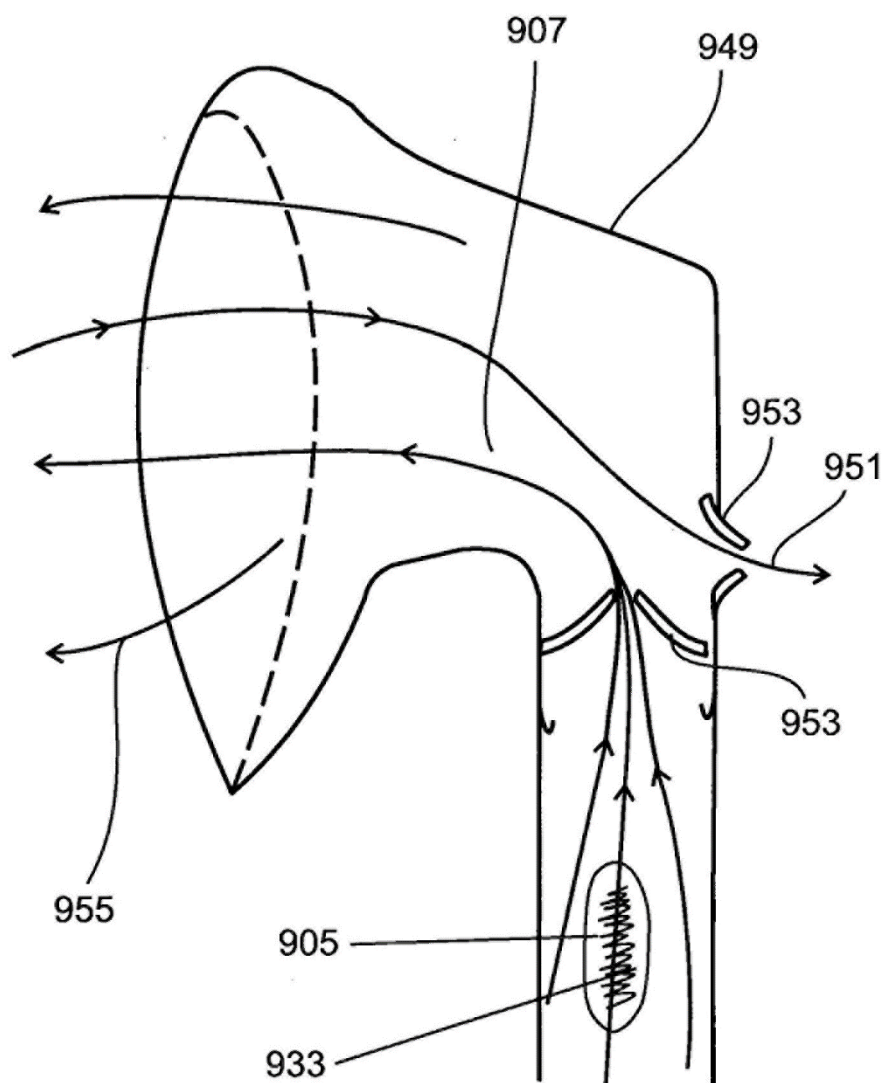


FIG. 9

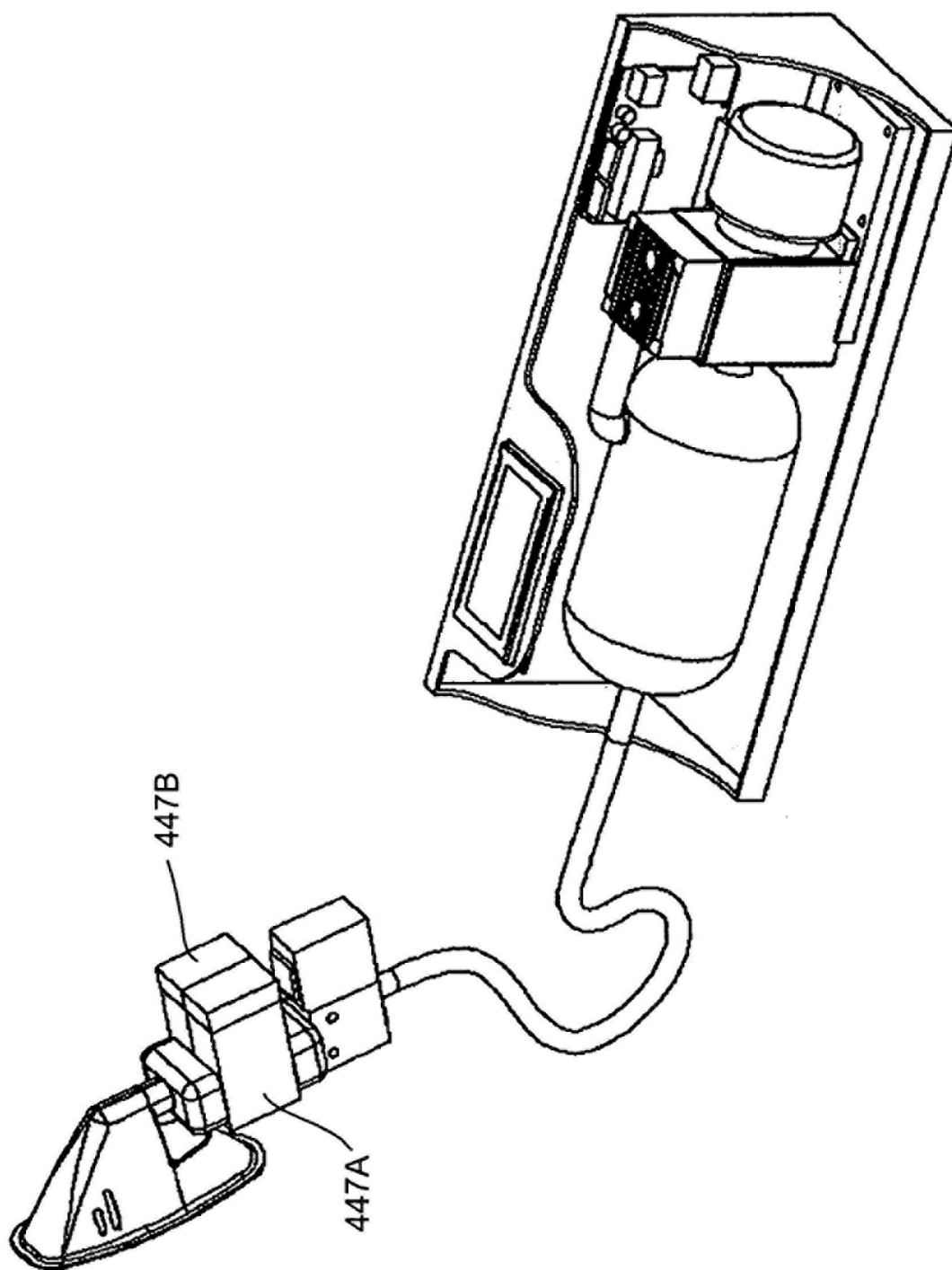


FIG. 10

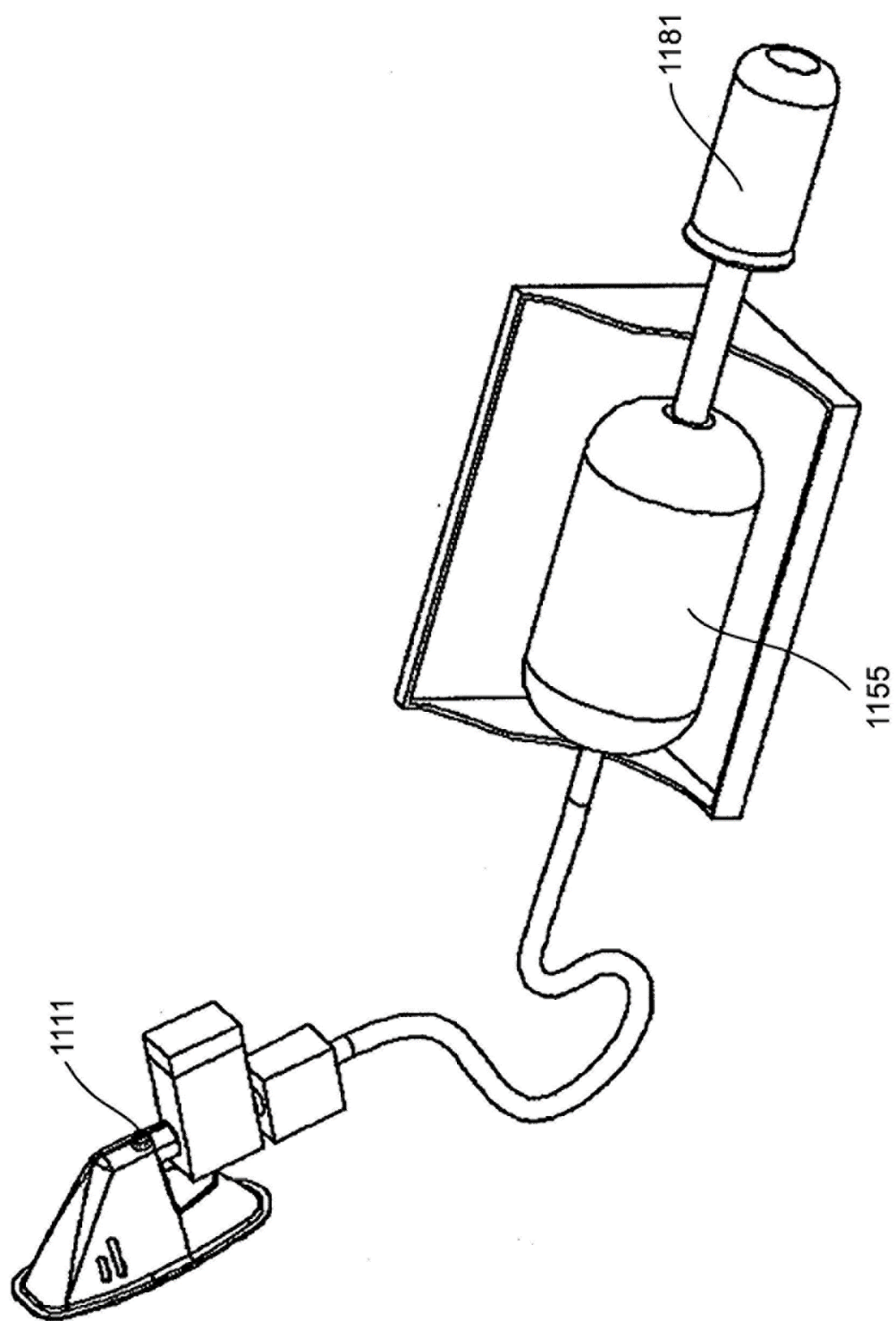
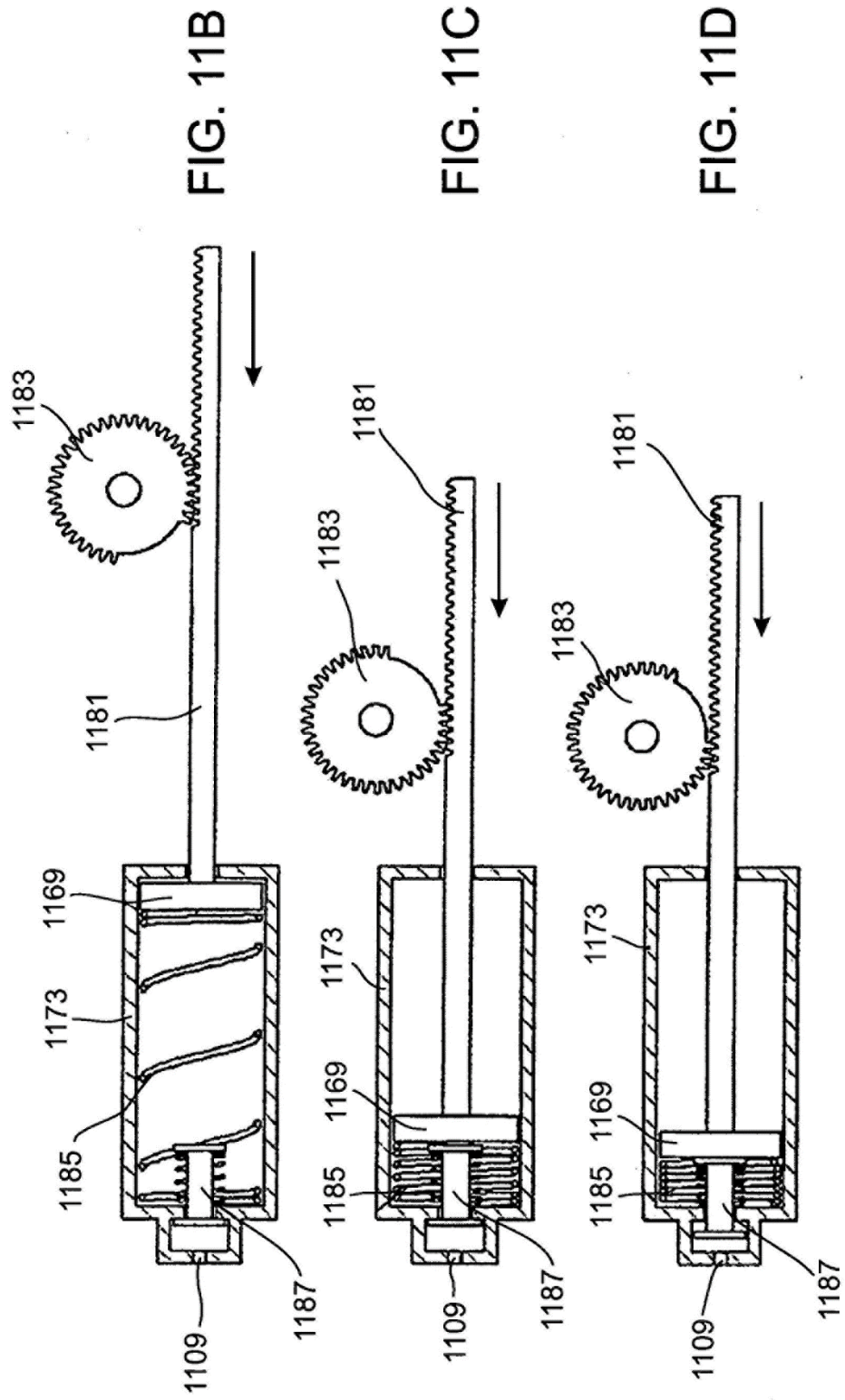


FIG. 11A



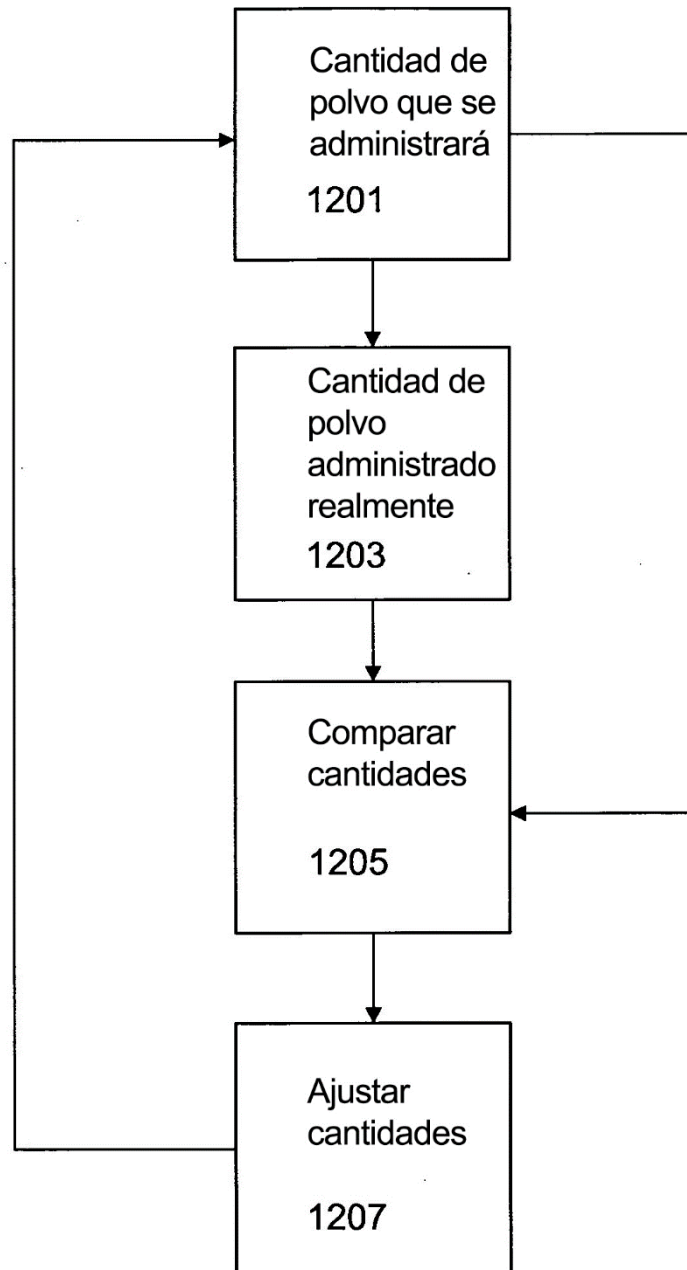


FIG. 12

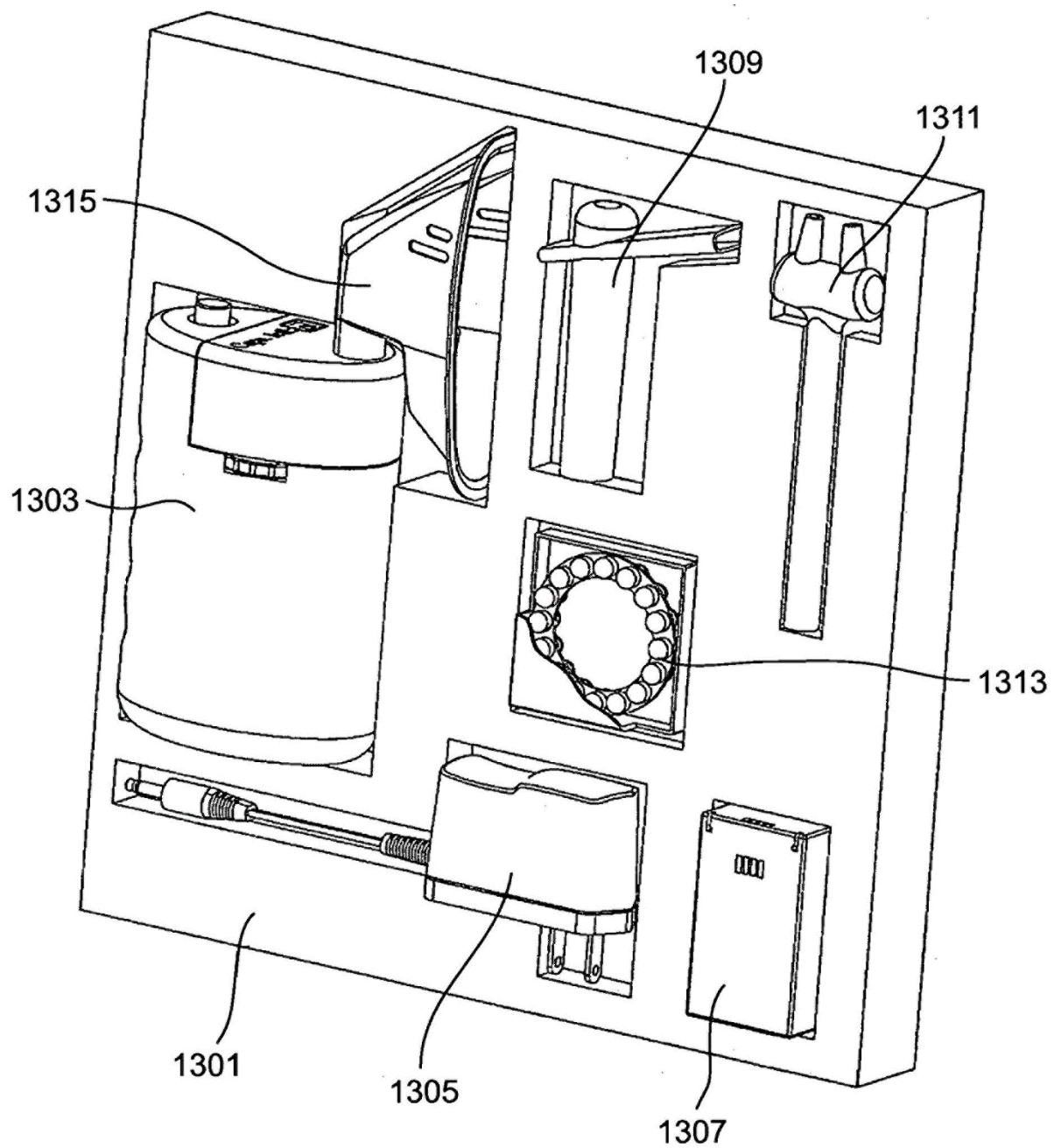


FIG. 13

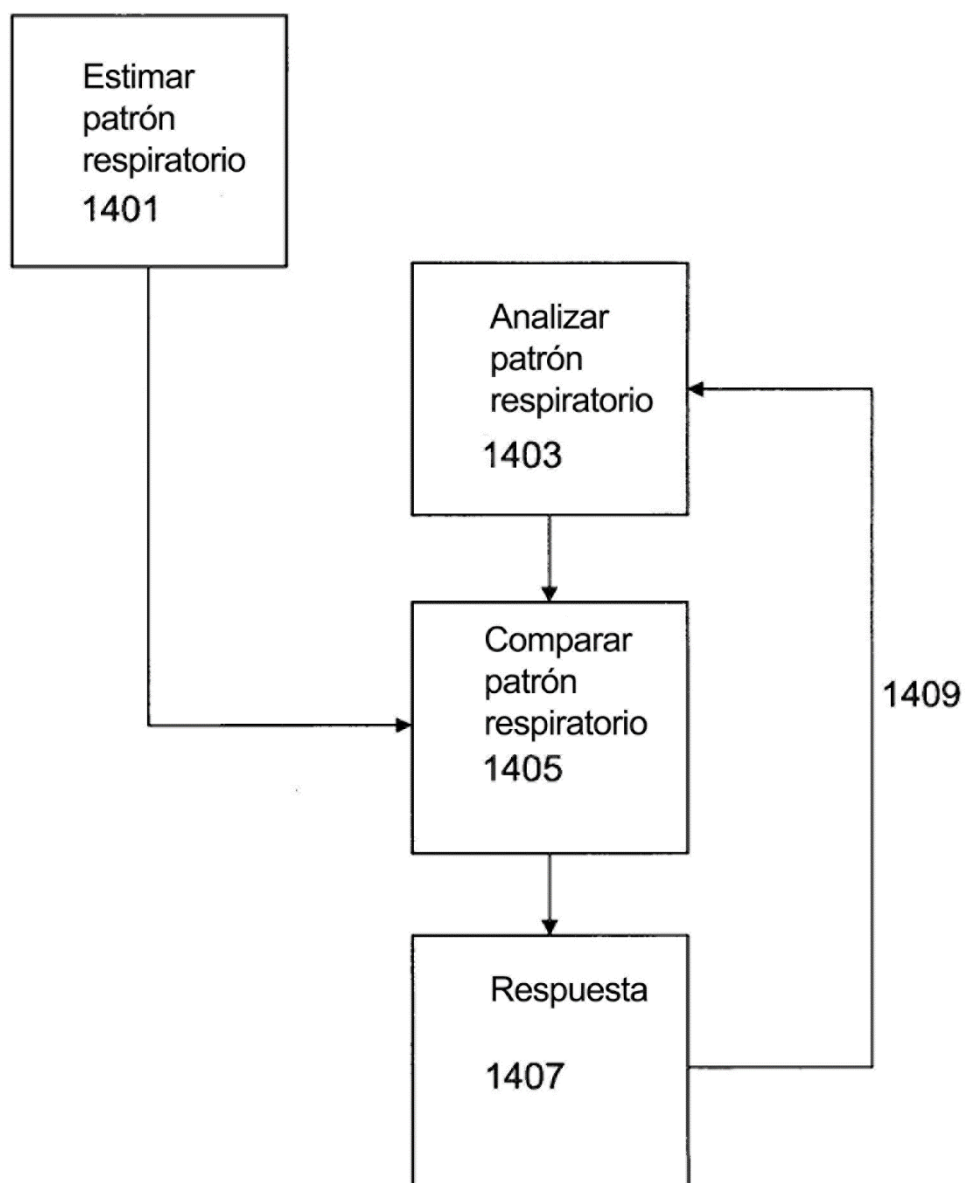


FIG. 14