

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 699 988**

51 Int. Cl.:

**A61M 11/02** (2006.01)

**A61M 11/06** (2006.01)

**A61M 15/02** (2006.01)

**A61M 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.03.2014 PCT/US2014/019965**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014 WO14158764**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.03.2014 E 14773911 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018 EP 2950860**

54 Título: **Nebulizador para bebés y pacientes con problemas respiratorios**

30 Prioridad:

**14.03.2013 US 201313830498**

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

**13.02.2019**

73 Titular/es:

**MICRODOSE THERAPEUTX, INC. (100.0%)  
7 Graphics Drive  
Ewing, NJ 08628, US**

72 Inventor/es:

**GUMASTE, ANAND;  
FLEMING, SCOTT y  
CHAN, PHILIP**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

ES 2 699 988 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**

Nebulizador para bebés y pacientes con problemas respiratorios

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para la nebulización en seco de un material en aerosol. La invención tiene una aplicación particular en la administración de preparaciones farmacéuticas en polvo para bebés y pacientes con problemas respiratorios, y se describirá en relación con dicha utilidad, aunque se contemplan otras utilidades.

10 La mayoría de los medicamentos utilizados para tratar el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se inhalan. Recientemente, sin embargo, ha surgido la tendencia a administrar medicamentos a los pulmones para tratar otras enfermedades, tal como la diabetes, por absorción sistémica. La administración del medicamento a los pulmones requiere que el medicamento esté en forma de aerosol fino, adecuado para su inhalación. La opinión en la industria farmacéutica es que las partículas del aerosol deberán tener un tamaño de entre 1 y 5 micrones, para una administración y absorción efectivas. Estas partículas del aerosol pueden estar en un formato de polvo seco, o en gotas de un medio líquido que incluya el medicamento suspendido o disuelto en el mismo. Las ventajas generales de la administración pulmonar son que se evita el metabolismo de primera etapa, la administración del medicamento en una zona específica, una mayor potencial biodisponibilidad, etc. Tradicionalmente se han utilizado tres tipos de dispositivos para crear el aerosol necesario para la administración pulmonar, a saber, inhaladores de dosis medida (IDM), inhaladores de polvo seco (IPS) y nebulizadores acuosos.

20 Los IDM presentan un recipiente presurizado lleno de un propulsor líquido. El medicamento se suspende o se disuelve en el propulsor. Los IDM cuentan con una válvula dosificadora para medir una cantidad conocida del propulsor y, por lo tanto, del medicamento. Cuando se presiona el recipiente contra la carcasa del IDM, se descarga una cantidad conocida de propulsor. El propulsor se evapora, dejando un fino aerosol de medicamento, adecuado para que el/la paciente lo inhale. Para la administración efectiva del medicamento a los pulmones, el/la paciente deberá coordinar la inhalación con la descarga del medicamento desde el recipiente. Los pacientes no siempre pueden lograr esta coordinación, lo que conlleva una variabilidad de la dosis. La incorporación de un mecanismo de accionamiento por respiración aborda este problema, pero la variabilidad sigue estando presente debido al efecto "frío" del freón, por el cual el/la paciente deja de respirar cuando el aerosol frío llega a la parte posterior de la garganta. Esto resulta especialmente cierto en pacientes pediátricos, con los cuales la coordinación es un gran problema. Para superar estas limitaciones y minimizar la variabilidad de la dosis administrada, normalmente se recomienda el uso del IDM con un espaciador, especialmente en el caso de niños. La función principal del espaciador es reducir la velocidad de descarga del IDM, y funciona como una cámara de retención para la pluma de aerosol. Puede colocarse una máscara facial en el extremo del espaciador. Estos espaciadores normalmente están fabricados con plástico y, por lo tanto, tienden a acumular una carga electrostática en la superficie interior del espaciador. El gran espacio muerto entre la entrada y la salida del espaciador, junto con la carga electrostática, tiene el efecto de reducir la cantidad de dosis administrada y la cantidad de medicamento disponible en el intervalo respirable. Se estima que los IDM administran aproximadamente entre un 10 % y un 20 % de la dosis a los pulmones de adultos con buena coordinación. Los estudios han demostrado que en el caso de pacientes pediátricos de entre 3 y 5 años, que utilicen un IDM con un espaciador y una máscara facial, la administración pulmonar es de <10 % de la dosis.

45 En los IPS, el medicamento se microniza al tamaño correcto requerido para la administración pulmonar. Si el medicamento es potente, normalmente se mezcla con un excipiente, tal como lactosa. Cuando los medicamentos se micronizan a este tamaño, tienden a agregarse. Como se ha mencionado anteriormente, en la industria farmacéutica es práctica común que los tamaños de partículas, como una unidad o en un agregado, deberán estar entre 1 y 5 micrones para una administración efectiva a los pulmones. Los agregados se dispersan en un aerosol introduciendo el medicamento en un fuerte flujo de aire. El flujo de aire necesario para dispersar el polvo generalmente es alto, y varía de 30 l/min a 90 l/min. En caso de no lograr establecer este flujo de aire, puede ser que se administre una dosis menor a los pulmones. Cualquier inconsistencia en la respiración conducirá a la variabilidad de la dosis administrada. A modo de ejemplo, se ha desarrollado el denominado inhalador Turbuhaler, accionado por el flujo inspiratorio, que está aprobado para niños de 6 años o más y administra el 20-30 % del medicamento a los pulmones cuando el flujo de aire establecido por el/la paciente es de 60 l/min. Sin embargo, cuando el flujo de aire desciende a 36 l/min la cantidad de medicamento administrado es solo del 15 %. Por lo tanto, el/la paciente deberá usar una inhalación rápida y profunda para dispersar adecuadamente el polvo. Esto puede ser imposible para bebés, niños y pacientes con problemas respiratorios de cualquier edad. Además de la incapacidad de estos pacientes para establecer un flujo de aire fuerte, también presentan bajos volúmenes de inhalación. Esto dificulta gravemente su capacidad para extraer de manera efectiva el aerosol creado y almacenado en una cámara de contención, como la que utiliza Exubera® (Nektar, San Carlos, CA).

60 Los nebulizadores, tal como los nebulizadores a chorro, producen una niebla/gotas de aerosol fino que transportan el medicamento en forma de suspensión o disuelto en el medio acuoso. Los nebulizadores de chorro utilizan aire comprimido para atomizar la solución acuosa. Para una administración óptima del medicamento, el caudal de aire comprimido deberá coincidir con el caudal de inhalación del/la paciente. Puede administrarse el medicamento al/la paciente mediante inhalación repetitiva no forzada, durante un periodo prolongado de tiempo. La cantidad de medicamento administrado estará influenciada por un gran número de factores, tales como la viscosidad, el volumen de llenado con medicamento, la tensión superficial, el flujo de inhalación, etc. La cantidad de medicamento

administrado varía entre el 3 % y el 6 % en pacientes pediátricos, y entre el 3 % y el 13 % en adultos. Para la administración pediátrica, los nebulizadores normalmente se acoplan a una máscara facial. Dado que el nebulizador continúa produciendo aerosol durante el ciclo de exhalación en la respiración, esto implica un desperdicio de medicamento, una mayor exposición del medicamento a la cara y los ojos del/la paciente y también del/la cuidador/a. Las desventajas generales de los nebulizadores son su poca eficiencia de administración al/la paciente, la necesidad de un compresor o aire comprimido, y largos tiempos de administración del orden de 5 a 15 minutos, etc.

Así, existe la necesidad de un mecanismo de administración para bebés y niños, y también para pacientes con problemas respiratorios, que supere las desventajas mencionadas anteriormente y otras de la técnica anterior, de manera que administre el medicamento de manera eficiente, no requiera coordinación en la inhalación, opere con un bajo volumen de inhalación, minimice la exposición del/la cuidador/a al medicamento, administre el medicamento en poco tiempo (preferentemente menos de un minuto), tenga un bajo costo y sea portátil.

El documento CA 2 811 947 A1 se refiere a un inhalador.

El documento US 2011/000481 A1 se refiere a un nebulizador para bebés y pacientes con problemas respiratorios.

La presente invención proporciona un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1. Más en particular, de acuerdo con la presente invención se proporciona un dispositivo, un uso del mismo y un método para dosificar en aerosol preparaciones farmacéuticas en polvo seco, o agentes farmacéuticos disueltos o suspendidos en un medio líquido, que comprende un motor de aerosolización farmacéutica que comprende un dispositivo vibrador. En una realización, el motor de aerosolización está conectado a una máscara facial y permite que un/a cuidador/a active manualmente el motor de aerosolización, y administrar la medicación en aerosol con la máscara facial. La máscara facial puede reemplazarse con una cánula nasal o una pieza bucal, u otra forma de interfaz, y la activación manual puede reemplazarse por la activación automática del motor de aerosol, mediante la detección de la inhalación del/la paciente o una maniobra de respiración de volumen corriente, o mediante la sincronización con un equipo de hospital que funcione para ayudar o sustituir la respiración del/la paciente, por ejemplo ventiladores o administradores de oxígeno o aire humidificado.

La divulgación también proporciona un método para automatizar la administración involuntaria de un producto farmacéutico a las vías respiratorias de un/a paciente humano/a o animal, utilizando el inhalador descrito recién descrito. El método incluye medir el patrón de respiración del/la paciente con un sensor de presión, sensor de temperatura, micrófono u otro sensor con una salida proporcional al caudal, y determinar la duración de una respiración convencional del/la paciente. Después de liberar una dosis de producto farmacéutico al interior de la cámara de aerosol, y al detectar el inicio de una sola respiración del/la paciente, se hace funcionar el dispositivo vibrador, el cual, en relación con la cámara de aerosol, produce un chorro sintético que expulsa el producto farmacéutico desagregado hacia el interior de la interfaz. El funcionamiento del dispositivo vibrador se controla de modo que se produzca al comienzo de la respiración del/la paciente, y durante un tiempo específico que se calcula como una fracción de la respiración convencional del/la paciente. Según sea necesario, pueden repetirse las etapas de detección del comienzo de una respiración y de operación del dispositivo vibrador, durante una serie de respiraciones o de manera intermitente durante una serie de respiraciones, para garantizar una administración sustancial del producto farmacéutico a la vía respiratoria del/la paciente.

La presente invención resulta particularmente útil en relación con la aerosolización y administración de agentes farmacéuticos en polvo seco a un bebé o niño, o a un paciente con problemas respiratorios, y se describirá en relación con dicho uso, aunque otros usos incluyen la nebulización continua, semicontinua o intermitente de agentes farmacéuticos en polvo seco, agentes farmacéuticos disueltos o suspendidos en un medio líquido, y la administración a bebés y niños, pacientes con problemas respiratorios, pacientes sometidos a respiración asistida y pacientes inconscientes.

Las características y ventajas de la presente invención se observarán a partir de la siguiente descripción detallada, tomada en conjunto con los dibujos adjuntos, en donde:

La FIG. 1 es un dibujo de un dispositivo de administración farmacéutica de acuerdo con un ejemplo descrito en el presente documento;

La FIG. 2 es un dibujo que muestra una posible implementación del dispositivo mostrado en la FIG. 1;

Las FIGS. 3A y 3B son dibujos de un dispositivo de administración farmacéutica de acuerdo con otra alternativa al ejemplo mostrado en la FIG. 1; y

La FIG. 4 es un esquema que demuestra el funcionamiento de un dispositivo de administración farmacéutica de acuerdo con los ejemplos mostrados en las FIGS. 1-3;

Las FIGS. 5, 6A y 6B son gráficos que muestran un ejemplo del funcionamiento de un dispositivo de administración farmacéutica de acuerdo con la presente invención.

La FIG. 7 es una vista en perspectiva de un nebulizador pediátrico de mano, que sirve para explicar la invención;

La FIG. 8 es una vista en planta superior del dispositivo de la FIG. 7;

La FIG. 9 es una vista en planta inferior, que muestra detalles de la porción de máscara facial del dispositivo de la FIG. 7;

La FIG. 10 es un diagrama esquemático, que ilustra la generación de medicación en polvo nebulizada de acuerdo con la presente invención;

La FIG. 11 es una vista en perspectiva que ilustra un paquete farmacéutico de acuerdo con una realización preferida de la invención; y

La FIG. 12 es un diagrama de flujo que ilustra otra realización de la invención.

Con referencia a las FIGS. 1-5, la presente invención proporciona en un aspecto un dispositivo y un método para administrar automáticamente un producto farmacéutico a la vía respiratoria de un/a paciente humano/a o animal. La presente invención permite dispensar eficientemente un producto farmacéutico a un paciente incapaz de utilizar inhaladores de la técnica anterior, o que experimente dificultades sustanciales con los mismos, tal como se ha descrito en otro momento. La Patente de Estados Unidos n.º 7.343.914, de los mismos solicitantes, describe adaptadores de boquilla adecuados para su uso por niños en conexión con un inhalador de polvo seco (IPS) convencional. Sin embargo, otros/as pacientes, tales como bebés, adultos débiles o con problemas pulmonares, y la mayoría de los animales, no pueden utilizar tales inhaladores o tienen dificultades para usar los mismos.

Por lo tanto, la presente invención proporciona un inhalador que puede combinarse con una máscara u otro aparato de respiración, y operarse para asegurar la inhalación sustancial de una dosis de un producto farmacéutico. El inhalador 101 incluye una carcasa 110 de electrónica, para contener la batería y otros componentes electrónicos asociados con el control del dispositivo. El inhalador también incluye una carcasa 120 de administración, que contiene el dispositivo vibrador 125, la cámara 121 de aerosol y al menos una dosis 105 de un producto farmacéutico. La carcasa está conectada a una interfaz, tal como una máscara facial 141, una cánula nasal 142 u otro aparato respiratorio conocido en la técnica. El dispositivo está dispuesto de modo que, al operar el dispositivo vibrador, por ejemplo, un dispositivo piezoeléctrico, se expulse la dosis 105 de la cámara 121 de aerosol hasta la interfaz, para su inhalación por parte del/la paciente 130 a través de un chorro sintético (como se ha descrito anteriormente y en las aplicaciones anteriormente mencionadas). El inhalador también incluye un sensor 117 de presión y/o un sensor 118 de temperatura, (u otro sensor) para medir la respiración del/la paciente. El uno o más sensores pueden estar ubicados dentro de la carcasa o, alternativamente, como parte de la interfaz.

Debido a que la presente invención está destinada a su uso por parte de un/a paciente incapaz de utilizar un inhalador actual, o que experimente dificultades al utilizar el mismo, es necesario idear un esquema operacional diferente para asegurar que el/la paciente pueda inhalar una cantidad sustancial de la dosis, incluso con una respiración de volumen corriente.

Como se muestra en la FIG. 4, en la etapa 201 se utilizan los sensores de presión y/o temperatura para detectar el patrón 210 de respiración del/la paciente. Esta señal se procesa en la etapa 202, para determinar el punto 211 de disparo y la duración 212 de dosificación (véase la FIG. 12). En la etapa 203 se envían estos parámetros a los elementos electrónicos, para controlar la administración de la dosis y el funcionamiento del dispositivo vibrador. Finalmente, en la etapa 204 se coloca la dosis en la cámara de aerosol y se opera el dispositivo vibrador de acuerdo con los parámetros establecidos, lo que puede incluir operar el dispositivo durante una serie de respiraciones para administrar la dosis por completo.

La FIG. 5 muestra los parámetros operativos en relación con una sola respiración del/la paciente. Debido a que la respiración del/la paciente puede ser difícil o presentar un patrón de reposo, lo que resulta en bajos caudales y volúmenes de inspiración, la duración 212 de dosificación deberá ser mucho más corta que la duración de dosificación utilizada en los inhaladores actuales. A modo de ejemplo, puede calcularse una duración de dosificación eficiente que sea aproximadamente el 25 % de la duración de la respiración, o aproximadamente la mitad de la duración de un inhalador convencional. Pueden ser necesarias duraciones más cortas.

Adicionalmente, como se muestra en las FIGS. 6A y 6B, puede ser necesario operar el inhalador durante una serie de respiraciones para dispensar completamente el producto farmacéutico, y asegurarse de que el/la paciente haya inhalado una cantidad sustancial de la dosis. Alternativamente, puede operarse el inhalador de manera intermitente durante una serie de respiraciones que pueden sincronizarse para que coincidan con la inhalación del/la paciente, o independientemente de la inhalación del/la paciente. El número de respiraciones y la duración de dosificación pueden determinarse de acuerdo con el patrón de respiración del/la paciente.

Con referencia ahora a las FIGS. 7-12 de los dibujos, se ilustra un nebulizador pediátrico de polvo seco que sirve para explicar la presente invención. El nebulizador 310 comprende una carcasa o cuerpo 312, dimensionado y conformado de modo que se adapte cómodamente a la palma de la mano de un/a humano/a adulto/a. El cuerpo 312 aloja un motor de aerosol de polvo seco, una batería energética y controles, todos ellos explicados a continuación. Con referencia en particular a las FIGS. 8 y 9, el nebulizador 310 de mano está conectado en su salida 314 a una máscara facial 316. La máscara facial 316 está dimensionada y configurada para quedar ajustada sobre la boca y la nariz de un/a paciente, y está formada por un material elásticamente deformable, tal como caucho de silicona. La máscara facial 316 puede comprender una construcción de pared única o, si se desea, puede comprender en su extremo distal 318 un manguito blando, parcialmente lleno de aire, y opcionalmente puede incluir una válvula 319 de filtro unidireccional para permitir que salga la expiración del/la paciente. La máscara facial 316 se encaja por fricción en el extremo de salida del dispositivo nebulizador 312, de modo que pueda retirarse para limpiarla y/o desecharla y colocar una máscara facial

nueva sobre el mismo. Además, si se desea, la máscara facial 316 puede tener diferentes tamaños, por ejemplo, para adultos, niños y bebés. La máscara facial puede incorporar un sensor 317 de presión para medir la calidad del ajuste y el sellado sobre el/la paciente, o puede incorporarse el sensor en la carcasa del inhalador. Resulta preferible un buen sellado para asegurar una alta eficiencia de la administración del medicamento al/la paciente, para proteger al/la cuidador/a frente a la exposición al medicamento y para proteger los ojos del/la paciente frente a la exposición al medicamento.

Refiriéndose también a las FIGS. 9-11, el cuerpo 312 incluye un panel móvil 318 para permitir introducir uno o más cuerpos moldeados o blísteres 322, que contengan medicación en polvo, en una cámara 323 (mostrada con líneas de trazos) definida dentro del interior del cuerpo 312. El blíster 322 se guía mediante unas guías 324, para ubicarlo en contacto con la superficie superior de un motor de aerosol en forma de elemento vibrador 326. Alternativamente, el blíster 322 puede ser un cuerpo moldeado que se reutilice en varias dosificaciones. En este caso, el cuerpo proporciona una manera de introducir el medicamento en la cámara. El elemento vibrador 326 comprende preferentemente un activador piezoeléctrico o transductor piezoeléctrico, o un vibrador mecánico, un vibrador electromecánico, un elemento magnetoestrictivo u otro mecanismo de vibrador. Resultan preferibles los motores de aerosolización y las cámaras de aerosolización según se describe en las Patentes de Estados Unidos n.º 6.026.809, 6.142.146, 6.152.130, 7.318.434, 7.334.577, 7.343.914 y las solicitudes de Estados Unidos publicadas n.º 2005/0172962 y 2008/0202514.

El blíster 322 comprende preferentemente un envase abovedado de medicamento en polvo seco, fabricado con una película conformada en frío o conformada térmicamente, e incluye una parte superior 334 cónica, semiesférica, elíptica, piramidal o similar, y una base plana 328, tal como se describe en el documento de Estados Unidos 7.080.644, asignado al cesionario común. El blíster 322 presenta al menos una abertura 332 de expulsión de medicamento, sustancialmente opuesta a la base 328 y que sirve principalmente para inyectar partículas de medicamento. Las aberturas 332 pueden preformarse de manera integral con el blíster 322, o pueden formarse como orificios de punción al insertar el blíster 322 en el cuerpo 312.

El blíster 322 lleva un suministro de una o más sustancias farmacológicas que, preferentemente, se proporcionan como polvo seco. Puede utilizarse un solo componente o varias combinaciones de medicamentos, o combinarse la una o más sustancias de medicamento con excipientes, tales como lactosa o combinaciones de la misma. También se pueden agregar otros aditivos, tales como ingredientes farmacéuticamente inactivos, agentes de desagregación, etc.

El cuerpo 312 soporta una batería 325 para alimentar el elemento vibrador 326, así como un microprocesador o controlador electrónico 327 para controlar el funcionamiento del elemento vibrador 326, el procesamiento de señales de sensor para detectar la inhalación y/o la exhalación, etc. El cuerpo 312 también incluye un panel 338 de control que incluye uno o más botones 340, 342 de activación, y una pantalla 344. La pantalla 344 puede incorporar informaciones relativas a dosis activas, para indicar aspectos tales como que el dispositivo está listo, la integridad del sello de la máscara facial, la activación del motor de aerosol durante la inhalación o la respiración de volumen corriente, y la dosificación completa, tal como se describe en la solicitud de Estados Unidos publicada n.º US-2005-0183725-A1. El cuerpo 312 también incluye una o más aberturas laterales 345 de pared que permiten que el aire entre en la cámara (que se muestra con líneas de trazos con la referencia 323) desde el exterior.

El nebulizador funciona como se describe a continuación.

Un/a cuidador/a coloca la máscara facial sobre la boca y la nariz del/la paciente. Posteriormente, el/la cuidador/a presiona el botón 340 de inicio, lo que activa el elemento vibrador 326 durante un tiempo predeterminado, por ejemplo, 1-2 segundos. El elemento vibrador engancha con la base del blíster 322, tras lo cual la medicación en polvo se desagrega y se expulsa del blíster 334, hasta la cámara 323, en forma de nube o pluma 346 de polvo, desde donde el/la paciente la inhala.

La presente invención cuenta con diversas ventajas sobre la técnica anterior. Por un lado, la capacidad de aerosolizar polvos secos y administrar los mismos en un nebulizador permite concentraciones de dosis mucho más altas que las que son posibles con los medicamentos transportados en líquido. Así, puede reducirse significativamente el tiempo de administración de una dosis en comparación con el tiempo de un nebulizador líquido. Además, muchos medicamentos son insolubles en agua y no pueden administrarse con nebulizadores convencionales, o solo son solubles en solventes orgánicos que crean otros problemas.

Otra característica y ventaja de la presente invención es que la generación de plumas de polvo es independiente de la velocidad de inhalación y del tiempo de inhalación. Así, el nebulizador de la presente invención resulta particularmente útil en el caso de bebés y niños, pacientes con problemas respiratorios y pacientes inconscientes. La invención anteriormente descrita proporciona dosis pulmonares controladas, duplicables y registrables a partir de blísteres previamente medidos. Alternativamente, puede montarse una pluralidad de blísteres en el cuerpo 312 en forma de cartucho, y hacer avanzar los mismos según sea necesario. Alternativamente, puede controlarse la cantidad de dosis mediante el número y la duración de los "pulsos" de administración, o los ciclos de activación del aerosol.

La invención es susceptible de modificación. Por ejemplo, puede eliminarse la máscara facial 316 o puede montarse el nebulizador directamente en un sistema de ventilación/nebulización preexistente, donde puede ejecutarse el mismo de forma intermitente. El nebulizador también puede activarse y apagarse mediante la detección de la respiración de volumen corriente de un/a paciente, como se ilustra en las FIGS. 4 y 12, y operar durante una o varias respiraciones. Refiriéndose de nuevo a las FIGS. 5, 6A y 6B, se detecta el ciclo de inhalación y/o exhalación y el generador de aerosol se enciende durante un breve periodo de tiempo, a lo que sigue una cantidad de aire de barrido para transportar o seguir las partículas hacia el interior del/la paciente. Es necesaria una cantidad suficiente de aire de barrido para asegurar la deposición pulmonar cuando los volúmenes de inhalación sean bajos, y los ciclos de inhalación sean cortos. Puede utilizarse cualquier sensor o combinación de sensores, que pueda usarse para medir o identificar la diferencia de propiedades entre una maniobra de inhalación y exhalación, para sincronizar y activar/apagar el generador de aerosol. Ejemplos de sensores que pueden usarse para detectar la inhalación/exhalación de los/as pacientes son sensores de flujo, sensores de presión, sensores de temperatura que midan la diferencia de temperatura entre la respiración inhalada y la exhalada, sensores de dióxido de carbono u óxido nítrico, u otros sensores de gas que midan la diferencia en el nivel de componente de gas entre la inhalación y la exhalación, y también pueden emplearse con este fin sistemas de medición física tales como correas de pecho para medir la expansión y la contracción de la cavidad torácica, etc.. Aún son posibles otros cambios. Por ejemplo, puede proporcionarse retroalimentación activa visual, audible o táctil al/la paciente o cuidador/a, que indique el estado del dispositivo y de la dosificación, incluyendo, por ejemplo, dispositivos visuales o auditivos como se enseña en la patente de Estados Unidos 7.343.914.

Además, si se desea, puede proporcionarse comunicación electrónica para conectar el dispositivo al equipo conectado al/la paciente, para controlar o sincronizar el elemento vibrador. Si se desea, también puede determinarse la dosis o la cantidad administrada a un/a paciente mediante el conteo y control del número de activaciones temporizadas o pulsadas del elemento vibrador. También se pueden imprimir imágenes de animales o de dibujos animados sobre la superficie interior 348 de la máscara facial 316, para hacer que el instrumento sea más amigable para los/as pacientes infantiles, o pueden utilizarse con este fin sistemas de retroalimentación del dispositivo, por ejemplo, luces, sonidos y vibraciones.

Una característica y ventaja de la presente invención es que proporciona un mecanismo que permite administrar la terapia de inhalación a pacientes a los que no les sirvan los inhaladores comercializados en la actualidad.

Además, aunque la invención se ha descrito en particular para su uso con medicamentos para tratar el asma y la EPOC, la invención también se puede usar ventajosamente para administrar otros medicamentos, incluyendo, pero sin limitación, los antivirales para tratar virus, incluyendo, pero sin limitación, el VRS, y antibióticos, antimicóticos y antiinfecciosos para tratar infecciones pulmonares y otras enfermedades, o medicamentos para tratar el cáncer de pulmón.

Aún son posibles otros cambios. Por ejemplo, es posible controlar la cantidad de medicamento administrado a las fosas nasales en vez de solo a la vía respiratoria inferior, controlando el tamaño de las partículas. Aún son posibles otros cambios.

**REIVINDICACIONES**

1. Un inhalador (101) para administrar un producto farmacéutico a la vía respiratoria de un/a paciente, que comprende:

5 una primera carcasa (120), que contiene:

al menos una dosis de un producto farmacéutico, en forma de polvo seco;  
un sensor (117) de presión, ubicado dentro de la primera carcasa (120) para medir la respiración del/la paciente;  
un dispositivo vibrador (125), para aerosolizar el polvo seco farmacéutico;  
10 una cámara (121) de aerosol; y

una interfaz para administrar el producto farmacéutico al/la paciente,  
en donde el inhalador (101) **se caracteriza por** una segunda carcasa (110), que contiene componentes  
electrónicos para controlar el sensor (117) de presión y para controlar el funcionamiento del dispositivo  
vibrador (125),  
15

en donde el inhalador está dispuesto de manera que el sensor (117) de presión mida la respiración del/la paciente,  
y los parámetros se envíen a los elementos electrónicos para controlar la administración de la dosis y el  
funcionamiento del dispositivo vibrador (125),  
20

en donde el dispositivo vibrador (125) está dispuesto para su funcionamiento intermitente durante una serie de  
respiraciones, para administrar la dosis, y el funcionamiento del dispositivo vibrador coincide con las inhalaciones  
del/la paciente, y

en donde el inhalador está dispuesto de modo que, tras el funcionamiento del dispositivo vibrador (125), se expulse  
la dosis de la cámara (121) de aerosol a través de un chorro sintético, al interior de la interfaz, de modo que el/la  
paciente pueda inhalarla.  
25

2. El inhalador (101) de la reivindicación 1, que comprende además un sensor (118) de temperatura u otro sensor  
ubicado dentro de la primera carcasa (120) para medir la respiración del/la paciente, en donde el inhalador está  
dispuesto de modo que el sensor (117) de presión y el sensor (118) de temperatura u otro sensor mida la respiración  
del/la paciente, y los parámetros se envíen a los elementos electrónicos para controlar la administración de la dosis y  
el funcionamiento del dispositivo vibrador (125).  
30

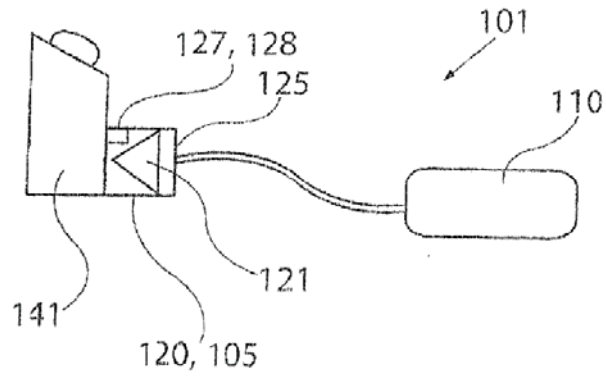


Fig. 1

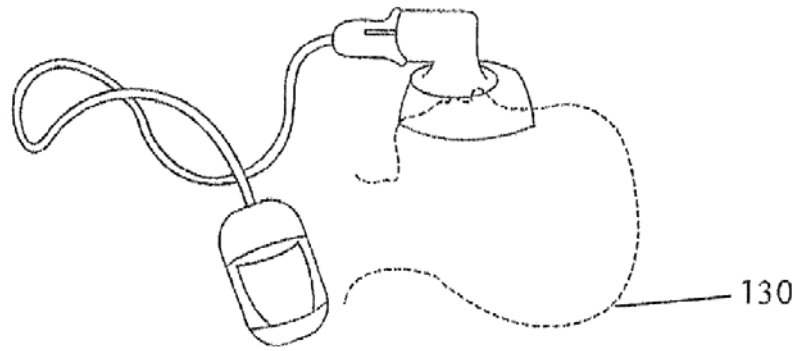


Fig. 2



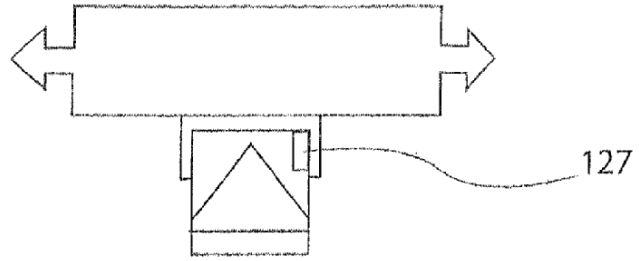


Fig. 3A

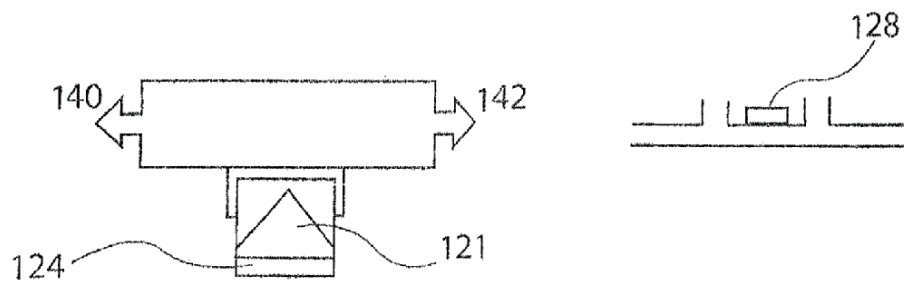
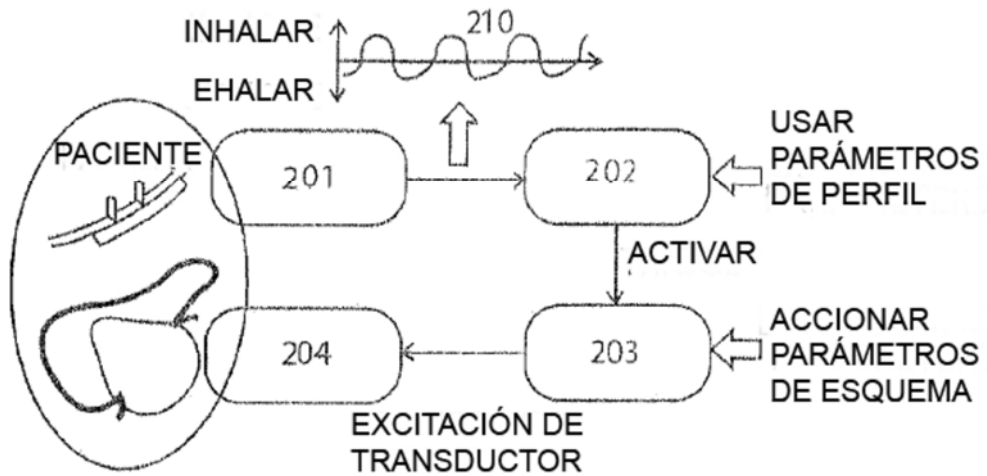


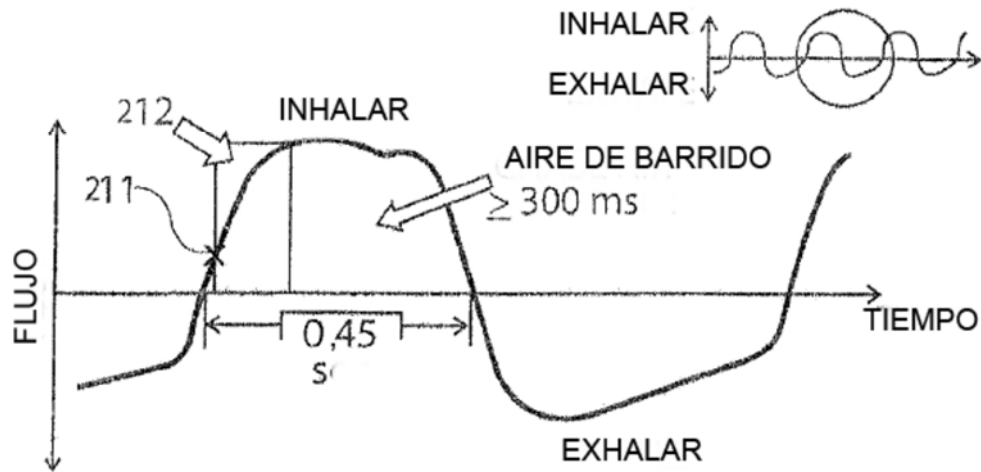
Fig. 3B

**Diagrama de Bloques del Sistema**



**Fig. 4**

**ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN**



-El punto de disparo relativo al comienzo de la inhalación y la duración de la dosis son parámetros ajustables.

**Fig. 5**

### Resultados de Sensor de Respiración

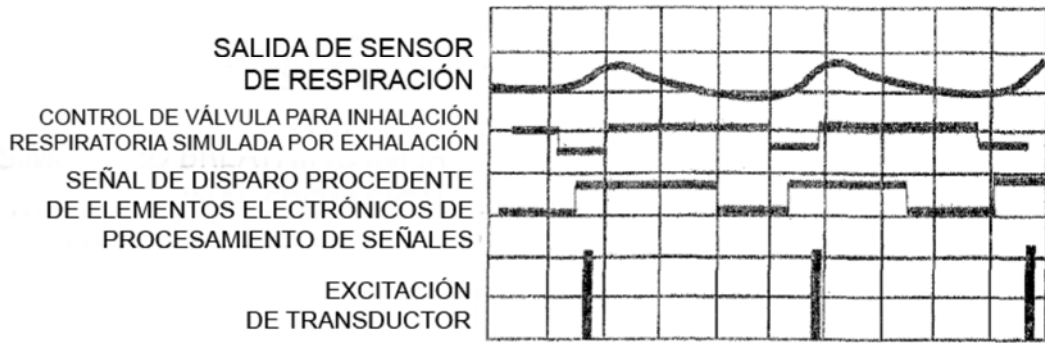


Fig. 6A

### Resultados de detección y administración respiratorias 'reales'

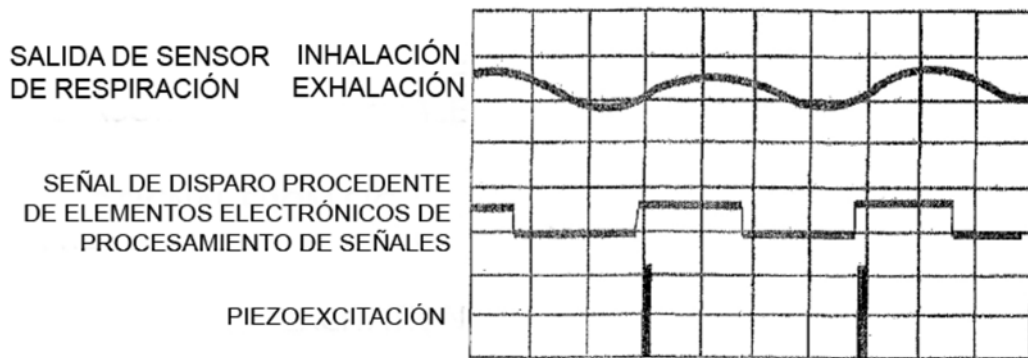
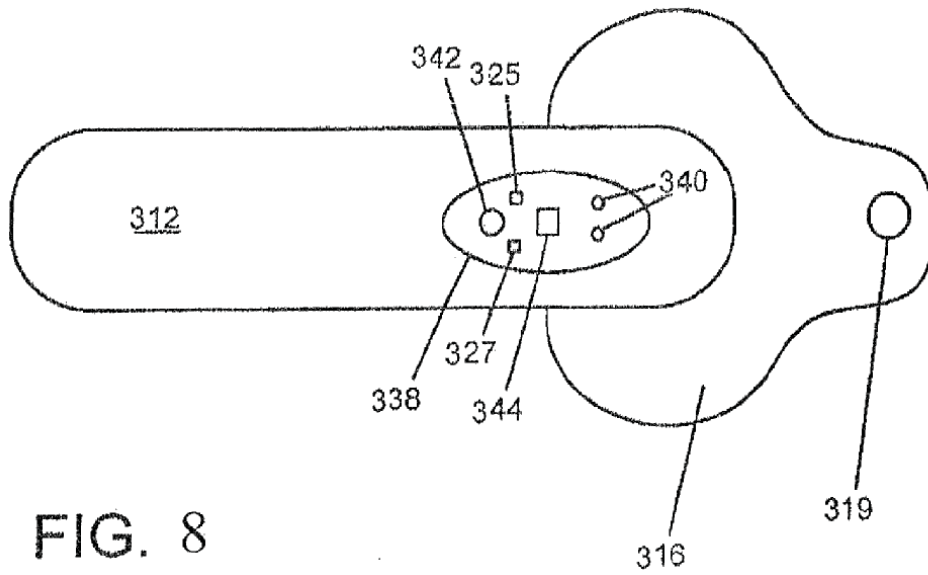
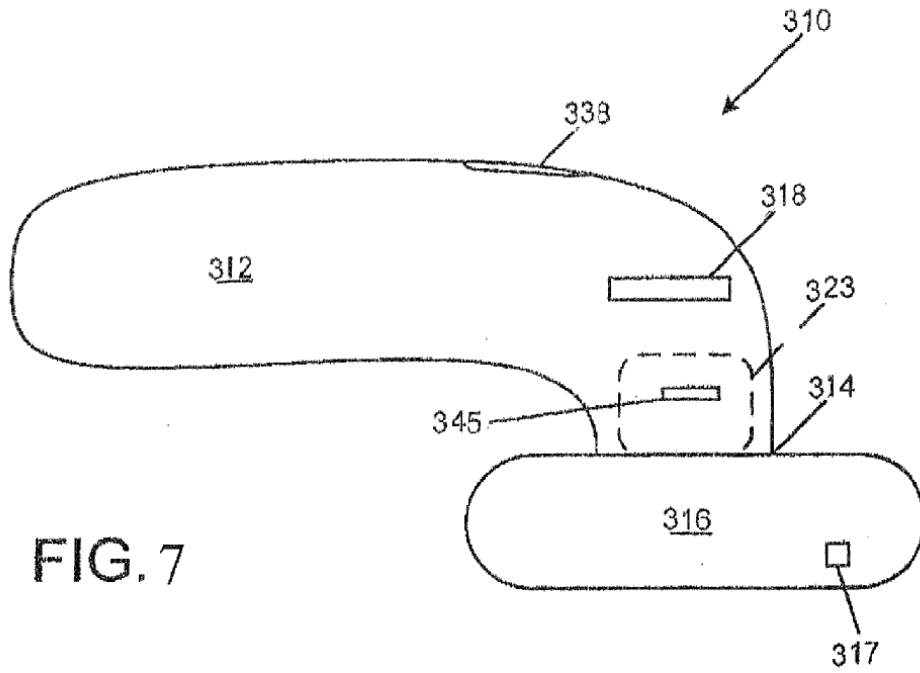


Fig. 6B



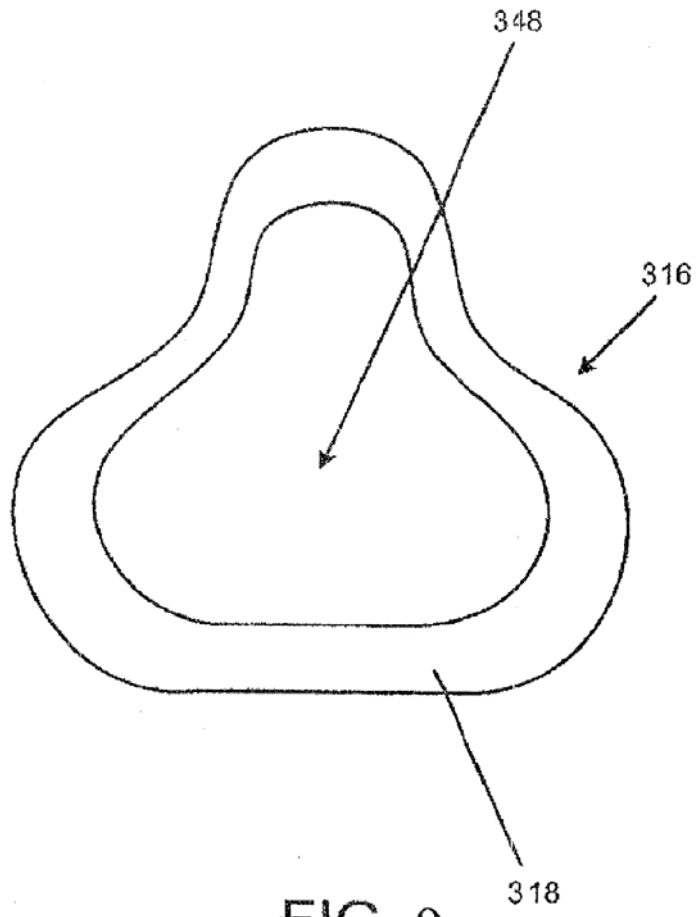


FIG. 9

Principio de Operación

Vibrador piezoeléctrico desagrega el medicamento en polvo aerosolizado, y lo emite en una corriente de aire

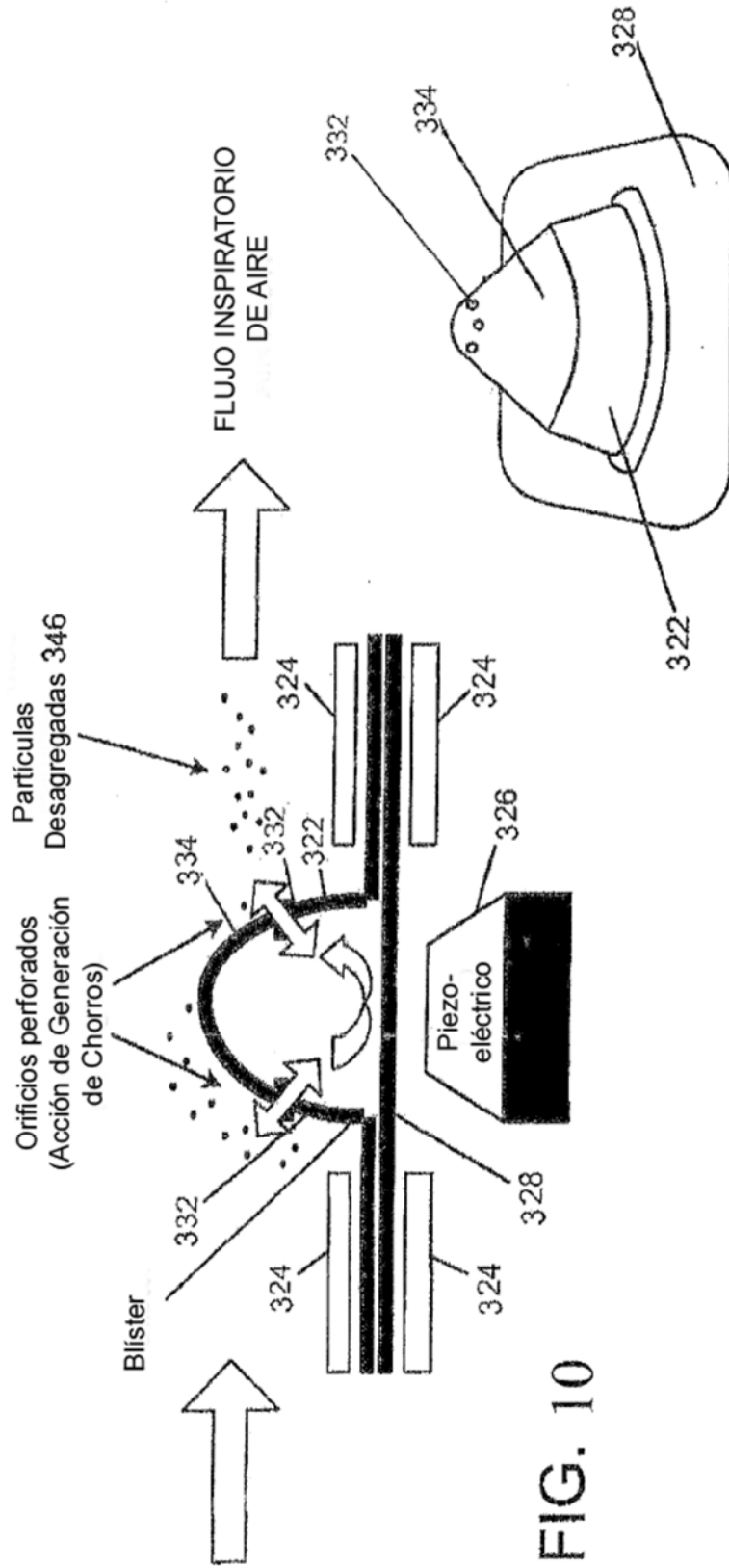


FIG. 10

FIG. 11

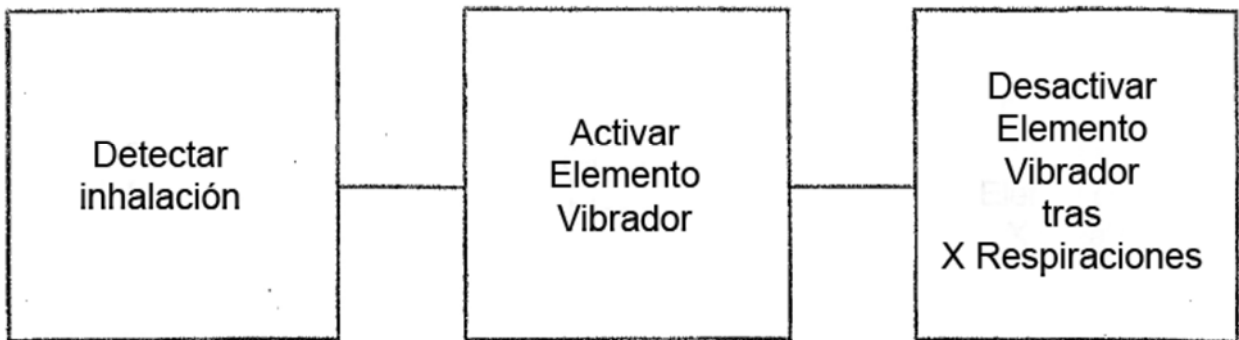


FIG. 12