

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 711 330**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

A61B 5/08 (2006.01)

A61M 16/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.12.2012 PCT/EP2012/076963**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.07.2013 WO13098334**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.12.2012 E 12820859 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018 EP 2797652**

54 Título: **Dispositivo de inhalación con sistema de retroalimentación**

30 Prioridad:

27.12.2011 EP 11195773
26.10.2012 EP 12190139

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.05.2019

73 Titular/es:

VECTURA GMBH (100.0%)
Robert-Koch-Allee 29
82131 Gauting, DE

72 Inventor/es:

KOLB, TOBIAS;
HOFFMANN, TOBIAS;
SCHWENDNER, SEBASTIAN;
HUBER, MARTIN y
MÜLLINGER, BERNHARD

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 711 330 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 inhalación con sistema de retroalimentación

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al campo de la inhalación, en particular a dispositivos y métodos de inhalación útiles para la administración de aerosoles.

Antecedentes de la invención

10 La administración de medicamentos en aerosol es uno de los principales pilares de la terapia para una serie de enfermedades pulmonares tales como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el síndrome de dificultad respiratoria infantil (SDRI), la hipertensión arterial pulmonar (HAP) o la fibrosis quística (FQ). La ventaja particular de la terapia de inhalación es que, en principio, el medicamento en aerosol se administra directamente al órgano afectado, es decir, al sistema respiratorio, en lugar de a la circulación sanguínea sistémica, desde donde se distribuye la sustancia farmacológica a los pulmones, pero también a otros órganos y tejidos en los que no se desea el compuesto y puede causar efectos secundarios.

15 Sin embargo, la administración específica de aerosoles por medio de la vía inhalatoria de administración no es sencilla. El grado en que un aerosol alcanza su objetivo en el sistema respiratorio depende de numerosos factores, que incluyen los parámetros del aerosol, tales como el diámetro aerodinámico de las partículas o gotitas en aerosol, que resulta de la composición farmacéutica y de los dispositivos de inhalación que se utilizan para convertir la composición en aerosol inhalable, pero también de factores relacionados con el paciente, tales como el volumen de inhalación y, en particular, el caudal de inspiración y/o la presión de inspiración. Por ejemplo, muchos pacientes inhalan con caudales de inspiración y/o depresiones demasiado altas, asumiendo que "aspirar" su medicamento administraría fracciones más altas de éste a los pulmones profundos y, por lo tanto, sería más beneficioso. Tiddens et al. (Journal of Aerosol Medicine; Vol. 19, Nr. 4, 2006; Pp. 456-465) describe que incluso los pacientes que sufren de fibrosis quística consiguen un caudal de inspiración medio máximo (PFI) de 52 l/min (rango 26-70) para todos los pacientes (47 l/min (26-62) en niños) con la resistencia más alta probada para un inhalador de polvo seco; los caudales mínimos de flujo de 30, 45 y 60 l/min con esa resistencia más alta se obtuvieron en el 99 %, 80 % y 22 % de todos los pacientes. Aunque dichos caudales tan altos pueden ser necesarios en los inhaladores de polvo seco para dispersar la formulación en polvo, no son deseables para otros dispositivos de inhalación que emiten un aerosol predispersado y aumentan la probabilidad de que las partículas o gotitas de aerosol impacten en la garganta de un paciente en lugar de en los pulmones. La deposición de la garganta no sólo significa que se pierde la fracción respectiva del compuesto terapéutico, sino también un mayor riesgo de efectos secundarios sistémicos o locales. Además, cuando se inhala demasiado rápido a través de un dispositivo que proporciona resistencia al flujo, como por ejemplo ya es común en los inhaladores de polvo seco, la depresión aumenta. Una alta depresión en el pulmón de un paciente provocará una constricción progresiva de pequeños alvéolos y bronquios, con la consecuencia de que se puede depositar menos fármaco allí.

35 Por lo tanto, se está intentando entrenar a los pacientes para que realicen una maniobra respiratoria adecuada para lograr una deposición adecuada de la formulación del aerosol. Sin embargo, el paciente y/o el profesional de la salud a menudo perciben dicho entrenamiento como un inconveniente. Además, la capacidad de los pacientes para cumplir con las instrucciones respiratorias es muy diversa. En particular, los niños, los pacientes de edad avanzada, los pacientes con dificultades motoras o limitaciones mentales a menudo no son capaces de realizar una maniobra respiratoria correctamente según las instrucciones. Por lo tanto, el éxito del entrenamiento es limitado.

40 Además, estos problemas se vuelven aún más importantes cuando el número de respiraciones necesarias para administrar una dosis deseada aumenta. Mientras que, por ejemplo, muchos inhaladores de polvo seco, inhaladores dosificadores presurizados y/o inhaladores de neblina fina suministran la dosis requerida en tan sólo una o dos maniobras de inhalación después de la activación, la administración de fármacos con la mayoría de los nebulizadores, tales como los nebulizadores ultrasónicos, los nebulizadores de chorro y/o los nebulizadores de malla vibratoria, suelen implicar un mayor número de maniobras de inhalación y, por lo tanto, tiempos de administración más largos. El riesgo de desviarse de una maniobra de respiración entrenada aumenta con el tiempo de administración; por ejemplo, debido a la distracción o a una menor concentración. Además, una depresión que puede ser bien tolerable sólo para una o dos respiraciones, por ejemplo, inhalar a -40 mbar con un inhalador de polvo seco, puede llegar a ser bastante incómoda y agotadora cuando se requieren más maniobras de inhalación.

55 Para compensar las dificultades y limitaciones de los pacientes, se han desarrollado dispositivos de inhalación mejorados que tienen en cuenta las capacidades de cada paciente y proporcionan a los aerosoles flujo y volumen optimizados. Por ejemplo, el sistema de inhalación AKITA® JET, que se basa en un nebulizador de chorro convencional en combinación con una unidad de control que regula activamente el flujo de inspiración, así como el volumen de inhalación, mejora sustancialmente la deposición de un fármaco en aerosol en la región objetivo en comparación con la inhalación puramente controlada por el paciente. El uso de dicho sistema también conduce a una deposición pulmonar más reproducible y, por lo tanto, a un efecto terapéutico más predecible.

Una de las limitaciones de dichos sistemas que controlan el flujo y el volumen es que no son fácilmente portátiles. Es

difícil implementar las características y funcionalidades de control dentro de un pequeño dispositivo portátil, que es el tipo de inhalador que prefieren algunos pacientes debido a su portabilidad. Algunos intentos de asegurar, o al menos facilitar, maniobras apropiadas de inhalación de aerosoles, incluso con dispositivos portátiles, se han descrito en la técnica anterior.

5 El documento EP 2 283 887 B1 describe un dispositivo en miniatura para la limitación variable del caudal a baja presión diferencial (o, en caso de inhalación, depresión o presión negativa), en particular para la limitación del caudal de inhalación durante la inhalación de aerosoles terapéuticos. Mientras que el documento EP 2 283 887 B1 no dice nada en cuanto a cualquier tipo específico de dispositivo de inhalación, tales como los inhaladores en polvo, los inhaladores dosificadores presurizados o los nebulizadores en los que se tenga que utilizar, el dispositivo es lo
10 suficientemente pequeño como para alojarse, por ejemplo, en un dispositivo de inhalación manual. Dependiendo de las dimensiones geométricas del dispositivo y/o de la flexibilidad de la membrana empleada en él, entre otros parámetros, dicho dispositivo de limitación de caudal (o limitador de caudal o limitador de flujo) proporciona una restricción de flujo variable; es decir, el caudal no aumenta linealmente con el aumento de la depresión; es decir, a baja depresión, la restricción de flujo es relativamente menor que a alta depresión. Dependiendo de su configuración, este limitador de caudal variable puede incluso proporcionar un caudal máximo; es decir, incluso si el paciente intenta inhalar más rápido y, por lo tanto, aumenta la depresión, el caudal no aumenta mucho más allá de un caudal máximo.

Sin embargo, es difícil y no deseable depender únicamente de la restricción de flujo para asegurar un deseable bajo caudal de inspiración. Por ejemplo, para evitar que un paciente inhale con un caudal de más de aproximadamente
20 12 a 18 l/min, se debería utilizar un limitador de flujo con una resistencia considerable al flujo, que especialmente los pacientes que sufren de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias tales como el asma o la EPOC pueden considerar bastante incómodo. Por lo tanto, puede ser necesario elegir una menor resistencia al flujo para los pacientes más gravemente afectados a costa de no poder evitar que los pacientes utilicen caudales más altos, por ejemplo, hasta unos 25-30 l/min en lugar de un caudal deseado en el rango de, por ejemplo, 15 l/min. Además, los
25 pacientes con funciones pulmonares menos comprometidas pueden reaccionar de forma intuitiva a una alta resistencia al flujo aumentando aún más la depresión con la que generan el flujo de inspiración, haciendo que la presión en el dispositivo, que preferiblemente no debería ser inferior a unos -20 mbar, disminuya hasta valores de unos -30 mbar o menos. Inherentemente, la presión en los pulmones del paciente sería incluso menor. Según se mencionó anteriormente, dicha depresión no es deseable porque induce una constricción progresiva de pequeños alvéolos y bronquios, con la consecuencia de que se puede depositar menos fármaco allí. Dado que los dispositivos de inhalación equipados con un limitador de flujo variable según el documento EP 2 283 887 B1 no proporcionan ningún control de la depresión, este enfoque no garantiza maniobras de inhalación adecuadas y reproducibles. Además, el documento EP 2 283 887 B1 tampoco describe ningún control de otros parámetros de inspiración tales como el volumen inhalado o el tiempo de inspiración.

35 El documento WO 2011/083377 A1 describe un dispositivo de retroalimentación y cumplimiento que se puede acoplar a un inhalador dosificador presurizado (pMDI), un inhalador de polvo seco (DPI) o un sistema de dispensación de líquido acuoso. Los nebulizadores tales como los nebulizadores ultrasónicos, los nebulizadores de chorro o los nebulizadores de malla vibratoria no se describen. El dispositivo comprende sensores para detectar parámetros relacionados con la utilización del aparato, y una unidad de procesamiento que se programa para hacer
40 que uno o más dispositivos de retroalimentación proporcionen información a un paciente en función de la salida de dichos sensores. Los parámetros relativos a la utilización del aparato para el que se proporciona información de retorno son, por ejemplo

- i) la correcta inserción del almacén de medicamentos en el aparato,
- ii) agitación adecuada del aparato de administración de fármacos,
- 45 iii) inicio de la inhalación en un momento adecuado después de la agitación,
- iv) inhalación durante un período de tiempo adecuado, y/o
- v) contención de la respiración después de la inhalación.

De acuerdo con los diagramas de flujo proporcionados en el documento, la retroalimentación preestablecida normalmente sigue una simple decisión binaria de sí o no, y está específicamente adaptada para la correcta
50 utilización de los inhaladores dosificadores presurizados.

El documento WO 2011/083377 A1 hace énfasis en que el dispositivo de retroalimentación no modifique ni interfiera con el flujo introducido por la activación del almacenamiento de medicamentos. No existe ninguna disposición para controlar parámetros de inspiración tales como el caudal de inspiración y/o la depresión.

55 El documento US 2011/0226242 A1 describe un aparato de administración de fármacos respiratorios que incluye una carcasa para contener una fuente de medicación, una cámara/espacio de retención con válvula desde la que el paciente inhala y un dispositivo de retroalimentación audible acoplado a la misma. El dispositivo de retroalimentación audible es un generador de sonido adaptado para generar instrucciones audibles en respuesta a las señales de los

sensores provocadas tanto por la actuación manual (por ejemplo, presionando un botón, quitando un tapón, insertando una fuente de medicación en la carcasa) como en respuesta a un evento relacionado con el funcionamiento del aparato (por ejemplo, la activación de un inhalador dosificador presurizado (pMDI), la apertura de una válvula en el espaciador, etc.). Dichas instrucciones audibles pueden incluir instrucciones pregrabadas relativas a la agitación y activación del pMDI, a la adecuada inhalación y la contención de la respiración, que tanto corrigen como impiden una utilización incorrecta o refuerzan la correcta. Por ejemplo, el dispositivo se puede configurar para proporcionar instrucciones audibles para realizar y contar un determinado número de respiraciones o para inhalar durante un período de tiempo determinado. Alternativamente, el dispositivo de retroalimentación audible puede ser un generador de ruido, tal como un silbato o una lengüeta sonora formada integralmente en la cámara de retención, que puede comenzar a emitir un sonido cuando el paciente necesita ser instruido con respecto a la siguiente acción a tomar, o alertado de un evento o un problema.

El documento US 2011/0226242 A1 no dice nada de los parámetros importantes relacionados con la maniobra respiratoria que tienen un impacto sustancial en el grado y lugar de la deposición del fármaco, en particular los rangos deseables para los caudales de inspiración y los volúmenes inhalados. Aunque el documento también menciona la posibilidad de utilizar retroalimentación audible a un paciente para estimular la inhalación lenta, es altamente improbable que dicha instrucción general le permita a un paciente lograr realmente la inhalación con un caudal objetivo y/o depresión en particular.

El documento US 2005/087189 A1 describe un dispositivo para la administración de aire cargado o libre de fármacos durante múltiples inhalaciones. El dispositivo de administración de fármacos consta de sensores para controlar el patrón respiratorio de un paciente; un procesador con reloj interno para analizar dicho patrón respiratorio para controlar el inicio y la duración del fármaco cargado y calcular la dosis acumulativa administrada; y un indicador de retroalimentación. El indicador de retroalimentación proporciona información al paciente sobre si el patrón respiratorio controlado es efectivo o adecuado para controlar aire cargado de fármacos. Si el patrón respiratorio es demasiado débil o inestable, el pulso cargado de fármacos no se administra o se detiene antes de tiempo. Para este propósito, el dispositivo se compone de sensores que detectan el inicio y el final de una inhalación. El dispositivo puede comprender además un sensor para detectar la introducción de fármaco en una cámara de retención.

Sin embargo, el documento US 2005/087189 A1 no describe ninguna intención o medio para controlar determinados parámetros importantes relacionados con la maniobra respiratoria, en particular un caudal de inspiración, un volumen inhalado y/o una depresión deseable.

El documento US 5,906,202 A describe un dispositivo de administración de fármacos respiratorios portátil, autónomo y fácilmente transportable, capaz de medir y registrar la capacidad total de las vías respiratorias del paciente, el caudal de inspiración y el volumen de inspiración, por ejemplo, mediante un microprocesador en combinación con un medio de memoria de lectura/escritura y un transductor de medición de flujo. Estos parámetros espirométricos se miden en un evento de control antes del evento de dosificación real (también llamado evento de administración de fármacos) para calcular el momento en que, durante la fase de inhalación de un paciente, se activa la liberación de un bolo de aerosol en el flujo de aire de inspiración y el volumen de dicho bolo de aerosol. La activación se produce automáticamente y conduce a la expulsión accionada por resorte de una o más dosis de formulación de fármacos líquidos desde una tira de blíster a través de una membrana porosa con tamaños de poro definidos. Después de la liberación del bolo del aerosol y su inhalación por el paciente, el flujo se puede cerrar total o parcialmente por medio de una válvula de bola, una válvula de aguja, una válvula de compuerta o una válvula estranguladora. Alternativamente, el dispositivo puede proporcionar una señal (luz o sonido) al paciente pidiéndole que detenga la inhalación.

El dispositivo puede incluir además componentes de retroalimentación visual, tales como diodos luminosos, que muestran al paciente en forma de cuenta atrás los segundos restantes durante los cuales debe contener la respiración. También puede incitar al paciente a contener la respiración hasta que se le notifique mediante una señal visual (por ejemplo, una luz parpadeante) o una señal de audio. El dispositivo se puede equipar con un sensor de caudal, y las señales visuales pueden indicar al paciente si inhala o no a la velocidad preferida.

Sin embargo, es difícil que los pacientes logren un caudal bajo deseable de, por ejemplo, 12 a 18 l/min sobre la base de este tipo de retroalimentación solamente. Más bien, la mayoría de los pacientes tenderían a producir un caudal de inspiración, en esencia, fluctuante, lo que llevaría a una deposición variable del fármaco y a un efecto terapéutico impredecible. El sistema de retroalimentación requiere que el paciente se concentre completamente en las señales de retroalimentación, lo que puede ser difícil, en particular para los niños y los pacientes de edad avanzada, pero también para la mayoría de los demás pacientes bajo régimen de tratamiento que requieren largos tiempos de inhalación.

Por lo tanto, existe una necesidad constante de dispositivos de inhalación que superen una o más de las limitaciones de los dispositivos actualmente conocidos. En particular, es necesario mejorar los dispositivos de inhalación que faciliten a los pacientes de poblaciones de pacientes muy diferentes y con niveles de función pulmonar bastante diferentes la realización de maniobras respiratorias optimizadas para una aplicación terapéutica específica, lograr y mantener un caudal de inspiración deseado y/o evitar aplicar demasiada depresión al inhalar un aerosol terapéutico.

Estas necesidades se abordan mediante la presente invención cuyo objetivo es proporcionar dichos dispositivos mejorados. Otras necesidades y objetivos de la invención llegarán a estar más claros sobre la base de la descripción y las reivindicaciones de la patente.

Resumen de la invención

5 La invención se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

La invención proporciona, entre otras cosas, un dispositivo de inhalación para permitir que un usuario inhale con un caudal de inspiración y/o presión de inspiración deseados, el cual está configurado para guiar al usuario a realizar una maniobra de inhalación de una manera optimizada con respecto a parámetros tales como el caudal de inspiración, la presión de inspiración, el tiempo de inspiración o el volumen inhalado. El dispositivo de inhalación incluye un limitador de flujo para restringir el flujo de aire a través del dispositivo hacia el paciente. Además, incluye un sistema de retroalimentación que permite al usuario, durante la maniobra de inhalación, reconocer si está realizando la maniobra correctamente, por ejemplo, dentro de un rango predeterminado de caudal de inspiración y/o a una presión deseada. Además, el sistema de retroalimentación facilita la corrección o adaptación inmediata de la maniobra de inhalación por parte del usuario con el fin de garantizar que el aerosol se inhala y se administra a las regiones objetivo del sistema respiratorio.

El sistema de retroalimentación incluye un dispositivo de detección compuesto por uno o más sensores capaces de detectar directa o indirectamente un parámetro de inhalación, tales como sensores de presión o sensores de flujo. El dispositivo de detección detecta el valor real del parámetro de inhalación correspondiente durante la inhalación y genera una señal correspondiente a este valor.

20 El sistema de retroalimentación incluye además un controlador y una memoria electrónica. El controlador recibe la señal generada por el dispositivo de detección y la compara con uno o más valores objetivo o rangos objetivo almacenados en la memoria.

Además, el sistema incluye un dispositivo de señalización capaz de emitir una o más señales de salida que pueden ser percibidas por el usuario. La señal de salida puede ser una señal óptica, una señal acústica, una señal táctil o cualquier combinación de las mismas. Por ejemplo, el dispositivo de señalización puede estar compuesto por uno o más diodos emisores de luz. El controlador opera o controla el dispositivo de señalización en respuesta a las señales recibidas por el dispositivo de detección. El sistema de retroalimentación se configura para indicar al usuario durante la maniobra de inhalación por medio de la(s) señal(es) de salida si el valor real del parámetro de inhalación coincide con el valor o rango objetivo predeterminado.

30 En la invención, la señal óptica es ligera y el dispositivo de señalización emite luz de intensidad decreciente cuanto más lejos se desvía el valor real del parámetro de inhalación de un rango objetivo.

En un aspecto de la invención, la memoria almacena un primer rango objetivo y un segundo rango objetivo, siendo el segundo rango objetivo mayor e incluyendo el primer rango objetivo; el dispositivo de señalización es capaz de emitir al menos dos señales de salida diferentes, y el sistema de retroalimentación está configurado para indicar al usuario por medio de una primera señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del primer rango objetivo y por medio de una segunda señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del segundo rango objetivo. Esto es particularmente ventajoso cuando el parámetro de inhalación es el caudal de inspiración o la presión de inspiración.

40 En otro aspecto, el dispositivo de señalización emite una luz de mayor intensidad cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo que cuando el valor real está fuera de ese rango objetivo. Esto es particularmente ventajoso cuando el parámetro de inhalación es el caudal de inspiración o la presión de inspiración.

El dispositivo de inhalación comprende preferentemente un medio de nebulización para convertir un líquido en un aerosol nebulizado. Preferentemente, el medio de nebulización es un medio para atomizar de forma continua un líquido durante un período de tiempo, tales como aquellos atomizadores que normalmente se utilizan en nebulizadores ultrasónicos o de malla vibratoria.

El limitador de caudal es preferiblemente un limitador de caudal variable capaz de restringir el flujo de aire en el dispositivo en respuesta a la presión (es decir, el grado de depresión).

Aspectos, formas de realización y características adicionales de la invención se describen en la descripción detallada de la invención a continuación.

50 Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra un diagrama de caja con los caudales de inspiración logrados por 27 usuarios voluntarios de un dispositivo de inhalación equipado con un medio de nebulización, un limitador de flujo y un sistema de retroalimentación de acuerdo con la invención. Para más detalles, véase el ejemplo 1.

La Figura 2 muestra una gráfica que indica la configuración del sistema de retroalimentación incorporado en el

dispositivo de inhalación utilizado en el ejemplo 1 con respecto a la señal de salida, que en este caso es una señal óptica en donde la intensidad luminosa cambia en función de la señal de detección para el flujo de inspiración (determinado a través de la depresión). Se observa que los valores de presión en el gráfico son valores absolutos, es decir, sin el signo negativo. Para más detalles, véase el ejemplo 1.

5 La Figura 3 muestra las gráficas flujo-depresión de tres limitadores de flujo diferentes junto con el rango de presión de inspiración objetivo desde aproximadamente -2 mbar hasta aproximadamente -20 mbar (indicado por el área entre las dos líneas de puntos). Se observa que los valores de presión en la gráfica son valores absolutos, es decir, sin el signo negativo. Para más detalles, véase el ejemplo 2.

10 La Figura 4 muestra diagramas de caja de los caudales de inspiración y las depresiones logradas durante 5 respiraciones por 27 usuarios voluntarios de un dispositivo de inhalación de acuerdo con la invención equipado con un medio de nebulización, un sistema de retroalimentación y tres limitadores de flujo diferentes. Se observa que los valores de presión en la gráfica son valores absolutos, es decir, sin el signo negativo. Para más detalles, véase el ejemplo 2.

15 La Figura 5 muestra una sección transversal de una forma de realización particular de un dispositivo de inhalación de acuerdo con la presente invención.

La Figura 6 muestra una vista en planta de una forma de realización particular de acuerdo con la presente invención, con las flechas indicando la posición de ejemplo de los elementos de señalización, tales como los diodos emisores de luz.

Descripción detallada de la invención

20 La invención proporciona un dispositivo de inhalación para habilitar a un usuario para inhalar con un caudal de inspiración y/o presión de inspiración deseados, comprendiendo un limitador de flujo para restringir el flujo de aire y un sistema de retroalimentación al usuario. El sistema de retroalimentación consta de un dispositivo de detección, una memoria electrónica, un dispositivo de señalización y un controlador. El dispositivo de detección es capaz de generar una señal de detección en respuesta a un valor real de uno o más parámetros de inhalación durante la maniobra de inhalación del usuario. Al menos uno de los parámetros de inhalación se selecciona entre el caudal de inspiración, la presión de inspiración y el volumen inhalado. La memoria electrónica es capaz de almacenar uno o más rangos objetivo para el parámetro de inhalación. El dispositivo de señalización está compuesto por uno o varios elementos de señalización, cada uno de los cuales puede emitir al menos una señal de salida seleccionada a partir de una señal óptica, una señal acústica, una señal táctil o una combinación de las mismas. El dispositivo de detección, la memoria y el dispositivo de señalización se conectan al controlador que es capaz de recibir la señal de detección generada por el sensor, leer la memoria electrónica y controlar el dispositivo de señalización. El sistema de retroalimentación se configura para indicar a un usuario durante la maniobra de inhalación por medio de al menos una señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo.

35 Preferentemente, el dispositivo de inhalación comprende preferentemente un medio de nebulización para convertir un líquido en un aerosol nebulizado.

Los inventores han descubierto sorprendentemente que un dispositivo de inhalación que comprende un limitador de flujo y un sistema de retroalimentación del usuario de acuerdo con la presente invención permite a un usuario lograr rápida y fácilmente una maniobra de inhalación optimizada. Dado que la realización de una maniobra de inhalación de acuerdo con los rangos objetivo especificados con respecto a uno o más parámetros de inhalación no es intuitiva, el usuario se beneficia considerablemente de la guía recibida por los sistemas de retroalimentación. La rápida corrección de una maniobra subóptima durante una fase de inhalación significa una mayor eficiencia de inhalación y un mejor patrón de deposición del aerosol dentro del sistema respiratorio del usuario, disminuyendo de este modo la cantidad de aerosol que se desperdicia, aumentando la cantidad de aerosol que se deposita en el sitio objetivo donde se absorbe o donde se vuelve terapéuticamente eficaz, y disminuyendo la cantidad de aerosol que se deposita en otros lugares del sistema respiratorio donde podría producir efectos no deseados. Además, la rápida corrección de la maniobra de inhalación puede contribuir a la comodidad del usuario, por que permite una duración y comodidad optimizadas de la administración del aerosol.

Según se utiliza en la presente memoria, un dispositivo de inhalación es un dispositivo capaz de emitir un aerosol de manera tal que permita a un usuario inhalar el aerosol. Un aerosol es una dispersión de una fase sólida, semisólida o líquida en una fase gaseosa continua, incluyendo de este modo, por ejemplo, aerosoles en polvo - farmacéuticamente conocidos como polvos para inhalación- y aerosoles nebulizados. Los dispositivos de inhalación para administrar aerosoles en polvo se describen comúnmente como inhaladores en polvo. Los líquidos en aerosol se administran por medio de diversos dispositivos de inhalación, incluidos los nebulizadores, los inhaladores dosificadores presurizados y los inhaladores de niebla fina. La invención presente es particularmente útil en combinación con un dispositivo de inhalación móvil o portátil tal como un nebulizador móvil. Los nebulizadores móviles preferidos incluyen aquellos tipos que no dependen de una fuente de aire o energía externa. Entre los nebulizadores preferidos se encuentran los nebulizadores ultrasónicos, los nebulizadores de malla vibratoria (o membrana vibratoria) y los inhaladores de niebla fina. La invención es particularmente útil cuándo se lleva a cabo

con un nebulizador ultrasónico o con un nebulizador de malla vibratoria electrónico. Estos nebulizadores generalmente requieren un mayor número de respiraciones para la administración de una dosis de medicamento que, por ejemplo, los inhaladores de polvo seco, los inhaladores dosificadores presurizados y los inhaladores de neblina fina. Grandes volúmenes de una composición de fármacos inhalable sólo se pueden administrar mediante nebulizadores. Normalmente, los nebulizadores ultrasónicos o los nebulizadores de malla vibratoria funcionan de forma continua durante unas pocas respiraciones hasta aproximadamente 45 minutos, emitiendo aerosoles tanto de forma constante como en impulsos que se adaptan al patrón respiratorio del usuario; por ejemplo, se activan al iniciar la inhalación. El tiempo de tratamiento específico y/o el número de respiraciones requeridas dependen de parámetros como el estado general del paciente, la dosis a administrar y la eficacia de salida del dispositivo de inhalación. Para muchos pacientes, no es fácil centrarse en el correcto desarrollo de sus maniobras respiratorias durante largos periodos de inhalación.

Tal como se utiliza en la presente memoria, un nebulizador es un dispositivo capaz de convertir un líquido en aerosol inhalable utilizando un medio de nebulización (o medio de atomización, o generador de aerosol), por ejemplo, un conjunto de malla vibratoria accionado piezoeléctricamente. En algunos casos, dichas gotas se pueden solidificar en partículas de polvo diminutas al evaporarse el portador del líquido. Tal como se utiliza en la presente memoria, un dispositivo de inhalación que incluya un medio de nebulización se debe entender como un dispositivo de funcionamiento continuo que emite el aerosol nebulizado tanto de forma constante como en fases adaptadas al patrón de respiración del usuario. Por ejemplo, la generación de aerosol mediante el medio de nebulización se podría desencadenar por inhalación. La duración del pulso de aerosol también se puede adaptar al patrón de respiración y/o a los parámetros de la función pulmonar del paciente, oscilando desde fases de nebulización bastante cortas, tales como de 1 segundo, hasta fases de nebulización más largas, tales como de hasta 8 segundos. A menudo se prefieren fases de nebulización relativamente largas, ya que permiten una reducción del número de respiraciones necesarias para administrar una dosis específica. Los nebulizadores se diferencian de los dispositivos de inhalación que emiten aerosoles medidos sólo después de la activación y en un período de tiempo muy corto de unos pocos milisegundos, tal como los dispositivos accionados por un resorte de compresión.

Según se utilizan en la presente memoria, los términos paciente y usuario se utilizan como sinónimos e intercambiables, y se refieren al usuario de un dispositivo de inhalación. El término paciente no implica necesariamente que la persona respectiva sufra de algún síntoma o enfermedad aguda. El dispositivo de inhalación de acuerdo con la invención presente se puede utilizar en entornos terapéuticos, pero también para la administración por inhalación de formulaciones profilácticas o diagnósticas.

De acuerdo con la invención, el dispositivo de inhalación comprende un limitador de flujo y un sistema de retroalimentación. Preferentemente también comprende un medio de nebulización, de modo que el dispositivo de inhalación representa, o comprende, un nebulizador. Opcionalmente, el nebulizador es un nebulizador ultrasónico o un nebulizador de malla vibratoria. Los nebulizadores de malla vibratoria también se denominan como nebulizadores de membrana vibratoria.

El limitador de flujo para restringir el flujo de aire es preferiblemente sensible a la presión de inspiración. Según se utiliza en la presente memoria, la presión de inspiración es la presión del aire según se mide en el dispositivo de inhalación en la boquilla durante la fase de inhalación de una maniobra de respiración. La presión puede ser positiva o negativa. La mayoría de los dispositivos de inhalación requieren que el paciente genere el flujo de inspiración que se requiere para inhalar el aerosol emitido por el dispositivo. Para generar el flujo, el paciente "aspira" en la boquilla, es decir, creando una presión negativa (o depresión), por ejemplo, a través del movimiento del diafragma.

Según se utiliza en la presente memoria, "sensible a la presión de inspiración" significa que el limitador de flujo ejerce una resistencia al flujo que no es constante, sino variable en respuesta a la presión de inspiración. Como consecuencia, el caudal de inspiración no se correlacionará linealmente con la presión de inspiración. Preferiblemente, el limitador de flujo se configura para ejercer una resistencia al flujo creciente cuanto más negativa sea la presión de inspiración. Opcionalmente, el limitador de caudal se configura para aumentar la resistencia al flujo de manera tan considerable que no se puede superar un caudal máximo predefinido incluso a una presión muy negativa (es decir, una fuerte depresión generada por el paciente).

Un ejemplo de un limitador de flujo que es particularmente útil para un dispositivo de inhalación de acuerdo con la presente invención se describe en el documento EP-A 2 283 88 7. El limitador de flujo está miniaturizado y se puede alojar incluso en pequeños dispositivos de inhalación portátiles. Las características de resistencia al flujo de este limitador de flujo dependen, por ejemplo, de las dimensiones geométricas, tales como la longitud del canal de flujo de aire dentro del limitador de flujo y el diámetro de sus aberturas de entrada y salida de aire; y de las propiedades del material de la pared flexible dentro del limitador de flujo; y durante la inhalación, de la depresión aplicada por el usuario.

Opcionalmente, la resistencia al flujo del limitador de flujo se elige de tal manera que su caudal máximo sea similar a un caudal de inspiración deseado, es decir, el rango objetivo. El rango objetivo puede ser estrecho, tal como un valor objetivo, o puede ser algo más amplio, tal como +/- 20 % de un valor particular.

Alternativamente, la resistencia al flujo del limitador de flujo variable se elige de tal manera que el caudal máximo

sea más alto que el rango y/o valor de caudal de inhalación deseado.

Los inventores descubrieron que, por ejemplo, un limitador de caudal de acuerdo con el documento EP-A 2 283 887 con un caudal máximo de 15 ± 3 l/min tenía una resistencia de caudal que muchos usuarios todavía consideraban tolerable y cómoda. Sin embargo, los pacientes que sufrían de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias reportaron dificultades debido a esta resistencia al flujo; algunos se sintieron más cómodos con los limitadores de flujo que proporcionan una resistencia menor, los cuales, sin embargo, corresponden a caudales máximos que son más altos de lo generalmente deseable, por ejemplo, alrededor de 25-30 l/min.

Según se ha descrito anteriormente, los bajos caudales de inspiración, tales como el rango objetivo antes mencionado, de ejemplo y no limitante de 15 ± 3 l/min, son beneficiosos para la administración dirigida de aerosoles a los pulmones más profundos, con sólo una pequeña fracción de las partículas de aerosol depositadas en la garganta y/o en las vías respiratorias superiores. Sin embargo, para llegar realmente a las pequeñas estructuras de los pulmones más profundos, tales como los alvéolos o los pequeños bronquios, también puede ser importante evitar la constricción de estas estructuras por la depresión inducida por inhalación. Por ejemplo, los inventores descubrieron que los usuarios que inhalan con mucha fuerza a través de un dispositivo de inhalación con un limitador de flujo a menudo alcanzan presiones de - 30 mbar o más (es decir, más negativas). Para estos pacientes, incluso aunque inhalen con un caudal deseable de, por ejemplo, 15 ± 3 l/min debido al limitador de flujo, dicha maniobra de respiración no es óptima, ya que la pronunciada depresión no sólo es muy molesta y agotadora, sino que también puede causar irritación del sistema respiratorio y una constricción de las pequeñas estructuras pulmonares. Estos efectos negativos se evitan fácilmente a través del sistema de retroalimentación de acuerdo con la invención. El sistema de retroalimentación se puede configurar para guiar al usuario a utilizar una presión de inspiración óptima que sea suficiente (es decir, suficientemente negativa) para mantener el caudal de inspiración deseado, pero no mucho más baja (es decir, no mucho más negativa) de lo necesario.

Las dificultades de los pacientes gravemente afectados, por ejemplo, por el asma o la EPOC con determinados niveles de resistencia al flujo, se pueden superar, si es necesario, mediante la utilización de un limitador de flujo con características de resistencia más bajas. Dicha resistencia más baja y los correspondientes caudales máximos más altos tienen el efecto de que, en principio, un usuario puede inhalar el aerosol a caudales de inspiración más altos que los deseables para una deposición óptima del fármaco. Especialmente en los casos en los que la función pulmonar del paciente mejora durante el curso de la administración de un aerosol, los pacientes pueden inhalar gradualmente más rápido. Esto es, sin embargo, impedido por el sistema de retroalimentación de acuerdo con la invención, el cual guía al usuario a permanecer dentro del rango objetivo del caudal.

El sistema de retroalimentación del usuario es cualquier combinación de componentes y/o dispositivos capaces de proporcionar, durante el curso de una maniobra de inhalación, una indicación al usuario de cómo se está llevando a cabo la maniobra. Basándose en la retroalimentación, el usuario puede modificar su maniobra de inhalación según sea necesario. De acuerdo con la invención, el sistema incluye al menos un dispositivo de detección, una memoria electrónica, un controlador y un dispositivo de señalización.

La retroalimentación puede, por ejemplo, indicar al usuario si el caudal de inspiración y/o la presión de inspiración están dentro del rango óptimo o fuera de ese rango. Si está fuera del rango óptimo, también puede dar al usuario una indicación aproximada de cuán lejos del rango óptimo se está realizando la maniobra. Además, la retroalimentación puede indicar que se ha alcanzado un determinado volumen de inhalación, o que ha transcurrido un determinado tiempo de inspiración.

El dispositivo de detección, que es capaz de generar una señal de detección en respuesta al valor real de un parámetro de inhalación, debe incluir preferiblemente uno o más sensores de presión, sensores de flujo, sensores de velocidad, sensores de temperatura, micrófonos o cualquier combinación de los mismos. En particular, los sensores de presión y de caudal (o de velocidad) son útiles para determinar directa o indirectamente el caudal de inspiración durante la maniobra de inhalación. El caudal también puede servir como base para determinar el volumen inhalado (o volumen de inhalación) en cualquier momento. Además, el mecanismo de retroalimentación puede incluir un reloj o temporizador capaz de generar una señal de tiempo que se puede recibir por el controlador, y se puede configurar para indicar al usuario, durante una maniobra de inhalación, por medio de una señal de salida que ha transcurrido un período de tiempo predeterminado, por ejemplo, el tiempo de inhalación deseado.

El sensor (o los sensores) se pueden alojar en varias posiciones dentro del dispositivo de inhalación. Obviamente, un sensor de flujo o de velocidad se debe situar dentro del canal de flujo o trayectoria de aire del dispositivo. También se debe colocar un sensor de presión en el canal de flujo, o al menos en un hueco que se corresponda con el canal de flujo. Preferiblemente, el dispositivo de inhalación incluye al menos un sensor de presión capaz de detectar la presión de inspiración. Dependiendo del perfil de resistencia al flujo del limitador de flujo y del valor real de la presión de inspiración, el caudal de inspiración también se puede calcular a partir de la presión de inspiración.

La memoria electrónica es capaz de almacenar uno o más rangos objetivo para el parámetro de inhalación. Opcionalmente, se puede almacenar simultáneamente rangos objetivo para varios parámetros de inhalación. Según se utiliza en la presente memoria, un rango objetivo es un rango predeterminado de valores para un parámetro que se considera deseable, por ejemplo, desde la perspectiva terapéutica, con respecto a un usuario o paciente en

particular, y en vista de un tratamiento terapéutico en particular. En el contexto de la invención, un rango de objetivo, si es apropiado, puede ser bastante pequeño en el sentido de que sólo consista en un valor objetivo particular, o puede ser bastante amplio en el sentido de que sólo defina un límite inferior o superior, siendo el otro límite indefinido. En muchos otros casos, el rango objetivo incluye un límite inferior y un límite superior.

5 Por ejemplo, la memoria electrónica puede almacenar un determinado rango objetivo para el caudal de inspiración, tal como de 12 a 18 l/min (es decir, 15 ± 3 l/min), para la presión de inspiración, tal como desde -2 mbar aproximadamente hasta -20 mbar aproximadamente, y/o para el volumen de inhalación, tal como por lo menos 750 ml. En otra forma de realización, se puede almacenar un rango objetivo adicional más amplio para el caudal de inspiración y/o la presión de inspiración, abarcando el rango más amplio el rango más estrecho. Por ejemplo, el
10 rango más amplio, tal como de 1 a 30 l/min en el caso del caudal de inspiración, puede representar el rango de funcionamiento, y el sistema de retroalimentación se puede configurar para proporcionar al usuario una indicación de que está realizando la maniobra de inhalación dentro del rango de funcionamiento; mientras que el rango más estrecho, tal como de 12 a 18 l/min, puede representar el rango óptimo, y el sistema de retroalimentación se puede configurar para proporcionar al usuario una indicación de que está realizando la maniobra de inhalación dentro del
15 rango óptimo.

Si el parámetro de inhalación es la presión de inspiración, el rango más amplio puede ser, por ejemplo, desde -2 mbar hasta -20 mbar, y el rango más estrecho puede ser, por ejemplo, desde -3 mbar hasta -8 mbar. Opcionalmente, una primera señal de retroalimentación puede indicar al usuario que la presión de inspiración está dentro del rango más amplio, pero fuera del rango más estrecho, y una segunda señal de retroalimentación puede
20 indicar que la presión de inspiración está dentro del rango más estrecho.

Además, el sistema de retroalimentación puede indicar cuándo se ha alcanzado el volumen de inhalación objetivo.

Si se utiliza un sensor de presión para determinar el caudal indirectamente, el rango objetivo también se puede almacenar en forma de los valores de presión (P) correspondientes a los respectivos caudales, por ejemplo, P_{12L} (para un caudal de 12 l/min) y P_{18L} (para un caudal de 18 l/min). La correlación exacta de estos valores es
25 específica para cada tipo de limitador de flujo empleado. Alternativamente, se puede determinar un valor de presión P_{15L} (la presión correspondiente al caudal de 15 l/min) para un limitador de flujo específico empleado; y el rango de presión objetivo se puede definir como, por ejemplo, $P_{15L} \pm 3,5$ mbar.

La memoria puede ser cualquier tipo de dispositivo de almacenamiento de datos electrónicos o memoria de semiconductor, ya sea volátil o no volátil. Ejemplos de memorias volátiles incluyen memorias estáticas y dinámicas de acceso aleatorio; su uso requiere que la energía eléctrica se mantenga mientras se necesita la información
30 almacenada en la memoria. En una forma de realización específica, la memoria es no volátil, tal como una memoria flash, una memoria de acceso aleatorio ferroeléctrica o magnetorresistiva. La memoria es opcionalmente extraíble, como integrada en un chip o microchip, e incorporada en un portador portátil tal como una tarjeta con chip.

El controlador es cualquier tipo de controlador, microcontrolador o microordenador que comprende un núcleo de procesador electrónico dentro de un circuito integrado que es capaz de recibir la señal de detección generada por el sensor, leer la memoria electrónica y controlar el dispositivo de señalización. Es importante que el controlador se configure para realizar estas operaciones durante la maniobra de inhalación y que el usuario reciba una señal de salida poco después del inicio de la maniobra. Para reducir el efecto de fluctuaciones cortas de la señal de detección, ya sea a través de ruido electrónico o en respuesta a valores realmente fluctuantes para el parámetro de
35 inhalación, puede ser útil determinar los valores reales, que se deben comparar con el rango objetivo, durante un determinado período de tiempo dentro del cual los dispositivos de detección generan varias señales de detección. Por ejemplo, los valores reales se pueden determinar en 50, 100, 200 o 500 milisegundos, es decir, sobre la base de los promedios de las señales de detección recibidas durante dicho período.

El dispositivo de señalización puede comprender uno o más elementos de señalización, cada uno de los cuales puede emitir una señal de salida perceptible o reconocible por el usuario. La señal de salida puede ser una señal óptica, una señal acústica, una señal táctil o cualquier combinación de las mismas. La señal de salida también se puede denominar señal de retroalimentación. En una forma de realización específica, la señal de salida es una señal óptica, y el dispositivo de señalización es capaz de emitir luz de forma intermitente, emitir luz de diferentes longitudes de onda y/o emitir luz de diferente intensidad. Un elemento de señalización útil para emitir una señal
45 óptica es, por ejemplo, un diodo emisor de luz o un diodo láser.

Según se mencionó, el sistema de retroalimentación se configura para indicar al usuario durante la maniobra de inhalación por medio de la señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo. En la práctica, esto se puede hacer de diferentes maneras. Por ejemplo, el sistema se puede configurar de tal manera que el dispositivo de señalización emita una señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación esté fuera del rango objetivo, pero no emita señal cuando el valor real esté dentro del rango objetivo. En una forma de realización particular, por ejemplo, el parámetro de inhalación es el volumen inhalado y el rango objetivo se define por medio de un límite inferior o mínimo, y la señal de salida es luz (por ejemplo, luz fija o intermitente). En este caso, la luz se apagaría inmediatamente cuando el usuario haya inhalado el volumen objetivo, guiándolo de este modo para terminar la fase de inspiración de la maniobra de inhalación.
55

- 5 En otra forma de realización, la configuración proporciona que el dispositivo de señalización emite una primera señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo y una segunda señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está fuera de ese rango objetivo, difiriendo la segunda señal de salida de la primera. A modo de ejemplo para esta configuración, si el parámetro de inhalación es el caudal de inspiración, el dispositivo de señalización podría indicar por medio de una primera señal luminosa, por ejemplo, una luz roja o una luz verde intermitente, que el valor real del caudal está fuera del rango objetivo, y mediante una señal diferente, por ejemplo, una luz verde fija, que el caudal real se encuentra ahora dentro del rango objetivo, proporcionando de este modo al usuario una orientación inmediata y clara.
- 10 En otra forma de realización particular, la memoria almacena dos rangos objetivo diferentes para el mismo parámetro simultáneamente, por ejemplo, un rango objetivo bastante amplio para el caudal de inspiración que define el rango operativo junto con un rango objetivo más estrecho (dentro del rango más amplio) que define el caudal de inspiración óptimo. En este caso, es útil dotar al dispositivo de inhalación de un dispositivo de señalización que sea capaz de emitir al menos dos señales de salida diferentes, y configurar el sistema de retroalimentación de manera que se emita una primera señal de salida, por ejemplo, una luz verde intermitente, mientras que el caudal real se encuentre dentro del primer rango objetivo (es decir, operacional), mientras que se emite una señal de salida diferente, por ejemplo, una luz verde constante, cuando el caudal real se encuentre dentro del segundo rango objetivo (es decir, óptimo). La segunda señal de salida puede reemplazar o sustituir a la primera señal, o se puede emitir además de la primera señal.
- 15 Del mismo modo, se pueden utilizar dos señales de salida diferentes para guiar al usuario con respecto a dos parámetros de inhalación diferentes. Por ejemplo, una primera señal puede indicar que el caudal de inspiración real está dentro del rango objetivo, mientras que una segunda y diferente señal indica cuando se ha alcanzado el volumen de inhalación objetivo. Más específicamente, se puede utilizar una luz verde constante para indicar una caudal de inspiración óptima, y se puede utilizar una luz roja intermitente para indicar que el volumen objetivo aún no se ha alcanzado.
- 20 De forma similar, se puede utilizar una luz verde fija para indicar un caudal de inspiración óptimo, mientras que, por ejemplo, se puede encender una luz naranja o roja (o cualquier otro color claramente discernible del verde) si la presión negativa está por debajo de un límite predefinido. El manual del dispositivo de inhalación y/o el médico pueden indicar al usuario, antes de su primer uso, que inhale con el mínimo esfuerzo que sea necesario para alcanzar el rango objetivo del caudal de inspiración, según lo indica, por ejemplo, una luz verde constante.
- 25 Además, el sistema de retroalimentación se puede configurar para que emita una señal de salida para indicar un error. Por ejemplo, se puede utilizar una luz roja intermitente para este propósito, por ejemplo, para indicar un estado de batería baja, flujo de inspiración negativo (es decir, espiración), montaje incorrecto o incompleto del dispositivo, ausencia de rangos objetivo, un depósito de formulación de fármaco vacío, etc.
- 30 Cualquier combinación de las formas de realización descritas anteriormente también son consideradas. Por ejemplo, una luz intermitente de una longitud de onda (por ejemplo, roja) se puede utilizar para indicar que el caudal y/o la presión de inspiración reales están dentro del rango de funcionamiento (ampliamente definido) y al mismo tiempo para indicar que el volumen de inhalación objetivo aún no se ha alcanzado; una vez que se alcanza, la luz intermitente se apagará. En paralelo, se emite una luz fija de otra longitud de onda (por ejemplo, verde) para indicar cuándo el caudal y/o la presión de inspiración real se encuentran dentro del rango óptimo (más estrechamente definido).
- 35 Según se mencionó anteriormente, la señal de salida, o una o más de las señales de salida, también pueden ser una señal acústica o táctil. Por ejemplo, puede ser útil utilizar una señal no óptica para indicar si el valor real de un primer parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y una señal óptica para indicar si el valor real de un segundo parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y/o si el valor real de un primer parámetro de inhalación está dentro de un segundo rango objetivo. De acuerdo con esta forma de realización, una señal no óptica, tal como un sonido o una vibración, se puede utilizar para indicar cuando el volumen real de inhalación ha alcanzado el rango o volumen objetivo, o si la presión de inspiración está por debajo de un límite predefinido, y se puede utilizar una señal luminosa para indicar cuando el caudal de inspiración y/o la presión real están dentro de un rango objetivo. La ventaja particular de este grupo de formas de realización es que el usuario no tiene que diferenciar entre diferentes señales del mismo tipo, por ejemplo, diferentes señales ópticas, lo que requiere incluso menos atención y coordinación, y minimiza el riesgo de confusión. De este modo, incluso los pacientes con discapacidad mental -según el grado de deficiencia-, así como los niños pequeños o los usuarios de edad avanzada con problemas de coordinación, serán guiados eficazmente mediante el sistema de retroalimentación para realizar una maniobra de inhalación completa correcta o adecuada.
- 40 45 50 55 En una forma de realización específica adicional que es particularmente ventajosa, la señal de salida que se utiliza para indicar al usuario si el caudal de inspiración real y/o la presión de inspiración están dentro de un rango objetivo que define el caudal óptimo es luz de intensidad variable (o diferente). En particular, el sistema de retroalimentación se puede configurar de manera que el dispositivo de señalización emita luz de mayor intensidad mientras que el caudal y/o la presión están en el rango óptimo; y luz de menor intensidad (pero preferiblemente de la misma longitud de onda) cuando el caudal y/o la presión están fuera del rango óptimo o rango objetivo. Además, la intensidad de la
- 60

señal luminosa también puede variar fuera del rango objetivo, dependiendo de la diferencia entre el caudal real y/o la presión y el rango objetivo. En otras palabras, el dispositivo de señalización emite luz de intensidad decreciente cuanto más lejos se desvía el valor real del parámetro de inhalación de un rango objetivo. La variación de intensidad puede ser continua o a incrementos. Los inventores han descubierto que este tipo de configuración es más fácil de interpretar por los diferentes usuarios, lo que les permite reaccionar de forma rápida, fácil y correcta, tal como por ejemplo, corregir inmediatamente su maniobra de inhalación mientras inhalan y respiran con un caudal y/o presión óptimas. Incluso los usuarios no formados que nunca antes han utilizado un dispositivo de inhalación son capaces de realizar instantáneamente una maniobra de inhalación óptima cuando se guían mediante el sistema de retroalimentación en esta configuración en particular.

Por analogía, se puede utilizar una señal variable no óptica en lugar de luz de intensidad variable para proporcionar retroalimentación al usuario sobre el grado de desviación del parámetro de inhalación del rango o valor objetivo. Por ejemplo, una señal de sonido utilizada como señal de salida puede tener diferentes niveles de tono (es decir, audiofrecuencia) o intensidad (es decir, volumen), dependiendo de la medida en que el parámetro de inhalación -en particular, el caudal y/o la presión de inspiración- difiere del rango objetivo. Más específicamente, el tono o el volumen del sonido se puede configurarse para aumentar de forma escalonada o continua hasta que el usuario alcance el caudal y/o la presión objetivo; si el usuario a continuación no permanece dentro del rango objetivo, sino que supera o cae un poco por debajo del rango objetivo de nuevo, el tono o el volumen del sonido disminuye de forma escalonada o continua en proporción al grado de desviación del rango objetivo.

La utilización de luz de diferente intensidad, o de una señal de salida no óptica de intensidad o longitud de onda variable, para guiar a un usuario para aplicar un caudal de inspiración y/o presión óptima se puede por supuesto combinar con otras señales ópticas y/o no ópticas para guiar al usuario con respecto al caudal de funcionamiento, la presión, el tiempo de inhalación o el volumen objetivo a inhalar, o todo esto. Por ejemplo, si el caudal real está fuera del amplio rango de funcionamiento, la señal luminosa cuya intensidad normalmente indica si y en qué medida el caudal está fuera del rango óptimo, se puede desconectar por completo. Alternativamente, se puede utilizar luz de una longitud de onda diferente, luz intermitente, o un sonido, o cualquier otra señal para proporcionar orientación con respecto al rango de operación. Además, se puede utilizar dicha otra señal para indicar que se ha alcanzado el volumen de inhalación objetivo.

En una forma de realización particular, el sistema de retroalimentación comprende uno o más elementos de señalización capaces de emitir una señal óptica dispuesta de tal manera que no sea directamente visible por el usuario; en cambio, se colocan de manera que el usuario recibe luz difusa. De esta manera, la señal óptica no irritará los ojos del usuario. En general, es más cómodo o agradable para el usuario si una señal luminosa se recibe indirectamente, por ejemplo, por medio de una superficie iluminada que refleje la señal luminosa, o a través de un material ópticamente opaco o translúcido que absorba y/o disperse al menos parte de la luz emitida.

Se recomienda que la superficie que refleja la luz, o que la transmite y la dispersa, abarque al menos aproximadamente $0,5 \text{ cm}^2$, en particular sobre al menos 1 cm^2 . En otras formas de realización, esa superficie se extiende sobre al menos 2 cm^2 , o al menos 3 cm^2 , o al menos 5 cm^2 , respectivamente. Además, en aras de la comodidad del usuario, también puede ser útil colocar la superficie o superficies iluminadas en una región periférica del campo de visión del usuario al sujetar correctamente el dispositivo de inhalación.

Una forma útil de lograrlo es colocar el dispositivo de señalización óptico, por ejemplo, incluyendo un diodo emisor de luz como medio de señalización, de tal manera que ilumine la boquilla, o una parte de la boquilla, del dispositivo de inhalación. Por ejemplo, el dispositivo de señalización se puede incorporar dentro del dispositivo de inhalación dentro o cerca de la boquilla, y la propia boquilla se puede fabricar de un material opaco o translúcido tal como el polipropileno. Como ya se ha mencionado, el dispositivo de señalización puede comprender más de un medio de señalización, por ejemplo, dos o más diodos emisores de luz; éstos se pueden disponer tanto en el lado izquierdo como en el derecho del eje central del canal de flujo dentro de la boquilla. Por ejemplo, se pueden utilizar dos pares de diodos emisores de luz, cada par emitiendo la misma longitud de onda, pero el segundo par emitiendo con longitud de onda diferente que el primero; una forma útil de disponerlos dentro del dispositivo es colocar un elemento de cada par en el lado izquierdo y el otro elemento de cada par en el lado derecho del eje central del canal de flujo dentro de la boquilla, de manera que cada una de las respectivas señales luminosas sea convenientemente reconocida por el usuario a través de sus ambos ojos.

En todavía otra forma de realización, el dispositivo de inhalación comprende una característica de cierre capaz de interrumpir el flujo de aire en el dispositivo. Preferiblemente, la función de apagado se controla mediante el controlador en respuesta a una señal de detección recibida desde el dispositivo de detección y/o a una señal de tiempo recibida desde el temporizador. Por ejemplo, el flujo de aire se puede cerrar o limitar a un caudal infinitamente pequeño cuando se ha alcanzado el valor objetivo o el rango objetivo para el tiempo de inhalación o el volumen de inhalación.

Además, también se describe un método para inhalar un aerosol. El método se caracteriza por que incluye un dispositivo de inhalación según se describió anteriormente. También se describe un método para tratar un paciente con necesidad de un tratamiento de este tipo, en donde el método comprende una etapa de administrar un aerosol utilizando los dispositivos de inhalación según se describieron en la presente memoria.

Una forma de realización particular de un dispositivo de inhalación de este tipo de acuerdo con la presente invención se representa en la Figura 5. Este dispositivo es un nebulizador portátil, del cual se muestra una sección transversal. El dispositivo consta de una boquilla (1) y una unidad base (2), un depósito (3) para una formulación líquida a nebulizar, un medio de nebulización (4), el limitador de caudal (5) y un sistema de retroalimentación del usuario. El sistema de retroalimentación consta de un dispositivo de detección (6) en conexión fluida con el canal de flujo de aire; una memoria electrónica que forma parte integrante de la placa madre (7); un dispositivo de señalización (8); y un controlador (9). En esta forma de realización particular, la boquilla (1) se fabrica de un material translúcido y opaco, tal como el polipropileno translúcido, y el dispositivo de señalización (8) consta de cuatro diodos emisores de luz (LED); más específicamente, dos juegos de un LED verde y uno naranja cada uno, situados en el extremo delantero de la placa base (7) y a la izquierda y a la derecha de la boquilla (1) (perpendicular a la sección transversal mostrada en la Figura 5), de manera que iluminen la boquilla con luz difusa. La posición de los LED también se indica mediante las flechas de la Figura 6, que muestra la vista en planta de este dispositivo de inhalación en particular. En esta forma de realización, el medio de nebulización (4) es el conjunto de malla vibratoria, que comprende la malla vibratoria (10) en el extremo aguas abajo de un cuerpo del transductor piezoeléctrico (13) y un elemento piezoeléctrico (11) para hacer vibrar la malla (10) para generar un aerosol de diminutas gotas de líquido en el canal de flujo de aire. En esta forma de realización particular, el dispositivo de inhalación comprende además una válvula de corte (12) capaz de interrumpir el flujo de aire, una vez que se ha alcanzado un volumen de inhalación y/o tiempo de inhalación predeterminado.

Se describen adicionalmente a continuación los siguientes aspectos:

(1) Un dispositivo de inhalación con un sistema de retroalimentación del usuario, comprendiendo dicho sistema de retroalimentación:

(a) un dispositivo de detección capaz de generar una señal de detección en respuesta a un valor real de un parámetro de inhalación durante la maniobra de inhalación del usuario, seleccionando dicho parámetro a partir del caudal de inspiración y el volumen inhalado;

(b) La memoria electrónica es capaz de almacenar uno o más rangos objetivo para el parámetro de inhalación;

(c) un dispositivo de señalización capaz de emitir una señal de salida, y

(d) un controlador capaz de recibir la señal de detección generada por el sensor, leer la memoria electrónica y controlar el dispositivo de señalización;

El sistema de retroalimentación se configura para indicar a un usuario durante la maniobra de inhalación por medio de la señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con la invención, en donde el dispositivo de señalización no emite ninguna señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y en donde el dispositivo de señalización emite una señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está fuera de ese rango objetivo.

(2) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con el aspecto (1) anterior, en donde la memoria almacena un primer rango objetivo y un segundo rango objetivo, siendo el segundo rango objetivo mayor e incluyendo el primer rango objetivo; y en donde el dispositivo de señalización es capaz de emitir al menos dos señales de salida diferentes, y en donde el sistema de retroalimentación se configura para indicar al usuario por medio de una primera señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del primer rango objetivo y por medio de una segunda señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del segundo rango objetivo.

(3) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con el aspecto (1) anterior, en donde la memoria almacena un primer rango objetivo para un primer parámetro de inhalación y un segundo rango objetivo para un segundo parámetro de inhalación, y en donde el dispositivo de señalización es capaz de emitir al menos dos señales de salida diferentes, y en donde el sistema de retroalimentación se configura para indicar al usuario por medio de una primera señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del primer rango objetivo y por medio de una segunda señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del segundo rango objetivo.

(4) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con cualquiera de los aspectos (1) a (3) anteriores, en donde el dispositivo de detección comprende un sensor de presión, un sensor de flujo, un sensor de velocidad, un sensor de temperatura, un micrófono o cualquier combinación de los mismos.

(5) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con cualquiera de los aspectos (1) a (4) anteriores, en donde la señal de salida del dispositivo de señalización de dicho dispositivo de inhalación es óptica, tal como un diodo emisor de luz o un diodo láser, y en donde la señal de salida es luminosa, y en donde el dispositivo de señalización de dicho dispositivo de inhalación es capaz de

a) emitir luz de forma intermitente,

b) emitir luz de diferentes longitudes de onda, y/o

c) emitir luz de diferente intensidad.

(6) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con el aspecto (5) anterior, en donde al menos uno de los elementos de señalización del dispositivo de señalización es un diodo emisor de luz o un diodo láser capaz de emitir luz de forma

intermitente, de emitir luz de diferentes longitudes de onda y/o de emitir luz de diferente intensidad, y en donde dichos elementos de señalización no son directamente visibles por el usuario, sino que se disponen de tal manera que el usuario recibe luz difusa.

5 (7) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con el aspecto (5) anterior, en donde al menos uno de los elementos de señalización del dispositivo de señalización es un diodo emisor de luz o un diodo láser capaz de emitir luz de forma intermitente, de emitir luz de diferentes longitudes de onda y/o de emitir luz de diferente intensidad, y en donde dichos elementos de señalización no son directamente visibles por el usuario, sino que se disponen de tal manera que el usuario recibe luz difusa, en donde dicho dispositivo de inhalación incluye además una boquilla que está asociada con el dispositivo de señalización y/o iluminada mediante la señal óptica; y en donde opcionalmente al menos una parte de la boquilla se fabrica de un material translúcido tal como polipropileno.

10 (8) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con el aspecto (5) anterior, en donde al menos uno de los elementos de señalización del dispositivo de señalización es un diodo emisor de luz o un diodo láser no directamente visible por el usuario, pero dispuesto de tal manera que el usuario recibe luz difusa, y en donde dicho dispositivo de inhalación comprende además al menos una boquilla parcialmente translúcida iluminada mediante la señal óptica; y en donde el dispositivo de señalización emite luz de mayor intensidad cuando el valor real del parámetro de inhalación se encuentra dentro de un rango objetivo que cuando el valor real se encuentra fuera de ese rango objetivo, y/o en donde el dispositivo de señalización emite luz de intensidad decreciente cuanto más se desvíe el valor real del parámetro de inhalación de un rango objetivo.

15 (9) Un dispositivo de inhalación de acuerdo con el aspecto (5) anterior, en donde al menos un elemento de señalización del dispositivo de señalización es un diodo emisor de luz o un diodo láser no directamente visible por el usuario, pero dispuesto de tal manera que el usuario recibe luz difusa, y en donde dicho dispositivo de inhalación comprende además una boquilla al menos parcialmente translúcida iluminada mediante la señal óptica; y en donde el dispositivo de señalización emite una luz de una primera longitud de onda cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y una luz de una segunda longitud de onda que es diferente de la primera longitud de onda cuando el valor real del parámetro de inhalación está fuera del rango objetivo.

Ejemplo 1

Un nebulizador portátil de acuerdo con la presente invención que comprende un generador de aerosol de tipo malla vibratoria, un limitador de flujo y un sistema de retroalimentación del usuario se configuró y probó de la siguiente manera. El limitador de flujo respondía a la presión de inspiración. El parámetro de inhalación fue el caudal de inspiración, cuyo rango objetivo se fijó en 15 ± 3 l/min. Se incorporó un sensor de presión dentro del canal de flujo para medir la presión de inspiración y determinar indirectamente el caudal de inspiración. El dispositivo de señalización estaba compuesto por diodos emisores de luz (LED) capaces de emitir luz verde de intensidad variable. En el interior del aparato se incorporaron dos juegos de LED para iluminar la boquilla, que a su vez estaba fabricada de polipropileno translúcido. El sistema de retroalimentación se configuró para emitir luz verde para iluminar la boquilla con la intensidad más alta cuando el caudal de inspiración está dentro del rango objetivo. Este caudal se determinó por medio de un valor de presión medido con un sensor de presión. Al tener la característica de presión-flujo con el dispositivo en forma de una tabla de búsqueda, se determinó el caudal. Un caudal de 15 ± 3 l/min correspondía a una presión de -3,7 a -5,6 mbar en la boquilla, o se alcanzó con ella. Fuera de este rango objetivo, pero dentro del rango de funcionamiento (es decir, un segundo rango más amplio para el mismo parámetro de inhalación), el dispositivo de señalización emitiría una luz verde de menos del 100 % de la intensidad máxima. Con la disminución de la presión negativa (es decir, por debajo de - 5,6 mbar), la intensidad luminosa disminuyó, hasta que la intensidad alcanzó una meseta del 5 % de intensidad luminosa a una presión de -7,9 mbar e inferior. Con el aumento de la presión negativa en la boquilla a valores superiores de -3,7 mbar, la intensidad luminosa también disminuyó hasta alcanzar el 0 % a una presión de -1,7 mbar.

35 La Figura 2 muestra cómo se configuró la intensidad luminosa para que cambie en respuesta al flujo de inspiración según se determina a través del valor de presión negativa para el limitador de flujo variable específico empleado. Se debe observar que el gráfico muestra los valores absolutos (o módulos) de la presión, y no muestra el signo negativo. El propósito de no reducir la intensidad luminosa al 0 % sino al 5 % en el caso de presiones negativas con valores a la derecha del rango objetivo, es decir, "por encima de" 7,9 mbar de depresión (es decir, por debajo de - 7,9 mbar), es hacer saber al usuario que la inhalación es demasiado rápida y no demasiado lenta.

40 Se pidió a 27 voluntarios (de 21 a 72 años), de los cuales 13 no tenían experiencia previa con nebulizadores u otros inhaladores, que realizaran 20 maniobras de inhalación utilizando el dispositivo experimental, sin dar más explicaciones a los voluntarios. En consecuencia, casi todos los voluntarios, guiados por el sistema de retroalimentación, inhalaban con un caudal de inspiración muy cercano a 15 l/min, con un grado de variabilidad notablemente bajo, según se indica en la Figura 1.

Ejemplo 2

Se utilizó un nebulizador portátil similar al ejemplo 1 para probar tres limitadores de flujo diferentes, todos los cuales fueron sensibles a la presión de inspiración. De nuevo, se pidió a 27 voluntarios (de 21 a 72 años de edad), de los

cuales 13 no tenían experiencia previa con nebulizadores u otros inhaladores, que realizaran 5 maniobras de inhalación utilizando el dispositivo experimental, con una breve explicación a los voluntarios de que deberían tener por objetivo una luz verde a la máxima intensidad y ajustar su inhalación en consecuencia si la intensidad luminosa disminuye.

5 La Figura 3 muestra las gráficas caudal-depresión de tres limitadores de flujo junto con el rango de presión objetivo desde aproximadamente -2 mbar hasta aproximadamente -20 mbar (indicado por el área entre las dos líneas de puntos). Con los tres dispositivos, la resistencia al flujo aumenta con aumento del valor absoluto de la presión negativa, según lo indica el aumento relativamente más pequeño del caudal correspondiente a valores de presión absoluta altos. Cuanto mayor sea el gradiente de las curvas, menor será el perfil de resistencia general del limitador de caudal. Se debe observar que, con un limitador de caudal con un perfil de resistencia al flujo muy bajo, tal como el limitador de caudal 3, el rango de presión objetivo correspondiente a un rango de caudal objetivo específico como 12 a 18 l/min, es bastante estrecho y más difícil de mantener para el usuario. Los perfiles de resistencia al flujo general más altos, tales como con el limitador de flujo 1, son capaces de limitar físicamente el caudal de inspiración a un máximo, evitando por lo tanto caudales que sean demasiado altos para la deposición óptima del fármaco. Sin embargo, conllevan un mayor riesgo de que el usuario aplique demasiada depresión, por ejemplo, en respuesta a la impresión de que el caudal de inspiración es demasiado bajo. Con una presión de inspiración inferior a -20 mbar (es decir, con una depresión superior a 20 mbar), el usuario seguiría inhalando con una velocidad de flujo deseada, pero a costa de la comodidad. Además, existe una posibilidad para la constricción de estructuras finas en los pulmones más profundos. Los perfiles de resistencia al flujo generales intermedios, como por ejemplo con el limitador de flujo 2, proporcionan un compromiso. La resistencia al flujo es lo suficientemente baja como para ser cómoda incluso para los pacientes más gravemente afectados por enfermedades constrictivas de las vías respiratorias como el asma o la EPOC. Sin embargo, si los pacientes aumentan sus esfuerzos de inhalación y, por lo tanto, la depresión, podrían inhalar más rápido de lo deseable, es decir, fuera del rango objetivo de ejemplo de 12 l/min a 18 l/min.

En la Figura 4 se muestran los caudales de inspiración y las depresiones logradas por los 27 voluntarios. Con el limitador de flujo 1, los voluntarios inhalaron con una presión de inspiración promedio de -9 mbar para generar un caudal medio constante de aproximadamente 15 l/min. La variabilidad fue muy baja, es decir, desde -7,5 mbar hasta -10 mbar para la presión de inspiración, cuyos valores de presión aseguraron que todos los usuarios lograron el caudal objetivo de 15 ± 3 l/min. El sistema de retroalimentación evitó con éxito la inhalación con valores de depresión demasiado altos, mientras que el caudal máximo del limitador de flujo 1 evitó caudales superiores a 16 l/min.

Con el limitador de flujo 2, todos los voluntarios inhalaron en promedio con una depresión inferior de -5,5 mbar para generar un caudal de aproximadamente 15 l/min. La baja variabilidad de la presión de inspiración entre -4,5 mbar y -7 mbar es compatible con el rango de caudal objetivo de 15 ± 3 l/min. Si bien este limitador de caudal habría permitido caudales mucho más altos, estos se evitaron con éxito mediante el sistema de retroalimentación.

Con el limitador de caudal 3, los voluntarios inhalaron a una presión media incluso menor de -3,8 mbar, con valores de presión individuales que oscilan desde -3,2 hasta -10 mbar. A pesar del pronunciado gradiente de la curva de caudal-depresión del limitador de flujo, los voluntarios todavía alcanzaron un caudal promedio cercano a 15 l/min, debido al eficaz sistema de retroalimentación de acuerdo con la invención, a pesar de que la variabilidad fue algo más alta que con los limitadores de flujo 1 y 2. Se debe observar que sin el sistema de retroalimentación, los caudales medios generados por los usuarios con este dispositivo suelen ser mucho más elevados, es decir, muy por encima de 20 l/min, y se asocian a una variabilidad considerablemente mayor (no se muestran los datos).

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de inhalación que permite al usuario inhalar con un caudal de inspiración y/o una presión de inspiración deseados, que comprende

(a) un limitador de caudal para restringir el flujo de aire, y

5 (b) un sistema de retroalimentación al usuario,

comprendiendo dicho sistema de retroalimentación:

(i) un dispositivo de detección capaz de generar una señal de detección en respuesta a un valor real de uno o más parámetros de inhalación durante la maniobra de inhalación del usuario, seleccionando al menos uno de los parámetros de inhalación a partir del caudal de inspiración, la presión de inspiración y el volumen inhalado;

10 (ii) una memoria electrónica capaz de almacenar uno o más rangos objetivo para el parámetro de inhalación;

(iii) un dispositivo de señalización compuesto por uno o más elementos de señalización, cada uno de los cuales capaz de emitir al menos una señal de salida seleccionada a partir de una señal óptica, una señal acústica, una señal táctil o cualquier combinación de las mismas, en donde la señal óptica es luz y el dispositivo de señalización es capaz de emitir luz de diferente intensidad, y

15 (iv) un controlador capaz de recibir la señal de detección generada por el sensor, leer la memoria electrónica y controlar el dispositivo de señalización;

En donde el sistema de retroalimentación se configura para indicar a un usuario durante una maniobra de inhalación por medio de la al menos una señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y en donde el dispositivo de señalización emite luz de intensidad decreciente cuanto más se desvía el valor real del parámetro de inhalación de un rango objetivo.

20

2. El dispositivo de inhalación de la reivindicación 1, que comprende un medio de nebulización para convertir un líquido en un aerosol nebulizado.

3. El dispositivo de inhalación de la reivindicación 1 o 2, en donde el limitador de flujo responde a la presión de inspiración.

25 4. El dispositivo de inhalación de cualquier reivindicación precedente, en donde

(a) el dispositivo de señalización no emite ninguna señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y en donde el dispositivo de señalización emite una señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está fuera de ese rango objetivo, o

30 (b) el dispositivo de señalización emite una primera señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y en donde el dispositivo de señalización emite una segunda señal de salida cuando el valor real del parámetro de inhalación está fuera de ese rango objetivo, y en donde la primera y la segunda señales de salida difieren entre sí.

5. El dispositivo de inhalación de cualquier reivindicación precedente, en donde

35 la memoria almacena un primer rango objetivo y un segundo rango objetivo, siendo el segundo rango objetivo mayor e incluyendo al primer rango objetivo,

y en donde

el dispositivo de señalización es capaz de emitir al menos dos señales de salida diferentes, y en donde

40 el sistema de retroalimentación se configura para indicar al usuario por medio de una primera señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación se encuentra dentro del primer rango objetivo y por medio de una segunda señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación se encuentra dentro del segundo rango objetivo.

6. El dispositivo de inhalación de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde

la memoria almacena un primer rango objetivo para un primer parámetro de inhalación y un segundo rango objetivo para un segundo parámetro de inhalación, y en donde

el dispositivo de señalización es capaz de emitir al menos dos señales de salida diferentes, y en donde

45 el sistema de retroalimentación se configura para indicar al usuario por medio de una primera señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del primer rango objetivo, y por medio de una segunda señal de salida si el valor real del parámetro de inhalación está dentro del segundo rango objetivo.

7. El dispositivo de inhalación de cualquier reivindicación precedente, en donde el valor real del parámetro de inhalación se determina a lo largo de un período de tiempo dentro del cual el dispositivo de detección genera varias señales de detección.
- 5 8. El dispositivo de inhalación de cualquier reivindicación precedente, comprendiendo además un temporizador capaz de generar una señal de tiempo, en donde el controlador es capaz de recibir dicha señal de tiempo, y en donde el sistema de retroalimentación se configura para indicar al usuario durante una maniobra de inhalación por medio de una señal de salida que ha transcurrido un período de tiempo predeterminado.
- 10 9. El dispositivo de inhalación de cualquier reivindicación precedente, en donde dicho dispositivo de inhalación comprende además una característica de cierre para interrumpir el flujo de aire en donde la característica de cierre se controla mediante el controlador en respuesta a una señal de detección recibida desde el dispositivo de detección y/o a una señal de tiempo recibida desde el temporizador.
- 10 10. El dispositivo de inhalación de cualquier reivindicación precedente, en donde el dispositivo de detección comprende un sensor de presión, un sensor de flujo, un sensor de velocidad, un sensor de temperatura, un micrófono o cualquier combinación de los mismos.
- 15 11. El dispositivo de inhalación de cualquier reivindicación precedente, en donde el dispositivo de señalización sea capaz de
- a) emitir luz de forma intermitente, y/o
- b) emitir luz de diferentes longitudes de onda.
- 20 12. El dispositivo de inhalación de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde al menos un elemento de señalización es un diodo emisor de luz o un diodo láser.
13. El dispositivo de inhalación de las reivindicaciones 1 a 12, en donde los elementos de señalización no son directamente visibles por el usuario, sino que se disponen de tal manera que el usuario recibe luz difusa.
14. El dispositivo de inhalación de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende además una boquilla, en donde dicha boquilla se asocia con el dispositivo de señalización y/o se ilumina mediante la señal óptica,
- 25 y en donde opcionalmente al menos una parte de la boquilla se fabrica de un material translúcido tal como polipropileno.
15. El dispositivo de inhalación de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el dispositivo de señalización emite una luz de mayor intensidad cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo que cuando el valor real está fuera de ese rango objetivo.
- 30 16. El dispositivo de inhalación de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el dispositivo de señalización emite luz de una primera longitud de onda cuando el valor real del parámetro de inhalación está dentro de un rango objetivo, y luz de una segunda longitud de onda que es diferente de la primera longitud de onda cuando el valor real del parámetro de inhalación está fuera del rango objetivo.

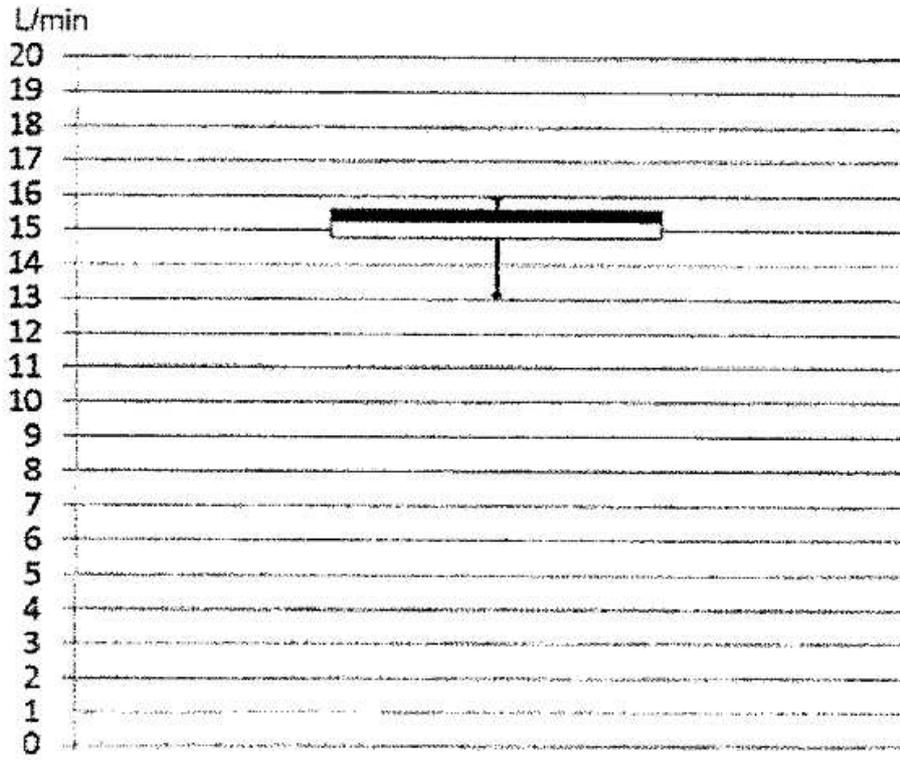


Fig. 1

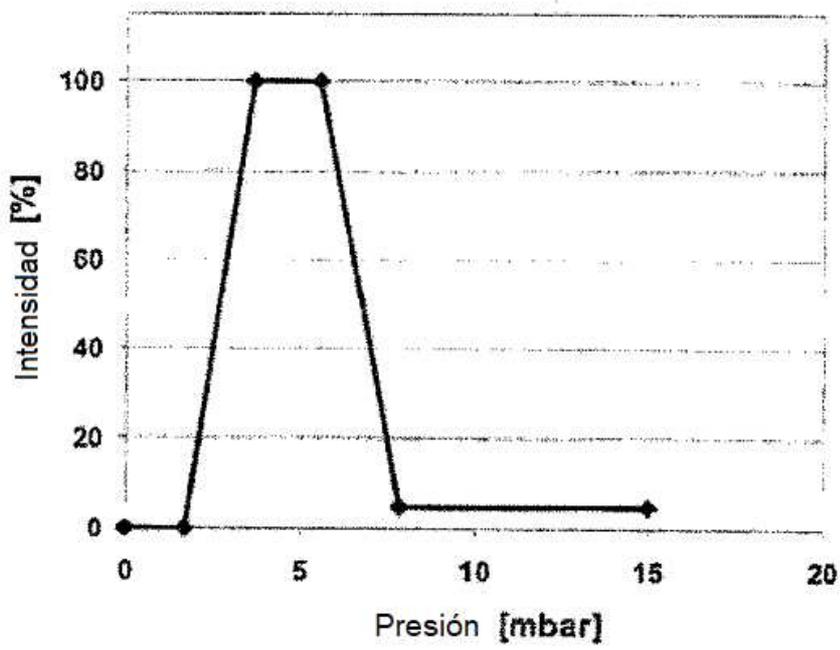


Fig. 2

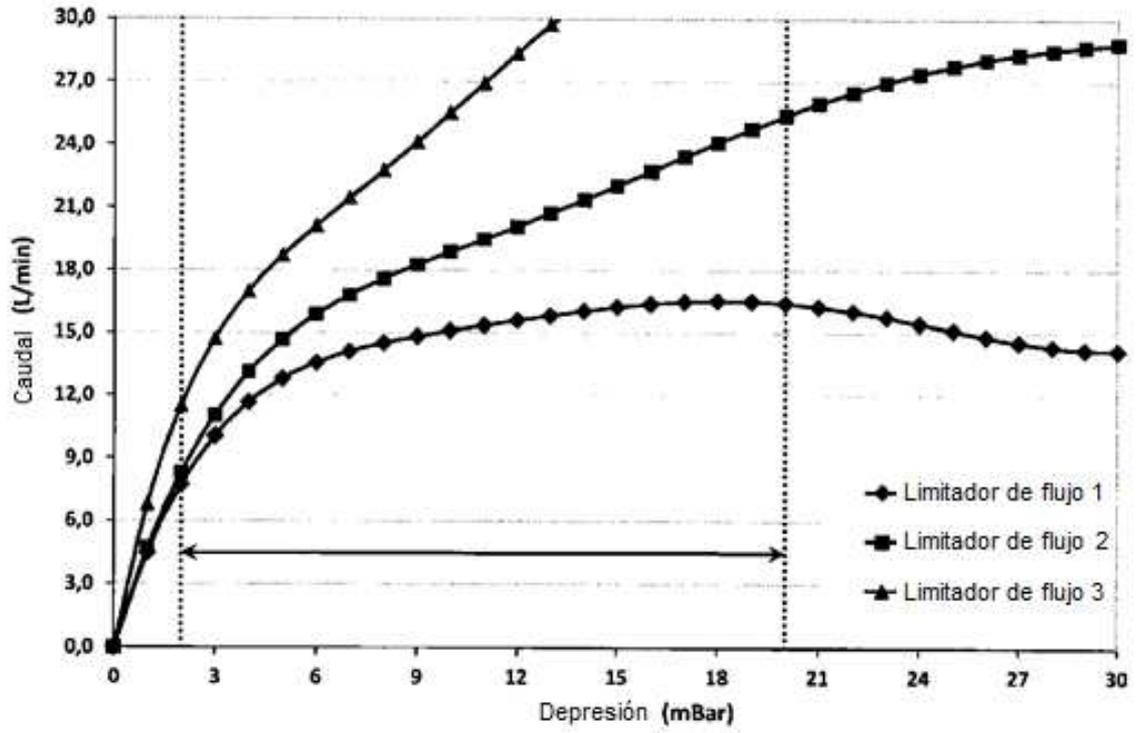


Fig. 3

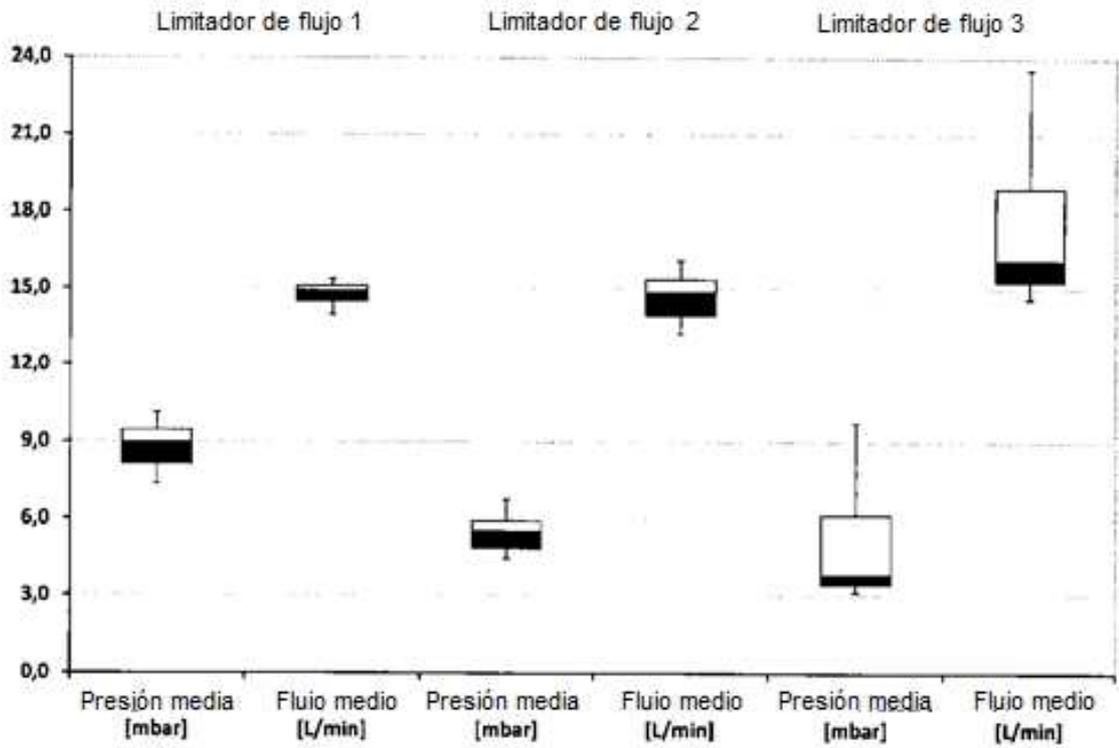


Fig. 4

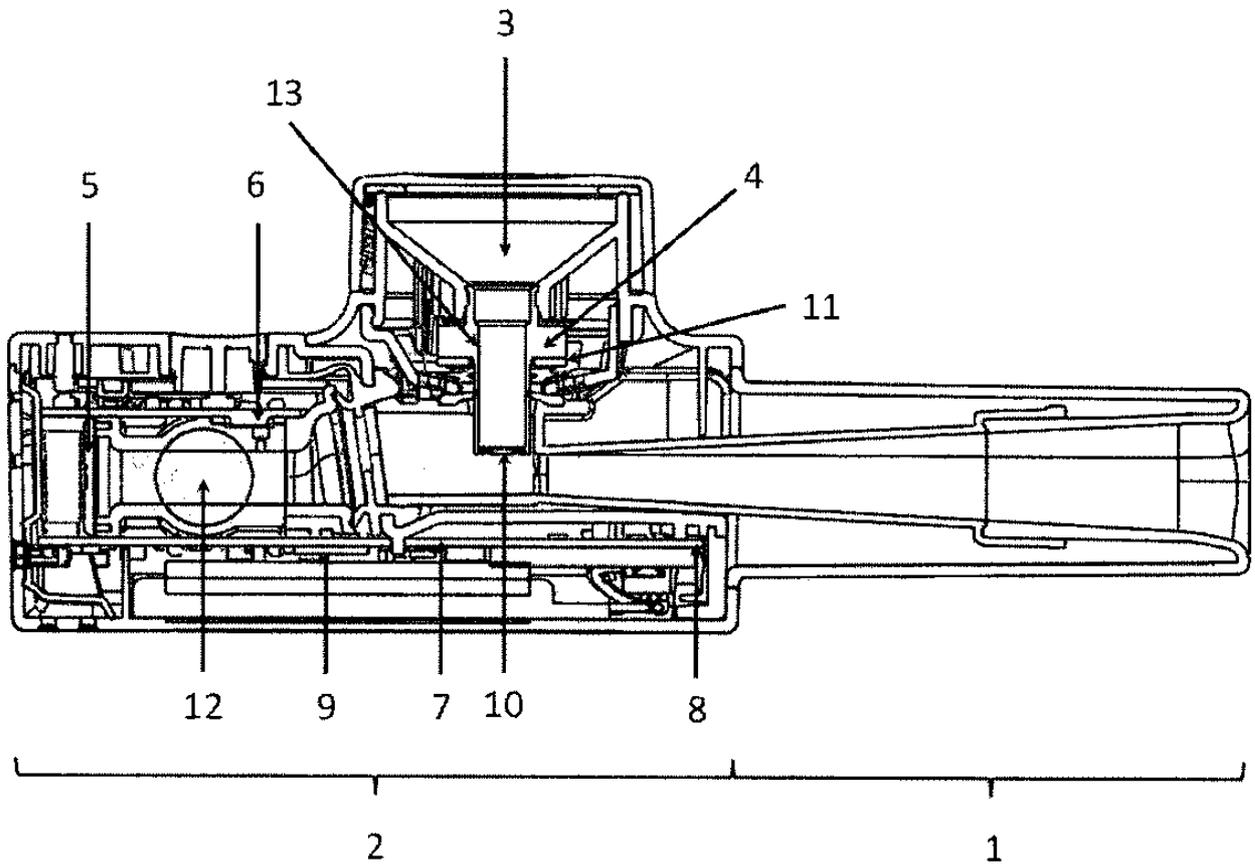


Fig. 5

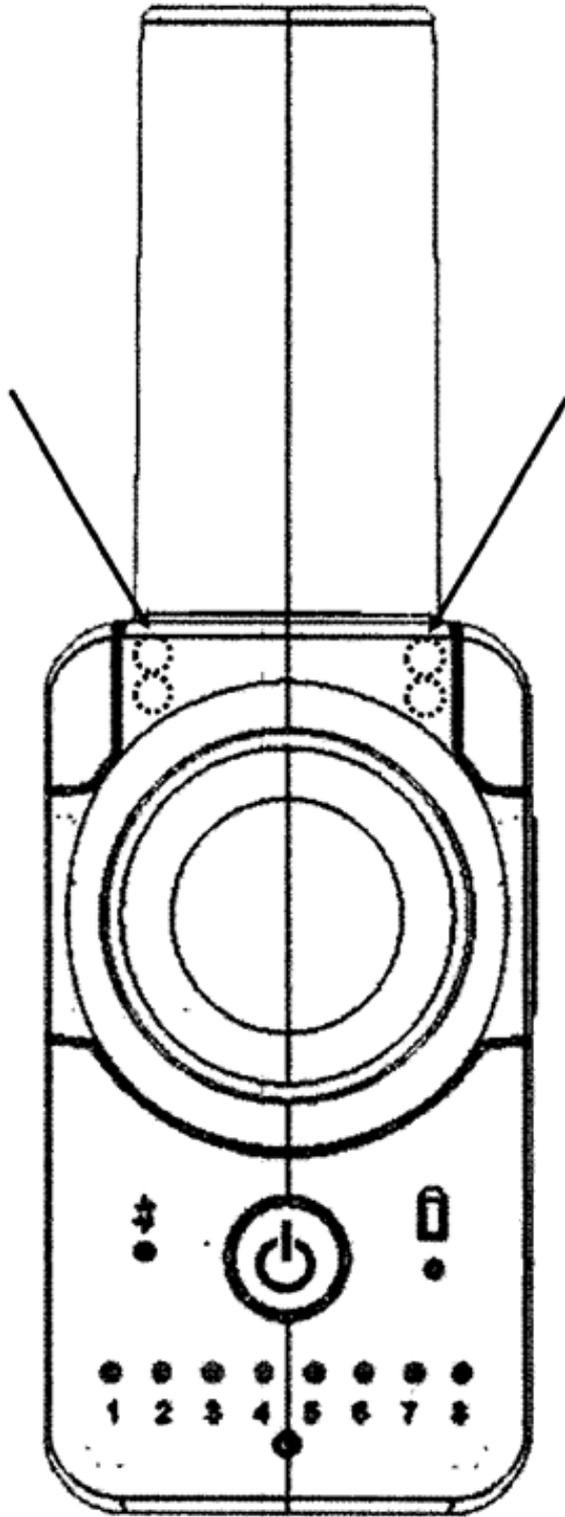


Fig. 6