

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 767 934**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00	(2006.01)
A61M 15/00	(2006.01)
A61M 16/00	(2006.01)
B05B 17/06	(2006.01)
B05D 7/14	(2006.01)
B65D 83/06	(2006.01)
A61M 16/10	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.02.2005 PCT/US2005/004850**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **09.09.2005 WO05081833**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2005 E 05713632 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2019 EP 1718353**

54 Título: **Aparato de administración de medicamentos a base de chorro sintético**

30 Prioridad:

24.02.2004 US 547323 P

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

19.06.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**GUMASTE, ANAND, V. y
BOWERS, JOHN**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 767 934 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

Aparato de administración de medicamentos a base de chorro sintético

5 La presente invención se refiere, en general, al campo de la medición, embalaje y administración de fármacos. La utilidad particular de la presente invención es la administración de medicamentos y fármacos en polvo seco medidos y embalados para terapia de inhalación, que se describirá con respecto a dicha utilidad, aunque se contemplen otras utilidades, como su aplicación con medicamentos líquidos.

10 Se sabe que ciertas enfermedades de las vías respiratorias responden al tratamiento mediante la aplicación directa de fármacos. Como estos fármacos están más fácilmente disponibles en forma de polvo seco, su aplicación se consigue de forma más adecuada inhalando el material en polvo a través de la nariz o la boca. Esta forma en polvo facilita una mejor utilización del medicamento ya que el fármaco se deposita exactamente en el sitio deseado y donde su acción puede ser necesaria; por lo tanto, dosis muy pequeñas del fármaco suelen ser tan eficaces como
15 las dosis más grandes administradas a través de otros medios, reduciéndose visiblemente la incidencia de los efectos secundarios no deseados y el coste del medicamento. De forma alternativa, el fármaco en forma de polvo puede usarse para tratar enfermedades distintas a las del sistema respiratorio. Cuando el fármaco se deposita sobre la gran superficie de los pulmones, puede ser absorbido rápidamente por el torrente circulatorio; por lo tanto, este método de aplicación puede sustituir a la administración por inyección, comprimido u otro medio convencional.

20 La industria farmacéutica opina que la biodisponibilidad de los fármacos es óptima cuando las partículas del fármaco administradas en las vías respiratorias tienen un tamaño de entre 1 a 5 micrómetros. Cuando las partículas del fármaco tienen que tener este rango de tamaño, el sistema de administración de polvo seco debe abordar una serie de problemas:

25 1) Las partículas de pequeño tamaño desarrollan una carga electrostática en sí mismas durante su fabricación y almacenamiento. Esto hace que las partículas se aglomeren o acumulen, creando grupos de partículas que tienen un tamaño efectivo mayor de 5 micrómetros. Por tanto, la probabilidad de que estos grandes grupos lleguen a los pulmones es menor. Esto a su vez hace que haya un menor porcentaje del fármaco disponible que pueda absorber el paciente.

30 2) La cantidad de fármaco activo que debe administrarse al paciente puede ser del orden de decenas de microgramos. Dado que el equipo actual de llenado de polvo no puede administrar de forma eficaz alícuotas del fármaco en cantidades de microgramos con una precisión aceptable, la práctica habitual es mezclar el fármaco activo con un agente de relleno o de carga como la lactosa. Este aditivo también hace que el fármaco "fluya fácilmente". En algunos casos, este material de relleno a veces se denomina transportador. Estas partículas transportadoras suelen ser más grandes que el tamaño de las partículas del fármaco. La capacidad del inhalador de polvo seco para separar el fármaco del transportador es un parámetro de rendimiento importante en la efectividad del diseño.

35 3) Las partículas activas del fármaco con tamaños superiores a 5 micrómetros se depositarán en la boca o la garganta. Esto supone más incertidumbre ya que la biodisponibilidad y absorción del fármaco en estas zonas son distintas a las de los pulmones. Los inhaladores de polvo seco deben minimizar el fármaco depositado en estos lugares para reducir la incertidumbre asociada con la biodisponibilidad del fármaco.

45 Los inhaladores de polvo seco (DPI) de la técnica anterior generalmente tienen un medio para introducir el fármaco (principio activo más transportador) en una corriente de aire de gran velocidad. La corriente de aire de gran velocidad se usa como el mecanismo principal para romper el grupo de partículas micronizadas o para separar las partículas del fármaco del portador. En la técnica anterior se conocen varios dispositivos de inhalación útiles para dispensar esta forma de medicamento en polvo. Por ejemplo, en las patentes de los Estados Unidos n.º 3.507.277; 3.518.992; 3.635.219; 3.795.244; y 3.807.400, se describen dispositivos de inhalación que tienen medios para
50 perforar o retirar la parte superior de una cápsula que contiene un medicamento en polvo que, al inhalar, se extrae de la cápsula perforada o con parte superior y se introduce en la boca del usuario. Varias de estas patentes describen medios de propulsión que, al inhalar, ayudan a dispensar el polvo de la cápsula, y así no es necesario depender solo del aire que se inhala para aspirar el polvo de la cápsula. Por ejemplo, en la patente de los Estados Unidos n.º 2.517.482, se describe un dispositivo que tiene una cápsula que contiene polvo que se coloca en una cámara inferior antes de la inhalación, donde se perfora cuando el usuario empuja manualmente un punzón. Después de la perforación, se inicia la inhalación y la cápsula pasa a una cámara superior del dispositivo donde se mueve en todas las direcciones para provocar la dispensación de polvo a través del orificio perforado y hacia la corriente de aire inhalado. La patente de los Estados Unidos n.º 3.831.606 describe un dispositivo de inhalación que tiene varios punzones, medios de propulsión y una fuente de energía autónoma para operar los medios de propulsión mediante manipulación manual externa, de modo que, al inhalar, el medio de propulsión ayuda a distribuir el polvo hacia la corriente de aire inhalado. Véase también la patente de Estados Unidos n.º 5.458.135.

65 Estos dispositivos de la técnica anterior presentan varios problemas y varias desventajas. Por ejemplo, estos dispositivos de la técnica anterior requieren que el usuario realice un esfuerzo considerable durante la inhalación para lograr la dispensación o extracción del polvo desde una cápsula perforada hacia la corriente de aire inhalado. Con estos dispositivos de la técnica anterior, la succión de polvo a través de los orificios perforados de la cápsula,

provocada por la inhalación, por lo general, no extrae todo o incluso la mayor parte del polvo de la cápsula, lo que hace que se desperdicie el medicamento. Además, dichos dispositivos de la técnica anterior pueden hacer que el usuario inhale por la boca cantidades incontroladas o masas de material en polvo, en vez de que se produzca una inhalación constante de cantidades controladas de polvo finamente disperso.

5 La descripción anterior de la técnica anterior se obtiene en gran parte de la patente de los Estados Unidos n.º 3.948.264 de Wilke *et al.*, quienes divulgan un dispositivo para facilitar la inhalación de un medicamento en polvo que incluye una parte de cuerpo que tiene un canal de entrada de aire principal y otro secundario y un canal de salida. El canal de entrada secundario proporciona un receptáculo para una cápsula que contiene el medicamento
10 en polvo y el canal de salida se forma como una boquilla que sobresale del cuerpo. Se proporciona una estructura de perforación de cápsula que, al activarse, forma uno o más orificios en la cápsula, de modo que después de que la cápsula vibre gracias a un vibrador electromecánico, el fármaco en polvo puede liberarse de la cápsula. Los medios de perforación descritos en Wilke *et al.* incluyen tres agujas con resorte montadas radialmente en una cámara trocoide. Al rotar manualmente la cámara, el movimiento radial interno simultáneo de las agujas perfora la cápsula.
15 La rotación adicional de la cámara permite retraer las agujas, gracias a sus monturas de resorte, hasta sus posiciones originales, para así extraer las agujas de la cápsula. El vibrador electromecánico incluye, en su extremo más interno, una varilla de émbolo vibratoria que se proyecta hacia la intersección del canal de entrada y el canal de salida. Conectado a la varilla de émbolo hay un zumbador mecánico de solenoide para activar la varilla y que vibre. El zumbador se enciende gracias a una celda eléctrica de mucha energía y se activa mediante un conmutador de botón externo. De acuerdo con Wilke *et al.*, al inhalar a través del canal de salida 3 y pulsar simultáneamente el conmutador 10d para activar los medios de vibración electromecánicos 10, el aire es aspirado a través de los canales de entrada 4 y 12 y la corriente de aire a través del canal de entrada secundario 4 eleva la cápsula contra la varilla de émbolo vibratoria 10a. De esta manera, la cápsula vibra rápidamente, fluidificándose el polvo y dispensándose desde los orificios perforados de esta. (Esta técnica se suele utilizar en la fabricación para dispensar
20 polvo a través de una tolva, donde la tolva vibra para fluidificar el polvo y moverlo a través de la salida de la tolva. Los orificios perforados de la cápsula representan la salida de la tolva). La corriente de aire a través del canal de entrada 4 y 12 ayuda a extraer el polvo de la cápsula y transporta este polvo a través del canal de salida 3 hasta la boca del usuario. Wilke *et al.* describen además que los medios vibradores electromecánicos pueden colocarse en ángulo recto con la cámara de entrada y que la amplitud y frecuencia de vibración pueden alterarse para regular las características de dispensación del inhalador.
30

Los dispositivos de la técnica anterior tienen una serie de desventajas que los hace menos que deseables para administrar polvo seco en los pulmones. Algunas de estas desventajas son:

- 35 • El rendimiento de los inhaladores de la técnica anterior depende del caudal generado por el usuario. Un caudal menor no hace que el polvo se desagregue totalmente y, por lo tanto, afecta negativamente a la dosis administrada al paciente.
- La inconsistencia en la biodisponibilidad de los fármacos entre dosis debido a la falta de consistencia en el proceso de desagregación.
- 40 • Una gran demanda de energía para accionar los inhaladores de base electromecánica, lo que aumenta el tamaño de los dispositivos y los hace inadecuados para un uso portátil.
- Pérdida del medicamento de las cápsulas abiertas o con cubierta.
- Deterioro del medicamento de las cápsulas abiertas o con cubierta debido a que se expone al oxígeno o la humedad.

45 En las patentes anteriores de los Estados Unidos n.º 6.026.809 y 6.142.146 (con Abrams), se proporciona un inhalador que utiliza un vibrador para facilitar la suspensión de un medicamento o fármaco en un gas, que supera las desventajas e inconvenientes mencionados anteriormente y los de la técnica anterior. Más en particular, el inhalador de la patente anteriormente mencionada incluye un vibrador piezoeléctrico para desagregar el medicamento o fármaco y convertir el medicamento o fármaco desagregado en suspensión. En una realización de la patente '809 descrita en la figura 3, el inhalador 10 incluye una carcasa 18 de plástico duro o metal que tiene una sección transversal longitudinal que, por lo general, tiene forma de L. La carcasa 18 incluye cuatro aberturas de flujo de aire 20, 28, 30 y 32. El inhalador 10 incluye una tubería de flujo de aire principal 26, que se extiende a lo largo de la carcasa 18 desde la parte delantera 22 (en la abertura 20) hasta la parte trasera 24 de esta (en la abertura 28) y
50 tiene una sección transversal generalmente cuadrada, para así permitir el flujo de aire a través de este (que se indica con la flecha F en la figura 1).

El conducto de aire secundario 31 generalmente tiene forma de L y discurre longitudinalmente desde la abertura 30 de la superficie trasera 24 de la carcasa 18 hasta la tubería principal 26. La válvula de flujo unidireccional 50 está montada en la superficie interna 33 del paso principal 26 a través de un mecanismo de bisagra con resorte convencional (no mostrado), que está adaptada para hacer que la válvula 50 bloquee completamente el flujo de aire S a través del conducto 31 hasta la tubería principal 26 cuando la presión del flujo de aire F en la tubería principal 26 esté por debajo de un umbral predeterminado que indique que el usuario ha inhalado a través de la tubería 26.
60

65 La cámara dispensadora de polvo 51 está formada en la carcasa 18 para sostener una cápsula 34 que contiene el medicamento en polvo que debe inhalarse. La carcasa 18 incluye una parte de panel móvil 32 en la parte trasera 24

para permitir que la cápsula 34 se introduzca en la cámara 51 y se coloque sobre un asiento 52 del elemento vibrador 36 entre los medios de guía 60A, 60B. Preferentemente, el elemento 36 comprende una cubierta protectora 37 de plástico duro o metal que alberga un vibrador piezoeléctrico (no mostrado). Preferentemente, el vibrador piezoeléctrico está acoplado mecánicamente al cartucho de fármaco 34 para permitir que se transmita la máxima energía de vibración desde el vibrador al cartucho 34. Los medios de guía 60A, 60B incluyen dos superficies que se inclinan hacia abajo, hacia el asiento 52, para permitir una fácil introducción y retención de la cápsula sobre el asiento 52 de la cámara 51. El panel extraíble 32 incluye otra entrada de aire 34 para permitir el flujo de aire adicional S2 desde la cámara 51, a través del conducto 61, hasta el conducto 31 durante la inhalación que realiza el usuario. Preferentemente, el panel 32 y la carcasa 18 incluyen medios convencionales de montura de acoplamiento (no mostrados) para permitir que el usuario pueda volver a fijar el panel 32 en la carcasa de forma desmontable entre la introducción de cápsulas nuevas (es decir, completamente llenas) y la extracción de las cápsulas gastadas (es decir, vacías).

El elemento piezoeléctrico está hecho de un material que tiene una frecuencia alta, y preferentemente, una frecuencia vibratoria resonante ultrasónica (por ejemplo, de aproximadamente 15 a 50 kHz), y se hace vibrar con una frecuencia y amplitud particulares dependiendo de la frecuencia y/o amplitud de la electricidad de excitación aplicada en el elemento piezoeléctrico. Los ejemplos de materiales que pueden usarse para comprender el elemento piezoeléctrico incluyen cuarzo y materiales cerámicos policristalinos (por ejemplo, titanato de bario y titanato de circonato de plomo). De manera ventajosa, haciendo vibrar el elemento piezoeléctrico a frecuencias ultrasónicas, se puede evitar el ruido asociado con la vibración del elemento piezoeléctrico a frecuencias más bajas (es decir, frecuencias no ultrasónicas).

En operación, un paquete que contiene fármaco 34 se perfora y se inserta en la superficie 52 del vibrador 36 de la cámara 51 de la manera descrita anteriormente. El conmutador de energía se coloca en la posición "ON" y el usuario inhala aire a través del conducto 26. El flujo de aire F se genera a través del conducto 26. Esto hace que la válvula unidireccional 50 se desvía para admitir el flujo de aire S a través de la abertura 30 y hacia el conducto 26, y también provoca el flujo de aire S2 a través de la abertura 34 y la cámara 51 y hacia el conducto 26. Un sensor 40 detecta la inhalación de la corriente de aire F y se indica con una señal a un controlador de accionamiento (no mostrado), lo que hace que se suministre energía a un controlador (no mostrado). Después, el controlador ajusta la amplitud y la frecuencia de la potencia de accionamiento suministrada al elemento piezoeléctrico hasta que se optimizan, para que así se produzca la mejor desagregación y suspensión posibles del polvo P desde la cápsula hacia la corriente de aire F a través del flujo de aire S.

En una realización preferida de las patentes '809 y' 146 mencionadas anteriormente, el medicamento o fármaco se suministra desde una banda en espiral que tiene una pluralidad de ampollas o pocillos separados para transportar alícuotas controladas de un medicamento o fármaco en polvo seco.

La presente invención proporciona un inhalador de polvo seco que emplea tecnología de inyección sintética para formar un aerosol de polvo de fármaco a partir de un envase blíster o similar. El chorro sintético no es nuevo. Se descubrió en torno a 1950 que, si se usa una cámara delimitada en un extremo por un dispositivo generador de ondas acústicas y delimitada en el otro extremo por una pared rígida con un pequeño orificio, cuando se emiten ondas acústicas a una frecuencia y amplitud lo suficientemente altas desde el generador, se puede producir un chorro de aire que emana desde el orificio hacia afuera de la cámara. Véase, por ejemplo, Ingard y Labate, *Acoustic Circulation Effects and the Nonlinear Impedance of Orifices*, The Journal of the Acoustical Society of America, marzo de 1950. El chorro, o el llamado "chorro sintético", se compone de una serie de ráfagas de aire voraginosas que se forman en el orificio a la frecuencia del generador. Sin embargo, el uso de un chorro sintético para desagregar y expulsar un material en polvo seco de un envase blíster o similar en un inhalador de polvo seco es nuevo y proporciona ventajas frente a los inhaladores de polvo seco de la técnica anterior.

El documento US 5349947 A describe un inhalador de polvo y un proceso para formar un aerosol con el medicamento finamente pulverizado y un gas proporcionado en un recipiente tipo almohada o blíster de construcción adecuada plástica y elástica y extremadamente fina.

El documento WO 2004 011071 A1 describe un dispositivo dispensador unitario para uso en la administración de un primer medicamento y, al menos, un medicamento adicional.

El documento US 5938118 A describe un aparato dispensador de aerosol.

Más en particular, la presente invención proporciona un inhalador de polvo seco según la reivindicación 1.

En una realización de la invención, la primera cámara se forma con una forma de cilindro o blíster y el elemento vibrador forma una pared de la cámara o se forma aparte de la cámara y se acopla al blíster.

En una segunda realización, la primera cámara está formada con forma de bocina y el elemento vibrador forma una pared de la cámara o se acopla a una pared de la cámara a través de una columna de gas.

En una tercera realización, la primera cámara se forma con forma de bocina y un resonador de onda estacionaria se acopla a una pared de la cámara.

5 A partir de la siguiente descripción detallada, serán evidentes otras características y ventajas junto con los dibujos adjuntos, en donde:

La figura 1 es una vista en perspectiva de una realización del inhalador de la técnica anterior.

La figura 2 es un diagrama que muestra la interrelación entre un blíster que contiene un medicamento y el chorro sintético de la presente invención;

10 La figura 3 es una vista esquemática en sección transversal de una cámara y un elemento vibrador de acuerdo con la primera realización de la presente invención;

La figura 3a es una vista en sección transversal de una sección ampliada del elemento de la figura 3;

La figura 3b es una vista similar a la de la figura 3a de una realización alternativa de un elemento de cámara hecho de acuerdo con la presente invención;

15 La figura 4 es una vista esquemática en sección transversal de una cámara y un elemento vibrador de acuerdo con una segunda realización de la presente invención;

La figura 5 es una vista esquemática en sección transversal de una cámara y un elemento vibrador de acuerdo con una tercera realización de la presente invención; y

Las figuras 6-9 son vistas similares a la de la FIG. 5 de realizaciones adicionales de la presente invención.

20 En cuanto a la figura 2, en lo esencial, un inhalador 205 de acuerdo con la presente invención comprende un vibrador, por ejemplo, un elemento piezoeléctrico 204, una primera cámara 203 y una segunda cámara 202

conectadas a través de una tubería 201. La tubería 201 tiene un tamaño y una forma tales que un movimiento alternativo u oscilatorio del vibrador acoplado a o que forma una pared de la primera cámara hace que el gas en la

25 primera cámara se mueva hacia adelante y hacia atrás a través de la tubería 201, de modo que se mueve esencialmente la misma masa de gas en cada dirección, al tiempo que se forman vórtices de gas en las salidas de la tubería 201, de forma que exista un flujo neto de gas lejos del extremo de salida de la tubería 201, es decir, los vórtices crean un chorro de gas sintético. Un vibrador 204, que está conectado operativamente, bien directamente a

la primera cámara o bien mediante un tubo de gas 206 cerrado, crea vibraciones en la cámara que generan el chorro sintético en el extremo de salida de la tubería 201. El polvo seco 210 se suspende en la cámara, se desagrega, al

30 menos parcialmente, en forma de partículas dentro de la primera cámara 203 y se suspende en el gas de la cámara para formar un aerosol 212. El aerosol resultante se transporta a la tubería 201, en donde al menos una fracción de las partículas de polvo seco en suspensión pasa a través de la tubería 201 sin volver a la primera cámara,

comunicándose así entre la primera cámara 203 y la segunda cámara 202. El proceso continúa hasta que la mayoría del polvo seco se evacua de la primera cámara 203.

35 Aunque los chorros sintéticos pueden formarse fuera de los límites de los siguientes parámetros y, por lo tanto, no se excluyen del alcance de esta invención, los parámetros preferidos para formar los chorros sintéticos de esta invención son los siguientes:

40

1. La relación de aspecto de la tubería, es decir, la longitud de la sección transversal o el diámetro de la tubería es preferentemente, al menos, 0,5 y preferentemente es mayor o igual que aproximadamente uno. Esta relación de aspecto ayuda a garantizar que la masa de gas que se mueve hacia adelante y hacia atrás en la tubería se cree como pequeñas unidades individuales y bien formadas de aire.

45 2. La distancia que recorre el gas hacia adelante y hacia atrás a través de la tubería es preferentemente mayor que aproximadamente dos veces la sección transversal o el diámetro de la tubería. Esto asegura que el polvo seco desagregado por el vórtice creado tenga la oportunidad de escapar de la presencia del vórtice antes de que el gas regrese a través de la tubería.

3. La turbulencia asociada a los vórtices y al gas alternativo dentro de la cámara y la tubería se minimiza para mejorar el flujo del chorro sintético. Así, las superficies de la tubería y las áreas de reborde alrededor de las salidas de ambos extremos de la tubería 201 preferentemente no tendrán rebabas y otras obstrucciones.

50 4. La tubería tiene un diámetro en sección transversal en el rango de 0,025 mm a 1,270 mm (0,001" a 0,050").

Para asegurar que la distancia que recorre el gas hacia adelante y hacia atrás a través de la tubería 201 es mayor que aproximadamente dos veces la sección transversal o el diámetro de la tubería 201, debería haber en la tubería

55 201 una densidad de potencia mínima (o magnitud del cambio de presión). Es posible generar la densidad de potencia mínima simplemente usando una vibración suficientemente intensa en la primera cámara 203. De manera óptima, la primera cámara 203 puede incluir un resonador, por ejemplo, un resonador de masa-resorte o de onda estacionaria y/o una bocina que se usa para concentrar energía cerca de la tubería y mover el gas entre la primera

60 cámara y la segunda cámara.

Como se describirá posteriormente, en una realización preferida de la invención, la primera cámara 203 y la tubería 201 comprenden un blíster preformado que contiene un medicamento o fármaco en polvo seco.

65 En cuanto a las figuras 3 y 3a, un envase blíster 300 hecho de acuerdo con una realización preferida de la invención está formado a partir de un material trilaminado 305 que comprende una lámina de poliamida orientada 306 en el

5 exterior, una capa intermedia de papel de aluminio 307 y una lámina de cloruro de polivinilo 308 en el interior. El trilaminado 305 tiene un espesor de aproximadamente 0,127 mm (0,005") y se forma en frío en una base en forma de cuenco o miembro inferior 309 que tiene un fondo generalmente plano 310 de aproximadamente 4,928 mm (0,194") de diámetro, una altura total de aproximadamente 6,858 mm (0,270") y un diámetro en el punto más ancho de aproximadamente 8,890 mm (0,350"). De forma alternativa, el blíster puede formarse con un fondo plano 320, como se muestra en la figura 3b. El fondo o la base se llenaron parcialmente con un polvo seco, y una parte superior 312, también formada con un trilaminado, se termoselló al fondo. En la parte superior del blíster se formaron cuatro orificios 320 de aproximadamente 0,305 mm (0,012") de diámetro en la parte superior del blíster con una separación de aproximadamente 1,422 mm (0,056") del eje de la primera cámara.

10 El fondo 310 del envase blíster 300 se puso en contacto con un transductor piezoeléctrico Murata MA40E7S 314 (Murata Electronics North America, Inc., Smyrna, Georgia.). Se eliminaron aproximadamente 0,152 mm (0,006") de la cara 316 del transductor para sintonizar el piezoeléctrico a una frecuencia resonante de aproximadamente 34 KHz. El transductor funcionaba a 34 KHz con un voltaje de 150 Vpp. Se creó un resonador de onda estacionaria dentro del blíster. Se midieron chorros de hasta 61 metros (200 pies) por minuto con un anemómetro de hilo caliente (catálogo internacional VWR n.º 21800-024), generando así una buena evacuación y desagregación del polvo seco del blíster.

20 La figura 4 ilustra una segunda realización de la invención en la que se usan bocinas acústicas para mover el gas de la cámara desde la primera cámara hasta la segunda cámara. En la segunda realización, la cámara dispensadora de polvo comprende una primera cámara 400 de forma cilíndrica fabricada a partir de un material, como policarbonato. Un elemento vibrador 408 está conectado al extremo proximal de la primera cámara 400, generando así la magnitud de las variaciones de presión comunicadas por el vibrador 408 hacia el extremo distal 410 de la cámara 400. Las variaciones de presión resultantes configuran un chorro sintético que dispensa polvo desde la primera cámara 400 hacia la segunda cámara 404 a través de la tubería 412.

30 Varios perfiles experimentales de bocina en forma de cono se mecanizaron en policarbonato para probar la velocidad de los chorros creados por una primera cámara en forma de bocina. En un primer ejemplo, mostrado en la figura 5, el fondo 502 de la bocina 504 tenía un diámetro de aproximadamente 10,160 mm (0,400") y estaba acoplado a la superficie vibradora 506 de un transductor piezoeléctrico 508 Murata MA40E7S, del cual se había eliminado material de la superficie vibradora (la cara), de modo que tenía una frecuencia de resonancia de 30,4 KHz. La superficie vibradora del transductor formó así la pared inferior de la primera cámara. La longitud de la bocina, es decir, desde su parte inferior 502 hasta la parte superior 510 era de 5,182 mm (0,204"). El extremo superior 510 de la bocina tenía un diámetro de 2,540 mm (0,1"). Se adhirió a la parte superior de la bocina una pieza de calce de policarbonato 512 de 0,312 mm (0,0125") de espesor. Se formó un orificio 514 de 0,305 mm (0,012") de diámetro en el calce, de tal manera que se alineó aproximadamente con el eje 516 de la bocina. Esta configuración produjo una resonancia de onda estacionaria a aproximadamente 30 KHz. El transductor se accionó a 29,8 KHz a 54 Vpp y se midió en el orificio 514 una velocidad de chorro correspondiente de 314 metros (1030 pies) por minuto. A un voltaje más alto de 120 Vpp, se midió una velocidad de chorro de 500 metros (1640 pies) por minuto. En ambos casos, la velocidad del chorro fue más alta de lo necesario para lograr una buena evacuación y desagregación del polvo de la primera cámara.

45 En cuanto a la figura 6, se mecanizó en aluminio otro perfil de bocina en forma de cono. El fondo 602 de la bocina tenía un diámetro de aproximadamente 10,160 mm (0,400") y se acopló a la superficie vibradora 604 de un transductor piezoeléctrico 606 Murata MA40E7S, del cual se había eliminado material de la superficie vibradora (la cara), de modo que tenía una frecuencia de resonancia de 30,4 KHz. Interpuesta entre la superficie vibradora 604 del transductor piezoeléctrico y la bocina había una película delgada laminada 608 que comprendía poliamida orientada en el exterior, aluminio y cloruro de polivinilo en el interior, comprendiendo la película una ventana acústica. El trilaminado tenía un grosor de aproximadamente 0,025 mm (0,001") y un espacio de aproximadamente 0,254 mm (0,01") desde la superficie vibradora del transductor piezoeléctrico. Como resultado, las vibraciones del transductor se acoplaron acústicamente al interior de la bocina. La distancia entre la superficie superior de la película 606 y el extremo inferior de la bocina 602 fue de 5,182 mm (0,204"). El extremo superior de la bocina 602 terminó en una pared 614 que tenía un espesor de 0,254 mm (0,010") y en la que se formaron 4 orificios 610, cada uno con un diámetro de 0,305 mm (0,012") con una separación desde el eje 612 de la bocina de 1,422 mm (0,056"). Se produjo una frecuencia de resonancia de onda estacionaria de 31,0 KHz. El transductor funcionaba a 31,0 KHz con un voltaje de accionamiento de 54 Vpp que producía una velocidad de chorro de 132 metros (434 pies) por minuto. Cuando el voltaje de la unidad se incrementó a 120 Vpp, la velocidad del chorro aumentó a 421 metros (1381 pies) por minuto. En ambos casos, la velocidad del chorro es más que adecuada para desagregar y evacuar un polvo seco de la cámara.

60 En una tercera realización de la invención, como se muestra en la figura 7, una primera cámara en forma de cono 702 tiene una longitud de bocina (medida a lo largo de su eje 704) de 5,182 mm (0,204"). La configuración proporciona simultáneamente los beneficios de un resonador de onda estacionaria con la amplificación de magnitud de presión de una bocina, para así reducir aún más la magnitud de las variaciones de presión requeridas por el vibrador para crear chorros sintéticos. En esta realización, el vibrador 706 está acoplado operativamente a una pared flexible 710 de la primera cámara 702, es decir, como se muestra en la figura 7. De forma alternativa, como se

muestra en la figura 8, el vibrador 806 puede estar acoplado acústicamente a la primera cámara 808 a través de un tubo de gas 810, a una ventana acústica 812, es decir, un área de la primera cámara 802 que es suficientemente fina y flexible, de modo que la mayoría de la energía vibradora se transferirá de un lado al otro lado del área. En esta realización, es ventajoso minimizar el espacio entre el vibrador 806 y la ventana acústica 812, de modo que la constante de resorte presentada por el medio en el tubo de gas 812 sea del mismo orden que la presentada por la ventana acústica 812. Así, se minimizan las pérdidas de energía asociadas con el uso de una ventana acústica.

En una variante de la tercera realización, mostrada en la figura 9, el vibrador puede formar una pared 902 de la primera cámara 904, por ejemplo, haciendo la pared con una película de PVDF polarizada o similar y aplicando un voltaje alterno en la película de PVDF para que la película de PVDF se flexione y genere ondas de presión.

Aunque las formas cilíndricas y cónicas se describen anteriormente, las cámaras se pueden crear con una variedad de formas. En todos los casos, una pared de la cámara debería ser plana o casi plana o al menos tener una superficie generalmente aplanada o ligeramente redondeada para interconectarse o acoplarse al elemento vibrador.

En cada una de las realizaciones descritas anteriormente, además de los vibradores mencionados, los elementos vibradores pueden ser un transductor piezoeléctrico, un transductor electrodinámico (altavoces) o un transductor magnetostrictivo similares a los que se usan en baños de limpieza por ultrasonidos. También es posible emplear una bomba de pistón alternativo para generar impulsos de gas que puedan inducir chorros sintéticos. Cualquier combinación adecuada de vibrador y conexión para producir las vibraciones necesarias para generar chorros sintéticos está dentro del alcance de la invención.

Hay otras configuraciones posibles que también se incluyen dentro del alcance de la presente invención. Por ejemplo, puede ser deseable colocar una ventana acústica en la cámara para acoplar la energía de un transductor, a través de una bocina, a la ventana acústica de la cámara. Este enfoque proporciona dos transformaciones de impedancia acústica, una (la bocina) que aumenta la presión acústica, igualando así la impedancia proporcionada en la ventana acústica, y una segunda (el resonador Helmholtz) que coincide con la impedancia acústica del aire de la cámara.

Se pueden hacer varios cambios adicionales en lo anterior sin apartarse del alcance de la invención y serán evidentes para los expertos en la materia.

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador de polvo seco (205) que comprende:

- 5 una primera cámara (203) para contener un polvo seco y gas;
una segunda cámara (202), conectada directamente a la primera cámara por una tubería (201), para así recibir
una forma en aerosol del polvo seco desde la primera cámara y enviar el polvo seco en aerosol desde la
segunda cámara a un usuario; y
un vibrador (204),

10

caracterizado por que:

- la tubería (201) tiene una relación de aspecto entre la longitud y la sección transversal de al menos 0,5;
el vibrador (204) se utiliza para formar un aerosol y conducir el polvo seco hacia adelante y hacia atrás por la
15 tubería (201) desde la primera cámara (203) hasta la segunda cámara (202), de modo que se forman vórtices de
gas en los extremos de la tubería (201) y se crea un flujo neto de gas desde la primera cámara (203) hasta la
segunda cámara (202); y
por que la primera cámara (203) se comunica solo con la segunda cámara (202), de modo que el polvo seco en
aerosol se introduce en la segunda cámara (202) mediante un chorro sintético creado por dicho flujo neto de gas.

20

2. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 1, en donde la tubería (201) tiene una relación de aspecto entre la longitud y la sección transversal de al menos 1,0.

25 3. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la primera cámara (203) es un envase blíster (300).

4. El inhalador de polvo seco de cualquier reivindicación anterior, en donde la primera cámara (203) tiene una forma cilíndrica, de cono o bocina.

30 5. El inhalador de polvo seco de cualquier reivindicación anterior, en donde la primera cámara (203) forma un resonador de onda estacionaria.

6. El inhalador de polvo seco de la reivindicación 5, en donde el resonador de onda estacionaria es un resonador Helmholtz.

35

7. El inhalador de polvo seco de cualquier reivindicación anterior, en donde el vibrador (204) es un transductor piezoeléctrico.

40 8. El inhalador de polvo seco de cualquier reivindicación anterior, en donde la primera cámara (203) está construida con plástico o metal.

9. El inhalador de polvo seco de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la primera cámara (203) está construida con un material laminado conformado en frío.

45 10. El inhalador de polvo seco de cualquier reivindicación anterior, en donde la tubería (201) tiene un diámetro de sección transversal en el rango de 0,025 mm a 1,270 mm (0,001" a 0,050").

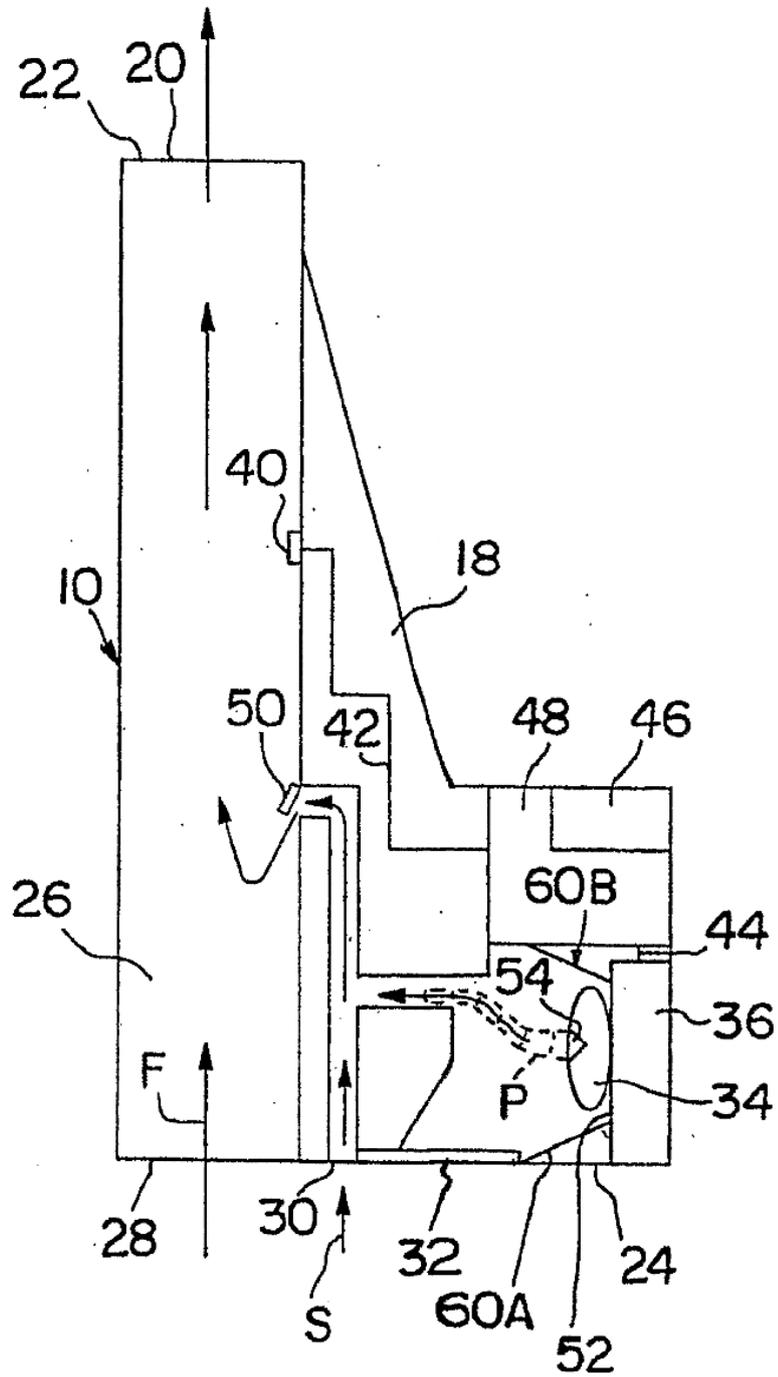


FIG. 1 - TÉCNICA ANTERIOR

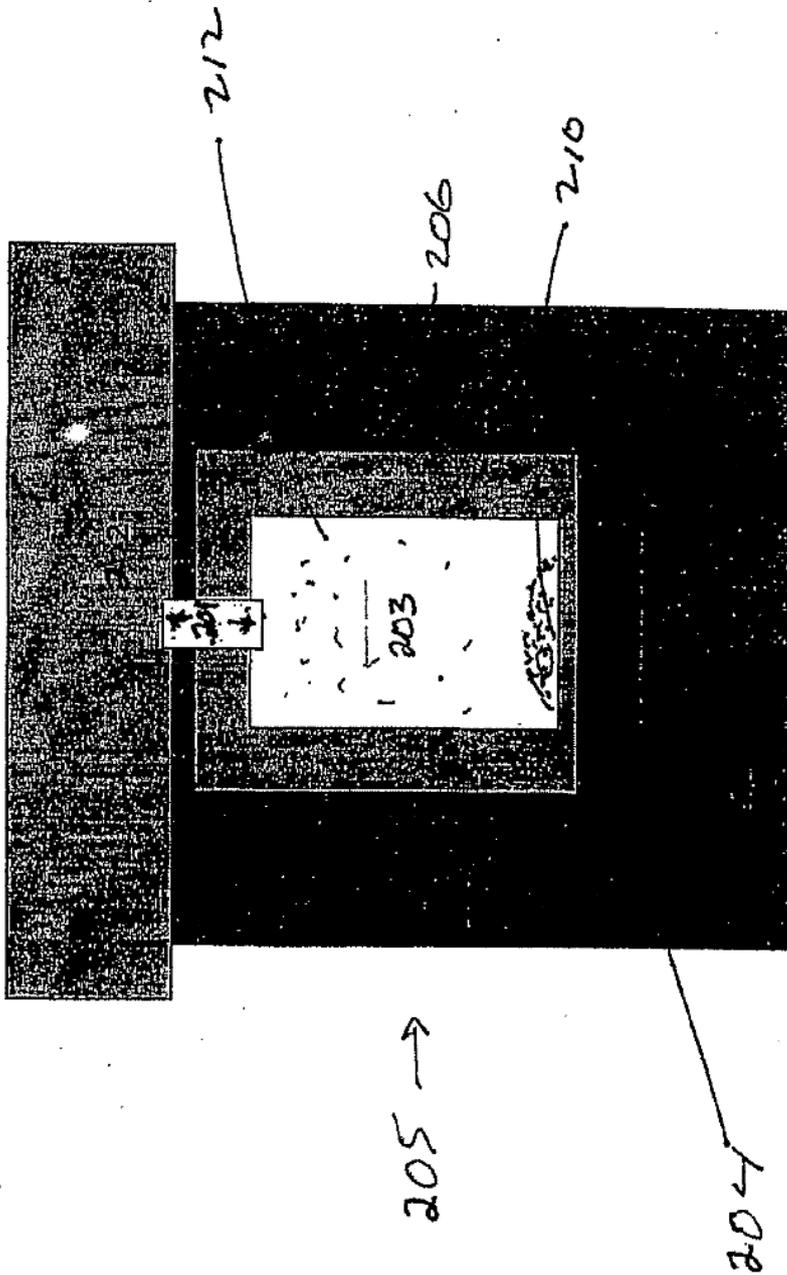


FIG. 2

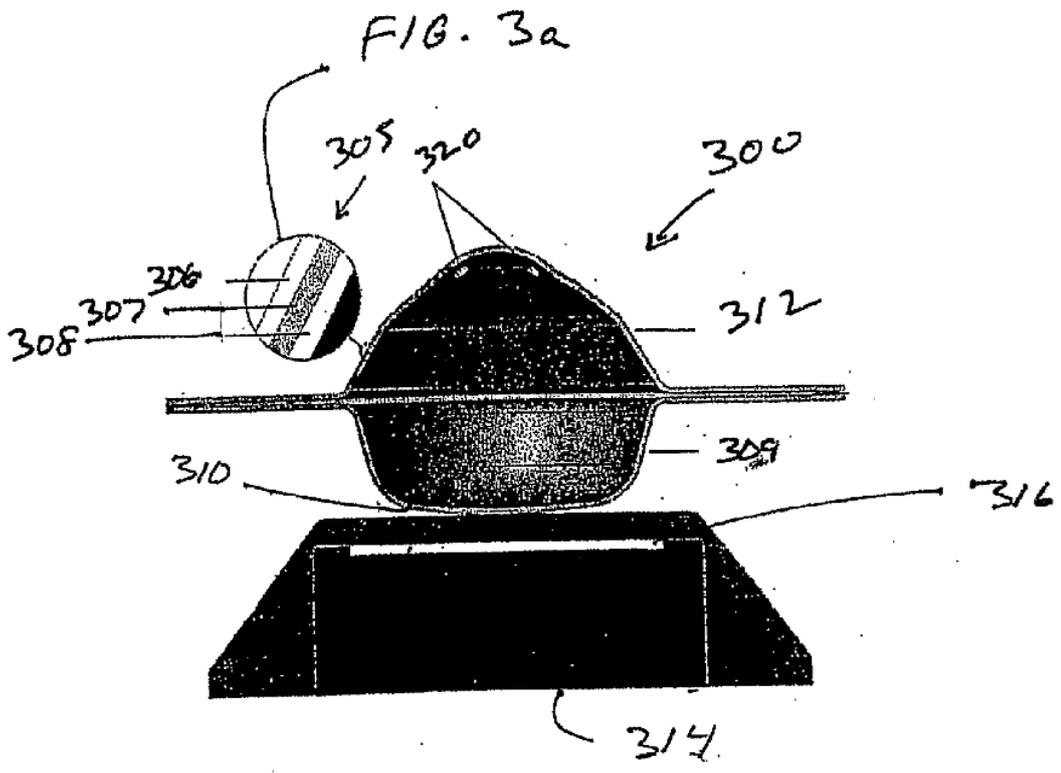


FIG. 3

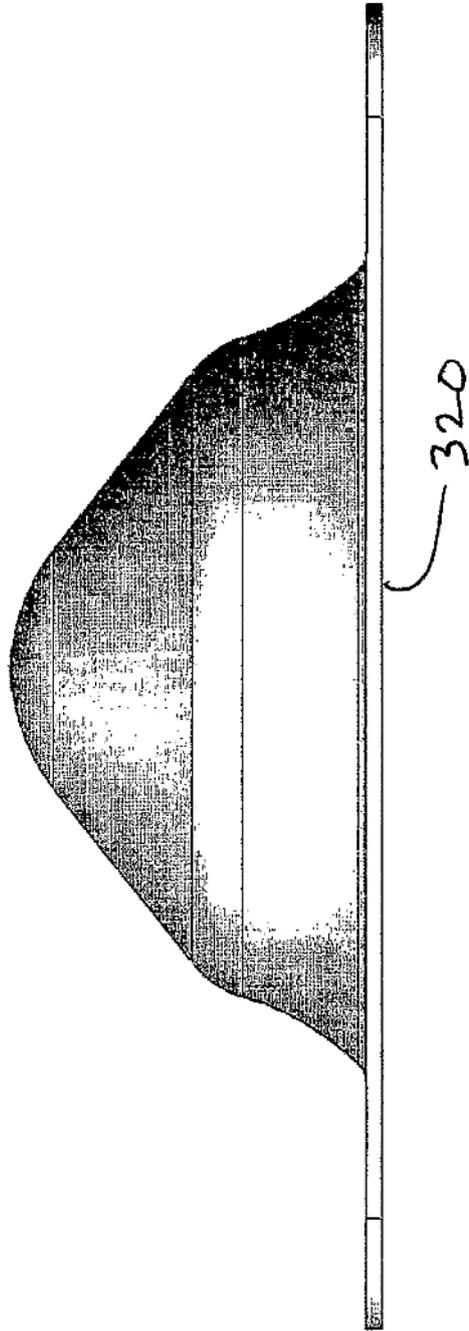


FIG. 3b

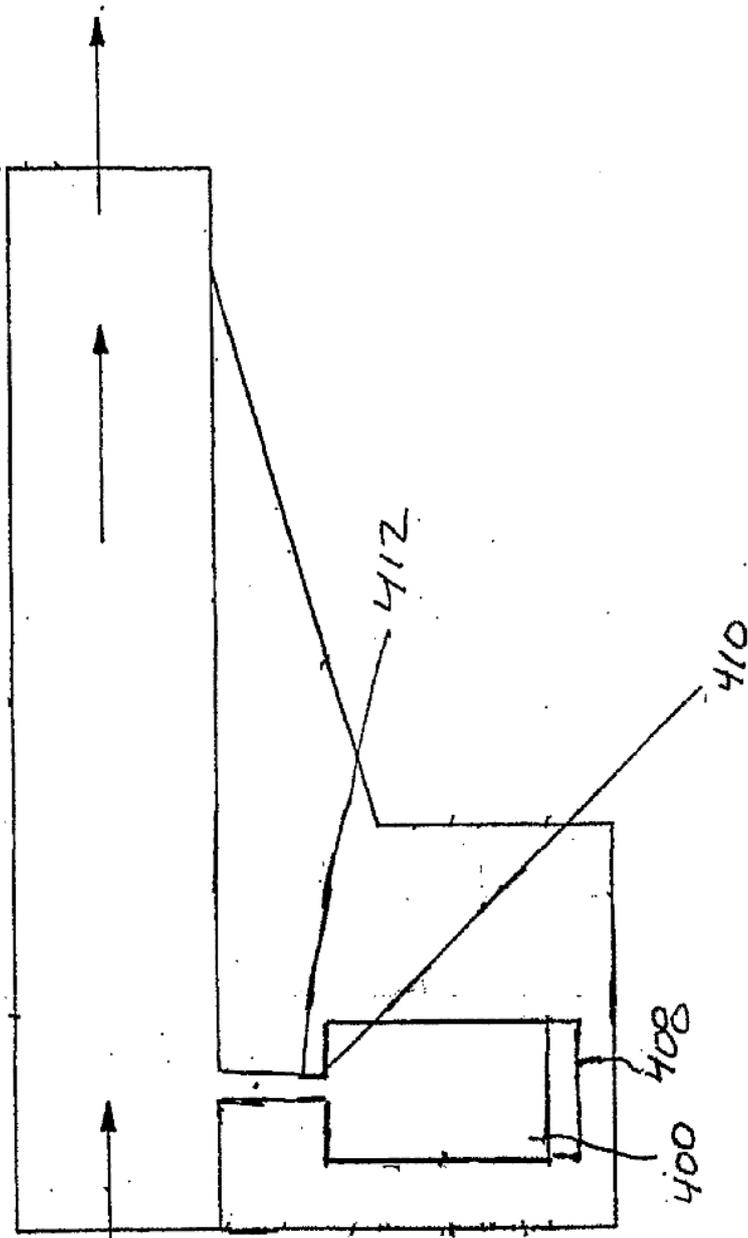


FIG. 4

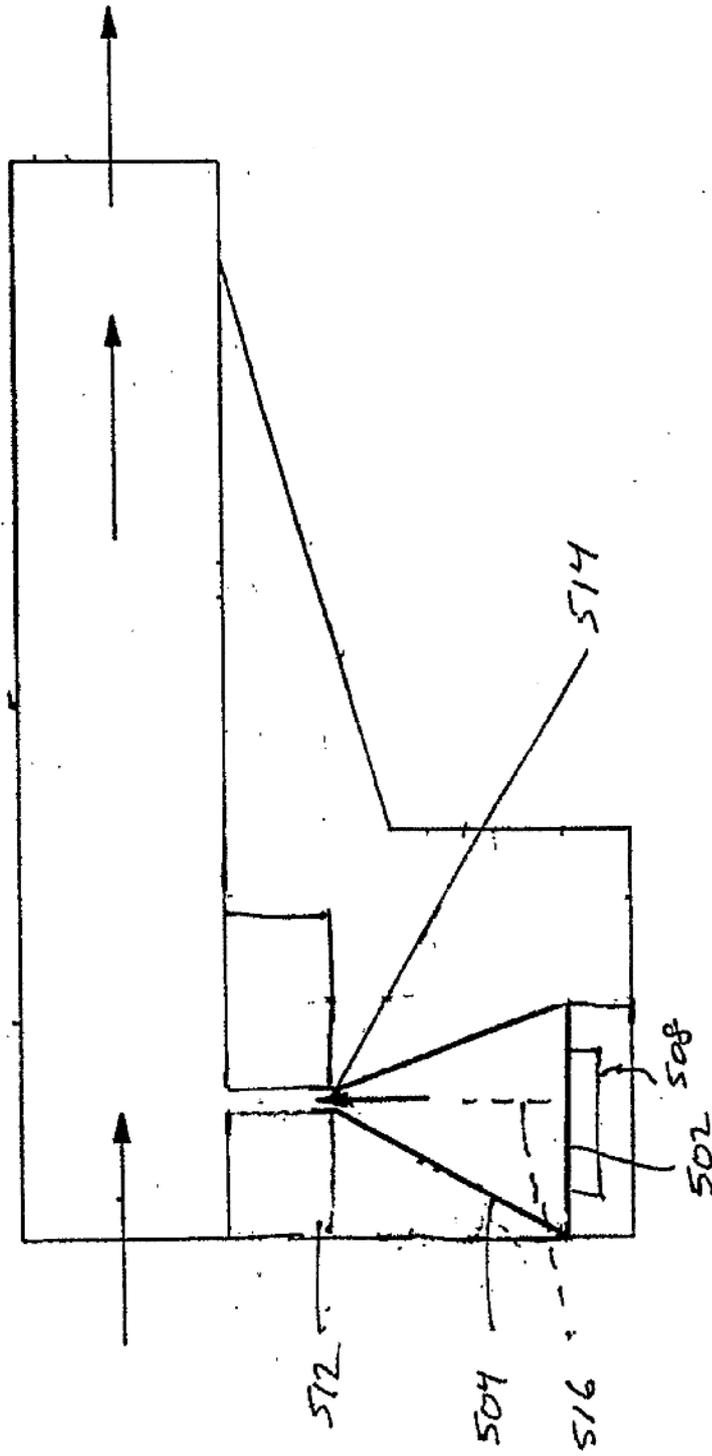


FIG. 5

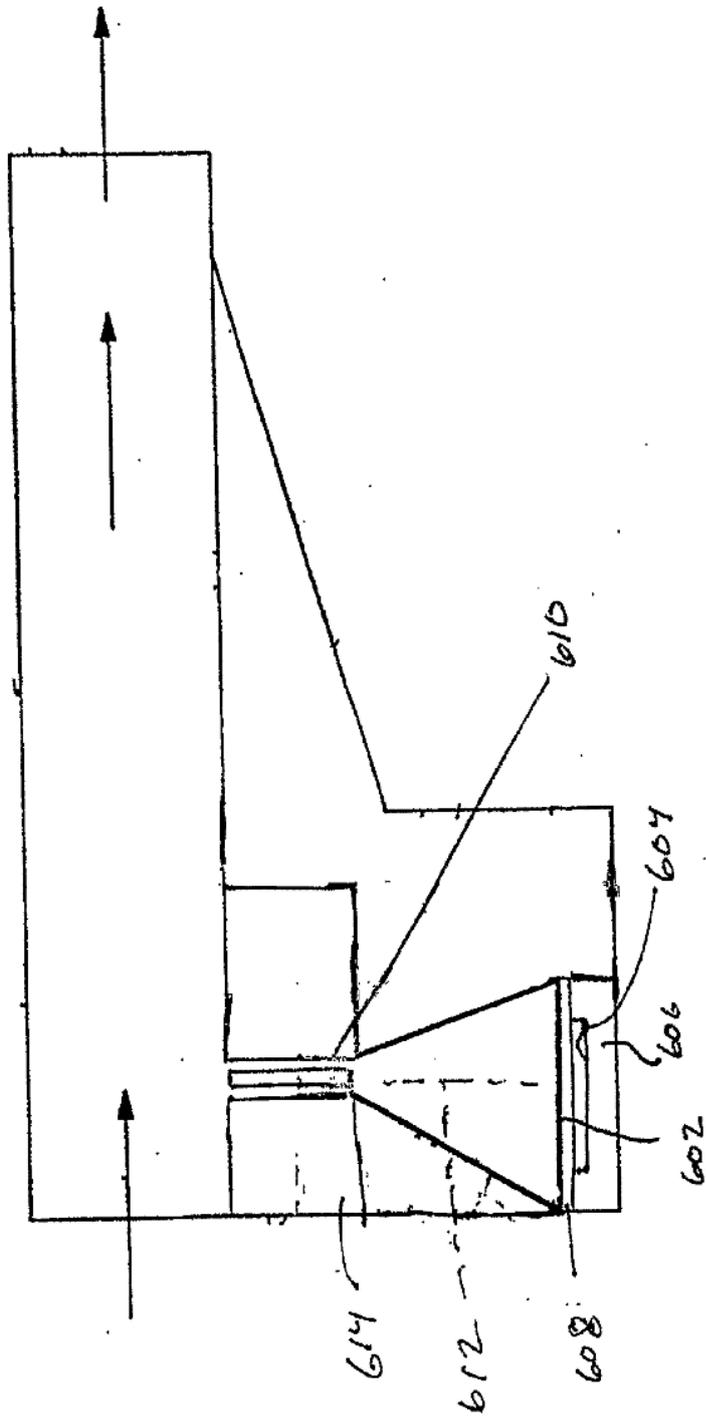


FIG. 6

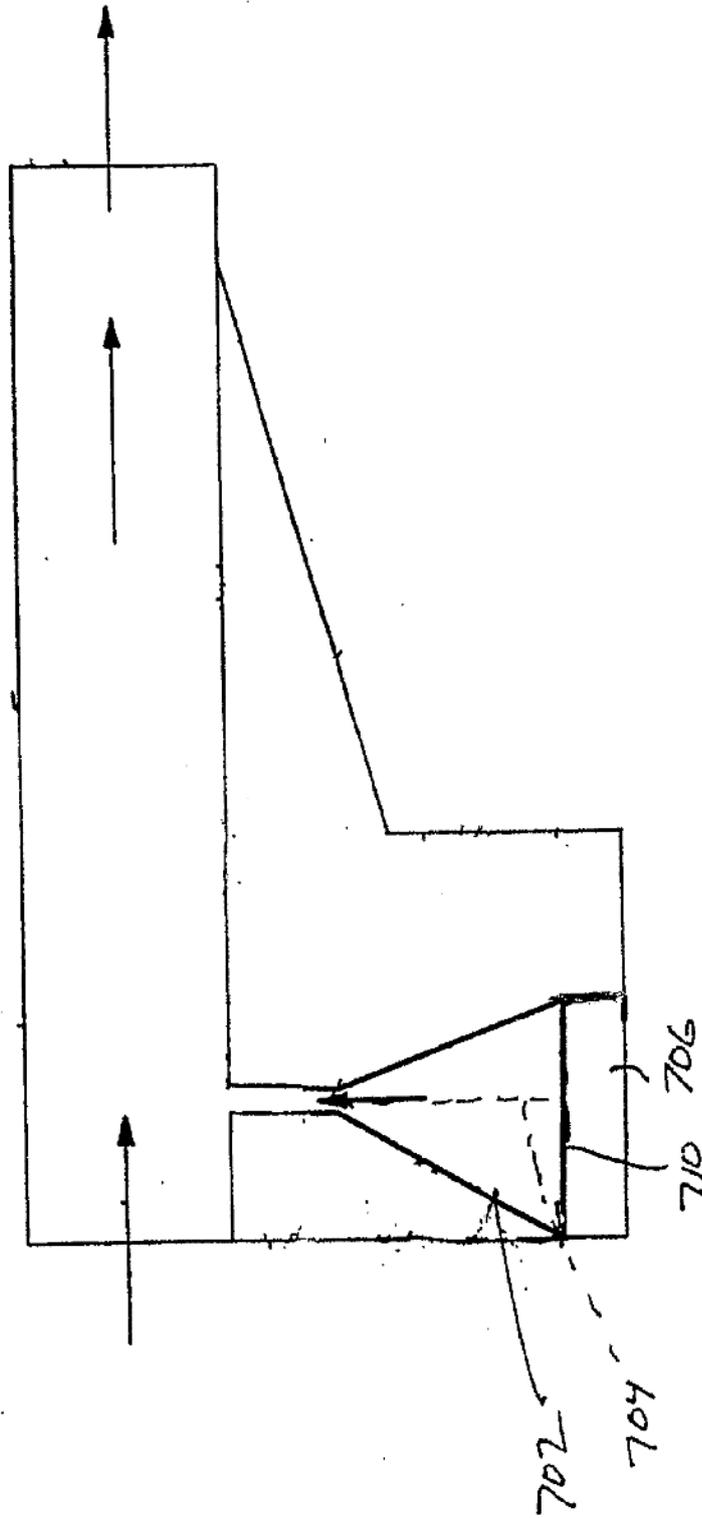


FIG. 7

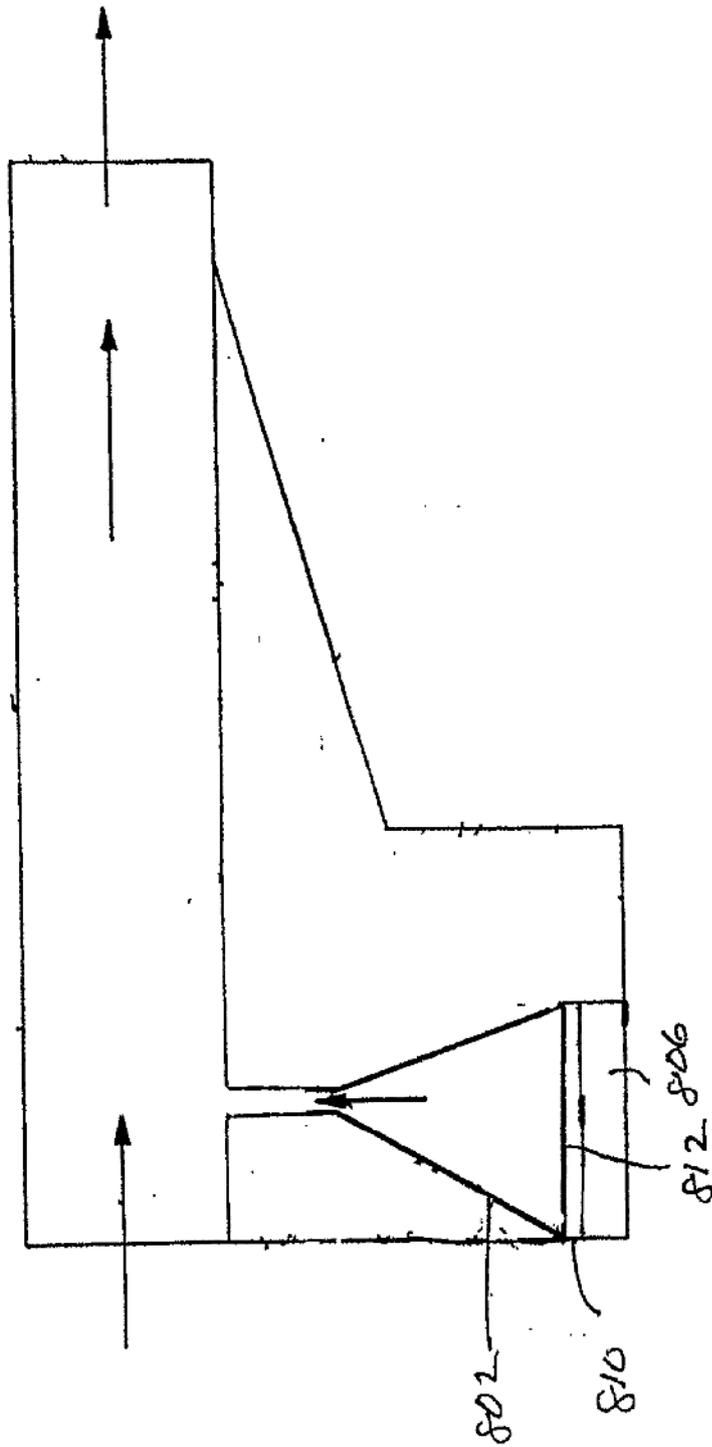


FIG 8

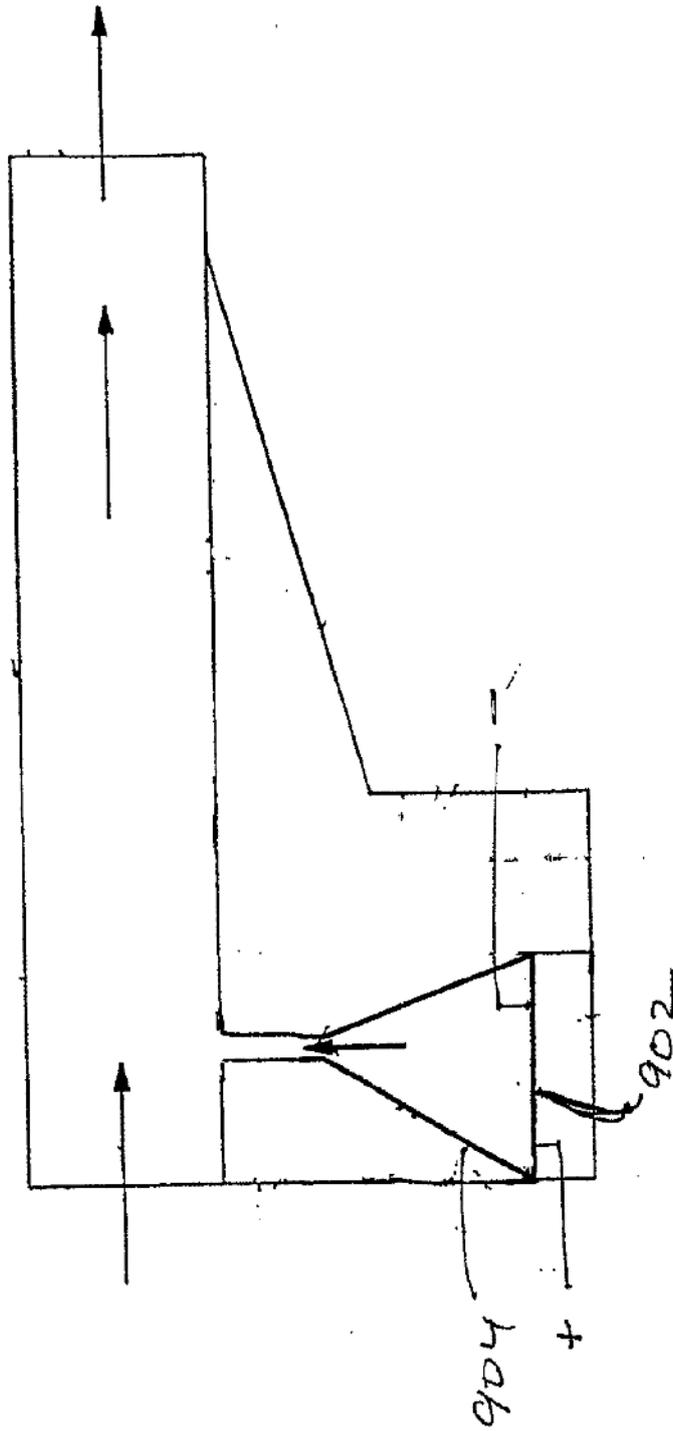


FIG 9