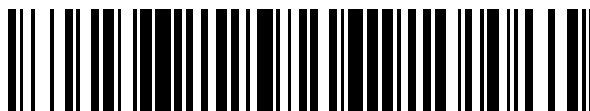


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 786 318**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

A24F 47/00 (2010.01)

A61M 11/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.06.2015 PCT/IL2015/050678**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.01.2016 WO16001926**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2015 E 15753782 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2020 EP 3160558**

54 Título: **Dispositivo inhalador regulador de flujo**

30 Prioridad:

30.06.2014 US 201462019225 P

11.08.2014 US 201462035588 P

01.12.2014 US 201462085772 P

02.12.2014 US 201462086208 P

21.05.2015 US 201562164710 P

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

09.10.2020

73 Titular/es:

SYQE MEDICAL LTD. (100.0%)

14 HaTchiya Street

6816914 Tel-Aviv, IL

72 Inventor/es:

DAVIDSON, PERRY;

SCHORR, AARON y

SCHWARTZ, BINYAMIN

74 Agente/Representante:

VIDAL GONZÁLEZ, Maria Ester

ES 2 786 318 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 inhalador regulador de flujo

CAMPO Y ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 La presente divulgación, en algunas de sus formas de realización, se refiere al suministro pulmonar de una sustancia usando un dispositivo inhalador personal y en particular, aunque no exclusivamente, al control del flujo a través de un inhalador.

10 La patente US 5.655.520 enseña que "un nebulizador se mejora colocando una válvula flexible en el tubo de entrada de aire ambiental. La succión por inhalación y el efecto Venturi cierran la válvula flexible en proporción a la fuerza de la inhalación. Por lo tanto, se obtiene el mismo caudal de salida incluso con inhalaciones de fuerza variable. Los medicamentos se pueden administrar adecuadamente mediante caudales de inhalación controlados. En una forma de realización alternativa, un inhalador dosificador (MDI, por sus siglas en inglés) está equipado con una válvula flexible similar. Una vez más, el paciente se ve obligado a inhalar un caudal constante, haciendo así que el medicamento se filtre profundamente en los pulmones. En ambas formas de realización, la válvula flexible tiene preferiblemente forma de pico de pato con un flujo que fluye hacia el extremo estrecho del pico de pato".

15 Las referencias US 2004/009266 A1, US 2010/326438 A1, WO 2012/026963 A2, WO 2013/083636 A1, US 2002/168322 A1 y US 2003/168057 A1 divulgan dispositivos inhaladores para el suministro de al menos una sustancia farmacológica emanada de un cartucho de dosis a un usuario que recibe las inhalaciones.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La invención se define por las reivindicaciones anexas.

20 Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un dispositivo inhalador para el suministro de al menos una sustancia farmacológica emanada de un cartucho de dosis a un usuario que recibe las inhalaciones, comprendiendo el dispositivo inhalador: un primer conducto para conducir un flujo de aire vehículo a una abertura proximal de una boquilla de la que el usuario inhala; un soporte configurado para colocar el cartucho de dosis en una posición de cartucho de dosis definida por el soporte dentro del flujo de aire vehículo del primer conducto; un segundo conducto, acoplado neumáticamente al primer conducto, para conducir un flujo de aire de derivación a la boquilla sin pasar el flujo de aire de derivación a través de la posición del cartucho de dosis; y al menos una válvula en al menos uno de del primer o segundo conducto; en donde la al menos una válvula es operada por un controlador de válvula para controlar un caudal de aire vehículo en respuesta a una presión negativa generada por el usuario que recibe las inhalaciones.

30 Según algunas formas de realización, el dispositivo inhalador comprende al menos un sensor colocado y configurado para detectar al menos un parámetro que indique un caudal del flujo de aire vehículo.

Según algunas formas de realización, el al menos un sensor comprende un sensor de presión colocado en el primer conducto proximal a la posición del cartucho de dosis.

35 Según algunas formas de realización, el controlador de válvula está conectado funcionalmente para recibir una indicación del caudal del flujo de aire vehículo del al menos un sensor, y para operar la al menos una válvula en función de la indicación del caudal del flujo de aire vehículo y un perfil objetivo para el flujo de aire vehículo.

Según algunas formas de realización, el parámetro indicador comprende un caudal del flujo de aire vehículo detectado mientras el segundo conducto está al menos parcialmente obstruido.

40 Según algunas formas de realización, el controlador de la válvula está configurado para operar la al menos una válvula en función de una diferencia entre el perfil objetivo y el caudal del flujo de aire vehículo detectado mientras el segundo conducto está al menos parcialmente obstruido.

Según algunas formas de realización, el controlador está configurado para modificar el perfil objetivo en función de la indicación recibida del caudal del flujo de aire vehículo.

45 Según algunas formas de realización, el segundo conducto está conectado a, al menos, el primer conducto en una unión entre la posición del cartucho de dosis y la abertura proximal de la boquilla, y la unión está configurada para conducir flujo de aire desde el segundo conducto para rodear circunferencialmente el flujo de aire vehículo.

Según algunas formas de realización, el controlador de la válvula está configurado para reducir sustancialmente un caudal total del flujo de aire hacia el usuario durante un período intermedio después de un primer período de flujo de aire.

50 Según algunas formas de realización, la reducción sustancial en el caudal de flujo de aire total es de no más del 50% del caudal total del flujo de aire durante el primer período de flujo de aire.

Según algunas formas de realización, el flujo de aire de desvío a través del tercer conducto se controla mediante una válvula de desvío.

Según algunas formas de realización, el tercer conducto comprende una pluralidad de vías.

- Según algunas formas de realización, el dispositivo inhalador comprende un controlador de válvula de desvío conectado funcionalmente para operar la válvula de desvío para controlar el flujo de aire a través del tercer conducto.
- 5 Según algunas formas de realización, el controlador de la válvula y/o el controlador de la válvula de desvío están configurados para reducir sustancialmente un caudal total de aire hacia el usuario durante un período intermedio después de un primer período de flujo de aire, y luego abrir al menos el tercer conducto.
- Según algunas formas de realización, la suma del área de sección transversal de las aberturas proximales del primer y tercer conducto es al menos un 25% mayor que la abertura proximal del primer conducto.
- 10 Según algunas formas de realización, una sección transversal mínima a través de la cual el flujo pasa al usuario a lo largo del tercer conducto es al menos un 25% mayor que una sección transversal mínima a través de la cual el flujo pasa al usuario a través del primer conducto.
- Según algunas formas de realización, la al menos una válvula y al menos una válvula de desvío comprenden una pluralidad de orificios de válvula dispuestos en una montura que pasa de al menos una primera posición a una segunda posición, de modo que al pasar a la segunda posición se alinea un orificio de válvula para cerrar uno de los conductos, mientras que también se alinea un orificio de válvula para abrir, al menos parcialmente, otro de los conductos.
- 15 Según algunas formas de realización, la montura comprende al menos un disco giratorio que tiene al menos un orificio de válvula que pasa a través de este, y el disco giratorio puede girar al menos de la primera posición a la segunda posición para cambiar la alineación del orificio con respecto al conducto.
- 20 Según algunas formas de realización, la montura comprende: al menos un tubo interno que tiene orificios en los conductos; y al menos un tubo externo que tiene una pared que rodea el tubo interno y que tiene el al menos un orificio de válvula a través de la pared del al menos un tubo externo; en donde el al menos un tubo externo y el al menos un tubo interno se pueden mover con respecto al otro pasando al menos de la primera posición a la segunda posición para cambiar la alineación de los orificios con respecto a los conductos.
- 25 Según algunas formas de realización, el al menos un tubo externo comprende dos tubos externos móviles por separado; y en donde el movimiento de uno de los dos tubos externos móviles por separado controla el grado de apertura de un conducto, y el movimiento del otro controla el grado de apertura de otro conducto.
- Según algunas formas de realización, el dispositivo inhalador comprende una unidad de calentamiento configurada para calentar una materia del cartucho de dosis de fármaco que comprende la al menos una sustancia farmacológica para vaporizar la al menos una sustancia farmacológica de la materia, en donde los vapores liberados fluyen hacia dentro del primer conducto y entran en el flujo de aire vehículo.
- 30 Según algunas formas de realización, la unidad de calentamiento comprende un electrodo configurado para aplicar una corriente eléctrica a un elemento de calentamiento eléctricamente resistivo del cartucho de dosis cuando el cartucho de dosis es colocado por el soporte.
- 35 Según algunas formas de realización, el dispositivo inhalador comprende: al menos un sensor colocado y configurado para detectar al menos un parámetro que indique un caudal del flujo de aire vehículo; y un controlador del calentamiento conectado funcionalmente para controlar el calentamiento de la materia del cartucho de dosis de fármaco en función del al menos un parámetro que indique el caudal de aire vehículo.
- 40 Según algunas formas de realización, el controlador del calentamiento está configurado para detener el calentamiento si el caudal del flujo de aire vehículo cae por debajo de un umbral.
- Según algunas formas de realización, el controlador del calentamiento se conecta funcionalmente para recibir una indicación de la temperatura del sensor de temperatura, y para operar la al menos una válvula en función de la indicación de la temperatura.
- 45 Según algunas formas de realización, el controlador de la válvula opera la al menos una válvula para reducir el flujo de aire vehículo si la temperatura cae por debajo de un umbral.
- Según algunas formas de realización, el perfil objetivo comprende un caudal constante a través del primer conducto y la posición del cartucho de dosis durante al menos un período determinado.
- Según algunas formas de realización, el controlador del calentamiento está configurado para activar la liberación de la sustancia farmacológica cuando se detecte el inicio de la inhalación por parte del usuario, o cuando el caudal de aire vehículo esté por encima de un umbral.
- 50 Según algunas formas de realización, al menos el controlador de la válvula está configurado para comunicarse con una o más interfaces de usuario e interfaces de médicos.
- Según algunas formas de realización, la al menos una válvula se puede operar mediante el controlador de válvula en función de uno o más de lo siguiente: caudal de inhalación, caudal a través de la posición del cartucho de dosis y tiempo definido a partir de un hecho detectado o estimado.
- 55

- Según algunas formas de realización, el dispositivo inhalador comprende un ventilador colocado para influir en el flujo de aire vehículo a través del primer conducto.
- Según algunas formas de realización, un controlador de ventilador está conectado funcionalmente para operar el ventilador para inducir flujo de aire en función de la indicación del caudal del flujo de aire vehículo desde el sensor y un perfil objetivo para el flujo de aire vehículo.
- Según algunas formas de realización, la al menos una válvula comprende una válvula colocada a lo largo del primer conducto.
- Según algunas formas de realización, la al menos una válvula comprende una válvula colocada a lo largo del segundo conducto configurada para cerrarse, al menos parcialmente, para limitar un caudal de flujo de aire de derivación y, por tanto, para influir en el caudal del flujo de aire vehículo.
- Según algunas formas de realización, el controlador de la válvula comprende una parte de la al menos una válvula configurada mecánicamente para ajustar un grado de apertura de la al menos una válvula en función de al menos uno del flujo de aire de derivación y el flujo de aire vehículo.
- Según algunas formas de realización, el soporte coloca el cartucho de dosis de manera que al menos el 90% del flujo de aire vehículo a través del primer conducto pase a través del cartucho de dosis.
- Según algunas formas de realización, el segundo conducto está conectado al primer conducto en una unión ubicada entre la posición del cartucho de dosis y la abertura proximal de la boquilla.
- Según algunas formas de realización, al menos uno del primer y segundo conducto comprende una pluralidad de vías de flujo de aire.
- Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un dispositivo inhalador para el suministro de al menos una sustancia farmacológica emanada de un cartucho de dosis a un usuario que recibe las inhalaciones, comprendiendo el dispositivo inhalador: al menos un primer conducto para conducir al menos un flujo de aire vehículo a una abertura proximal de una boquilla de la que el usuario inhala; un soporte configurado para colocar el cartucho de dosis en una posición de cartucho de dosis definida por el soporte dentro del flujo de aire vehículo del al menos primer conducto; un conducto de desvío configurado para conducir un flujo de aire de desvío hacia la abertura proximal de la boquilla a través de una vía separada desde el al menos primer conducto; y un controlador configurado para controlar al menos el flujo de aire de desvío durante una única inhalación de modo que el caudal de aire total hacia la abertura proximal de la boquilla en un primer período de inhalación sea significativamente menor que un caudal de aire total hacia la abertura proximal de la boquilla en un período de inhalación posterior.
- Según algunas formas de realización, el caudal de aire total en el período de inhalación posterior es al menos un 100% mayor que durante el primer período de inhalación.
- Según algunas formas de realización, el controlador está configurado para controlar el flujo a través del dispositivo durante un período intermedio entre el primer período de inhalación y el período de inhalación posterior, de modo que un caudal total de aire hacia la abertura proximal de la boquilla durante el período intermedio sea significativamente menor que en el primer período de inhalación.
- Según algunas formas de realización, el caudal de aire total en el primer período de inhalación es al menos un 100% mayor que durante el período de inhalación intermedio.
- Según algunas formas de realización, el segundo conducto de desvío está conectado a, al menos, el primer conducto en una unión entre la posición del cartucho de dosis y la abertura proximal de la boquilla, y la unión está configurada para conducir el flujo de aire de desvío para rodear circunferencialmente el flujo de aire vehículo.
- Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un dispositivo inhalador para el suministro de al menos una sustancia farmacológica emanada de un cartucho de dosis a un usuario que recibe las inhalaciones, comprendiendo el dispositivo inhalador: al menos un primer conducto para conducir al menos un flujo de aire vehículo a una abertura proximal de una boquilla de la que el usuario inhala; un soporte configurado para colocar el cartucho de dosis en una posición de cartucho de dosis definida por el soporte dentro del flujo de aire vehículo del al menos primer conducto; un conducto de desvío configurado para conducir un flujo de aire de desvío hacia la abertura proximal de la boquilla a través de una vía separada desde el al menos primer conducto; y un controlador configurado para controlar al menos el flujo de aire de desvío y el flujo de aire vehículo durante una única inhalación de modo que el caudal de aire total hacia la abertura proximal de la boquilla en un período de inhalación intermedio sea significativamente menor que un caudal de aire total hacia la abertura proximal de la boquilla durante un período de inhalación posterior y uno anterior.
- Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un método de suministro pulmonar de al menos una sustancia farmacológica de una dosis de fármaco calentada a un usuario que inhala de un dispositivo inhalador, comprendiendo el método: estimar un caudal de liberación de la sustancia farmacológica de la dosis de fármaco calentada a un flujo de aire vehículo inducido por inhalación que pasa el cartucho de dosis de fármaco; controlar al menos uno del calentamiento de la dosis de fármaco y el caudal de aire vehículo de manera que la liberación de la sustancia farmacológica coincida con un perfil objetivo de liberación de sustancia farmacológica.

- Según algunas formas de realización, estimar el caudal de liberación comprende estimar un caudal de aire vehículo a través del cartucho de dosis de fármaco.
- Según algunas formas de realización, el caudal de aire vehículo se ajusta mediante el control dinámico de un flujo de aire de derivación inducido por inhalación, el cual desvía el cartucho de dosis de fármaco.
- 5 Según algunas formas de realización, el flujo de aire de derivación es conducido para rodear circunferencialmente el flujo de aire vehículo, de modo que el flujo de aire que comprende una concentración relativamente alta de sustancia farmacológica es rodeado por el flujo de aire que comprende una concentración más baja de sustancia farmacológica.
- 10 Según algunas formas de realización, el método comprende estimar un caudal de inhalación total limitando el flujo de aire en el dispositivo hacia el flujo de aire vehículo, de modo que el caudal de aire vehículo estimado sea equivalente a un caudal de inhalación total, y controlar para que coincida con el perfil objetivo de liberación de la sustancia farmacológica en función del caudal de inhalación total estimado.
- Según algunas formas de realización, se ajusta un patrón de calentamiento aplicado a la dosis de fármaco para que coincida con un perfil objetivo de liberación de la sustancia farmacológica.
- 15 Según algunas formas de realización, el ajuste del patrón de calentamiento incluye controlar al menos uno de: caudal de calentamiento, frecuencia de aplicación de calentamiento, temperatura objetivo y período de tiempo en el que se mantienen una o más temperaturas determinadas.
- Según algunas formas de realización, un perfil objetivo de liberación de sustancia farmacológica se especifica, al menos parcialmente, mediante el calentamiento de la dosis de fármaco en función del caudal de aire vehículo.
- 20 Según algunas formas de realización, un perfil objetivo de liberación de sustancia farmacológica se especifica, al menos parcialmente, mediante el caudal de aire vehículo en función del calentamiento de la dosis de fármaco.
- Según algunas formas de realización, el control comprende modificar un diferencial de presión a través del cartucho de dosis de fármaco.
- Según algunas formas de realización, el control comprende ajustar la abertura de una o más válvulas.
- 25 Según algunas formas de realización, el perfil objetivo de liberación de sustancia farmacológica se especifica, al menos parcialmente, en términos de un caudal de aire vehículo.
- Según algunas formas de realización, el caudal especificado de aire vehículo comprende un caudal constante de aire vehículo durante un período determinado.
- 30 Según algunas formas de realización, el perfil objetivo de liberación de sustancia farmacológica se especifica al menos parcialmente en términos del calentamiento de la dosis de fármaco.
- Según algunas formas de realización, el calentamiento especificado de la dosis de fármaco comprende mantener una temperatura de la dosis de fármaco durante un período determinado.
- Según algunas formas de realización, el método comprende modificar el perfil objetivo mientras el usuario está inhalando.
- 35 Según algunas formas de realización, la dosis de fármaco calentada comprende una sustancia botánica, y el calentamiento se aplica para vaporizar la al menos una sustancia farmacológica.
- Según algunas formas de realización, la sustancia botánica comprende cannabis y la al menos una sustancia farmacológica comprende THC.
- 40 Según algunas formas de realización, el método comprende eliminar residuos de dosis de fármacos de al menos uno de un conducto del dispositivo inhalador y un cartucho de dosis permitiendo solo flujo de aire vehículo a través del dispositivo.
- Según algunas formas de realización, el método comprende eliminar residuos de dosis de fármacos permitiendo solo flujo de aire vehículo durante un período después de detener el calentamiento de la materia.
- 45 Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un dispositivo inhalador para proporcionar a un usuario que recibe las inhalaciones una indicación de estado basada en el flujo, comprendiendo el dispositivo inhalador: al menos un conducto para conducir flujo de aire a una boquilla de la que el usuario inhala; al menos una válvula operable para modular la resistencia al flujo de aire conducido a través del conducto; y un controlador conectado funcionalmente al control de la válvula para generar un patrón de modulaciones de flujo de aire que indican al usuario un estado del dispositivo inhalador.
- 50 Según algunas formas de realización, el patrón de modulaciones de flujo de aire indica el funcionamiento satisfactorio del inhalador.
- Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un método de manipulación de flujo a través de un dispositivo inhalador para proporcionar una indicación basada en la respiración a un usuario que inhala a través del dispositivo inhalador comprendiendo: permitir un primer período de flujo de aire a través del dispositivo inhalador

durante una inhalación; al menos obstruir parcialmente el flujo de aire de modo que el usuario detecte una reducción en el flujo; permitir un segundo período de flujo de aire menos obstruido a través del dispositivo inhalador durante una continuación de la misma inhalación.

5 Según algunas formas de realización, el flujo de aire durante el primer período lleva una sustancia farmacológica del inhalador al sistema pulmonar del usuario, y en donde el flujo de aire durante el segundo período hace avanzar una sustancia farmacológica inhalada durante el primer período más profundamente dentro del sistema pulmonar.

Según algunas formas de realización, un caudal de aire durante el primer período se controla en función de un perfil objetivo de flujo a través de un cartucho de dosis de fármaco que transporta la sustancia farmacológica, y se mantiene dentro del dispositivo inhalador.

10 Según algunas formas de realización, la liberación se detiene antes de la obstrucción.

Según algunas formas de realización, un caudal de aire durante el segundo período es al menos un 50% mayor que durante el primer período.

Según algunas formas de realización, una secuencia de manipulaciones de flujo indica al usuario que se ha completado una sesión de uso.

15 Según algunas formas de realización, el dispositivo está configurado para proporcionar al usuario una indicación adicional sonora, visual y/o táctil de que se ha completado una sesión de uso.

Según algunas formas de realización, se realiza al menos uno de un primer período de flujo de aire que permite la obstrucción del flujo de aire y un segundo período que permite menos obstrucción del flujo de aire de manera que un volumen total de flujo que llega al usuario durante el segundo período sea mayor que un volumen de un espacio muerto anatómico del usuario.

20 Según algunas formas de realización, el período de obstrucción se selecciona según un parámetro detectado del flujo de aire durante el primer período.

Según algunas formas de realización, el parámetro detectado comprende un caudal de aire.

25 Según algunas formas de realización, el período de obstrucción se extiende cuando se detecta un caudal de inhalación bajo durante el primer período.

Según algunas formas de realización, la longitud del período de obstrucción se basa en permitir que el esfuerzo de inhalación medido durante el primer período continúe el tiempo suficiente para que se desarrolle una presión negativa que provoque la inhalación de un volumen mínimo calculado una vez que se reanuda el flujo de aire en el segundo período.

30 Según algunas formas de realización, el grado de obstrucción se selecciona según un parámetro detectado de la presión durante el período de obstrucción.

Según algunas formas de realización, la obstrucción, al menos parcial, del flujo de aire aumenta cuando un parámetro detectado de la presión durante el período de obstrucción indica una fuerza de inhalación por debajo de un umbral.

35 Según algunas formas de realización, la obstrucción, al menos parcial, del flujo de aire se realiza durante un período de entre 5 y 400 ms.

Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un dispositivo inhalador que comprende: al menos un tubo interno que comprende una pared que tiene al menos un orificio en comunicación neumática con un conducto central que se extiende longitudinalmente dentro del tubo interno; y al menos un tubo externo que tiene una pared que rodea al menos una parte del al menos un tubo interno y que tiene al menos un orificio a través de la pared del al menos un tubo externo; en donde el al menos un tubo externo y el al menos un tubo interno se pueden mover con respecto al otro, al menos pasando de una primera posición a una segunda posición, para cambiar la alineación de los orificios en los tubos interno y externo, de manera que al pasar a la segunda posición se aleje un orificio del tubo externo de la alineación con un orificio del tubo interno para reducir un orificio que conduce al conducto central, mientras que también alinea un orificio del tubo externo con un orificio del tubo interno para aumentar un orificio que conduce al conducto central.

45

Según algunas formas de realización, el dispositivo inhalador comprende una pluralidad de soportes.

Según algunas formas de realización, el primer conducto comprende una pluralidad de vías de conductos de fármacos y la pluralidad de soportes comprende soportes ubicados en las vías de conductos de fármacos correspondientes.

50

Según algunas formas de realización, la pluralidad de soportes comprende al menos dos soportes ubicados en un vía de conducto de fármaco común.

Según algunas formas de realización, el soporte coloca el cartucho de dosis dentro del primer conducto de manera que el electrodo de la unidad de calentamiento se selle al flujo de aire vehículo.

Según algunas formas de realización, el soporte coloca el cartucho de dosis de manera que sustancialmente todo el flujo de aire vehículo a través del primer conducto pase a través del cartucho de dosis.

Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un dispositivo inhalador para el suministro de al menos una sustancia farmacológica emanada de un cartucho de dosis a un usuario que recibe las inhalaciones, comprendiendo el dispositivo inhalador: un soporte configurado para colocar el cartucho de dosis en una posición de cartucho de dosis definida por el soporte, siendo la posición definida tal que la al menos una sustancia farmacológica emanada del cartucho de dosis entra en un flujo de aire vehículo; un primer conducto para conducir el flujo de aire vehículo de la posición del cartucho de dosis a una abertura proximal de una boquilla de la que el usuario inhala; un segundo conducto, acoplado neumáticamente al primer conducto, para conducir un flujo de aire de derivación a la boquilla sin pasar el flujo de aire de derivación a través de la posición del cartucho de dosis; y al menos una válvula en al menos uno del primer y el segundo conducto; en donde un controlador de válvula opera la al menos una válvula para controlar un caudal de aire vehículo en respuesta a una presión negativa generada por el usuario que recibe las inhalaciones.

Según un aspecto de algunas formas de realización, se proporciona un dispositivo inhalador para el suministro de al menos una sustancia farmacológica emanada de un cartucho de dosis a un usuario que recibe las inhalaciones, comprendiendo el dispositivo inhalador: un soporte configurado para colocar el cartucho de dosis en una posición de cartucho de dosis definida por el soporte, siendo la posición definida tal que la al menos una sustancia farmacológica emanada del cartucho de dosis entra en un flujo de aire vehículo; un primer conducto para conducir el flujo de aire vehículo de la posición del cartucho de dosis a una abertura proximal de una boquilla de la que el usuario inhala; y un segundo conducto, conectado al primer conducto en una unión entre la posición de cartucho de dosis y la abertura proximal de la boquilla, para conducir un flujo de aire de derivación a la boquilla sin pasar el flujo de aire de derivación a través de la posición del cartucho de dosis; en donde la unión está configurada para conducir flujo de aire del segundo conducto para rodear circunferencialmente el flujo de aire vehículo.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y/o científicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que entiende habitualmente un experto normalmente versado en la técnica a la que pertenece la invención. Aunque los métodos y materiales similares o equivalentes a aquellos descritos en la presente memoria se puedan utilizar en la práctica o en la experimentación de formas de realización de la invención, más adelante se describen ejemplos de métodos y/o materiales. En caso de conflicto regirá lo descrito en la memoria de la patente, incluidas las definiciones. Además, los materiales, métodos y ejemplos solo son ilustrativos y no pretenden ser necesariamente limitativos.

Tal como apreciará un experto en la técnica, hay aspectos de la presente invención que pueden materializarse en un sistema.

Por consiguiente, esos aspectos de la presente invención pueden adoptar la forma de una realización enteramente de hardware, a la que generalmente se puede hacer referencia en la presente memoria como "sistema".

La implementación del sistema de algunas formas de realización de la invención puede implicar realizar y/o completar tareas seleccionadas manualmente, automáticamente o una combinación de estas. Además, según la instrumentación y el equipo real de algunas realizaciones/materializaciones del sistema, varias tareas seleccionadas podrían implementarse por hardware, por software o por firmware y/o por una combinación de estos, por ejemplo, usando un sistema operativo.

Por ejemplo, el hardware para realizar tareas seleccionadas según algunas formas de realización de la invención podría implementarse como un chip o un circuito. Como software, las tareas seleccionadas según algunas formas de realización de la invención podrían implementarse como una pluralidad de instrucciones de software ejecutadas por un ordenador usando cualquier sistema operativo adecuado. Una o más tareas según algunas formas de realización del método y/o sistema como se describe en la presente memoria se realizan mediante un procesador de datos, como una plataforma informática, para ejecutar una pluralidad de instrucciones. Opcionalmente, el procesador de datos incluye una memoria volátil para almacenar instrucciones y/o datos y/o un almacenamiento no volátil, por ejemplo, un disco duro magnético y/o medios extraíbles para almacenar instrucciones y/o datos. Opcionalmente, también se proporciona una conexión de red. También se proporciona, opcionalmente, una pantalla y/o un dispositivo de entrada de usuario como un teclado o ratón.

Puede utilizarse cualquier combinación de uno o más soportes legibles por ordenador para algunas formas de realización. El soporte legible por ordenador puede ser un soporte de señal legible por ordenador o un soporte de almacenamiento legible por ordenador. Un soporte de almacenamiento legible por ordenador puede ser, por ejemplo, pero no de forma limitativa, un sistema, aparato o dispositivo electrónico, magnético, óptico, electromagnético, infrarrojo o semiconductor, o cualquier combinación adecuada de los anteriores. Ejemplos más específicos (lista no exhaustiva) del soporte de almacenamiento legible por ordenador incluiría lo siguiente: una conexión eléctrica que tenga uno o más cables, un disquete de ordenador portátil, un disco duro, una memoria de acceso aleatorio (RAM), una memoria de sólo lectura (ROM), una memoria de sólo lectura programable y borrable (memoria EPROM o Flash), una fibra óptica, una memoria de sólo lectura de disco compacto portátil (CD-ROM), un dispositivo de almacenamiento óptico, un dispositivo de almacenamiento magnético o cualquier combinación adecuada de los anteriores. En el contexto de este documento, un soporte de almacenamiento legible por ordenador

puede ser cualquier soporte tangible que pueda contener o almacenar un programa para su uso por o junto con un sistema, aparato o dispositivo de ejecución de instrucciones.

Un soporte de señal legible por ordenador puede incluir una señal de datos propagada con código de programa legible por ordenador incorporado en este, por ejemplo, en la banda base o como parte de una onda portadora.

5 Dicha señal propagada puede adoptar cualquiera de una variedad de formas incluidas, pero no limitadas a, electromagnética, óptica o cualquier combinación adecuada de estas. Un soporte de señal legible por ordenador puede ser cualquier soporte legible por ordenador que no sea un soporte de almacenamiento legible por ordenador y que pueda comunicar, propagar o transportar un programa para su uso mediante o junto con un sistema, aparato o dispositivo de ejecución de instrucciones.

10 El código de programa incorporado en un soporte legible por ordenador y/o los datos utilizados de este modo pueden transmitirse utilizando cualquier soporte adecuado incluidos, pero no limitados a, inalámbrico, con conexión por cable, con cable de fibra óptica, RF, etc., o cualquier combinación adecuada de los anteriores.

15 El código de programa informático para llevar a cabo operaciones para algunas formas de realización puede escribirse en cualquier combinación de uno o más lenguajes de programación, incluyendo un lenguaje de programación orientado a objetos, como Java, Smalltalk, C++ o similares, y lenguajes de programación de procedimiento convencionales, como el lenguaje de programación "C" o lenguajes de programación similares. El código de programa puede ejecutarse completamente en el ordenador del usuario, parcialmente en el ordenador del usuario, como un paquete de software independiente, parcialmente en el ordenador del usuario y parcialmente en un ordenador remoto, o completamente en el ordenador remoto o servidor. En este último caso, el ordenador remoto
20 puede estar conectado al ordenador del usuario a través de cualquier tipo de red, incluyendo una red de área local (LAN) o una red de área amplia (WAN), o puede hacerse la conexión a un ordenador externo (por ejemplo, a través de Internet usando un proveedor de servicios de Internet).

Algunas formas de realización pueden describirse más adelante con referencia a ilustraciones de organigramas y/o diagramas de bloques de métodos, aparatos (sistemas) y productos de programas informáticos.

25 Se entenderá que cada bloque de las ilustraciones de organigramas y/o diagramas de bloque y combinaciones de bloques en las ilustraciones de organigramas y/o diagramas de bloque pueden implementarse mediante instrucciones del programa informático. Estas instrucciones del programa informático pueden proporcionarse a un procesador de un ordenador de uso general, un ordenador de uso especial u otro aparato de procesamiento de datos programable para producir una máquina, de tal manera que las instrucciones, que se ejecutan a través del
30 procesador del ordenador u otro aparato de procesamiento de datos programable, crean medios para implementar las funciones/acciones especificadas en el organigrama y/o diagrama de bloque o bloques.

Estas instrucciones del programa informático también pueden almacenarse en un soporte legible por ordenador que puede controlar un ordenador, otro aparato de procesamiento de datos programables u otros dispositivos para que funcionen de una manera particular, de modo que las instrucciones almacenadas en el soporte legible por ordenador
35 produzcan un artículo de fabricación que incluya instrucciones que implementen la función/acción especificada en el organigrama y/o diagrama de bloque o bloques.

Las instrucciones del programa informático también pueden cargarse en un ordenador, otro aparato de procesamiento de datos programable u otros dispositivos para hacer que se realicen una serie de pasos operativos en el ordenador, otro aparato programable u otros dispositivos para producir un proceso implementado por
40 ordenador de manera que las instrucciones que se ejecuten en el ordenador u otro aparato programable proporcionen procesos para implementar las funciones/acciones especificadas en el organigrama y/o diagrama de bloque o bloques.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS DIVERSAS VISTAS DE LOS DIBUJOS

45 Algunas formas de realización de la invención se describen en la presente memoria, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos. Con referencia específica ahora a los dibujos en detalle, se destaca que los detalles mostrados son ilustrativos y para una explicación ilustrativa de las realizaciones de la invención. A este respecto, la descripción tomada junto con los dibujos deja claro a los expertos en la técnica cómo pueden llevarse a la práctica las realizaciones de la invención.

En los dibujos:

50 las Figuras 1A-1B son organigramas esquemáticos de métodos generales (*Figura 1A*) y detallados (*Figura 1B*) para el suministro pulmonar de una o más sustancias farmacológicas a un usuario utilizando un dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

la Figura 2 es un organigrama esquemático controlado a través de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

55 la Figura 3 es una ilustración esquemática de componentes de un sistema de control de flujo, por ejemplo, tal como se incorpora dentro de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

las Figuras 4A-4E ilustran la regulación de flujo en algunos momentos después de una indicación de inhalación según algunas formas de realización;

la Figura 5 es un gráfico esquemático de un régimen de flujo para el suministro pulmonar de una sustancia farmacológica según algunas formas de realización;

la Figura 6 es una sección transversal esquemática de un régimen de flujo a través de un conducto de un dispositivo inhalador configurado para reducir la adherencia del residuo de la dosis de fármaco a las paredes internas del conducto según algunas formas de realización;

la Figura 7 es un organigrama de un funcionamiento mecánico de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

la Figura 8 es una vista en sección transversal longitudinal de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

las Figuras 9A-9B son una vista frontal en sección transversal de una boquilla de un dispositivo inhalador (*Figura 9A*) y una sección transversal longitudinal de la boquilla (*Figura 9B*) según algunas formas de realización;

las Figuras 10A-10C son vistas isométricas parcialmente en sección transversal de la boquilla durante las etapas operativas del dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

la Figura 11 es una vista en sección transversal parcial de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

la Figura 12 es una ilustración esquemática de componentes de un sistema de control de flujo operado mecánicamente, por ejemplo, tal como se incorpora dentro de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización;

las Figuras 13A-13D ilustran esquemáticamente un aparato de válvula que comprende un tubo externo que tiene orificios de válvula, rotables con respecto a los orificios de conducto, de un tubo interno para realizar una secuencia de aperturas y cierres del conducto según algunas formas de realización;

la Figura 14 es una ilustración esquemática de otro sistema de control de flujo operado mecánicamente según algunas formas de realización; y

la Figura 15 ilustra esquemáticamente un inhalador para la administración simultánea de sustancias desde una pluralidad de cámaras a una pluralidad correspondiente de vías de conductos de flujo de aire vehículo según algunas formas de realización.

DESCRIPCIÓN DE FORMAS DE REALIZACIÓN ESPECÍFICAS DE LA INVENCION

La presente divulgación, en algunas de sus formas de realización, se refiere al suministro pulmonar de una sustancia farmacológica usando un dispositivo inhalador personal y en particular, aunque no exclusivamente, al control del flujo a través de un inhalador.

En algunas formas de realización, el control del flujo a través del inhalador comprende el control dinámico sobre el flujo de aire ambiental. En algunas formas de realización, se controla una cantidad de sustancia farmacológica que se suministra al paciente a partir de una dosis de fármaco.

Planteamiento general

Un aspecto amplio de algunas formas de realización se refiere al suministro pulmonar controlado a un usuario de una o más sustancias activas de una dosis de fármaco. En algunas formas de realización, el suministro se realiza a través de un dispositivo inhalador personal.

Un aspecto de algunas formas de realización se refiere a controlar las condiciones del flujo de aire y/o temperatura de alrededor en y/o a través de una dosis de fármaco para lograr un perfil específico de liberación de una sustancia farmacológica a partir de la dosis de fármaco. En algunas formas de realización, un perfil específico comprende una temperatura objetivo, intervalo de temperaturas y/o temperatura que evoluciona en el tiempo o intervalo de temperaturas a las que se calienta la dosis de fármaco. Opcionalmente, un perfil al que dirigirse comprende calentamiento efectuado de forma intermitente. Además o como alternativa, un perfil específico comprende un perfil específico del flujo, por ejemplo, tal como se describe a continuación. En algunas formas de realización, un perfil específico comprende una función, una tabla de consulta u otra descripción que indexa las características de flujo y temperatura juntas. Por ejemplo, en algunas formas de realización, a medida que aumenta el flujo de aire, se aleja potencialmente más calor suministrado a una dosis de fármaco para la vaporización de la sustancia farmacológica. Opcionalmente, un perfil específico de liberación (por ejemplo, para lograr un índice de liberación particular) específica que, a medida que aumenta un flujo de aire, también aumenta un suministro de calor. Una ventaja potencial de esto es permitir una liberación más concentrada de sustancia farmacológica al tiempo que se previene un calentamiento excesivo que podría causar daños al dispositivo, a la sustancia farmacológica y/o una lesión al usuario.

En algunas formas de realización, se especifica un tiempo de liberación más largo. Opcionalmente, el calentamiento se mantiene a un nivel que mantiene una temperatura de la dosis de fármaco justo por encima de una temperatura mínima de vaporización eficaz, por ejemplo, dentro de 1 °C, dentro de 2 °C, dentro de 5 °C, dentro de 10 °C, o dentro de otra temperatura superior, inferior o intermedia por encima de una temperatura mínima de vaporización

- eficaz. La vaporización eficaz está en una velocidad, por ejemplo, del 10% de la sustancia de la dosis total por segundo, 20%/s, 30%/s, 50%/s, o se ajusta otro flujo de aire superior, inferior o intermedio disminuyendo el calentamiento. En algunas formas de realización, se ajustan el control del calentamiento y del caudal para compensar los límites en el intervalo de control que cada uno permite. Por ejemplo, a medida que el control del calentamiento alcanza un límite de potencia disponible, se va restringiendo el flujo cada vez más para evitar el enfriamiento excesivo de la dosis de fármaco. Además o como alternativa, se establecen límites al nivel del flujo (por ejemplo, un flujo mínimo para garantizar una buena transferencia de la sustancia farmacológica al usuario) y se regula el suministro de calor.
- En algunas formas de realización, un perfil de liberación coincide con los parámetros operativos. Por ejemplo, un perfil de liberación cuyo objetivo es liberar toda la sustancia farmacológica de una dosis de fármaco durante un período de 2 segundos se define como los parámetros operativos para calentar el fármaco y/o controlar el flujo de modo que coincida el objetivo de tiempo de liberación de 2 segundos. Los parámetros operativos se determinan, por ejemplo, empíricamente y/o mediante el uso de modelos que comprenden características conocidas de la sustancia farmacológica y/o de la dosis de fármaco.
- En algunas formas de realización, se utiliza una u otra de las posibilidades de control predominantemente para el control de un perfil objetivo de liberación. Por ejemplo, el flujo vehículo se deja sustancialmente sin regular, mientras que el calentamiento se varía para mantener una temperatura objetivo. De forma alternativa, el calentamiento es sustancialmente constante, mientras que el flujo vehículo se regula para producir un flujo uniforme (u otro específico).
- Un aspecto de algunas formas de realización se refiere al control del calentamiento de una dosis de fármaco según una indicación de temperatura detectada y un perfil específico. En algunas formas de realización, la temperatura se mide, por ejemplo, mediante un sensor infrarrojo y/o mediante un sensor térmico de contacto. Opcionalmente, la indicación de temperatura se calibra a una temperatura en grados. Además o como alternativa, la indicación de temperatura se utiliza operativamente para establecer un nivel particular de calentamiento. Una posible ventaja es controlar la temperatura en función de la retroalimentación detectada, para ayudar a garantizar que se cumpla un perfil específico de liberación de la sustancia farmacológica.
- Un aspecto de algunas formas de realización se refiere al control del flujo de gas vehículo (por ejemplo, flujo de aire; también denominado "flujo de aire vehículo" en la presente memoria) a través de o junto a una dosis de fármaco según un perfil determinado al proporcionar flujo de aire de derivación en función de una diferencia entre un flujo estimado a través de la dosis de fármaco y el perfil específico del flujo a través de la dosis de fármaco. En algunas formas de realización, se mide o se estima un caudal volumétrico a través de la dosis de fármaco, por ejemplo, usando uno o más sensores; y un flujo de un gas (opcionalmente, flujo de aire ambiental) se modifica dinámicamente en función de la indicación del o de los sensores. En algunas formas de realización, cuando se impide el flujo de aire de derivación hacia el dispositivo inhalador, el caudal a través de la dosis de fármaco es equivalente a un caudal de inhalación del usuario. Debe entenderse que el control de caudal está, opcionalmente, corregulado con el control de temperatura, por ejemplo, como se ha descrito anteriormente.
- En algunas formas de realización, se estima un caudal de inhalación del usuario según una indicación proporcionada por el uno o más sensores. Opcionalmente, la indicación del uno o más sensores se combina con un estado de apertura actual de una o más válvulas que controlan el flujo hacia dentro y/o fuera de y/o dentro del dispositivo inhalador.
- En algunas formas de realización, por ejemplo, donde se producen fluctuaciones naturales en el caudal de inhalación de un usuario potencialmente durante una sesión de uso, el control del flujo de aire incluye modificar dinámicamente el flujo del flujo de aire de derivación y/o flujo de aire de derivación con respecto al flujo de aire vehículo. Esto permite suministrar al usuario un caudal regulado, al menos parcialmente, por el acto de inhalación (por ejemplo, no suministrado en exceso con respecto a una velocidad de inhalación), mientras se mantiene el caudal a través de la dosis de fármaco en un índice esencialmente fijo y/o dentro de un perfil específico.
- En algunas formas de realización, se efectúa la modificación dinámica del flujo para lograr y/o mantener un perfil objetivo del flujo a través de la dosis de fármaco. Opcionalmente, un perfil objetivo comprende o consiste en mantener el flujo a través de la dosis de fármaco a una velocidad constante; por ejemplo, 0,5 L/min, 1 L/min, 4 L/min, o con un caudal intermedio, superior o inferior. Opcionalmente, el perfil del flujo a través de la dosis de fármaco comprende un perfil de flujo variable, por ejemplo, incluyendo una velocidad en aumento lineal, una velocidad en disminución lineal y/o cualquier otro perfil.
- El término "perfil objetivo", tal como se usa en la presente memoria, significa un patrón de características del flujo de aire a través de un dispositivo inhalador que incluye uno o más de: un caudal, un período del flujo y una distribución del flujo entre diferentes conductos y/o diferentes vías del dispositivo. Un perfil objetivo incluye, opcionalmente, una pluralidad de perfiles objetivo y, opcionalmente, el tiempo, la duración y/o un grado de superposición entre estos perfiles objetivo. Por ejemplo: un dispositivo que tenga una pluralidad de conductos de los cuales al menos uno proporcione paso a través de una dosis de fármaco, opcionalmente tiene un perfil objetivo que incluye un período durante el cual al menos un perfil objetivo (secundario) se impone al flujo a través de la dosis de fármaco y al menos otro perfil objetivo (secundario) se define por un grado de arrastre, obstrucción y/o resistencia al flujo impuesto al flujo de inhalación aspirado por un usuario a través del dispositivo.

- Opcionalmente, se selecciona un perfil de flujo objetivo a través de la dosis de fármaco para controlar una cantidad de sustancia farmacológica liberada, controlar el momento de suministro de la sustancia farmacológica, establecer una profundidad de inhalación, dirigirse a una ubicación para el suministro del fármaco dentro del cuerpo del usuario, y/o controlar un perfil de sustancias activas liberadas de la dosis de fármaco (por ejemplo, seleccionando un perfil de flujo que liberará inicialmente una primera sustancia farmacológica y solo en una etapa posterior de inhalación liberará una segunda sustancia farmacológica). En algunas formas de realización, más de un sustrato de dosis de fármaco está contenido dentro de un cartucho de dosis de fármaco del dispositivo inhalador. Opcionalmente, la liberación de una o más sustancias farmacológicas se controla según un tamaño (por ejemplo, tamaño molecular), peso u otra propiedad química o física de una sustancia farmacológica.
- En algunas formas de realización, se detecta el inicio de la inhalación, por ejemplo, cuando el caudal de inhalación medido está por encima de un umbral predefinido. Opcionalmente, este umbral es un caudal a través de la dosis de fármaco que es igual al valor que debe mantenerse durante al menos parte de un patrón del flujo objetivo. En algunas formas de realización, este es un valor que debe mantenerse (constante o intermitentemente) durante al menos 0,25 o incluso 0,5 segundos. En algunas formas de realización, esta velocidad es de 0,5 L/min, 1 L/min o incluso 2 L/min, o un caudal intermedio.
- Opcionalmente, el inicio de la inhalación acciona la activación de la liberación de la sustancia farmacológica. En algunas formas de realización, la liberación de la sustancia farmacológica implica el procesamiento de la dosis de fármaco, por ejemplo, calentando la dosis de fármaco para extraer una o más sustancias activas. En algunas formas de realización, la dosis de fármaco comprende materia vegetal, por ejemplo, cannabis y/o tabaco, y una sustancia activa (por ejemplo, THC y/o nicotina) se extrae calentando la materia vegetal. Otros ejemplos de materia vegetal incluyen uno o más de *Captable sativa*, *Captable indica*, *Captable ruderalis*, *Acacia* spp., *Amanita muscaria*, *Yagé*, *Atropa belladonna*, *Areca catechu*, *Brugmansia* spp., *Brunfelsia latifolia*, *Desmanthus illinoensis*, *Banisteriopsis caapi*, *Trichocereus* spp., *Theobroma cacao*, *Capsicum* spp., *Cestrum* spp., *Erythroxylum coca*, *Solenostemon scutellarioides*, *Arundo donax*, *Coffea arabica*, *Datura* spp., *Desfontainia* spp., *Diplopterys cabrerana*, *Ephedra sinica*, *Claviceps purpurea*, *Paullinia cupana*, *Argyrea nervosa*, *Hyoscyamus niger*, *Tabernanthe iboga*, *Lagochilus inebriens*, *Justicia pectoralis*, *Sceletium tortuosum*, *Piper methysticum*, *Catha edulis*, *Mitragyna speciosa*, *Leonotis leonurus*, *Nymphaea* spp., *Nelumbo* spp., *Sophora secundiflora*, *Mucuna pruriens*, *Mandragora officinarum*, *Mimosa tenuiflora*, *Ipomoea violacea*, *Psilocybe* spp., *Panaeolus* spp., *Myristica fragrans*, *Turbina corymbosa*, *Passiflora incarnata*, *Lophophora williamsii*, *Phalaris* spp., *Duboisia hopwoodii*, *Papaver somniferum*, *Psychotria viridis*, spp., *Salvia divinorum*, *Combretum quadrangulare*, *Trichocereus pachanoi*, *Heimia salicifolia*, *Stipa robusta*, *Solandra* spp., *Hypericum perforatum*, *Tabernaemontana* spp., *Camellia sinensis*, *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, *Viola theidora*, *Voacanga africana*, *Lactuca virosa*, *Artemisia absinthium*, *Ilex paraguariensis*, *Anadenanthera* spp., *Corynanthe yohimbe*, *Calea zacatechichi*, *Coffea* spp. (*Rubiaceae*), *Sapindaceae* spp., *Camellia* spp., *Malvaceae* spp., *Aquifoliaceae* spp., *Hoodia* spp. *Chamomilla recutita*, *Passiflora incarnate*, *Camellia sinensis*, *Mentha piperita*, *Mentha spicata*, *Rubus idaeus*, *Eucalyptus globulus*, *Lavandula officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Melissa officinalis*, *Tobacco*, *Aloe Vera*, *Angelica*, *Anise*, *Ayahuasca (Banisteriopsis caapi)*, *agracejo*, *marrubio loto*, *loto azul*, *manzanilla*, *alcaravea*, *uña de gato*, *clavo*, *consuelda*, *barba de choclo*, *grama*, *damiana*, *diente de león*, *ephedra*, *eucalipto*, *onagra*, *hinojo*, *matricaria*, *laurel de nieve*, *ajo*, *jengibre*, *ginkgo*, *ginseng*, *solidago*, *hidrastis*, *gotu kola*, *té verde*, *guaraná*, *espino*, *lúpulo*, *cola de caballo*, *hisopo*, *nuez de cola*, *kratom*, *lavanda*, *toronjil*, *regaliz*, *cola de león* (*dagga silvestre*), *raíz de maca*, *malvavisco*, *ulmaria*, *cardo mariano*, *agripalma*, *flor de la pasión*, *menta piperita*, *amapola macho*, *verdolaga*, *hoja de frambuesa*, *amapola silvestre*, *salvia*, *palmito salvaje*, *Sida cordifolia*, *sinicuiche* (nombre maya de la jara), *hierbabuena*, *cálamo aromático*, *alharma (Peganum harmala)*, *tomillo*, *cúrcuma*, *valeriana*, *ñame silvestre*, *ajenojo*, *milenrama*, *yerba mate y/o yohimbina*. La sustancia botánica de dosificación incluye, opcionalmente, cualquier combinación de materia vegetal de esta lista y/u otra materia vegetal. Opcionalmente, la dosis de fármaco comprende uno o más fármacos sintéticos o extraídos añadidos o aplicados sobre materia vehículo, en donde el fármaco añadido y/o la dosis de fármaco pueden estar en forma de o comprender materia sólida, gel, polvo, líquido encapsulado, partículas granuladas y/u otras formas. En algunas formas de realización, la dosis de fármaco comprende materia vegetal que tiene uno o más fármacos sintéticos o extraídos añadidos a esta o aplicados sobre esta.
- En algunas formas de realización, una estructura del dispositivo inhalador personal incluye un primer conducto o más dentro de los cuales el aire que entra al dispositivo inhalador fluye a través de la dosis de fármaco; al menos un segundo conducto de derivación en comunicación neumática con el primer conducto de fármaco, a través del cual se puede permitir que el flujo de aire de derivación (que evita la dosis de fármaco en sí) se una al flujo que ya había pasado a través de la dosis de fármaco; opcionalmente un tercer conducto de desvío a través del cual se pueda permitir que el aire ambiental (por ejemplo, un flujo que no transporte una sustancia farmacológica) fluya directamente hacia el usuario; y un mecanismo de regulación para controlar el flujo a través del uno o más conductos, por ejemplo, que comprenda una o más válvulas. Opcionalmente, el aire fluye hacia el primer conducto en respuesta a la reducción de presión producida en el dispositivo durante la inhalación. En algunas formas de realización, el primer conducto o conductos junto con el segundo y/o tercer conducto o conductos se unen para producir un flujo combinado. Opcionalmente, dos o más de los conductos se unen cerca y/o dentro de la boquilla del dispositivo inhalador. Debe entenderse que un "al menos un primer conducto" (o segundo o tercer conducto, y/o conducto de fármaco, de derivación o de desvío) también recibe el nombre equivalente en la presente memoria de "un primer" (u otro) "conducto que comprende al menos una vía". Por lo tanto, por ejemplo, un único conducto para

una de las funciones del flujo de aire de derivación, de desvío o que lleve sustancias farmacológicas comprende opcionalmente dos, tres o más vías.

En algunas formas de realización, se coloca dentro del dispositivo al menos un sensor de caudal en una ubicación adecuada para detectar un caudal que ha pasado a través de la dosis de fármaco, por ejemplo, colocándolo dentro del conducto de fármaco distalmente a una conexión entre el conducto de derivación y el conducto de fármaco. En algunas formas de realización, la entrada de datos del sensor se recibe en un controlador del dispositivo inhalador que, a su vez, hace funcionar en consecuencia la una o más válvulas. En un ejemplo de funcionamiento del dispositivo: si el caudal objetivo a través de la dosis de fármaco comprende una velocidad constante de 1 L/min y el sensor detecta un caudal de 3 L/min a través de la dosis de fármaco, el controlador abrirá al menos un conducto de derivación para permitir un flujo ambiental con un caudal de 2 L/min en el conducto de fármaco, reduciendo así el caudal entrante a través de la dosis de fármaco hacia el objetivo de 1 L/min, mientras que todavía proporciona al usuario un caudal de 3 L/min, similar al caudal inhalado. Una válvula que funciona para controlar un caudal a través de un conducto que lleva fármacos mediante una abertura o cierre relativo que controla un caudal en un conducto de derivación se denomina "válvula de derivación" en la presente memoria. Una válvula de derivación se ubica, opcionalmente, dentro de un conducto de derivación; además o como alternativa, se ubica en un conducto de fármaco.

Un aspecto de algunas formas de realización se refiere a una secuencia de manipulaciones del flujo a través de un dispositivo inhalador que proporciona una indicación perceptible a un usuario. En algunas formas de realización, la secuencia de manipulaciones del flujo comprende una reducción significativa en el flujo a través del dispositivo, opcionalmente hasta una obstrucción completa, que opcionalmente es seguida de la admisión de reanudación del flujo. Opcionalmente, la admisión de la reanudación del flujo incluye permitir un flujo rápido, siendo significativamente más rápido que antes de la reducción.

En algunas formas de realización, la obstrucción parcial del flujo incluye obstruir todo el flujo a través del dispositivo que no sea el flujo a través de la dosis de fármaco, para eliminar la sustancia farmacológica liberada residual hacia y/o desde el conducto. Opcionalmente, la obstrucción parcial del flujo incluye una obstrucción completa (o casi completa) en la cual todos los conductos están bloqueados para reducir significativamente la presión en los conductos, lo suficiente para ser detectada por el usuario. Posiblemente, al intentar inhalar contra la obstrucción parcial o total, un usuario aumenta naturalmente el esfuerzo de inhalación, creando una presión cada vez más negativa dentro del dispositivo. Opcionalmente, la obstrucción parcial es seguida o reemplazada por la obstrucción completa o casi completa.

En algunas formas de realización, se permite un pulso rápido de flujo al abrir al menos el conducto de desvío (tercero), para permitir flujo de aire ambiental directamente hacia el usuario. Además o como alternativa, el conducto de fármaco y/o el conducto de derivación también se abren. En algunas formas de realización, cuando se permite un flujo rápido, se reducen las fuerzas de arrastre, reduciendo una resistencia que encuentra el usuario al inhalar a través del dispositivo. Opcionalmente, la reducción de las fuerzas de arrastre se obtiene al permitir el flujo rápido a través de una abertura que tiene un área en sección transversal sustancialmente mayor que el área en sección transversal a través de la cual se proporcionó flujo infundido de la sustancia farmacológica. En algunas formas de realización, el pulso de flujo incluye un volumen total que es aproximadamente igual o incluso mayor que un espacio muerto anatómico del usuario, por ejemplo 150 ml o más, capturando la sustancia farmacológica más profundamente en los pulmones, asegurando potencialmente un suministro pulmonar profundo, y/o reduciendo la cantidad de la sustancia farmacológica exhalada inmediatamente después de usar el inhalador.

Un aspecto de esta divulgación se refiere a producir flujo de aire circunferencial cuando se suministra una sustancia farmacológica a través de un conducto en el que el flujo que comprende una mayor concentración de sustancia farmacológica está rodeado por un flujo que comprende una menor concentración de sustancia farmacológica. Esto puede verse como un efecto "de tipo funda" del flujo laminar en donde el flujo de aire circunferencial fluye alrededor del aire que ha pasado a través de la dosis de fármaco con poca mezcla, reduciendo así el contacto de las sustancias farmacológicas liberadas con las paredes del conducto. En algunas formas de realización, el efecto de tipo funda se obtiene al permitir la entrada de flujo de derivación, por ejemplo, a través del conducto o conductos de derivación, en el primer conducto para que se una al flujo de aire vehículo que ya ha pasado a través de la dosis de fármaco. Por ejemplo, el flujo a través del conducto o conductos de derivación se proporciona a través de una pluralidad de aberturas que rodean el conducto. Opcionalmente, esto se realiza de manera uniforme alrededor del flujo central, para reducir la turbulencia en el flujo combinado. En algunas formas de realización, el caudal se controla para mantener el flujo en un régimen de flujo laminar (sustancialmente no turbulento), al menos cerca de las paredes del conducto. Por ejemplo, se mantiene el caudal que conduce a un número de Reynolds de 2100 o menos. Sin embargo, debe entenderse que el número crítico de Reynolds por debajo del cual el flujo mantiene características laminares varía según la geometría particular del conducto.

En algunas formas de realización, se obtiene un doble efecto de tipo funda al permitir más flujo ambiental en posiciones más proximales que las mencionadas anteriormente. Esto se puede realizar, por ejemplo, teniendo dos o más conjuntos de vías del conducto o conductos de derivación proporcionando aire ambiental secuencialmente a lo largo del paso del flujo. Además o como alternativa, se obtiene un doble efecto de tipo funda al abrir el conducto o conductos de desvío, de modo que al menos en una parte proximal de la boquilla todo el flujo esté unido, mientras

que el aire con la mayor concentración de sustancia farmacológica fluye a través de un centro sustancial del conducto.

Una posible ventaja de un efecto de tipo funda puede incluir la reducción de la adherencia de residuos de la dosis de fármaco y/o sustancias activas a las paredes del conducto, lo que puede ser especialmente ventajoso cuando la dosis de fármaco comprende materias oleosas, por ejemplo, cuando comprende materia vegetal tal como cannabis.

Un aspecto de algunas formas de realización es el control de un dispositivo inhalador para producir cambios en un perfil de flujo (por ejemplo, un perfil de flujo que regula de forma ajustable el flujo a través de una pluralidad de conductos) mediante el movimiento de un mecanismo que proporciona control sobre dos o más válvulas a la vez. En algunas formas de realización, el mecanismo comprende al menos dos elementos de apertura, por ejemplo, al menos dos discos o al menos dos cilindros. El movimiento (por ejemplo, rotación y/o traslación en línea recta) de un elemento de apertura con respecto al otro elemento cambia la alineación relativa de los orificios. Opcionalmente, los orificios se disponen de modo que una pluralidad de válvulas (por ejemplo, válvulas hacia un conducto portador) se abran y cierren juntas mediante un solo movimiento. Opcionalmente, los orificios se disponen de modo que al menos una válvula se abra mientras que otra válvula se cierre. Opcionalmente, los orificios se disponen de modo que la apertura y el cierre de la válvula se puedan realizar de forma relativamente separada entre dos o más válvulas, dependiendo del movimiento y/o la posición relativa de los elementos de la válvula.

Tal como se usa en la presente memoria, el término "aire ambiental" incluye aire que entra en un conducto del dispositivo. El aire ambiental comprende, opcionalmente, aire ambiente o cualquier modificación de este, tal como la adición de una o más sustancias farmacológicas al aire, la humidificación del aire y/u otras modificaciones. Opcionalmente, el aire ambiental se refiere al aire que fluye hacia el usuario a través de un conducto sin pasar a lo largo o a través de la dosis de fármaco.

En la presente memoria, el término "proximal" se utiliza en referencia a una parte, componente y/o abertura del dispositivo inhalador en proximidad relativa al extremo del usuario durante una inhalación, por ejemplo, una boquilla. Un componente puede ser físicamente "distal" o "proximal", y/o puede estar en una posición que sea relativamente más distal o proximal que otra posición. Por ejemplo, el término "distal" se utiliza en referencia a una parte, componente y/o abertura de un dispositivo inhalador que está más cerca de un extremo del dispositivo opuesto al extremo del usuario. Opcionalmente, un componente se describe como funcional u operativamente "distal" o "proximal". Por ejemplo, "distal" podría utilizarse en referencia a una abertura del conducto a través de la cual el aire entra inicialmente en el dispositivo antes de avanzar por el paso del flujo hacia el usuario, independientemente de la posición física de la abertura con respecto al extremo del usuario.

Tal como se usa en la presente memoria, el término "sustancia farmacológica" o "sustancia activa" se usa en referencia a una o más sustancias farmacéuticas o de otro modo activas, por ejemplo, sustancias terapéuticas o medicinales y/o sustancias para uso recreativo, y/o sustancias para pruebas. En algunas formas de realización, una sustancia "activa" es esa sustancia que puede tener un efecto sobre el cuerpo de un usuario o cualquier parte de este. Una "sustancia farmacológica" puede administrarse a un usuario, por ejemplo, mediante vaporización, suspensión y/o volatilización de la sustancia farmacológica en gas (de forma típica aire) inspirado por un usuario. Opcionalmente, una sustancia farmacológica incluye una o más materias no activas que acompañan la parte activa de la sustancia farmacológica.

El término "dosis de fármaco" denota materia dispuesta para su uso en un dispositivo inhalador del que se libera una o más sustancias farmacológicas (por ejemplo, extraídas o vaporizadas). En algunas formas de realización, la materia comprende la una o más sustancias farmacológicas. Una dosis de fármaco se dispone opcionalmente, por ejemplo, como un comprimido de la materia de la dosis de fármaco. Los términos "cartucho de fármaco" y "depósito de fármaco" incluyen estructuras que están configuradas para la manipulación y/o mantenimiento estructural de una dosis de fármaco (por ejemplo, para sostener un comprimido de dosis de fármaco), incluidos, por ejemplo, uno o más de: un vehículo, carcasa, armazón, embalaje u otra estructura asociada con la materia de la dosis de fármaco en sí; esto también se denomina "unidad de dosis" o "unidad de dosis de fármaco". Opcionalmente, la dosis de fármaco junto con todas las estructuras adicionales está configurada para permitir flujo de aire a través de la dosis de fármaco, al menos a una velocidad de 0,5 L/min, 1 L/min, 4 L/min, o con un caudal intermedio, superior o inferior.

A continuación se hace referencia a las *Figuras 1A-1B*, que son organigramas esquemáticos de un método general (*Figura 1A*) y un método detallado (*Figura 1B*) para el suministro pulmonar de una o más sustancias farmacológicas a un usuario utilizando un dispositivo inhalador según algunas formas de realización

La *Figura 1A* es un método general de control del flujo a través de un dispositivo inhalador. En algunas formas de realización, como se detalla aún más a continuación, opcionalmente se selecciona un perfil objetivo de flujo de aire a través de la dosis de fármaco (bloque 120). En algunas formas de realización, seleccionar el perfil objetivo comprende seleccionar uno o más parámetros tales como caudal, volumen total, duración, caudal y/u otros parámetros del flujo que pasa a través de la dosis de fármaco y/o a través de uno o más conductos de un dispositivo inhalador. En algunas formas de realización, se selecciona un perfil objetivo antes de proporcionar la sustancia farmacológica al usuario a través del dispositivo inhalador (por ejemplo, durante la fabricación del dispositivo y/o durante una configuración previa del dispositivo). Además o como alternativa, el perfil se selecciona y/o modifica durante una sesión de uso, por ejemplo, durante una inhalación del usuario a través del dispositivo inhalador. Además o como alternativa, el perfil se selecciona antes de un nuevo uso (por ejemplo, el uso por parte de un

usuario diferente y/o para una sustancia farmacológica diferente o concentración de sustancia farmacológica diferente). Opcionalmente, el perfil se determina en el proceso de diseño o fabricación del dispositivo, de modo que el dispositivo pueda funcionar solo según el perfil predefinido sin realizar necesariamente una selección durante el uso.

- 5 En algunas formas de realización, para mantener el flujo (por ejemplo, flujo de aire vehículo) a través de la dosis de fármaco en el perfil objetivo, el flujo de aire de derivación hacia el dispositivo se controla dinámicamente según un flujo estimado a través de la dosis de fármaco y el perfil objetivo del flujo a través de la dosis de fármaco (bloque 122). En algunas formas de realización, el flujo de aire de derivación se une con el flujo que ya había pasado a través de la dosis de fármaco. En algunas formas de realización, se permite el flujo de derivación hacia el dispositivo inhalador (por ejemplo, abriendo una válvula) en respuesta a una diferencia entre el flujo estimado a través de la dosis de fármaco y el perfil objetivo del flujo a través de la dosis de fármaco.

- 15 El siguiente método, por ejemplo como se describe en la *Figura 1B*, se utiliza opcionalmente para la inhalación de medicamentos o cualquier otra sustancia farmacológica utilizando un dispositivo inhalador operado personalmente. En algunas formas de realización, un dispositivo inhalador adecuado para la implementación de un método, por ejemplo como se describe en la presente memoria, comprende al menos un primer conducto a través del cual se suministran una o más sustancias activas al usuario (el primer conducto se denominará en lo sucesivo "conducto de fármaco"). Este conducto de fármaco pasa a través de un depósito de fármaco donde la sustancia farmacológica o una o más sustancias activas se añaden al aire que fluye a través del depósito; un segundo conducto que se une al conducto de fármaco en una ubicación más proximal a lo largo del conducto de fármaco, en el que el aire ya ha fluido pasando por el depósito de fármaco, permitiendo que el aire ambiental entre y se una al aire infundido por la sustancia farmacológica que pasó a través del depósito, aumentando así un volumen del aire que fluye a través del conducto de fármaco (el segundo conducto se denominará en lo sucesivo "conducto de derivación"); opcionalmente un tercer conducto que conduce aire ambiental directamente hacia el usuario (el tercer conducto se denominará en lo sucesivo "conducto de desvío"); y uno o más medios reguladores (por ejemplo, válvulas) para controlar el flujo hacia el dispositivo inhalador, el flujo a través de los conductos y/o entre los conductos y/o el flujo fuera del dispositivo inhalador.

- 20 En algunas formas de realización, el conducto de fármaco y el conducto de desvío conducen el flujo a un paso común, por ejemplo un paso a través de la boquilla. En algunas formas de realización, el método comprende la detección de un caudal a través de un depósito de fármaco. En algunos casos, por ejemplo, cuando se impide la entrada de flujo en conductos distintos del conducto o conductos del fármaco, el caudal a través de la dosis de fármaco (también denominada depósito de fármaco) es indicativa del caudal de inhalación de un usuario (bloque 100). En algunas formas de realización, el caudal es detectado por uno o más sensores, por ejemplo, un sensor de presión diferencial. Además o como alternativa, el caudal se detecta y/o ajusta mecánicamente, por ejemplo, utilizando válvulas de liberación de presión, válvulas en forma de pico de pato y/o similares.

- 35 En algunas formas de realización, se detecta el inicio de la inhalación, por ejemplo, midiendo un caudal que está por encima de un umbral definido. En algunas formas de realización, un caudal se mide continuamente durante la inhalación. Alternativamente, un caudal se mide ocasional o periódicamente durante la inhalación; por ejemplo: cada 10 ms, cada 50 ms, cada 100 ms, cada 500 ms, cada segundo, o durante períodos de tiempo intermedios, más largos o más cortos. En algunas formas de realización, la medición del caudal se realiza dentro del conducto de fármaco, en una ubicación distal a una unión entre un conducto de derivación y un conducto de fármaco.

- 40 En algunas formas de realización, se activa la liberación de la sustancia farmacológica (bloque 102). Opcionalmente, el inicio de la inhalación acciona la activación (*por ejemplo*, cuando un caudal detectado es significativamente mayor que cero). En algunas formas de realización, la liberación de la sustancia farmacológica se activa solo cuando se detecta que el flujo de aire a través de la dosis de fármaco está por encima de un umbral más alto. Opcionalmente, este umbral es igual a un caudal a través de la dosis de fármaco que se mantiene constante durante al menos una parte de una inhalación. En algunas formas de realización, este umbral es de 1 L/min, 0,5 L/min, 2 L/min, o un caudal intermedio, superior o inferior. En algunas formas de realización, la liberación de la sustancia farmacológica se activa, además o como alternativa, cuando el usuario la provoque, por ejemplo, presionando un botón o desplazando el dispositivo inhalador a una posición de listo para usar.

- 50 En algunas formas de realización, la activación de la liberación de la sustancia farmacológica comprende la evacuación de una o más sustancias activas de la dosis de fármaco. Opcionalmente, la evacuación comprende uno o más de calentamiento, vaporización, iniciación de una reacción química, cambio de un estado físico de materia de la dosis de fármaco (por ejemplo, cambio a aerosol), simplemente el permitir que el aire fluya a través del depósito de fármaco y transporte la sustancia farmacológica, y/u otros métodos adecuados para liberar y/o extraer la sustancia farmacológica para suministrarla al usuario. Opcionalmente, la liberación de la sustancia farmacológica se activa durante un período de tiempo definido. Alternativamente, la liberación de la sustancia farmacológica se activa durante un período de tiempo que se ajusta dinámicamente, por ejemplo en función de la medición del caudal.

- 60 En algunas formas de realización, el aire que entra en el inhalador en respuesta a la succión producida en el dispositivo durante la inhalación fluye a través del conducto de fármaco, pasando por el depósito de fármaco (bloque 104). Opcionalmente, todos los demás conductos están obstruidos en esta etapa.

En algunas formas de realización, se mantiene un perfil de flujo objetivo a través del depósito de fármaco mediante la regulación del flujo de aire ambiental (bloque 106), como el aire que entra a través del conducto de derivación. En algunas formas de realización, el flujo de aire ambiental se regula en función de las diferencias entre el caudal actual a través de la dosis de fármaco, tal como es detectado por ejemplo por el sensor de presión, y el caudal objetivo a través de la dosis de fármaco.

En algunas formas de realización, un perfil de flujo objetivo a través de la dosis de fármaco comprende o consiste en un caudal constante, por ejemplo de 1 L/min, 0,5 L/min, 2 L/min, o un caudal intermedio, superior o inferior, opcionalmente durante un período de tiempo determinado. Además o como alternativa, un perfil de flujo objetivo comprende un caudal creciente o decreciente. Opcionalmente, el cambio en el caudal es monotónico. Opcionalmente, el cambio en el caudal es lineal. Además o como alternativa, un perfil de flujo objetivo comprende otros perfiles tales como uno o más de flujo constante a través de la dosis de fármaco seguido de flujo no regulado a través de la dosis de fármaco (opcionalmente con todos los demás conductos cerrados); flujo constante a través de la dosis de fármaco seguido del permitir un flujo rápido a través del conducto o conductos de desvío; flujo constante a través de la dosis de fármaco seguido de una obstrucción parcial o completa de los conductos, y/u otros perfiles o combinaciones de estos y cualquier otro perfil de flujo descrito en la presente memoria.

En algunas formas de realización, el perfil de flujo objetivo se establece según uno o más de los siguientes parámetros: el tipo de sustancia y/o dosis de fármaco, la cantidad de sustancia y/o dosis de fármaco, el período de tiempo necesario para liberar la sustancia farmacológica, el tipo de procesamiento de la dosis de fármaco (por ejemplo, calentamiento) y/o parámetros del usuario. Por ejemplo, para un usuario (por ejemplo, un niño pequeño) que no puede inhalar más de 500 ml/min, el flujo a través de la dosis de fármaco puede ajustarse a un valor máximo y/o constante establecido de 500 ml/min. En otro ejemplo, un usuario sufre de dificultad para respirar, y aunque es capaz de inhalar un volumen de, por ejemplo, 2 L/min, lo hace pero por un período de tiempo limitado, tal como 2 segundos. Opcionalmente, entonces, se establece un caudal a través de la dosis de fármaco en un valor más alto, por ejemplo 1,5 L/min. Este valor más alto se puede establecer para suministrar en el período de tiempo de 2 segundos una cantidad de sustancia farmacológica cercana a la que se habría proporcionado durante, por ejemplo, un período de tiempo de 3 segundos a un usuario capaz de una inhalación más prolongada. Opcionalmente, se acelera la liberación de una o más sustancias farmacológicas, por ejemplo, mediante la modificación de un perfil de calentamiento. En algunas formas de realización, un perfil de flujo objetivo a través de la dosis de fármaco contribuye a cuantificar y/o regular el tiempo de liberación de la sustancia farmacológica.

En algunas formas de realización, se selecciona un perfil objetivo de flujo a través de la dosis de fármaco para aumentar el control sobre la dosificación de la sustancia farmacológica inhalada por el usuario. Por ejemplo, si se produce una fuerza de succión fuerte en el dispositivo durante la inhalación, el flujo de aire a una velocidad relativamente alta entrará en el dispositivo y pasará a través de la dosis de fármaco, posiblemente aumentando la cantidad de sustancia farmacológica liberada respecto a una cantidad objetivo. En una forma de realización en la que se calienta la dosis de fármaco, el flujo a una velocidad más alta que el objetivo puede causar enfriamiento prematuro de la dosis de fármaco. Por lo tanto, al controlar un caudal de aire a través de una dosis de fármaco, la cantidad de sustancia farmacológica inhalada de una unidad de dosis que tenga una composición determinada puede ser esencialmente la misma para una amplia gama de usuarios.

En algunas formas de realización, la regulación del flujo de aire ambiental comprende el permitir flujo a través del conducto o conductos de derivación (por ejemplo, abriendo una válvula para permitir flujo entre el conducto de fármaco y el conducto de derivación, y/o controlando hasta qué grado se abre) en función del caudal de inhalación medido. En algunas formas de realización, un umbral para abrir el conducto de derivación comprende un caudal de inhalación detectado que es mayor en al menos un 1%, al menos un 5%, al menos un 20% o un porcentaje intermedio, superior o inferior que un caudal objetivo inicial a través de la dosis de fármaco, como un caudal de 1 L/min.

En un ejemplo, si el perfil de flujo objetivo a través de la dosis de fármaco se establece a 1 L/min constante, y el caudal de inhalación inicial del usuario se mide en 3 L/min (tal como se detecta dentro del conducto de fármaco, suponiendo que otros conductos están inicialmente cerrados), el conducto de derivación se abrirá y permitirá que el aire entre con un caudal de 2 L/min. El perfil constante objetivo se mantendrá detectando una desviación en el caudal a través del conducto de fármaco (en una parte distal del conducto, antes de la unión con el conducto de derivación) de 1 L/min, y regulando dinámicamente, en consecuencia, flujo ambiental a través del conducto de derivación. Suponiendo fluctuaciones naturales en el caudal de inhalación del usuario, la «compleción» del caudal ambiental que se permite hacia dentro del dispositivo variará en diferentes momentos durante la inhalación. En tales casos, el caudal detectado sería aproximadamente igual a la diferencia entre el caudal de inhalación del usuario y el caudal a través del conducto de derivación. Por ejemplo, si en el caso anterior la inhalación del usuario aumentó a 3,5 L/min y el caudal a través de los conductos de derivación se estableció en 2 L/min, entonces se detectaría un caudal de aproximadamente 1,5 L/min. En tal caso, el conducto de derivación se abrirá más para permitir que el aire entre con un caudal de 2,5 L/min, reduciendo así el caudal detectado de vuelta de aproximadamente 1 L/min. Del mismo modo, si el caudal de inhalación se reduce (por ejemplo, a 2,5 L/min.), el conducto de derivación se cerrará parcialmente para que el aire pueda entrar con un caudal de 1,5 L/min solo.

Una posible ventaja de la regulación dinámica del flujo ambiental en función del caudal actual del flujo o estimación de este y el perfil de flujo objetivo a través de la dosis de fármaco incluye proporcionar a un usuario un volumen total

de aire ambiental mezclado con aire infundido por la sustancia farmacológica que sea igual al volumen inhalado por el usuario, permitiendo así que diferentes usuarios respiren de manera diferente a través del inhalador sin afectar significativamente al flujo de aire a través del depósito de fármaco y, en consecuencia, a la cantidad de sustancia farmacológica inhalada.

5 En algunas formas de realización, si un caudal medido a través de la dosis de fármaco que es indicativa del caudal de inhalación o un caudal de inhalación medido es menor que un umbral, por ejemplo es menor que el caudal objetivo requerido a través de la dosis de fármaco, menos de 1 L/min en el ejemplo descrito anteriormente, no se activará la liberación de la sustancia farmacológica. Opcionalmente, el dispositivo inhalador proporcionará una indicación al usuario (por ejemplo, mediante una indicación de luz, indicación de sonido, indicación táctil y/u otra indicación) para aumentar la admisión de aire durante la inhalación. Si esto se detecta en un momento posterior durante el funcionamiento, se puede finalizar la liberación de la sustancia farmacológica, por ejemplo, si el flujo cae por debajo del umbral durante al menos un período de tiempo específico.

15 Además o como alternativa, se utiliza un ventilador, un soplador y/u otra fuente de presión de aire con el inhalador para suministrar flujo adicional hacia dentro del inhalador. Esta configuración podría ser específicamente ventajosa en un dispositivo inhalador utilizado por usuarios débiles, usuarios de edad avanzada, niños pequeños y/u otros usuarios incapaces de inhalar con un caudal mínimo para la liberación de la sustancia farmacológica. Opcionalmente, el ventilador o soplador puede funcionar a la inversa. Potencialmente esto imita el efecto de una válvula cerrada o parcialmente cerrada, actuando para aumentar la resistencia aparente al flujo de aire a través de un conducto.

20 En algunas formas de realización, la sustancia farmacológica se libera durante un período de tiempo seleccionado. En algunas formas de realización, el período de tiempo es un período de tiempo objetivo, por ejemplo, un período de tiempo constante como 3 segundos, 5 segundos, 1,5 segundos, o períodos de tiempo intermedios, más largos o más cortos. En algunas formas de realización, un período de tiempo para la liberación de la sustancia farmacológica (por ejemplo, mediante el calentamiento de la dosis de fármaco) se modifica o determina dinámicamente durante la inhalación, por ejemplo en función del caudal de inhalación detectado. En un ejemplo, si el caudal de inhalación del usuario se encuentra ligeramente por debajo de un caudal objetivo requerido a través de la dosis de fármaco (por ejemplo, 5%, 10% o 20% menor), se alarga el período de tiempo de la liberación de la sustancia farmacológica y/o se ajusta el perfil de calentamiento para compensar el caudal menor; por ejemplo se alarga de 3 segundos a 3,5 segundos.

30 En algunas formas de realización, opcionalmente al final de la liberación de la sustancia farmacológica o poco después, todo el flujo que no sea el flujo a través del conducto de fármaco se obstruye (parcial o completamente) para retirar la sustancia farmacológica restante y suministrarla al usuario (bloque 108). Opcionalmente, el flujo a través del conducto de derivación se restringe gradualmente antes de obstruirse completamente de forma opcional para aumentar el flujo a través de la dosis de fármaco. Se observa que la retirada de la sustancia farmacológica también puede producirse cuando otros conductos están abiertos, aunque posiblemente a una velocidad más lenta.

35 En algunas formas de realización, el flujo hacia el usuario está parcial o totalmente obstruido (bloque 110). En algunas formas de realización, el bloqueo ocurre al finalizar la inhalación (por ejemplo, se omiten los hechos descritos en relación con el bloque 112). En algunas formas de realización, la duración y/o grado de la obstrucción están predefinidos. Alternativamente, la duración y/o grado de la obstrucción se establece dinámicamente, por ejemplo se determina según un caudal medido y/o una acumulación de presión negativa medida en el dispositivo durante el período de obstrucción. Opcionalmente, la duración objetivo de la obstrucción debe ser, por ejemplo, según el caudal de inhalación detectado del usuario, lo suficientemente larga como para reducir la presión interna dentro del dispositivo, generando opcionalmente un vacío lo suficientemente fuerte como para ser detectado por el usuario y/o para producir un flujo o volumen rápido consecuente (por ejemplo, un volumen mayor que un espacio muerto anatómico, como 150 ml o más) tras la liberación de la obstrucción. En algunas formas de realización, una duración de obstrucción establecida para un usuario que inhala con un caudal relativamente alto será más corta que una duración de obstrucción establecida para un usuario que inhala con un caudal relativamente bajo. Posiblemente, la duración de obstrucción corta en el usuario con caudal más alto será suficiente para generar una succión lo suficientemente fuerte como para ser detectada por el usuario, mientras que el usuario con caudal bajo podría necesitar un período de tiempo más largo para detectar la succión.

40 En el bloque 112, en algunas formas de realización, se permite el flujo a través del dispositivo y hacia el usuario, opcionalmente a una velocidad relativamente alta. Esto es opcionalmente después de la obstrucción tal como se describe en relación con los bloques 108 y/o 110. Alternativamente, se permite la reanudación del flujo sin un periodo previo de restricción de flujo. Opcionalmente, la velocidad del flujo reanudado es lo suficientemente alta como para admitir un volumen relativamente grande de aire para hacer que la sustancia farmacológica inhalada antes de la obstrucción avance más profundamente hacia dentro de los pulmones del usuario. Opcionalmente, al menos el conducto de desvío se abre (por ejemplo, al abrir una válvula de desvío, opcionalmente bajo el control de un controlador de válvula de desvío) para permitir flujo de aire ambiental general hacia el usuario sin ser restringido por el arrastre del conducto de fármaco. En algunas formas de realización, el conducto de fármaco y/o el conducto de derivación también se abren. En algunas formas de realización, la duración de la fase de avance del método está limitada por la capacidad pulmonar del usuario. Opcionalmente, la apertura de vías para el avance es por un período de tiempo limitado, por ejemplo, menos de 4 segundos, 3 segundos, 2 segundos, 1 segundo, o menos que otro

período mayor, menor o intermedio. Opcionalmente, al menos uno del primer conducto, segundo conducto y tercer conducto se deja abierto por un período de tiempo que se extiende más allá del final de una sesión de inhalación. En tal caso, el conducto o conductos pueden cerrarse en respuesta a una acción realizada por el usuario (por ejemplo, pasar el dispositivo inhalador a una posición “cerrada” y/o presionar o soltar un botón y/o cuando un dispositivo está
5 preparado para una inhalación posterior o cuando se detecte una nueva inhalación).

Opcionalmente, abrir el conducto de desvío aumenta eficazmente una sección transversal (y/o disminuye una resistencia del flujo) de la boquilla con respecto a la sección transversal eficaz (y/o resistencia del flujo) que existe cuando solo el conducto de fármaco y/o conducto de derivación están abiertos. La sección transversal eficaz puede entenderse como una sección transversal que define las fuerzas de arrastre que oponen resistencia al flujo de aire hacia el usuario. Por ejemplo, la sección transversal eficaz puede entenderse como una sección transversal mínima a través de la cual el flujo pasa al usuario. Por ejemplo, esta sección transversal eficaz puede ser la suma de las secciones transversales mínimas de todos los conductos a través de los cuales el aire fluye en un punto determinado. Opcionalmente, el área en sección transversal del conducto de desvío es al menos un 25% mayor que el área en sección transversal del conducto de fármaco, al menos un 50% mayor, al menos un 100% mayor, al menos un 200% mayor, o mayor por otro factor mayor, menor o intermedio.
10
15

Opcionalmente, las fuerzas de arrastre que oponen resistencia al flujo hacia el usuario se reducen mediante el agrandamiento de la sección transversal eficaz a través de la boquilla, permitiendo flujo a mayor velocidad hacia el usuario con la misma potencia de succión aplicada. Opcionalmente, el usuario percibe una disminución repentina de la resistencia al respirar a través del inhalador en comparación con la respiración relativamente restringida durante la liberación de la sustancia farmacológica y/o durante el período de obstrucción.
20

Se observa que, en algunas formas de realización, opcionalmente no se produce una obstrucción total del flujo, y el conducto de desvío se abre para permitir flujo ambiental hacia el usuario para proporcionar el pulso de aire lo suficientemente grande.

En algunas formas de realización, se proporciona al usuario una indicación con respecto al estado de uso, por ejemplo, con respecto al estado de inhalación (bloque 114). Opcionalmente, la indicación se proporciona para indicar que se ha completado una sesión de uso y el usuario puede dejar de inhalar a través del dispositivo. La indicación comprende opcionalmente, por ejemplo, un tono, vibración y/o luz. En algunas formas de realización, la indicación comprende la retroalimentación directa del dispositivo inhalador de pulmón obtenida durante el uso. Por ejemplo, en esta indicación puede incluirse un patrón específico de inhalación que el inhalador obtiene del usuario. Más particularmente, la indicación puede incluir la secuencia de acciones que incluyen, por ejemplo, permitir flujo durante el suministro de la sustancia farmacológica seguido de una reducción sustancial de flujo, opcionalmente hasta una obstrucción total. Opcionalmente, la secuencia incluye la reanudación de un siguiente pulso de aire, opcionalmente a una velocidad más alta, y/o resistencia reducida con respecto a uno o todos los períodos de flujo anteriores en la secuencia. En otro ejemplo, la indicación incluye impedir flujo de aire a través del dispositivo al final de la sesión, de modo que el usuario detecte la alta resistencia como un punto final. En algunas formas de realización, una secuencia particular de resistencias de flujo experimentadas por el usuario indica una inhalación satisfactoria (por ejemplo, flujo controlado/flujo restringido/flujo libre), y cualquier otro patrón indica que se ha producido un problema. En algunas formas de realización, se definen uno o más “patrones de advertencia” distintos; por ejemplo, un patrón de vibración, un patrón de detención de flujo total u otro patrón de resistencias de flujo moduladas. Opcionalmente, una indicación proporcionada a un usuario por un patrón de resistencias de flujo se combina con una indicación adicional sonora, visual y/o táctil. Posiblemente, esto proporciona una indicación más convencional al usuario que, por ejemplo, aclara la indicación del patrón.
25
30
35
40

En algunas formas de realización, una “reducción sustancial en el flujo” o “reducción significativa en el flujo” significa una reducción del “caudal de aire total” hacia un usuario que recibe las inhalaciones a través del dispositivo. Este “flujo de aire total” se refiere a todo el flujo de aire a través del dispositivo hacia el usuario que recibe las inhalaciones a través de todos los conductos, por ejemplo, un volumen total que fluye dentro de un período de segundos, milisegundos, una única inhalación u otro período. En la presente memoria, “caudal de flujo de aire” es un caudal de materia gaseosa (generalmente, pero no solo, derivado de aire ambiental), por ejemplo, un caudal volumétrico de aire. Una “reducción sustancial” en el caudal de aire total incluye opcionalmente cualquier reducción que detecte un usuario que recibe las inhalaciones y puede incluir una reducción de, por ejemplo, un caudal de aire del 50% o más o incluso 75% o más o incluso la obstrucción completa o casi completa con una reducción de al menos el 95% o incluso el 100% en el caudal de aire total.
45
50

En algunas formas de realización, la indicación incluye permitir el flujo durante el suministro de la sustancia farmacológica bajo cierta resistencia (por ejemplo, arrastre sobre el flujo de aire total), seguido de una liberación o reducción significativa de la resistencia (por ejemplo, abriendo una válvula que permite el flujo de aire de desvío que no pasa a través de una constricción que impone arrastre).
55

En algunas formas de realización, el caudal a través de un dispositivo después de eliminar o reducir la obstrucción es de al menos un 25%-50% del caudal antes de la obstrucción, o es aproximadamente igual al caudal antes de la obstrucción. En algunas formas de realización, el caudal a través de un dispositivo después de eliminar o reducir la obstrucción (o antes del cambio en la resistencia) es al menos un 25% mayor que antes de la obstrucción (o antes del cambio en la resistencia) o un 50% mayor, al menos un 100% mayor, al menos un 200% mayor, o mayor por otro factor mayor, menor o intermedio. En algunas formas de realización, donde la obstrucción no llega a ser completa, el
60

caudal, después de eliminar o reducir la obstrucción, es al menos un 50% mayor que el caudal permitido durante la obstrucción, al menos un 100% mayor, al menos un 200% mayor, o mayor por otro factor mayor, menor o intermedio.

5 En algunas formas de realización, un mayor caudal permitido después de eliminar (o reducir) la obstrucción o resistencia puede ser ventajoso para facilitar un volumen de inhalación más rápido y/o profundo y/o mayor.

Además o como alternativa, la indicación al usuario se proporciona mediante una indicación visual (por ejemplo, una indicación con un led), una indicación táctil (por ejemplo, una vibración en el dispositivo inhalador), una indicación audible y/o cualquier otra indicación.

10 A continuación se hace referencia a la *Figura 2*, que es un organigrama esquemático controlado a través de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización.

En algunas formas de realización, el flujo a través del dispositivo inhalador puede dividirse generalmente en tres pasos de flujo principales: un primer paso de flujo a través de la dosis de fármaco; un segundo paso opcional de flujo de aire ambiental que se une al primer paso de flujo; y un tercer paso de flujo opcional de aire ambiental que fluye hacia el usuario sin afectar significativamente el flujo a través del primer paso de flujo, por ejemplo, al proporcionarse directamente al usuario. En el organigrama esquemático que se muestra en la presente memoria, la inhalación del usuario 200 produce succión en el dispositivo, haciendo que el aire entre en el dispositivo. En algunas formas de realización, el flujo de aire 202 que entra en el dispositivo fluye a través de la dosis de fármaco. La dosis de fármaco y/o cartucho del fármaco que comprende la dosis de fármaco se mantienen en posición por un soporte del dispositivo inhalador. El soporte está configurado para sostener la dosis de fármaco o un cartucho del fármaco que comprende la dosis de fármaco, de modo que al menos el 90% del flujo de aire vehículo pase a través de la dosis de fármaco. En algunas formas de realización, al menos el 98% o incluso el 100% del flujo de aire vehículo pasan a través de la dosis de fármaco. Por ejemplo, el soporte puede colocar una unidad de dosis dentro de una vía del conducto de fármaco y sellar el flujo de aire alrededor de la dosis de fármaco, de manera que solo (o principalmente) el flujo de aire que pase a través de la dosis de fármaco llegue a la boquilla. Opcionalmente, el sellado impide que el flujo de aire entre en contacto con componentes mecánicos y/o eléctricos sensibles del inhalador. Para controlar un caudal a través de la dosis de fármaco 202, opcionalmente según un perfil objetivo, se coloca un regulador de flujo 204 para regular dinámicamente el flujo ambiental 206 hacia dentro del dispositivo inhalador. En algunas formas de realización, el aire ambiental que entró en el dispositivo se dirige para unirse al flujo que ya ha pasado a través de la dosis de fármaco (a través del segundo paso de flujo o de derivación). Además o como alternativa, el aire ambiental que entró en el dispositivo fluye directamente hacia el usuario 200 (a través del tercer paso de flujo o de desvío).

En algunas formas de realización, la regulación del flujo ambiental 206 se realiza en función de un caudal detectado que está determinado, al menos parcialmente, por una fuerza de inhalación aplicada por el usuario 200. Además o como alternativa, la regulación del flujo ambiental 206 se realiza en función de una diferencia entre un caudal real a través de la dosis de fármaco y un caudal objetivo a través de la dosis de fármaco. Opcionalmente, un sensor 208 detecta un caudal a través de la dosis de fármaco o una indicación de este, configurado, por ejemplo, distalmente a la confluencia 210 en la que el flujo ambiental 206 o parte de este se une al flujo que ya ha pasado a través de la dosis de fármaco. En algunas formas de realización, cuando se obstruyen todos los pasos distintos del paso del flujo de extracción de la sustancia farmacológica, un caudal a través de la dosis de fármaco indica el caudal de inhalación del usuario. Esta indicación puede adquirirse, por ejemplo, al comienzo de una sesión de uso, para detectar el inicio de la inhalación, por ejemplo midiendo el caudal por encima de un determinado umbral.

En algunas formas de realización, cuando el caudal detectado a través de la dosis de fármaco es mayor que un caudal objetivo a través de la dosis de fármaco (el caudal objetivo), el regulador de flujo 204 permite que el flujo ambiental 206 o parte de este se una al flujo que ya ha pasado a través de la dosis de fármaco. A medida que el usuario continúa inhalando, el caudal entrante a través de la dosis de fármaco se reduce (a medida que se permite que el flujo que forma la "diferencia" entre el flujo objetivo y el flujo detectado entre a través del paso de flujo ambiental).

En algunas formas de realización, a medida que continúa la inhalación, y si ya se permite que el flujo ambiental entre en el dispositivo, el sensor detectará un caudal a través de la dosis de fármaco, que puede ser diferente del caudal de inhalación. Opcionalmente, cuando se detecta un caudal a través de la dosis de fármaco que es mayor o menor que determinado objetivo, el caudal de flujo ambiental hacia dentro del dispositivo se modificará dinámicamente para reducir o aumentar el caudal entrante a través de la dosis de fármaco hasta el valor objetivo.

Una ventaja potencial del mecanismo de control de flujo descrito en la presente memoria puede incluir proporcionar al usuario un caudal que sea similar al caudal de inhalación mientras se mantiene el flujo a través de la dosis de fármaco en un perfil objetivo, opcionalmente sin afectar significativamente a la cantidad de sustancia farmacológica que el usuario inhala.

En algunas formas de realización, el regulador de flujo 204 permite que el flujo ambiental 206 pase al usuario sin afectar al caudal a través de la dosis de fármaco (por ejemplo, directamente al usuario), al menos para una parte de una sesión de uso. Opcionalmente, este flujo ambiental se proporciona al usuario en paralelo al suministro de flujo que pasó a través de la dosis de fármaco y/o en paralelo a una mezcla de flujo que pasó a través de la dosis de fármaco y el flujo ambiental. Alternativamente, se proporciona por separado el flujo ambiental sin afectar al caudal a

través de la dosis de fármaco, por ejemplo, cuando se proporciona al usuario un pulso de aire para hacer avanzar la sustancia farmacológica hacia dentro de los pulmones, como hacia el final de una sesión de uso.

En algunas formas de realización, el regulador de flujo 204 está configurado para controlar un perfil del flujo ambiental (por ejemplo, para controlar uno o más de caudal, velocidad, presión, volumen y/u otros parámetros).

5 Opcionalmente, el flujo se controla modificando dinámicamente un área en sección transversal de un paso a través del cual el aire ambiental entra en el dispositivo y/o avanza dentro del dispositivo, como mediante una válvula que tenga una forma que permita el flujo libre y/o flujo parcial y/o ningún flujo a través del paso.

En algunas formas de realización, el regulador de flujo 204 es mecánico y reacciona de forma autónoma a las presiones percibidas. En tales casos, en algunas formas de realización, no se incluye en el dispositivo un controlador de flujo separado del propio regulador.

10

En algunas formas de realización, el regulador de flujo 204 se activa mediante un controlador 212. Opcionalmente, el controlador 212 está programado para recibir una indicación del sensor 208, como una indicación de caudal a través de la dosis de fármaco, y para activar en consecuencia el regulador 204. En un ejemplo, el sensor 208 proporciona una indicación de caudal que es mayor que un caudal objetivo a través de la dosis de fármaco, y el controlador 212 activa el regulador de flujo 204 para permitir la entrada del flujo ambiental 206, como mediante la apertura, al menos parcial, de una válvula.

15

En algunas formas de realización, el dispositivo inhalador comprende uno o más sensores de flujo adicionales, como un sensor configurado dentro de un conducto de derivación para detectar parámetros (por ejemplo, caudal) del flujo ambiental que entra a través del conducto de derivación para unirse al flujo en el conducto de fármaco, un sensor configurado dentro de un conducto de desvío para detectar parámetros (por ejemplo, caudal) del flujo ambiental que entra al dispositivo, un sensor configurado dentro de la boquilla para detectar parámetros de flujo que salen del dispositivo, opcionalmente recogiendo datos de un volumen total de flujo proporcionado al usuario, como durante una sesión de uso.

20

En algunas formas de realización, se puede utilizar una medición del volumen de inhalación, como por medio del uno o más sensores del dispositivo inhalador, como una indicación de una condición fisiológica del usuario, como el nivel de dolor. Se sugiere que cuando un usuario está experimentando dolor irruptivo, se pueden observar volúmenes de inhalación relativamente altos. En algunas formas de realización, se modifica una cantidad de sustancia farmacológica proporcionada al usuario en función de la inhalación detectada, opcionalmente en tiempo real.

25

En algunas formas de realización, el controlador 212 está configurado para almacenar datos recibidos del uno o más sensores. En algunas formas de realización, el controlador 212 está configurado para transmitir datos como parámetros de inhalación, un volumen total del flujo que se proporcionó, parámetros de flujo que pasaron a través de la dosis de fármaco y/u otros parámetros que se recibieron como entrada de datos en el controlador para una interfaz de usuario y/o a una interfaz del médico. Opcionalmente, la interfaz de usuario se configura en un dispositivo de mano, como un teléfono inteligente, reloj/pulsera inteligente, ordenador personal y similar. Además o como alternativa, los datos se comunican al usuario a través del dispositivo inhalador, por ejemplo, se presentan en una pantalla montada en una carcasa externa del dispositivo y/o mediante telemetría a un dispositivo separado.

30

En un ejemplo, si el usuario inhala con un caudal que es inferior a un umbral requerido para activar la liberación de la sustancia farmacológica, el caudal de inhalación será detectado por el uno o más sensores que, a su vez, enviarán una señal al controlador que, a su vez, proporcionará una indicación al usuario para que aumente el esfuerzo de inhalación. Además o como alternativa, el controlador operará un ventilador, un soplador y/u otra fuente de presión para suministrar el flujo requerido, compensando el bajo caudal de inhalación del usuario. En otro ejemplo, si el usuario inhala con un caudal que es inferior a un umbral requerido para activar la liberación de la sustancia farmacológica, el dispositivo no activará la liberación de la sustancia farmacológica y se puede proporcionar una notificación al usuario.

40

A continuación se hace referencia a la *Figura 3*, que es una ilustración esquemática de los componentes de un sistema de control de flujo, por ejemplo, como el que se incorpora dentro de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización.

En algunas formas de realización, el sistema comprende un conducto 300 para el suministro de una o más sustancias activas de una dosis de fármaco. En algunas formas de realización, el conducto 300 se extiende desde una cámara 302 unida al conducto en una posición distal hacia el usuario, hacia (u opcionalmente a través de) una boquilla 304 posicionada en un extremo proximal del conducto. El conducto 300 termina con una abertura 306 a través de la cual la sustancia farmacológica sale del conducto en la dirección de un usuario.

50

En algunas formas de realización, el conducto 300 tiene forma y/o tamaño para producir una fuerza de arrastre que aumenta una resistencia a la inhalación del usuario. Por ejemplo, un área en sección transversal relativamente pequeña de la abertura 306 del conducto 300 aumenta el arrastre. Opcionalmente, el usuario detecta la resistencia y esta podría inducir al usuario a aumentar los esfuerzos de inhalación.

55

En algunas formas de realización, la cámara 302 comprende un depósito de fármaco 310. El depósito de fármaco se mantiene en posición dentro del dispositivo mediante un soporte. Una dosis de fármaco dentro del depósito 310

- puede tener forma de materia sólida, gel, polvo, líquido encapsulado, partículas granuladas y/u otras formas. Opcionalmente, la dosis de fármaco se procesa dentro del dispositivo antes de proporcionarse al usuario, por ejemplo, para extraer una o más sustancias activas, por ejemplo, mediante calentamiento. En algunas formas de realización, el depósito de fármaco 310 incluye materia vegetal, por ejemplo cannabis y/o tabaco, del que se extraen una o más sustancias activas como THC y/o nicotina, por ejemplo como se describe con mayor detalle en la presente memoria. En algunas formas de realización, por ejemplo, cuando la dosis de fármaco comprende materia vegetal, se puede añadir al flujo una sustancia similar al humo a través del dispositivo para imitar métodos comunes de uso o tratamiento como fumar un cigarrillo, un puro, una pipa o un cigarrillo de cannabis. Opcionalmente, el dispositivo está diseñado para parecerse externamente al artículo utilizado en tales usos comunes.
- 5 En algunas formas de realización, se coloca al menos un sensor 314 en una ubicación adecuada para evaluar uno o más parámetros del flujo que pasa a través del depósito de fármaco 310, por ejemplo, dentro de la cámara 302. En algunas formas de realización, el sensor 314 está configurado para medir uno o más de: cadencia, presión, velocidad, volumen del flujo u otra indicación directa o indirecta del caudal. Opcionalmente, la estimación de flujo tiene en cuenta un volumen fijo de la cámara. En algunas formas de realización, el sensor se coloca en una ubicación en la que es menos propenso a sufrir daños y/o menos propenso a cualquier fenómeno físico, químico o mecánico que pueda afectar el rendimiento del sensor. Por ejemplo, en un dispositivo en el que se produce un proceso de vaporización, el sensor puede colocarse lejos de los humos que pueden impedir la sensibilidad y/o acortar la vida útil del sensor. Opcionalmente, el sensor 314 se coloca distal a una abertura 306 que es una abertura proximal del conducto 300 y proximal a un depósito de fármaco 310. Una ventaja potencial de esta posición es permitir la detección de cambios de presión en una posición donde el cambio de presión puede estar relacionado con el caudal y/o el volumen de flujo total.
- 10 En algunas formas de realización, la cámara 302 comprende una abertura distal 316 a través de la cual entra aire, opcionalmente en respuesta a la succión producida por la inhalación del usuario. Además o como alternativa, en algunas formas de realización, una fuente de presión que se muestra esquemáticamente como un ventilador 312 se coloca en o cerca de la abertura distal 316 para forzar activamente aire hacia dentro de la cámara. En algunas formas de realización, un macrofiltro 318 se extiende a través de la abertura para reducir o impedir que los desechos y/u otro material contaminante entren en la cámara. En algunas formas de realización, el ventilador 312 se activa (por ejemplo, mediante un controlador) en respuesta a una indicación del sensor 314, como una indicación de caudal de inhalación que sea menor que un umbral necesario para activar la liberación de la sustancia farmacológica.
- 15 En algunas formas de realización, un conducto de derivación 320 se une al conducto 300 en una ubicación que es más proximal al usuario que una ubicación en la que el flujo a través de la cámara 302 pasa a través del depósito de fármaco. Opcionalmente, el conducto de derivación 320 se une al conducto 300 en una ubicación que está cerca de una ubicación en la que el flujo a través de la cámara 302 pasa a través del depósito de fármaco. En algunas formas de realización, el flujo ambiental hacia dentro del conducto 300 a través del conducto de derivación 320 se controla mediante una o más válvulas 322 que actúan opcionalmente como válvulas de derivación.
- 20 En algunas formas de realización, el flujo ambiental que entra en el dispositivo se suministra a través de un conducto de desvío 324 sin ser restringido por arrastre del conducto de fármaco 300. En algunas formas de realización, el flujo ambiental a través del conducto 324 se controla mediante una o más válvulas de desvío 326. Opcionalmente, la sección transversal eficaz (por ejemplo, la abertura) del conducto de desvío 324 es mayor que la del conducto de fármaco 300 (por ejemplo, la abertura proximal 306). Las secciones transversales eficaces combinadas del conducto de desvío 324 y el conducto de fármaco 300 afectan al caudal a través de la abertura 308 de la boquilla 304. Por consiguiente, la sección transversal eficaz del conducto de fármaco 300 es, por ejemplo, al menos 2 veces menor, al menos 3 veces menor, al menos 5 veces menor, o de valor intermedio, mayor o menor. Además o como alternativa, el área en sección transversal añadida de las aberturas proximales del conducto de desvío 324 y el conducto de fármaco 300 es al menos un 25% mayor que la abertura o aberturas proximales del conducto de fármaco 300 solo, al menos un 50% mayor, al menos un 100% mayor, al menos un 200% mayor, o mayor por otro factor mayor, menor o intermedio.
- 25 En una forma de realización, la abertura 306 tiene un diámetro de 3 mm, y la abertura del conducto de desvío 324 tiene un diámetro de 8 mm.
- 30 Se observa que la entrada y/o el paso de flujo como el flujo ambiental se proporcionan, en algunas formas de realización, mediante un acoplamiento distinto a una unión entre dos o más conductos. En un ejemplo, el flujo de aire ambiental hacia el conducto de fármaco y/o el flujo de aire ambiental que se une al flujo ya combinado se proporcionan a través de poros y/u otras aberturas en el conducto de fármaco, como poros a lo largo de las paredes del conducto. En algunas formas de realización, una intersección entre los conductos comprende una membrana porosa. Opcionalmente, un regulador de flujo, como una válvula, se coloca en una ubicación adecuada para controlar una variedad de poros, por ejemplo para permitir el flujo a través de algunos poros y obstruir u obstruir parcialmente el flujo a través de otros. Este mecanismo puede contribuir a producir un "efecto de tipo funda", por ejemplo como se describe en la presente memoria.
- 35 En un ejemplo de un régimen de flujo, el aire ambiental (marcado por las flechas blancas) entra en la cámara 302 a través del filtro 318. El aire fluye a través del depósito de fármaco 310. El aire infundido por la sustancia farmacológica, marcado por las flechas negras, fluye desde la cámara 302 y hacia dentro del conducto 300. En una ubicación a lo largo del conducto 300 más próximo al usuario, se puede permitir que el aire ambiental fluya hacia

dentro del conducto 300 a través del conducto de derivación 320. La entrada de aire ambiental a través del conducto de derivación 320 y/o del caudal de aire ambiental a través del conducto de derivación 320 puede controlarse mediante la válvula de derivación 322, por ejemplo en función de una indicación del caudal a través de la dosis de fármaco como la proporcionada por un sensor 314 de caudal. Opcionalmente, el aire infundido por la sustancia farmacológica (representado como una flecha negra) se mezcla o combina con el aire ambiental que entró a través del conducto de derivación 320, y el flujo combinado (marcado por las flechas grises) continúa fluyendo a través del conducto 300 hasta salir a través de la abertura 306 y hacia dentro de la boca y los pulmones del usuario.

En algunas formas de realización, la válvula de desvío 326 se abre para permitir que el aire ambiental general (que se muestra como una flecha blanca) entre en el dispositivo a través del conducto de desvío 324, en donde el flujo de aire permitido comprende un flujo de aire de desvío. Opcionalmente, el flujo ambiental entra en la boquilla 304 y sale a través de la abertura 308. Opcionalmente, el flujo a través del conducto 300 y/o del conducto de derivación 320 se reduce o se termina. Opcionalmente, la reducción o terminación del flujo a través de los otros conductos y/o la abertura 308 relativamente grande de la boquilla 304, a través de la cual el aire ambiental sale del dispositivo, contribuye a la reducción de las fuerzas de arrastre, facilitando potencialmente la inhalación del usuario a través del dispositivo y permitiendo que un gran volumen de aire pase hacia el usuario en un corto período de tiempo. En algunas formas de realización, el conducto de derivación 320 y el conducto de fármaco 300 se mantienen separados hasta el orificio proximal de la boquilla. Opcionalmente, los dos conductos están completamente separados, incluyendo orificios separados de la boquilla; sin embargo, una posible ventaja es fusionar los dos flujos de aire más pronto (por ejemplo, en una región distal de la boquilla), para evitar la posibilidad de que un flujo de aire sea bloqueado selectivamente por las propias partes de la boca del usuario.

En algunas formas de realización, del volumen total de aire que pasa a través del dispositivo inhalador al usuario durante una sesión de uso, aproximadamente el 5%-20%, 10%-50%, 30%-70%, o intervalos intermedios, mayores o menores pasan a través de la dosis del fármaco.

En algunas formas de realización de la invención, se proporciona al menos un sensor de temperatura 315 en una ubicación que le permite estimar y/o medir la temperatura en un cartucho de dosis (depósito de fármaco) 310. Opcionalmente, la medición se realiza de forma continua, o en uno o más momentos separados durante un régimen de administración de la sustancia farmacológica donde se utiliza calor para extraer la sustancia farmacológica. Opcionalmente, la distribución de temperatura se mide entre dos o más regiones del cartucho de dosis. Opcionalmente, la temperatura se mide sin ponerse en contacto con la dosis de fármaco y sin interferir en el flujo de aire a través de esta, por ejemplo, mediante detección por infrarrojos (IR). Dicho sensor 315 puede colocarse en el área antes de que el flujo de aire vehículo se encuentre con el cartucho de fármaco. Cuando el sensor 315 es un sensor óptico (como un sensor IR), se configura opcionalmente, por ejemplo, para tomar lecturas de un campo visual 315A del cartucho de dosis 310. Potencialmente, el uso de un sensor IR colocado lejos de la dosis de fármaco en sí reduce la degradación del sensor debido, por ejemplo, a la condensación de vapor y la degradación de la sensibilidad del sensor 315.

En algunas formas de realización, un controlador (no mostrado) recibe los datos de temperatura para proporcionar el control del calentamiento según un perfil de calentamiento planificado y/o como un parámetro de retroalimentación que indica el flujo de aire. Por ejemplo, se proporciona un calentamiento hasta que se alcanza una temperatura objetivo, se modula la cantidad de calentamiento en función de una velocidad a la que se está aproximando la temperatura objetivo y/o se modula la cantidad de calentamiento para mantener una temperatura objetivo en un intervalo específico. Esta es una posible ventaja, por ejemplo, para reducir la variabilidad causada por cambios en la energía de calentamiento disponible, diferencias en la fabricación y/o diferencias en las condiciones ambientales (por ejemplo, temperatura ambiente y/o humedad).

En algunas formas de realización, un controlador utiliza datos de temperatura recibidos para estimar una cantidad de sustancia farmacológica vaporizada. Opcionalmente, esto también comprende una estimación de la cantidad de sustancia farmacológica realmente recibida por el inhalador. Opcionalmente, esta estimación se utiliza, por ejemplo, en la monitorización del proceso y/o en la planificación de la periodicidad/dosificación en la siguiente inhalación como parte de un régimen.

En algunas formas de realización, los datos de temperatura se utilizan con control de retroalimentación de un patrón de flujo. Por ejemplo, el efecto combinado del flujo de aire y la temperatura define la cantidad de sustancia farmacológica vaporizada dentro de un período determinado. La medida de uno de los dos se utiliza opcionalmente en tiempo real (es decir, durante la misma inhalación) para controlar el otro y/o el funcionamiento del sistema en general. Por ejemplo, el calentamiento insuficiente de la dosis de fármaco (potencialmente influenciado por el enfriamiento del flujo de aire vehículo) se contrarresta opcionalmente, al menos en parte, mediante la reducción de la fracción de flujo que pasa a través de la dosis de fármaco y/o el aumento de un período de calentamiento. Además o como alternativa, si se detecta un flujo alto, la salida de calor se eleva para que la temperatura de extracción permanezca dentro de los parámetros especificados. De manera similar, el sobrecalentamiento/flujo bajo se abordan potencialmente mediante la reducción de la energía de calentamiento y/o el aumento de la fracción del flujo total de aire que pasa a través de la dosis de fármaco y/o el ajuste de un período de tiempo asignado para la extracción de la sustancia farmacológica o una parte de esta. Una posible ventaja es tener ambos tipos de información, ya que los efectos de enfriamiento del flujo de aire son potencialmente variables, dependiendo, por

ejemplo, de la humedad y/o la presión del aire; mientras que las mediciones de temperatura por sí solas no establecen necesariamente que una sustancia farmacológica esté siendo administrada como se pretende.

A continuación se hace referencia a las *Figuras 4A-4E*, que ilustran la regulación del flujo en varios momentos después de una indicación de inhalación según algunas formas de realización.

5 Las siguientes ilustraciones describen la regulación del flujo en un dispositivo inhalador en el que la sustancia farmacológica se libera durante un período de tiempo determinado, en este ejemplo durante un período de tiempo de 2,9 segundos. En algunas formas de realización, el tiempo de liberación de la sustancia farmacológica puede variar (dependiendo, por ejemplo, del tipo de dosis de fármaco, de la sustancia farmacológica que se va a liberar y/o de la dosis administrada al usuario). Además, en algunas formas de realización, el tiempo de liberación de la sustancia farmacológica no está predefinido y se ajusta dinámicamente durante el uso, por ejemplo, en función de los parámetros de inhalación del usuario.

10 En algunas formas de realización, la liberación de la sustancia farmacológica se activa en respuesta a un accionamiento, por ejemplo, un caudal de inhalación detectado por encima de un umbral determinado. Además o como alternativa, el accionamiento comprende una activación mecánica (por ejemplo, presionando un botón) o detectando un contacto con la boquilla. Opcionalmente, la detección de un flujo de aire exhalado por el usuario hacia dentro del dispositivo se utiliza para accionar la activación de la liberación de la sustancia farmacológica, por ejemplo, mediante la detección de un flujo por encima de un umbral específico. Opcionalmente, al detectar un parámetro de esta exhalación (por ejemplo, un cambio de presión, un índice de cambio de presión y/o un caudal dentro del dispositivo), se puede estimar la capacidad de inhalación del usuario. Esta estimación se puede utilizar para controlar uno o más de los parámetros de funcionamiento del dispositivo que incluyen, por ejemplo, la duración de cualquier parte del perfil de flujo, la periodicidad y la temperatura de calentamiento, una duración y/o periodicidad de obstrucción del flujo a través del dispositivo, etc.

15 En la *Figura 4A*, que ilustra el flujo a través del dispositivo a los 0,5 segundos después de la activación de la liberación de la sustancia farmacológica, el aire (indicado por las flechas blancas) fluye hacia dentro del depósito de fármaco 400 y pasa a través de este transportando la sustancia farmacológica hacia dentro del conducto de fármaco 402 (indicado ahora por las flechas negras). En algunas formas de realización, un sensor 404 configurado a lo largo del conducto de fármaco 402 detecta el caudal. Opcionalmente, en función de la indicación del sensor, la válvula 406 pasa a una posición en la que se permite el flujo ambiental a través del conducto de derivación 408. En algunas formas de realización, la válvula 406 comprende una pluralidad de configuraciones parcialmente abiertas en las que se permite un determinado caudal y/o volumen de flujo hacia dentro del dispositivo, de modo que el exceso de flujo del flujo objetivo a través de la dosis de fármaco (como es indicado, por ejemplo, por el sensor 404) se obtendrá de la atmósfera a través del conducto de derivación 408. Opcionalmente, la válvula 406 se configura mecánicamente para que el exceso de flujo del flujo objetivo a través de la dosis de fármaco, tal como lo percibe la propia válvula, se obtenga a través del conducto de derivación 408 sin necesidad de detección.

20 En un ejemplo, el flujo objetivo comprende un caudal constante de flujo a través de la dosis de fármaco, de 1 L/min, por ejemplo. Si el usuario inhala un caudal de 3 L/min, la válvula 406 se abrirá para permitir un caudal de 2 L/min a través del conducto de derivación 408.

25 En la *Figura 4B*, que ilustra el flujo a través del dispositivo en, por ejemplo, 1,3 segundos después de la activación de la liberación de la sustancia farmacológica, un cambio en el caudal a través de la dosis de fármaco puede ser observado por el sensor 404 y/o percibido por una válvula mecánica 406. En un ejemplo, si el caudal es menor que un caudal objetivo a través de la dosis de fármaco, la colocación de la válvula 406 se ajusta dinámicamente para obtener menos flujo de la atmósfera, aumentando así el flujo entrante a través de la dosis de fármaco. En el ejemplo descrito anteriormente, si en este punto el usuario inhala un caudal de 2 L/min, se permitirá un caudal de 1 L/min a través del conducto de derivación 408, manteniendo el caudal constante objetivo de 1 L/min a través de la dosis de fármaco.

30 En la *Figura 4C*, que ilustra el flujo a través del dispositivo a los 2,95 segundos después de la activación de la liberación de la sustancia farmacológica (por lo tanto, 50 ms después de que se terminó la liberación de la sustancia farmacológica), la válvula 406 se mueve a una posición en la que el conducto de derivación 408 se obstruye totalmente, provocando que todo el flujo que entra al dispositivo (por ejemplo, en respuesta a la succión causada por la inhalación del usuario) pase a través del conducto de fármaco 402, eliminando el residuo de la dosis de fármaco.

35 En la *Figura 4D*, a los 3,05 segundos después de la activación de la liberación de la sustancia farmacológica, se obstruye opcionalmente todo el flujo hacia el usuario. En algunas formas de realización, la obstrucción total se realiza durante un período de tiempo predefinido, por ejemplo, entre 5 y 400 ms, o durante un período mayor, menor o intermedio. Además o como alternativa, la duración de la obstrucción se selecciona y/o ajusta dinámicamente, por ejemplo durante el uso, por ejemplo en función de los parámetros de inhalación del usuario. En algunos casos, la obstrucción del flujo evoca un estímulo sensorial en el cuerpo del usuario, que puede implicar la respuesta excitatoria de los músculos respiratorios.

40 En la *Figura 4E*, a los 3,11 segundos después de la activación de la liberación de la sustancia farmacológica, la válvula 406 se abre completamente para permitir el flujo a través del conducto 402 y a través del conducto de derivación 408. Opcionalmente, una válvula adicional 410 configurada en la boquilla 412 se abre para aumentar un

área en sección transversal de un paso a través de la boquilla 412, permitiendo así un aumento de caudal a través de la boquilla.

En algunas formas de realización, el aumento repentino del caudal proporciona una indicación al usuario. Además o como alternativa, la secuencia operativa que incluye flujo relativamente resistivo (resistivo debido a fuerzas de arrastre), seguido de una reducción u obstrucción del flujo, seguido de un aumento del flujo con una resistencia relativamente baja proporciona una indicación al usuario. Opcionalmente, la indicación notifica al usuario con respecto al estado de uso o tratamiento, por ejemplo, indicando al usuario que deje de inhalar y opcionalmente retire el inhalador de la boca. En algunas formas de realización, se proporciona una indicación, por ejemplo, como la descrita (o una que incluya una o más de las acciones operativas, por ejemplo, una obstrucción repentina del flujo) durante el uso o tratamiento en un momento distinto al final del uso, por ejemplo, para indicar al usuario que respire más profundamente.

Una posible ventaja de una secuencia de funcionamiento que comprende una reducción u obstrucción sustancial de flujo, seguida de un aumento rápido en el caudal y/o volumen de flujo puede incluir el accionamiento de reflejos respiratorios que pueden reducir un efecto de "espacio muerto" anatómico y estimular la inhalación pulmonar profunda. Otra posible ventaja de una secuencia de funcionamiento en la que se obtiene una interfaz directa de dispositivo pulmonar puede incluir aumentar el cumplimiento del usuario y reducir la necesidad de que el usuario realice un esfuerzo cognitivo, en comparación con los dispositivos en los que solo se proporcionan indicaciones audibles y/o visibles y/o táctiles.

Se observa que el régimen de regulación de flujo y planificación de tiempos descritos anteriormente en las Figuras 4A-4E es potencialmente ventajoso en un dispositivo en el que la liberación de la sustancia farmacológica comprende la extracción de una o más sustancias activas mediante el calentamiento de la dosis de fármaco. Por ejemplo, se extraen 1.500 µg de ingrediente activo de una materia fuente de dosis de fármaco de 15.000 µg y se proporcionan durante una sesión de uso de aproximadamente 3 segundos. En otro ejemplo, se extraen 500 µg de ingrediente activo de una materia fuente de dosis de fármaco de 15.000 µg y se proporcionan durante una sesión de uso de aproximadamente 1,5 segundos.

Opcionalmente, un perfil de calentamiento objetivo y/o un perfil de flujo de aire/objetivo incluyen un funcionamiento fluctuante durante la extracción de la sustancia farmacológica. Tal como se muestra, por ejemplo, en las Figuras 4A-4E, la sustancia farmacológica se suministra opcionalmente durante un período de calentamiento de 2,9 segundos. Durante este período, los vapores infundidos por la sustancia farmacológica se mezclan opcionalmente de forma dinámica con el aire ambiental; por ejemplo, en una relación promedio de aproximadamente 80% de aire:20% de aire infundido por la sustancia farmacológica. Opcionalmente, este período es seguido por un período (por ejemplo, aproximadamente de 0,1 segundo) durante el cual el 100% del flujo de aire es a través de la dosis de fármaco; y luego puede producirse un breve período en el que el flujo de aire esté al menos parcialmente bloqueado (por ejemplo, durante menos de 100 ms). Finalmente, el flujo se reanuda opcionalmente durante un período en el que se proporciona 100% de aire ambiental (incluso si pasa parcialmente a través de un cartucho de dosis frío y potencialmente agotado).

Este patrón de flujo se puede representar esquemáticamente de la siguiente manera (sin detallar el período de bloqueo):

(A80%, D20%) durante 2,9 segundos, luego D100% 100ms, luego A100% 900ms

donde A=Aire (aire sustancialmente libre de la sustancia farmacológica) y D=Fármaco (flujo de aire vehículo de la sustancia farmacológica).

En algunas formas de realización alternativas se puede utilizar un protocolo diferente, donde la parte del flujo de aire vehículo con respecto al flujo de aire ambiental se controle de forma variable de modo que la concentración de la sustancia farmacológica recibida por un usuario varíe durante la extracción. Por ejemplo:

[(A70%, D30%) durante 200 ms, (A95%, D5%) durante 200 ms], repetir durante 2,9 segundos, luego D100% 100 ms, luego A100% 900 ms

o:

[(D100%) durante 50 ms, (A100%) durante 100 ms], repetir durante 2,9 segundos, luego D100% durante 50 ms, D100% 100 ms, luego A100% 900 ms

u otro protocolo que utilice diferentes proporciones de flujo A y D, longitudes de períodos mayores, menores o intermedias y/o números mayores, menores o intermedios de repeticiones de períodos.

A continuación se hace referencia a la Figura 5, que es un gráfico esquemático de un régimen de flujo para el suministro pulmonar de al menos una sustancia farmacológica activa, según algunas formas de realización, como también se muestra, por ejemplo, en las Figuras 4A-4E.

En el organigrama que se muestra en la presente memoria, se describe un ejemplo para una sesión de uso durante una duración total de aproximadamente 4-5 segundos. Se observa que las sesiones de uso según algunas formas de realización pueden incluir una duración diferente, un perfil de flujo objetivo diferente a través de la dosis de

fármaco, un volumen de pulso de aire diferente, un período de liberación de la sustancia farmacológica diferente y/u otros parámetros que sean diferentes de los parámetros descritos en la presente memoria.

5 Durante los primeros 2,9 segundos se libera la sustancia farmacológica. El perfil de flujo objetivo a través de la dosis de fármaco comprende un caudal constante, en este ejemplo de 1 L/min. Un caudal de aire ambiental a través del inhalador fluctúa entre diferentes valores, opcionalmente en respuesta a un caudal de inhalación dinámicamente cambiante del usuario. A los 2,9 segundos el flujo ambiental se restringe y, en el ejemplo mostrado, el caudal a través de la dosis de fármaco aumenta, eliminando potencialmente el residuo de la dosis de fármaco. A los 3 segundos, se produce una obstrucción total del flujo hacia dentro del dispositivo, seguida a los 3,1 segundos por un pulso de aire con un caudal grande.

10 En algunas formas de realización, se selecciona un volumen total específico del pulso de aire y/o una duración durante la cual se suministra el pulso al usuario para reducir o eliminar un efecto del espacio muerto anatómico (una parte de las vías respiratorias humanas en la que no se produce el intercambio de gas). En un ser humano adulto, el espacio muerto anatómico tiene aproximadamente 150 ml de volumen. Por consiguiente, en el régimen de flujo que se muestra en la presente memoria, se proporciona un pulso de aire con un caudal superior a 10 L/min durante una duración de aproximadamente 1 segundo, proporcionando un total de aproximadamente 166 ml, que es un volumen mayor que el espacio muerto anatómico, persiguiendo potencialmente el aire infundido por la sustancia farmacológica previamente inhalada más profundamente en los pulmones por parte del usuario.

20 En un ejemplo de un usuario que inhale un caudal medio de 5 L/min y asumiendo un caudal objetivo constante a través de la dosis de fármaco de 1 L/min durante al menos el 70%, 80%, 90% o porcentajes intermedios, mayores o menores de una duración total de la sesión de uso, el caudal de flujo ambiental será mayor que el caudal a través de la dosis de fármaco. Entre las diferentes consecuencias del hecho de suministrar al usuario un caudal de flujo de aire ambiental mayor que un caudal de flujo infundido por la sustancia farmacológica se puede incluir el que se produzca una inhalación más profunda. Una posible ventaja de una inhalación más profunda puede incluir el que se reduzca una cantidad de sustancia farmacológica exhalada por el usuario. Opcionalmente, en tal caso, se absorbe más sustancia farmacológica en los pulmones. Opcionalmente, se libera menos sustancia farmacológica al medio ambiente.

30 Opcionalmente, un período de tiempo en el que el caudal del aire infundido por la sustancia farmacológica hacia el usuario puede ser mayor que el caudal del aire ambiental hacia el usuario incluye el período de tiempo en el que se obstruye el flujo ambiental para provocar la retirada de la sustancia farmacológica y se aumenta el caudal a través de la dosis de fármaco.

A continuación se hace referencia a la *Figura 6*, que es una sección transversal esquemática que muestra un régimen de flujo de aire en un conducto configurado para reducir la adherencia del residuo de la dosis de fármaco a las paredes internas del conducto según algunas formas de realización.

35 En algunas formas de realización, la entrada del flujo de aire ambiental hacia dentro del conducto de fármaco 604 (por ejemplo, desde un conducto de derivación) produce un efecto de tipo funda dentro del conducto de fármaco, en el que el flujo 600 que está más cerca de un eje longitudinal central del conducto comprende una concentración de sustancia farmacológica que es mayor que una concentración de sustancia farmacológica en el flujo 602 a lo largo de la circunferencia del conducto. Opcionalmente, la concentración de sustancia farmacológica disminuye en una dirección radialmente hacia afuera.

40 Opcionalmente, obtener el efecto de tipo funda incluye el control del flujo de aire ambiental hacia dentro del conducto 604, de modo que el flujo ambiental entre desde una pluralidad de direcciones alrededor del conducto 604, opcionalmente con caudales iguales desde todas las direcciones para que la posibilidad de turbulencia se reduzca o minimice.

45 Una posible ventaja del efecto de tipo funda puede incluir la reducción de la adherencia a las paredes del conducto de la dosis de fármaco y/o sustancia o sustancias farmacológicas extraídas. Esto puede ser especialmente ventajoso cuando la sustancia o sustancias farmacológicas administradas y/o productos del proceso de extracción de la sustancia farmacológica tienen una tendencia a adherirse a las paredes del conducto. En un ejemplo, cuando la dosis de fármaco comprende materia vegetal como cannabis o *Papaver somniferum*, los productos del proceso de extracción (como productos de vaporización) pueden incluir sustancias aceitosas y/o viscosas, como THC aceitoso, látex de opio y/u otras sustancias que pueden adherirse a las paredes del conducto. En algunos casos, la adherencia a las paredes puede dar como resultado el suministro de cantidades menores que las administradas al usuario. En algunos casos, las materias pueden acumularse en las paredes del conducto y potencialmente interferir en el flujo. En algunos casos, la acumulación puede afectar a la precisión de la medición del caudal, por ejemplo, si ocurre en una ubicación del sensor. Opcionalmente, el efecto de tipo funda reduce uno o más de los riesgos descritos en la presente memoria.

60 En algunas formas de realización, un efecto de tipo funda se produce en otras partes y/o componentes del dispositivo inhalador, como la boquilla. Opcionalmente, se produce un efecto de "doble funda" cuando el aire ambiental que fluye a través de un conducto de desvío se encuentra con el flujo combinado. Opcionalmente, el efecto de doble funda se observa en y/o cerca de la boquilla, opcionalmente en la abertura del conducto de fármaco cerca o dentro de la boquilla.

A continuación se hace referencia a la *Figura 7*, que es un organigrama de un funcionamiento mecánico de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización.

En algunas formas de realización, el funcionamiento de un dispositivo inhalador para proporcionar el suministro pulmonar controlado por flujo de una sustancia farmacológica a un usuario se realiza según una o más de las etapas descritas en la presente memoria.

En algunas formas de realización, se detecta la inhalación y/o uno o más parámetros de la inhalación que incluyen, por ejemplo, uno o más de: caudal, volumen, velocidad, presión y/u otros parámetros, opcionalmente mediante uno o más sensores (bloque 700). Opcionalmente, uno o más o todos los parámetros se detectan y/o se utilizan para estimar uno o más parámetros del flujo de aire cerca o a través de un cartucho de dosis.

En algunas formas de realización, un controlador recibe una entrada de datos del uno o más sensores y, si se cumplen las condiciones de activación iniciales (por ejemplo, el caudal de inhalación es mayor que un umbral), el controlador activa la liberación de la sustancia farmacológica (bloque 702). Opcionalmente, la activación de la liberación de la sustancia farmacológica comprende el calentamiento de una dosis de fármaco para liberar una o más sustancias farmacológicas; por ejemplo, desviando una corriente eléctrica a través de un elemento eléctricamente resistivo en el calentamiento cerca del cartucho de dosis o incorporado en este. Opcionalmente, el elemento de calentamiento resistivo está dispuesto para calentar la dosis de fármaco sin bloquear el flujo de aire a través de esta. Por ejemplo, el elemento de calentamiento resistivo permite que el flujo de aire entre y/o salga a través de al menos el 25% del área de superficie de una cara del comprimido de dosis de fármaco, al menos el 33%, al menos el 50%, o a través de otra superficie específica relativa de una cara del comprimido de dosis de fármaco mayor, menor o intermedia.

En una forma de realización, se aplica calor a la materia vegetal, por ejemplo cannabis, y el flujo de aire a través de la materia calentada evacúa una o más sustancias activas como THC del cannabis. Opcionalmente, la materia vegetal está contenida dentro de una estructura de alambre tipo jaula, que se calienta para vaporizar las sustancias activas. En algunas formas de realización, los parámetros de extracción, como un perfil de temperatura de la materia vegetal calentada, una duración del calentamiento, una cantidad de materia vegetal que se calienta y/u otros parámetros de extracción, pueden afectar al flujo a través de la dosis de fármaco. En algunas formas de realización, cuando la liberación de la sustancia farmacológica implica el calentamiento de la dosis de fármaco, un caudal de aire ambiental que se difunde con el flujo que pasó a través de la dosis de fármaco, como el aire ambiental que entra a través de un conducto de derivación, se selecciona y/o modifica para que sea lo suficientemente grande como para enfriar el flujo calentado que pasó a través de la dosis de fármaco, reduciendo una temperatura del flujo antes de que el flujo llegue al usuario.

En algunas formas de realización, en función de una indicación recibida de los sensores, el controlador opera un mecanismo de regulación para proporcionar flujo ambiental controlado hacia dentro del dispositivo. En algunas formas de realización, el mecanismo de regulación comprende una pluralidad de válvulas que pueden operarse por separado entre sí y/o simultáneamente. En algunas formas de realización, una pluralidad de válvulas, como 2, 4, 6 o una cantidad intermedia, mayor o menor de válvulas de obturación, se configura en un elemento con forma de disco giratorio colocado en comunicación con uno o más conductos, como el conducto de fármaco, el conducto de derivación y/o el conducto de desvío del dispositivo inhalador. Opcionalmente, las válvulas son agujeros en el disco giratorio que se extienden entre las caras proximal y distal del disco. Un ejemplo de este disco giratorio se describe con mayor detalle en relación con las *Figuras 9A-9B y 10A-10C*.

En algunas formas de realización, el controlador gira el elemento de disco para permitir que el flujo de aire ambiental entre en el dispositivo (bloque 704), como el flujo a través del conducto de derivación. Opcionalmente, se ajusta un grado de superposición entre una abertura de válvula y una abertura de conducto mediante la rotación del disco para permitir que un volumen específico de flujo pase a través de la abertura de válvula. Opcionalmente, se diseña una disposición de las válvulas en el disco de manera que cuando se abra una primera válvula (o se abra parcialmente), una o más válvulas adicionales se cierran, o viceversa. Alternativamente, la disposición de las válvulas se encuentra en dos o más discos, permitiendo opcionalmente el control separado de las válvulas para cada uno de al menos un segundo conducto y al menos un tercer conducto.

En algunas formas de realización, las válvulas están dispuestas en relación una con otra y/o en relación con los conductos con los que están en comunicación para proporcionar una obstrucción completa del flujo al usuario, por ejemplo, cuando el disco se gira a una determinada posición angular (bloque 706).

En algunas formas de realización, opcionalmente después de la obstrucción del flujo, el controlador gira el disco a una posición en la que se puede proporcionar un pulso de flujo al usuario (bloque 708), por ejemplo mediante la apertura total de las válvulas que bloquean el conducto o conductos de desvío. Opcionalmente, también se pueden abrir las válvulas que bloquean el conducto o conductos del fármaco y/o las válvulas que bloquean el conducto o conductos de derivación.

A continuación se hace referencia a la *Figura 8*, que ilustra una vista longitudinal en sección transversal de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización.

En la *Figura 8* las flechas blancas indican flujo de aire ambiental, las flechas negras indican flujo a través de la dosis de fármaco, y las flechas grises indican una combinación de flujo ambiental que se unió al flujo que pasó a través de la dosis de fármaco.

5 En la estructura que se muestra en la presente memoria, se coloca un sensor de flujo 800 en un punto a lo largo del conducto de fármaco 802 para detectar el caudal a través del conducto de fármaco. Este punto puede ser distal para el usuario. Opcionalmente, el sensor se puede configurar en cualquier punto axialmente a lo largo del conducto de fármaco 802 que, a lo largo del paso de flujo, se ubica antes (es decir, distal a) un primer punto en el que se permite que el aire de derivación fluya hacia dentro del conducto de fármaco, como en una unión 806 entre un conducto de derivación 804 y el conducto de fármaco. Opcionalmente, la unión 806 se coloca más cerca de una abertura proximal 816 del conducto de fármaco 802, como dentro de la boquilla 810. Una posible ventaja de una unión entre el conducto de derivación y el conducto de fármaco que se ubica en un punto relativamente distal a lo largo del conducto de fármaco (es decir, más lejos del extremo del usuario) puede incluir la reducción de la cantidad de residuo de la dosis de fármaco que se adhiere a las paredes del conducto de fármaco.

15 En algunas formas de realización, el aire infundido por la sustancia farmacológica entra en la cámara 808 desde la cual entra en el conducto de fármaco 802. Opcionalmente, la cámara 808 es una parte del conducto de fármaco 802 (por ejemplo, mediante el ensanchamiento del conducto de fármaco en la dirección distal y/o en una parte distal del mismo).

20 En algunas formas de realización, se mantiene el movimiento constante del aire infundido por la sustancia farmacológica a través de la cámara y hacia dentro del conducto de fármaco. Una posible ventaja del flujo en movimiento continuo puede incluir la reducción de un riesgo de condensación de residuos de la dosis de fármaco y/o la una o más sustancias farmacológicas liberadas. Alternativamente, se permite que al menos un cierto volumen de aire infundido por la sustancia farmacológica se acumule dentro de la cámara, por ejemplo, para enfriarlo antes de que entre en el conducto de fármaco y se le suministre al usuario.

25 En algunas formas de realización, uno o más conductos de desvío 812 permiten que entre flujo de aire ambiental en el dispositivo. Opcionalmente, una abertura 814 del conducto de desvío 812 se ubica adyacente a la abertura 816 del conducto de fármaco 802, estando ambas próximas al usuario. Opcionalmente, ambas aberturas 814 y 816 conducen a la abertura proximal 818 de la boquilla 810. Como se hizo referencia anteriormente en la presente memoria, cuando se permite que pase flujo ambiental a través del conducto de desvío 812, se reducen las fuerzas de arrastre y disminuye una resistencia que el usuario encuentra durante la inhalación, por ejemplo, en comparación con un estado en el que solo se permitió que pasara flujo a través del conducto de fármaco 802.

30 A continuación se hace referencia a las *Figuras 13A-13D*, que ilustran esquemáticamente un aparato de válvula 1300 que comprende un tubo externo 1302 que tiene orificios de válvula 1314, 1316 que son giratorios con respecto a los orificios de conducto 1310, 1312 de un tubo interno 1301 para realizar una secuencia de aperturas y cierres del conducto según algunas formas de realización.

35 En algunas formas de realización, el tubo interno 1301 comprende una o más primeras uniones, cada una entre un conducto de fármaco 1320 y un conducto de derivación 1330 respectivo. En algunas formas de realización, el tubo interno 1301 comprende una o más segundas uniones, cada una entre el conducto de fármaco 1320 y un conducto de desvío 1340 respectivo. Además o como alternativa, en algunas formas de realización, el conducto de desvío 1340 conduce directamente a un orificio de boquilla, por ejemplo, al orificio que tiene un tercer diámetro 1341. El tubo interno 1301 se coloca dentro del tubo externo 1302. Los orificios 1314, 1316 del tubo externo 1302 corresponden a los orificios 1310, 1312 del tubo interno 1301 que se dirigen hacia dentro de los conductos de derivación y desvío 1330, 1340 respectivamente.

45 En algunas formas de realización, los tubos interno y externo 1301, 1302 se colocan a lo largo de un eje longitudinal definido por el conducto de fármaco 1320, y se extienden entre una unidad de dosis sostenida por un soporte del dispositivo inhalador y una boquilla. La dirección del flujo de aire a través del conducto de fármaco 1320 se representa mediante una flecha 1325.

50 El flujo de aire hacia dentro de los conductos de derivación y desvío se controla opcionalmente por la posición relativa de los orificios 1310 con respecto a los orificios 1314 (estos orificios trabajando juntos constituyen una válvula de derivación para el conducto de derivación 1330 en algunas formas de realización); y/u orificios 1312 con respecto a los orificios 1316 (estos orificios trabajando juntos constituyen una válvula de desvío para el conducto de desvío 1340 en algunas formas de realización). El control de la posición relativa comprende, por ejemplo, girar (por ejemplo, girar mediante un motor bajo control de un controlador) al menos uno de los tubos 1301, 1302 alrededor del eje longitudinal y/o ajustar las posiciones relativas de los tubos 1301, 1302 a lo largo del eje longitudinal (por ejemplo, mediante un motor bajo control de un controlador). Opcionalmente, se proporcionan dos tubos externos (o internos) permitiendo potencialmente que el control separado de flujo de aire entre en los conductos de derivación y desvío. Opcionalmente, cualquiera o todos los orificios y conductos 1310, 1312, 1314, 1314, 1330, 1340 se proporcionan en conjuntos, por ejemplo conjuntos de dos, tres (ilustrados en las *Figuras 13A-13D*), cuatro o más para cada elemento.

60 En algunas formas de realización, los orificios de válvula 1314, 1316 se pueden colocar con respecto a los orificios de conducto 1310, 1312 (respectivamente) para abrir y cerrar (o parcialmente cerrar /abrir) el flujo de aire hacia dentro de los conductos 1330, 1340. Opcionalmente, los posicionamientos y movimientos relativos de los orificios

son tales que, cuando los conductos de derivación 1330 están al menos parcialmente abiertos, se bloquea el flujo a través de los conductos de desvío 1340. Por el contrario, en algunas formas de realización, la apertura de los conductos de desvío 1340 cierra los conductos de derivación 1330. Alternativamente, la apertura completa de una válvula acompaña el cierre completo de la otra, con el cierre/la apertura parcial de cada válvula durante las posiciones de transición.

En algunas formas de realización, los orificios de válvula 1316 del conducto de desvío están en un tubo externo, y los orificios de válvula 1314 del conducto de derivación están en otro tubo externo. Esto potencialmente permite, por ejemplo, abrir los conductos de derivación y desvío independientemente uno del otro, además de las posiciones proporcionadas por el ejemplo que se muestra en las Figuras 13A-13D.

En algunas formas de realización, cualquiera o la totalidad de las alternativas de "todos los conductos al menos parcialmente abiertos", "solo una parte de los conductos al menos parcialmente abiertos" y "todos los conductos cerrados" se logran mediante otra disposición. Por ejemplo, el movimiento de rotación en una posición longitudinal relativa de los dos tubos abre solo un conjunto de válvulas a la vez, y la traslación longitudinal relativa de los tubos abre al menos parcialmente (opcionalmente, abre o cierra) ambos conjuntos de válvulas a la vez.

Las Figuras 13C-13D muestran vistas en sección transversal tomadas a lo largo de un eje longitudinal de la Figura 13A que ilustran partes internas de los conductos 1330, 1340 en comunicación con el conducto de fármaco 1320.

El flujo de los conductos de derivación 1330 se une al flujo en el conducto de fármaco 1320 antes de un segundo orificio que tiene un segundo diámetro 1331 (y opcionalmente se une después de un primer orificio que tiene un primer diámetro 1321). Opcionalmente, el flujo de los conductos de desvío 1340 se une antes de un tercer orificio que tiene un tercer diámetro 1341. Además o como alternativa, al menos para una parte de una inhalación, el flujo de los conductos de desvío 1340 se mantiene separado del flujo del conducto de fármaco; por ejemplo, operado por separado y/o separado espacialmente. Opcionalmente, la separación es mediante una partición que se extiende a la boquilla, o mediante la disposición del flujo de modo que se cree un efecto laminar sustancialmente sin mezclarse. Opcionalmente, el segundo diámetro 1331 es lo suficientemente pequeño como para limitar el flujo de aire a través del dispositivo cuando los conductos de desvío 1340 están cerrados. Potencialmente, esto anima a un usuario a inhalar con fuerza.

Opcionalmente, el tercer diámetro 1341 es significativamente mayor que el segundo diámetro 1331. Por lo tanto, cuando se permite que el aire fluya a través de los conductos de desvío 1340, no experimenta el arrastre aplicado por el segundo orificio, sino que fluye relativamente libre hacia dentro de los pulmones.

A continuación se hace referencia a las Figuras 9A-9B, que son una vista frontal en sección transversal de una boquilla de un dispositivo inhalador (Figura 9A) y una sección transversal longitudinal de la boquilla (Figura 9B) según algunas formas de realización.

En la sección transversal de la Figura 9A, el disco 900 giratorio se gira a una posición en la que todos los conductos del dispositivo inhalador están abiertos para permitir el flujo a través de este, ya que todos los orificios de válvula en el disco 900 se superponen con los orificios distales de los conductos, a través de los cuales se permite que fluya de aire entre en los conductos.

Además o como alternativa, en algunas formas de realización, puede colocarse una válvula en un extremo proximal de un conducto. Opcionalmente, una primera válvula se configura en un orificio distal de un conducto y una segunda válvula se configura en un extremo proximal de un conducto, siendo operadas las válvulas respectivamente para proporcionar una regulación local de flujo a través del conducto. Además o como alternativa, puede colocarse una válvula en cualquier punto a lo largo de un conducto.

La estructura que se muestra en la presente memoria comprende tres conductos de derivación 902 (a los que alternativamente se hace referencia como un único conducto de derivación que comprende tres vías) conectados a un conducto de fármaco 904 (cuyo orificio proximal se muestra) y tres conductos de desvío 906 (a los que alternativamente se hace referencia como un único conducto de desvío que comprende tres vías) que se extienden a un orificio proximal de la boquilla.

En algunas formas de realización, el disco 900 es una rueda dentada que puede girarse mediante un motor, opcionalmente en respuesta a una señal recibida del controlador. En la configuración descrita en la presente memoria, la rotación del disco 900 cambia simultáneamente el posicionamiento relativo de al menos una parte de los orificios de válvula en el disco, por ejemplo los orificios que permiten flujo a través del conducto o conductos/secciones o vías de derivación. Opcionalmente, los orificios de válvula están dispuestos de modo que todos los conductos de una cierta función (por ejemplo, conductos de derivación) se abran y/o cierren al mismo tiempo. Una posible ventaja de ajustar todos los orificios de válvula mediante un único movimiento puede incluir la simplificación del funcionamiento mecánico del dispositivo, la reducción de la necesidad de un control complejo sobre las válvulas y/o la reducción de la necesidad de componentes pequeños, reduciendo así potencialmente el riesgo de fallo del dispositivo y/o reduciendo potencialmente su coste de fabricación. Alternativamente, en algunas formas de realización, una o más válvulas se pueden operar independientemente de otras válvulas.

En algunas formas de realización, el disco 900 está alineado con respecto al conducto de fármaco 904. Opcionalmente, el eje de rotación del disco 900 es paralelo a (o, en algunas formas de realización, está unido a) un eje longitudinal del conducto de fármaco 904.

5 En algunas formas de realización, los orificios de válvula del disco 900 están dispuestos simétricamente con respecto al conducto de fármaco 904, por ejemplo, con respecto a un orificio proximal del conducto de fármaco. Alternativamente, una disposición de los orificios de válvula es asimétrica.

10 En la *Figura 9B* se muestra una sección transversal longitudinal de la boquilla de la *Figura 9A*. Se muestra que el orificio proximal 908 del conducto de fármaco 904 se coloca a una distancia de un orificio completo 910 de la boquilla, por ejemplo, para permitir el flujo paralelo del aire ambiental que entra a través del conducto de desvío 906, al menos durante algunas etapas del funcionamiento del dispositivo.

15 A continuación se hace referencia a la *Figura 15*, que ilustra esquemáticamente un inhalador 1500 para la administración simultánea opcionalmente de sustancias de una pluralidad de cámaras de cartucho de dosis 1520, 1530 en una pluralidad correspondiente de conductos del fármaco 1522, 1532 según algunas formas de realización. El inhalador 1500 comprende un cargador 1510 tipo carrusel para almacenar una pluralidad de cartuchos de dosis antes y/o después de su uso.

20 En algunas formas de realización, se proporciona una pluralidad de conductos del fármaco 1522, 1532 separados comprendiendo cada uno una cámara (soporte) 1520, 1530 de cartucho de dosis. En algunas formas de realización, una cámara de cartucho de dosis define una posición del cartucho en un flujo de aire vehículo de un conducto de fármaco por donde coloca un cartucho de dosis cuando un cartucho de dosis está en la cámara del cartucho preparado para la inhalación. Opcionalmente, los cartuchos de dosis 1500C, 1500D se extraen de un único cargador 1510 tipo carrusel u otro cargador de cartuchos. Alternativamente, se proporciona una pluralidad de cargadores. La extracción de cartuchos es opcionalmente simultánea, secuencial y/u operada por separado en conjunto, y opcionalmente mientras el cargador o cargadores de cartuchos permanecen en una única posición, o con el movimiento del cargador 1510 (por ejemplo, rotación) entre extracciones.

25 En algunas formas de realización, el flujo a través de los conductos del fármaco 1522, 1532 se regula al menos parcialmente al proporcionar un conducto de derivación 1515 en comunicación de flujo con los conductos de fármaco 1522, 1532. El flujo total de aire 1509 a través del dispositivo debido a la inhalación desde una boquilla 1502 se divide opcionalmente entre todos los conductos (por ejemplo, por el tamaño y/o el ajuste de tamaño de los diámetros y/o válvulas del conducto), de modo que la parte de flujo de aire a través de cada conducto de fármaco 30 1522, 1532 se ajuste para estar dentro de un perfil de flujo de aire vehículo específico. El flujo de aire restante se dirige opcionalmente a través del conducto de derivación 1515. Opcionalmente, los conductos del fármaco se operan por separado (por ejemplo, solo se opera uno, o se operan ambos en secuencia).

35 Opcionalmente, los sensores 1540 que proporcionan datos (por ejemplo, datos de flujo de aire y/o temperatura indicativos del flujo de aire y/o de la temperatura en los cartuchos de dosis durante el funcionamiento) para el control se colocan opcionalmente cerca o a través de uno o más de los cartuchos de dosis 2300C, 2300D. El control comprende, opcionalmente, el ajuste del flujo de aire (por ejemplo, mediante el ajuste de la posición de una válvula o un orificio) de modo que ambos cartuchos de dosis 2300C, 2300D experimenten simultáneamente el flujo de aire 40 1505, 1507 dentro de un intervalo determinado. Alternativamente, el ajuste es tal que una parte de la secuencia de flujo de aire se controla con respecto a una primera cámara 1520, mientras que otra parte se controla en función de una segunda cámara 1530. Opcionalmente, en algunas sesiones, sólo se utiliza una de las cámaras 1520, 1530.

45 En algunas formas de realización, se proporciona una pluralidad de vías para el conducto de derivación 1515, por ejemplo, una asociada con cada uno de los conductos de fármaco 1522, 1532 por separado. Opcionalmente, el aire que fluye en cada uno de los conductos de fármaco 1522, 1532 se combina solo en la boquilla. Una posible ventaja de esto es permitir un control separado del flujo de aire a través de cada cartucho de dosis. También debe entenderse que también se proporciona un conducto de desvío en algunas formas de realización que está configurado para su uso con una pluralidad de vías del conducto de fármaco.

En algunas formas de realización, se proporciona una pluralidad de cámaras (soportes) 1520, 1530 dentro de una única vía de un conducto de fármaco. Opcionalmente, el control diferencial de la vaporización de la sustancia farmacológica comprende el calentamiento diferencial de las dosis de fármaco contenidas en cada soporte.

50 A continuación se hace referencia a las *Figuras 10A-10C*, que son vistas isométricas parcialmente en sección transversal de la boquilla durante las etapas operativas del dispositivo inhalador según algunas formas de realización.

55 En la *Figura 10A*, el disco 1000 se hace girar a una posición en la que un orificio distal del conducto de desvío 1002 está contiguo al disco 1000, y el flujo a través del conducto de desvío 1002 se bloquea. Existe una superposición parcial entre el orificio de válvula 1004 y un orificio distal del conducto de derivación 1006, permitiendo que un flujo de aire limitado entre en el conducto de derivación.

En la *Figura 10B*, el disco 1000 se gira, por ejemplo en la dirección mostrada por la flecha 1008, a una posición en la que el conducto de desvío 1002 todavía está obstruido y existe una superposición completa entre el orificio de válvula 1004 y el conducto de derivación 1006, permitiendo que el flujo libre entre en el conducto de derivación 1006.

En la *Figura 10C*, el disco 1000 se gira una vez más en la dirección de la flecha 1008 a una posición en la que un orificio de válvula 1010 se superpone con un orificio distal del conducto de desvío 1002, permitiendo el flujo a través del conducto de desvío mientras se obstruye el flujo a través del conducto de derivación 1006.

5 A continuación se hace referencia a la *Figura 11*, que muestra una sección transversal parcial de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización.

En algunas formas de realización, el dispositivo 1100 está encajado dentro de una carcasa 1102 externa, que comprende opcionalmente una forma circular similar a un disco. Alternativamente, en algunas formas de realización, la carcasa 1102 comprende otras formas, como una forma de caja rectangular, una forma cilíndrica y/u otras formas adecuadas para el agarre por parte del usuario.

10 En la estructura que se muestra en la presente memoria, el sensor de flujo 1104 se coloca en un extremo distal del conducto de fármaco 1106. El conducto de fármaco 1106 se extiende en una dirección proximal hasta la boquilla 1108. Un orificio proximal 1112 del conducto de fármaco 1106 se centraliza con un orificio proximal de la boquilla 1108, que debe ser enganchada por la boca del usuario.

15 Un disco de válvula (opcionalmente configurado como rueda dentada, encajado dentro de una carcasa interna en esta figura), configurado para controlar el flujo a través de los conductos del dispositivo, está acoplado operativamente a un motor de engranajes 1110. Opcionalmente, el motor de engranajes 1110 es operado por un controlador, ubicado, por ejemplo, dentro de una carcasa 1116.

20 En algunas formas de realización, el dispositivo comprende un cartucho de fármaco, por ejemplo con forma de disco 1118 cargado con una o más unidades de dosis de fármaco. Opcionalmente, el controlador está configurado para accionar el movimiento del disco, por ejemplo, antes de una sesión de uso y/o entre sesiones de uso.

En algunas formas de realización, el dispositivo comprende una palanca 1120 para cargar o descargar manualmente un cartucho de fármaco (como un disco 1118 en el ejemplo mostrado).

25 A continuación se hace referencia a la *Figura 12*, que es una ilustración esquemática de componentes de un sistema de control de flujo operado mecánicamente, por ejemplo, tal como se incorpora dentro de un dispositivo inhalador según algunas formas de realización. También se hace referencia a la *Figura 14*, que es una ilustración esquemática de otro sistema de control de flujo operado mecánicamente según algunas formas de realización.

30 En algunas formas de realización, el control de flujo es proporcionado, al menos parcialmente, por un elemento mecánico, por ejemplo, una válvula de retención. Algunas formas de realización no implican control eléctrico del flujo de aire, como mediante un controlador y/o un sensor de flujo de aire, y se controlan y/u operan únicamente mediante elementos puramente mecánicos, por ejemplo en respuesta a cambios de presión.

En esta configuración, una válvula de retención, por ejemplo una válvula de retención 1200 de bola (que también se muestra en una vista ampliada), se coloca en comunicación con la cámara 1202 (y/o con el conducto de fármaco 1204). Opcionalmente, la válvula de retención 1200 permite que entre flujo de aire de derivación en el dispositivo inhalador (para unirse con el flujo que pasó a través de la dosis de fármaco) en respuesta a diferencias de presión.

35 En algunas formas de realización, cuando un usuario inhala a través del dispositivo, se crea una diferencia de presión entre la cámara 1202 y el entorno. Opcionalmente, la diferencia de presión es lo suficientemente grande como para hacer que la válvula 1200 se abra y permita que entre flujo de aire ambiental en el dispositivo. Opcionalmente, el grado de apertura de la válvula de retención 1200 varía en respuesta a un cambio en el gradiente de presión, de modo que se alcance el equilibrio. Por ejemplo, si el gradiente aumenta (es decir, la presión en la cámara disminuye), la abertura se expandirá para permitir que entre más flujo, manteniendo así una presión constante dentro de la cámara.

En algunas formas de realización, el flujo a través de la dosis de fármaco es resistivo al menos parcialmente, por ejemplo, moldeando y/o dimensionando el conducto y/o la cámara del fármaco para resistir el flujo, para permitir que se forme una diferencia de presión entre la cámara y el entorno.

45 En algunas formas de realización, se proporciona una válvula 1402 de aleteo o retención inversa normalmente abierta en el conducto de fármaco que está configurada para cerrarse parcialmente, o al menos cerrarse momentáneamente (por ejemplo, aletear), a medida que aumenta el caudal a través de esta. En algunas formas de realización, esto aumenta la resistencia en la vía de flujo de aire vehículo, permitiendo potencialmente que aumente el flujo en un conducto de derivación 1400, dando así como resultado una mayor relación de derivación con respecto al flujo de aire vehículo en la boquilla 1404. Opcionalmente, la relación normal de resistencias de flujo de admisión en el conducto de derivación 1400 y en la válvula 1402 se establece (por ejemplo, por tamaño o forma), de modo que la mayoría de la admisión de flujo sea a través de la vía de extracción hasta que se produzca el cierre de la válvula 1402. Opcionalmente, la válvula de retención 1200 se utiliza junto con la válvula 1402, de modo que ambas vías estén reguladas mecánicamente.

55 Potencialmente, la activación de una o ambas válvulas 1200, 1402 también sirve como retroalimentación a un usuario (por ejemplo, debido al ruido del funcionamiento de la válvula) de que un caudal de inhalación es suficiente y/o excesivo.

- 5 En algunas formas de realización, mantener una presión constante dentro de la cámara produce un caudal constante a través de la dosis de fármaco, incluso si las diferencias de presión interna (por ejemplo, entre la cámara y el conducto de fármaco) varían como resultado del caudal de inhalación naturalmente variable del paciente. Opcionalmente, el perfil de flujo específico se configura y/o estima según una geometría de la cámara y/o de los conductos.
- En algunas formas de realización, el flujo a través del conducto de desvío se controla mediante una válvula de resorte temporizada, por ejemplo, abriéndose en un tiempo establecido después de la activación del dispositivo, por ejemplo, para permitir un flujo rápido al usuario.
- 10 Tal como se usa en la presente memoria con referencia a la cantidad o valor, el término "aproximadamente" significa "dentro de $\pm 10\%$ de".
- Los términos "comprende", "comprendiendo"/"que comprende", "incluye", "incluyendo"/"que incluye", "teniendo"/"que tiene" y sus conjugaciones significan: "incluyendo pero no limitado a".
- El término "que consiste en" significa: "incluyendo y limitado a".
- 15 El término "que consiste esencialmente en" significa que la composición, el método o la estructura puede incluir ingredientes, etapas o partes adicionales, pero sólo si los ingredientes, etapas o partes adicionales no alteran materialmente las características básicas y novedosas de la composición, el método o la estructura reivindicados.
- Tal como se usa en la presente memoria, las formas singulares "un", "una", y "el", "la" incluyen referencias plurales a menos que el contexto claramente dicte de otro modo. Por ejemplo, el término "un compuesto" o "al menos un compuesto" puede incluir una pluralidad de compuestos, incluyendo mezclas de éstos.
- 20 Las palabras "ejemplo" e "ilustrativo" se usan en la presente memoria para significar "servir como ejemplo, caso o ilustración". Cualquier forma de realización descrita como "ejemplo" o "ilustrativa" no debe interpretarse necesariamente como preferida o ventajosa sobre otras formas de realización y/o excluir la incorporación de características de otras formas de realización.
- 25 La palabra "opcionalmente" se usa en la presente memoria para significar "se proporciona en algunas formas de realización y no se proporciona en otras formas de realización". Cualquier forma de realización particular de la invención puede incluir una pluralidad de características "opcionales" excepto en la medida en que dichas características entren en conflicto.
- Tal como se usa en la presente memoria, el término "método" se refiere a modos, medios, técnicas y procedimientos para llevar a cabo una tarea determinada incluyendo pero no limitado a esos modos, medios, técnicas y procedimientos conocidos o fácilmente desarrollados a partir de modos, medios, técnicas y procedimientos conocidos por los expertos en las técnicas químicas, farmacológicas, biológicas, bioquímicas y médicas.
- 30 Tal como se usa en la presente memoria, el término "tratar" incluye abrogar, inhibir sustancialmente, lentificar o revertir la evolución de una afección, mejorar sustancialmente síntomas clínicos o estéticos de una afección o prevenir sustancialmente la aparición de síntomas clínicos o estéticos de una afección.
- 35 A lo largo de esta solicitud, se pueden presentar formas de realización de esta invención respecto a un formato de intervalos. Deberá entenderse que la descripción en un formato de intervalos es meramente por conveniencia y brevedad, y no deberá interpretarse como una limitación inflexible en el alcance de la invención. Por consiguiente, deberá considerarse que la descripción de un intervalo tiene descritos específicamente todos los subintervalos posibles, así como los valores numéricos individuales dentro de ese intervalo. Por ejemplo, deberá considerarse que la descripción de un intervalo tal como "de 1 a 6" tiene subintervalos descritos específicamente tales como "de 1 a 3", "de 1 a 4", "de 1 a 5", "de 2 a 4", "de 2 a 6", "de 3 a 6", etc.; así como números individuales dentro de ese intervalo, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 y 6. Esto se aplica sin considerar la ampliación del intervalo.
- 40 Siempre que se indique un intervalo numérico en la presente memoria (por ejemplo, "10-15", "10 a 15" o cualquier par de números unidos por otra indicación de intervalos de este tipo) se pretende incluir cualquier número (fraccionario o entero) dentro de los límites de intervalo indicados, incluyendo los límites de intervalo, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. Las frases "intervalo/que oscila/oscila entre" un primer número indicador y un segundo número indicador e "intervalo/que oscila/oscila de" un primer número indicador "a", "hasta", "hasta" o "a través" (u otro término que indique el intervalo) un segundo número indicador se utilizan en la presente memoria de forma intercambiable y pretenden incluir el primer y segundo número indicador y todos los números fraccionarios y enteros entre ellos.
- 45 Aunque se ha descrito la invención en relación con algunas de sus formas de realización específicas, resultará obvio para un experto en la materia que existen muchas alternativas, modificaciones y variaciones. Por consiguiente, se pretende abarcar todas las alternativas, modificaciones y variaciones al respecto que caigan dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.
- 50 Se aprecia que ciertas características de la invención, que se describen para mayor claridad en el contexto de formas de realización separadas, también pueden proporcionarse en combinación en una única forma de realización. Por otra parte, varias características de la invención, que se describen para mayor brevedad en el contexto de una única forma de realización, también pueden proporcionarse por separado o en cualquier

subcombinación adecuada, o como adecuada en cualquier otra forma de realización descrita de la invención. Ciertas características que se describen en el contexto de diferentes formas de realización no deben considerarse características esenciales de esas formas de realización, a menos que la forma de realización sea inoperante sin esos elementos.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo inhalador para el suministro de al menos una sustancia farmacológica emanada de un cartucho de dosis a un usuario que recibe las inhalaciones, comprendiendo el dispositivo inhalador:
- 5 un primer conducto (300, 402, 802, 904, 1106, 1204, 1320, 1522, 1532) para conducir un flujo de aire vehículo a una abertura proximal (306, 816, 908, 1112) de una boquilla (304, 412, 810, 1108, 1404, 1502) de la que el usuario (200) inhala;
- un soporte (1520, 1530) configurado para colocar un cartucho de dosis (310, 1500C, 1500D, 2300C, 2300D) en una posición de cartucho de dosis definida por el soporte (1520, 1530) dentro del flujo de aire vehículo del primer conducto (300, 402, 802, 904, 1106, 1204, 1320, 1522, 1532);
- 10 un segundo conducto (320, 408, 804, 902, 1400), acoplado neumáticamente al primer conducto (300, 402, 802, 904, 1106, 1204, 1320, 1522, 1532), para conducir un flujo de aire de derivación a la boquilla (304, 412, 810, 1108, 1404, 1502) sin pasar el flujo de aire de derivación a través de la posición del cartucho de dosis;
- al menos un sensor (208, 314, 404, 800, 1104, 1540) colocado y configurado para detectar al menos un parámetro que indique un caudal del flujo de aire vehículo; y
- 15 al menos una válvula (322, 406) colocada a lo largo del segundo conducto y configurada para cerrarse, al menos parcialmente, para limitar un caudal de dicho flujo de aire de derivación para influir así en un caudal del flujo de aire vehículo;
- caracterizado por que dicho soporte (1520, 1530) está configurado para colocar el cartucho de dosis de manera que sustancialmente todo el flujo de aire vehículo a través del primer conducto pase a través de dicha sustancia farmacológica en dicho cartucho de dosis (310, 1500C, 1500D, 2300C, 2300D); en donde la al menos una válvula (322, 406) es operada por un controlador de válvula (212), el controlador de válvula (212) está conectado funcionalmente para recibir una indicación del caudal del flujo de aire vehículo del al menos un sensor (208, 314, 404, 800, 1104, 1540), y el controlador de válvula (212) está configurado para operar la al menos una válvula (322, 406) en función de la indicación del caudal del flujo de aire vehículo del al menos un sensor (208, 314, 404, 800, 1104, 1540).
- 20
2. Dispositivo inhalador de la reivindicación 1 en donde el al menos un sensor comprende un sensor de presión colocado en el primer conducto.
3. Dispositivo inhalador de una de las reivindicaciones 1-2 en donde el controlador de válvula está configurado para operar la al menos una válvula en función de la indicación del caudal del flujo de aire vehículo y según un perfil objetivo para el flujo de aire vehículo.
- 30
4. Dispositivo inhalador de la reivindicación 3 en donde el parámetro indicador comprende un caudal del flujo de aire vehículo detectado mientras el segundo conducto está obstruido al menos parcialmente.
5. Dispositivo inhalador de la reivindicación 3 en donde el controlador de válvula está configurado para operar la al menos una válvula en función de una diferencia entre el perfil objetivo y el caudal del flujo de aire vehículo detectado mientras el segundo conducto está obstruido al menos parcialmente.
- 35
6. Dispositivo inhalador de una de las reivindicaciones 3-5 en donde el controlador está configurado para modificar el perfil objetivo en función de la indicación recibida del caudal del flujo de aire vehículo.
7. Dispositivo inhalador de una de las reivindicaciones 1-6 en donde el segundo conducto está conectado al primer conducto en una unión entre la posición del cartucho de dosis y la abertura proximal de la boquilla, permitiendo que un flujo de aire de derivación se una al flujo de aire vehículo que ya pasó a través de la posición del cartucho de dosis.
- 40
8. Dispositivo inhalador según una de las reivindicaciones 1-7 que comprende una unidad de calentamiento configurada para calentar materia del cartucho de dosis de fármaco que comprende la al menos una sustancia farmacológica para vaporizar la al menos una sustancia farmacológica de la materia, en donde los vapores liberados fluyen hacia dentro del primer conducto y entran en el flujo de aire vehículo.
- 45
9. Dispositivo inhalador de la reivindicación 8 que comprende: un controlador de calentamiento conectado funcionalmente para controlar el calentamiento de la materia del cartucho de dosis de fármaco mediante dicha unidad de calentamiento en función del al menos un parámetro que indica el caudal del flujo de aire vehículo recibido del al menos un sensor.
- 50
10. Dispositivo inhalador de la reivindicación 9 que comprende un sensor de temperatura colocado para detectar una temperatura del cartucho de dosis de fármaco, en donde el controlador del calentamiento está conectado funcionalmente para recibir una indicación de la temperatura del sensor de temperatura, y para operar la al menos una válvula en función de la indicación de la temperatura.
11. Dispositivo inhalador de la reivindicación 10 en donde el controlador de válvula opera la al menos una válvula para reducir el flujo de aire vehículo si la temperatura cae por debajo de un umbral.
- 55
12. Dispositivo inhalador de una de las reivindicaciones 3-11 en donde el perfil objetivo comprende un caudal constante a través del primer conducto y la posición del cartucho de dosis durante al menos un período de tiempo determinado, siendo el caudal constante de entre 0,5 L/min-2 L/min.

13. Dispositivo inhalador de la reivindicación 11 en donde el controlador del calentamiento está configurado para activar la liberación de la sustancia farmacológica cuando se detecte el inicio de la inhalación por parte del usuario, o cuando el caudal del flujo de aire vehículo esté por encima de un umbral.

5 14. Dispositivo inhalador de una de las reivindicaciones 1-13 en donde la al menos una válvula comprende una válvula colocada a lo largo del segundo conducto configurada para cerrarse, al menos parcialmente, para limitar un caudal de flujo de aire de derivación y, por lo tanto, para influir en el caudal del flujo de aire vehículo.

15. Dispositivo inhalador de una de las reivindicaciones anteriores en donde el soporte coloca el cartucho de dosis de modo que al menos el 90% del flujo de aire vehículo a través del primer conducto pase a través de la materia de la dosis de fármaco contenido dentro del cartucho de dosis.

10

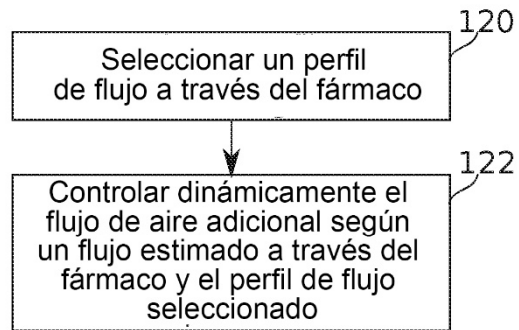


FIG. 1A

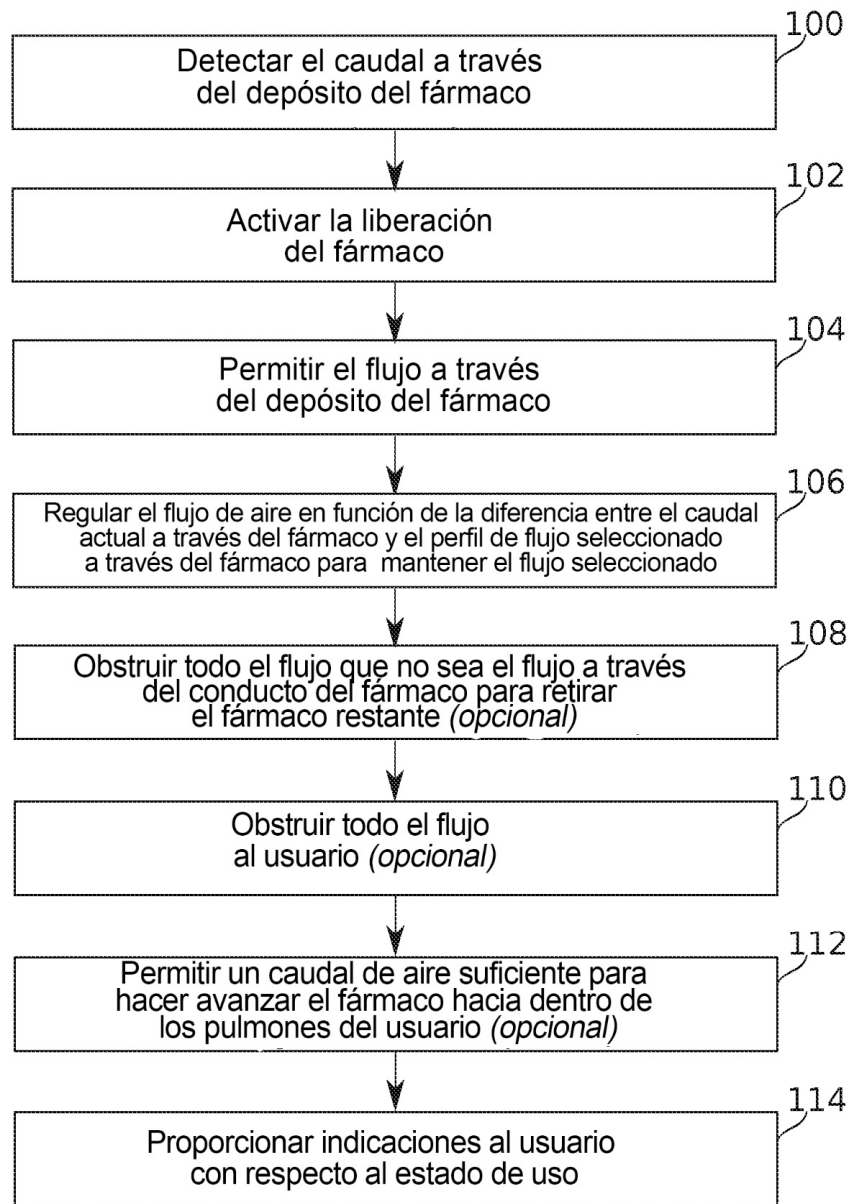


FIG. 1B

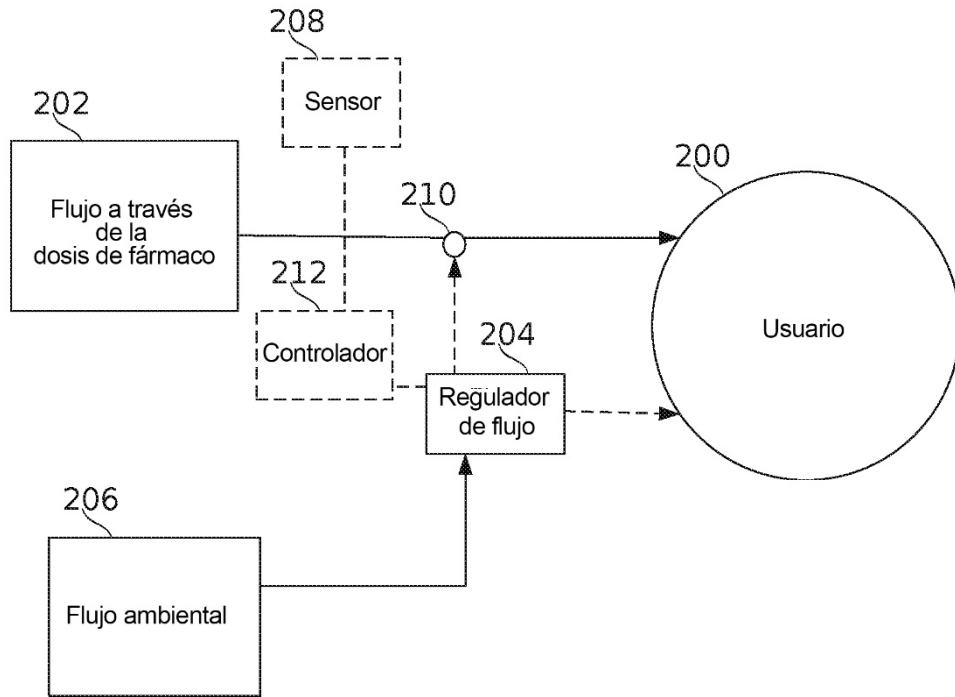


FIG. 2

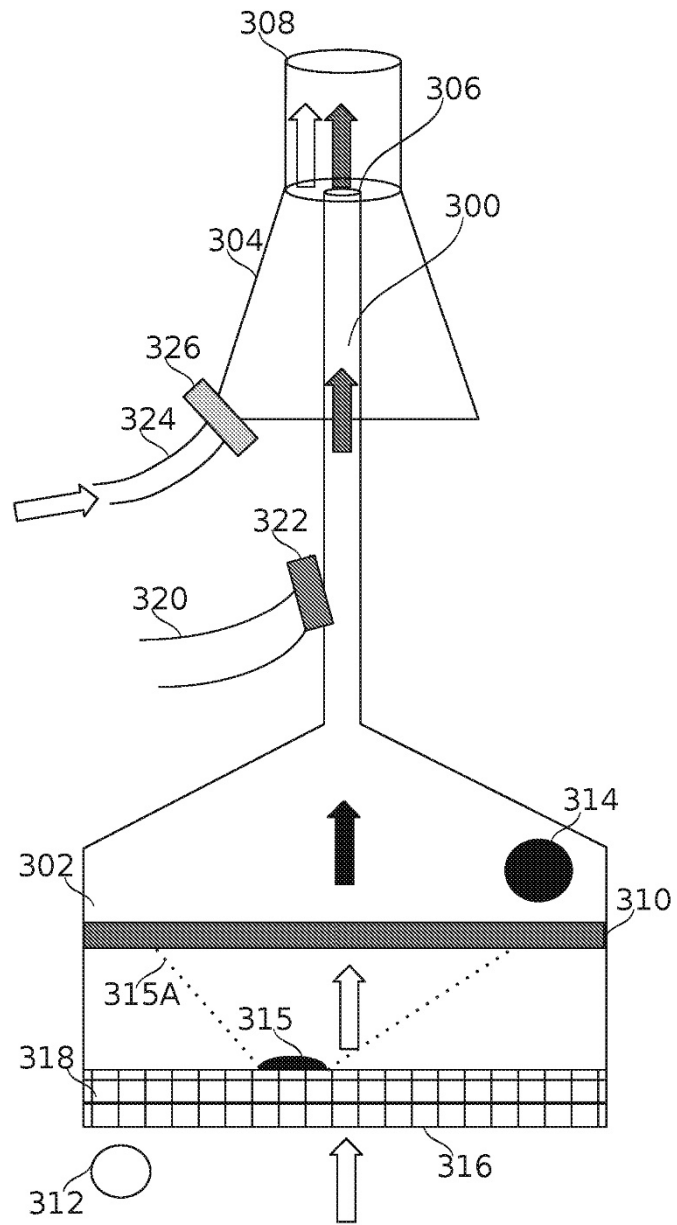


FIG. 3

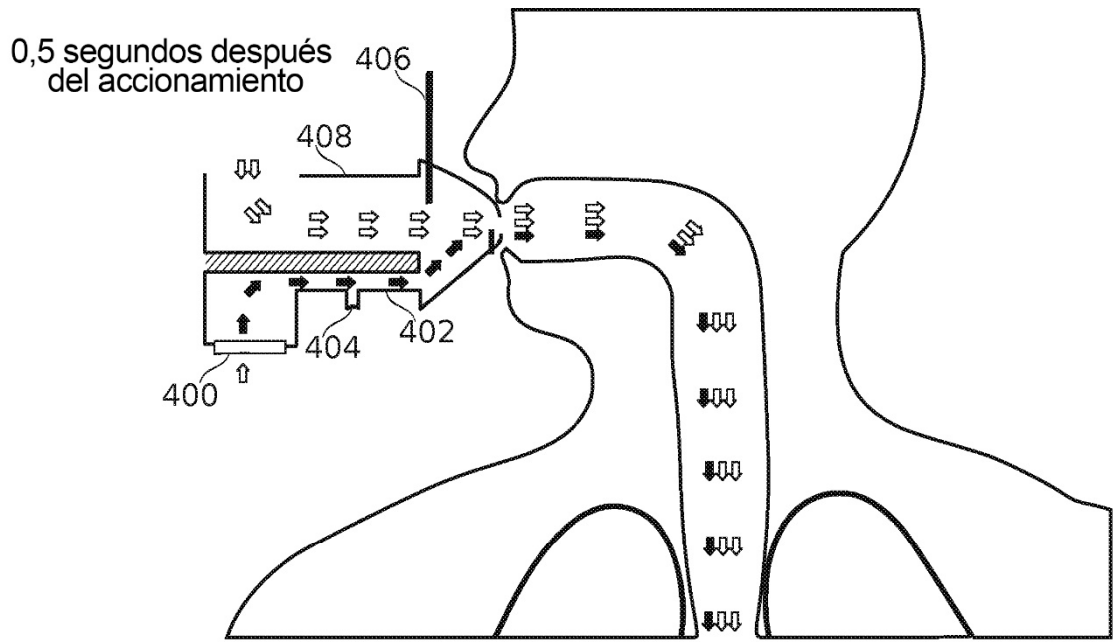


FIG. 4A

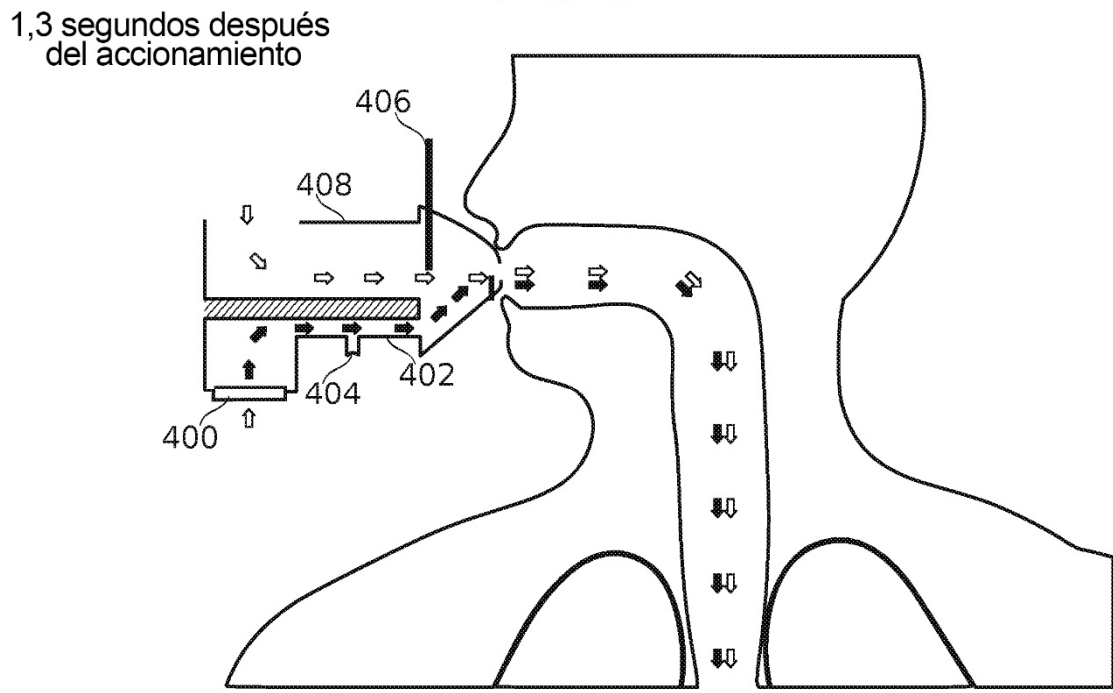


FIG.4B

2,95 segundos después
del accionamiento

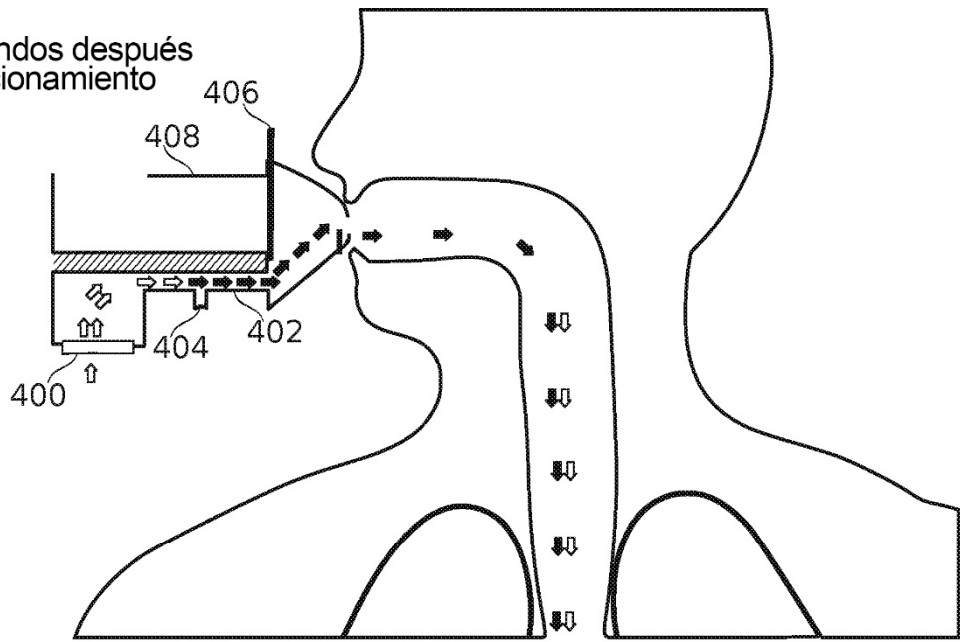


FIG. 4C

3,05 segundos después
del accionamiento

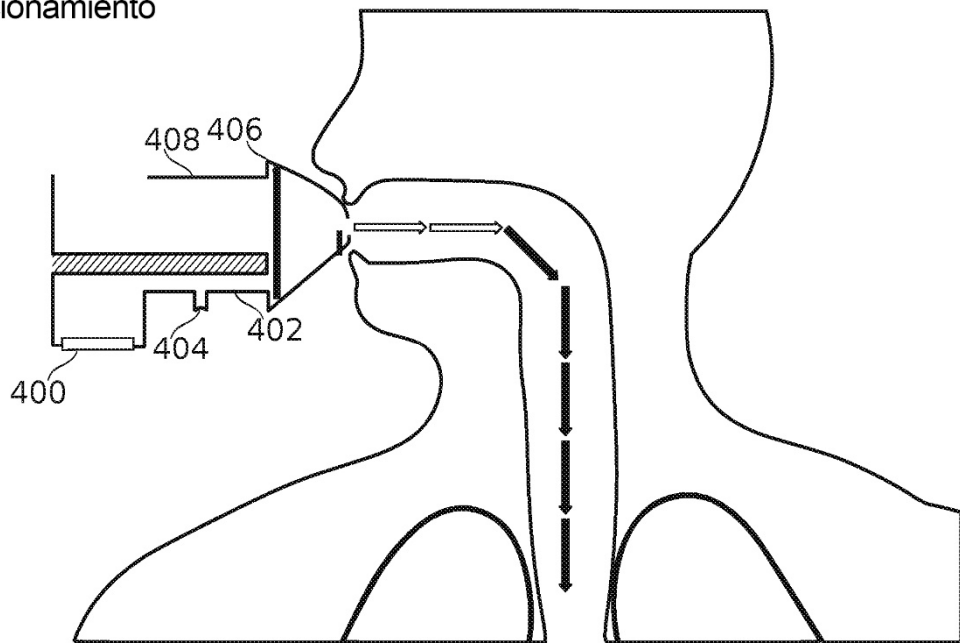


FIG.4D

3,11 segundos después
del accionamiento

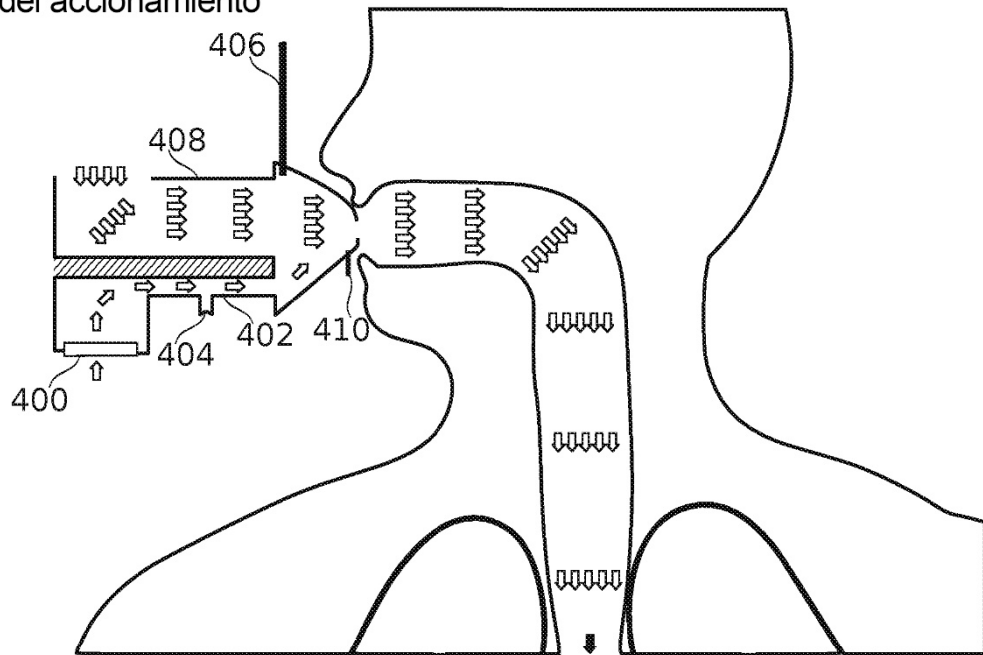


FIG.4E

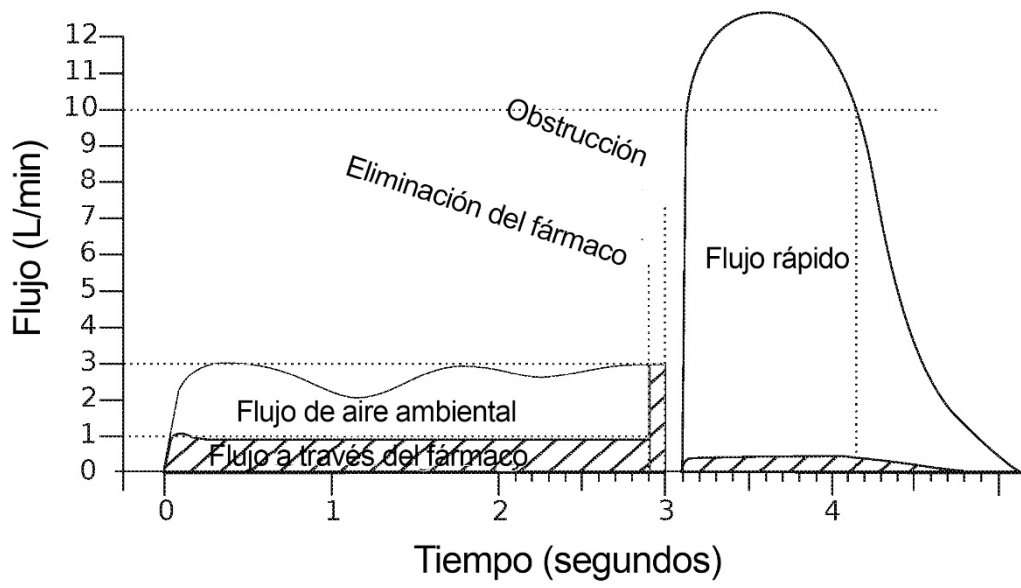


FIG. 5

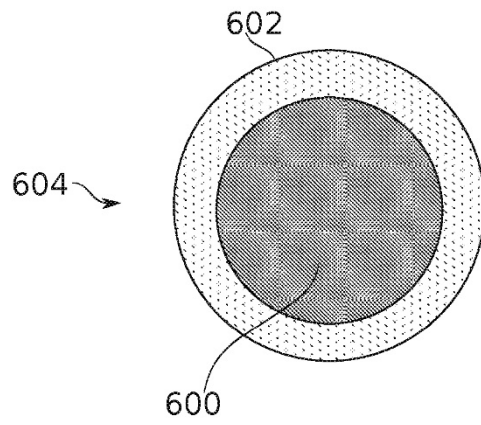


FIG. 6

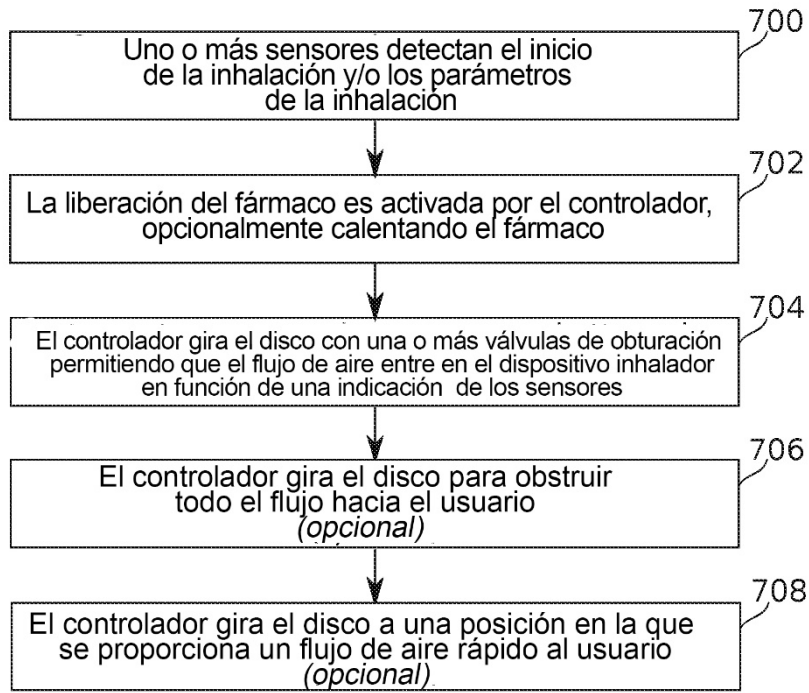


FIG. 7

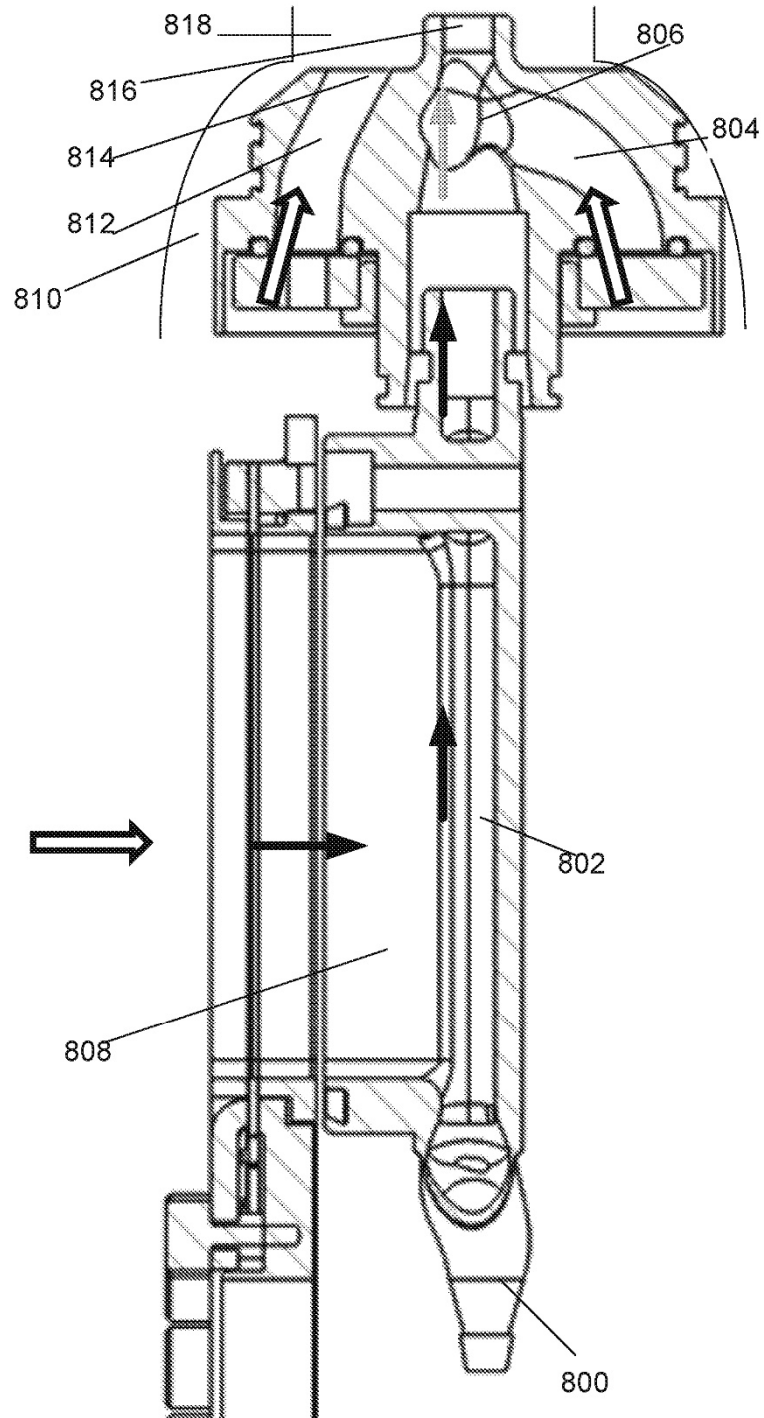


FIG. 8

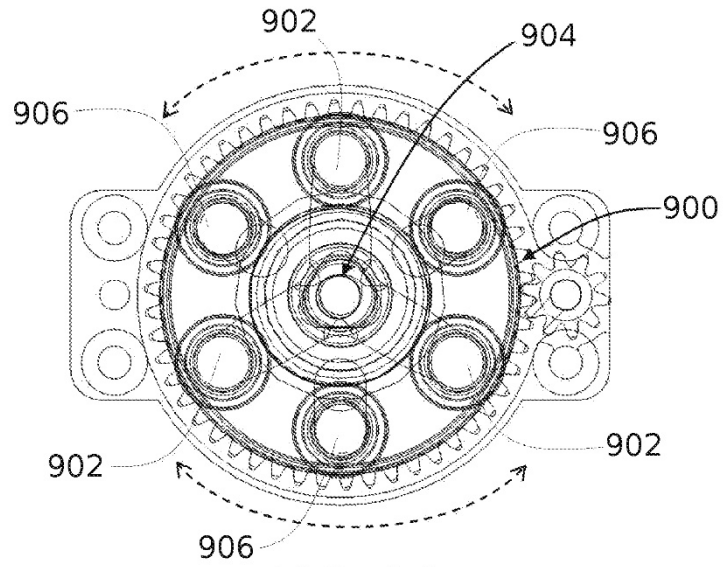


FIG. 9A

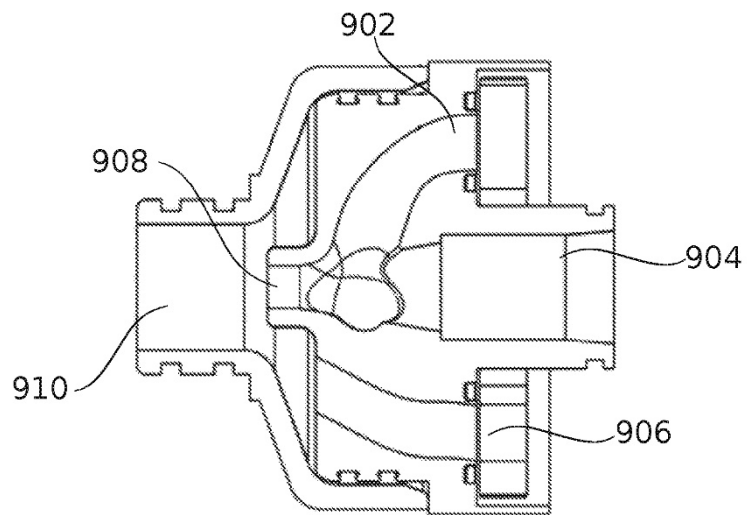


FIG. 9B

13/18

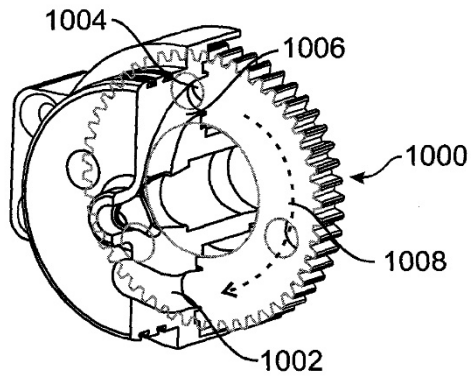


FIG. 10A

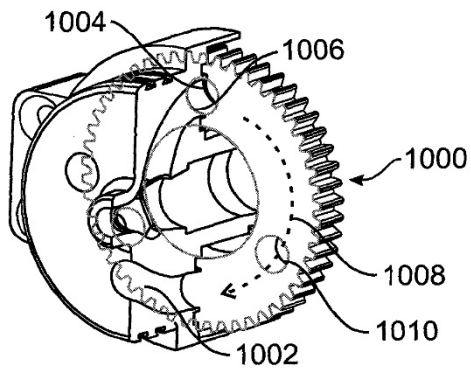


FIG. 10B

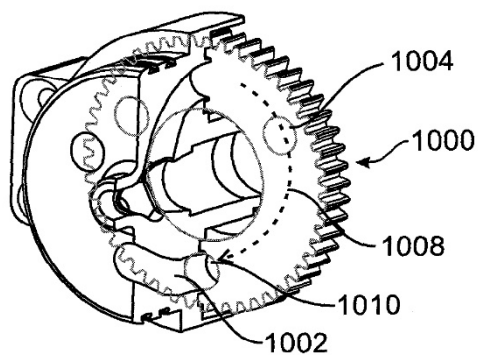


FIG. 10C

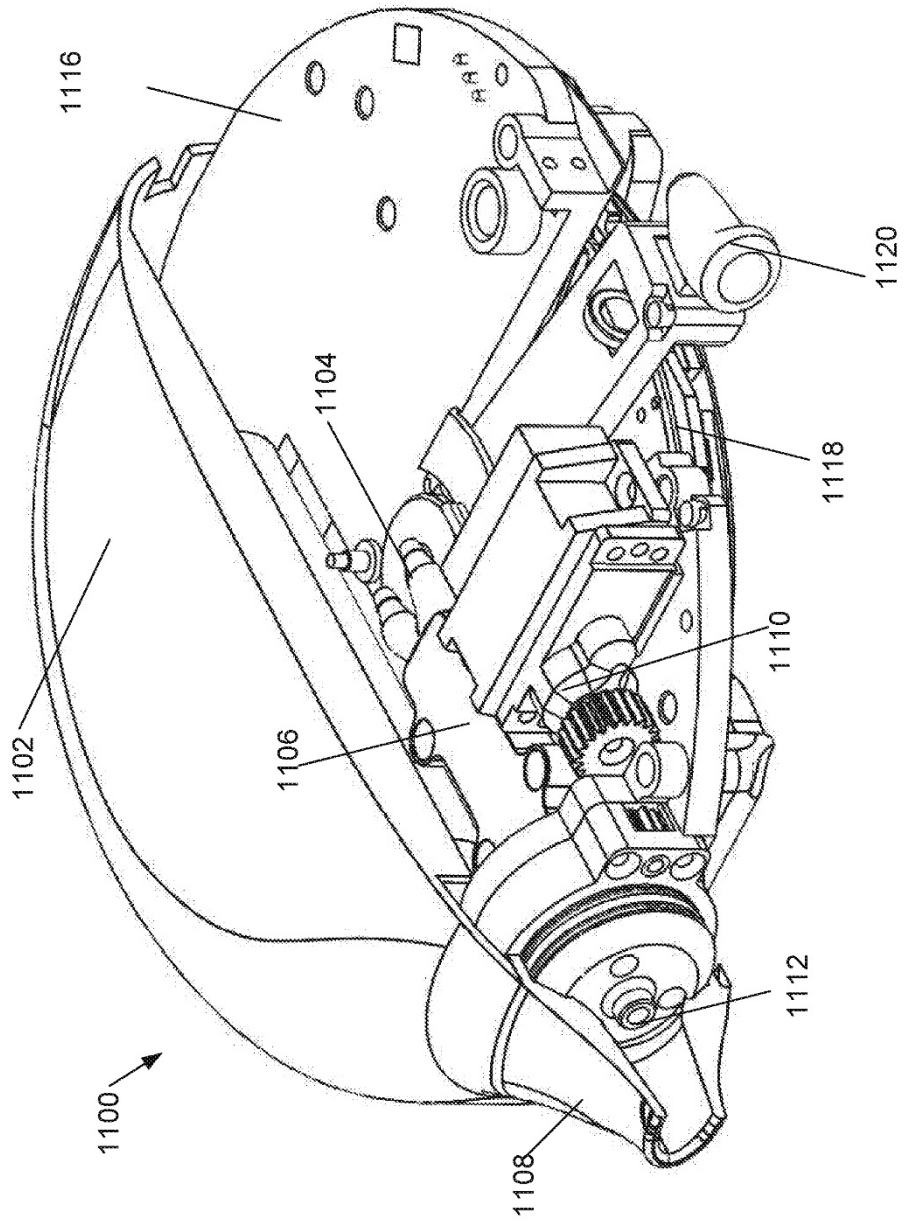


FIG. 11

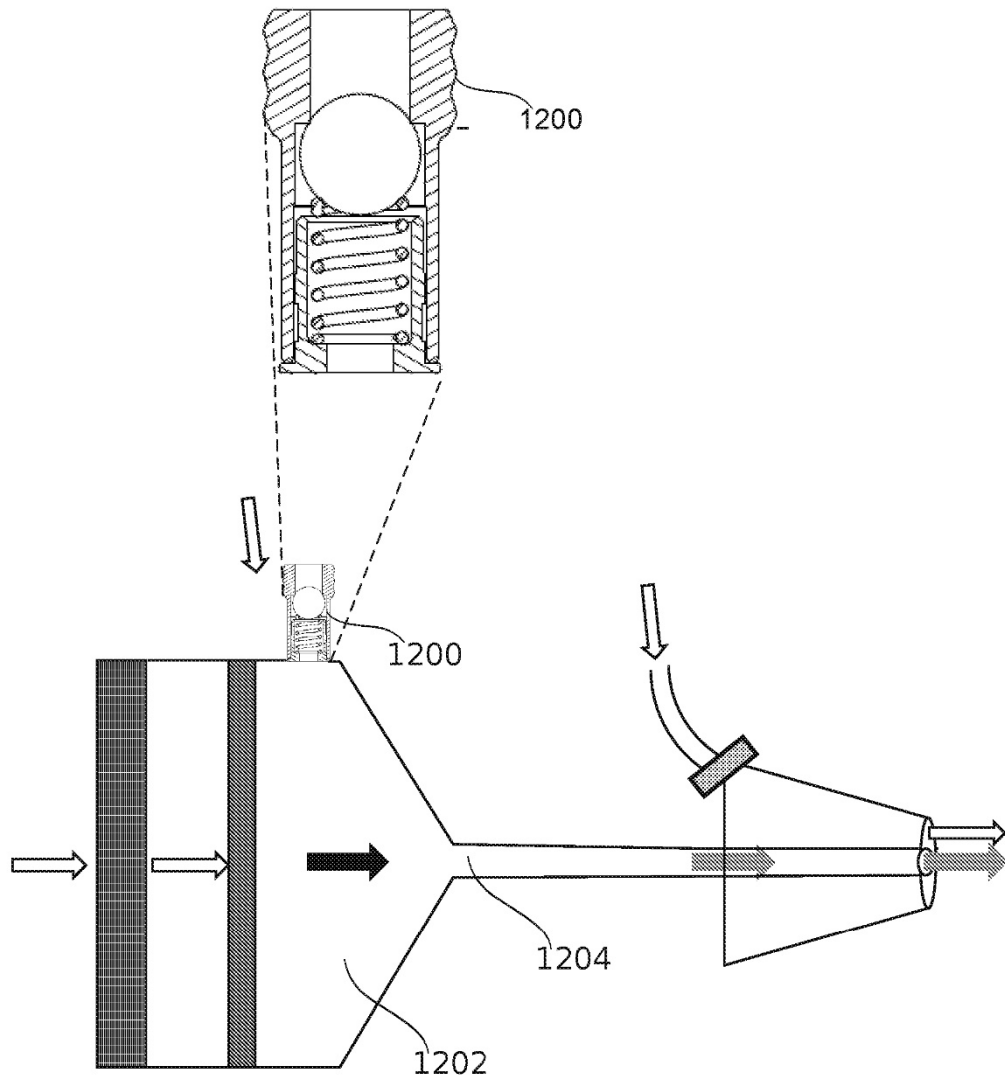
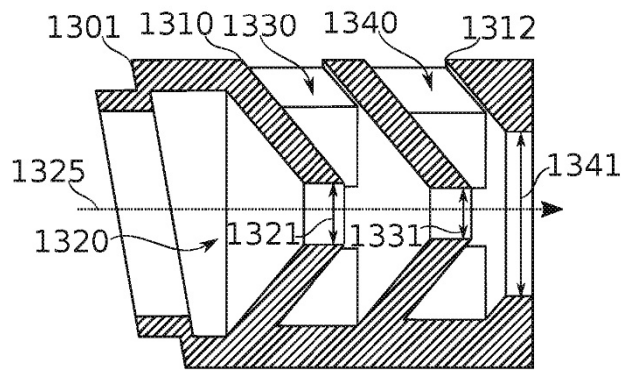
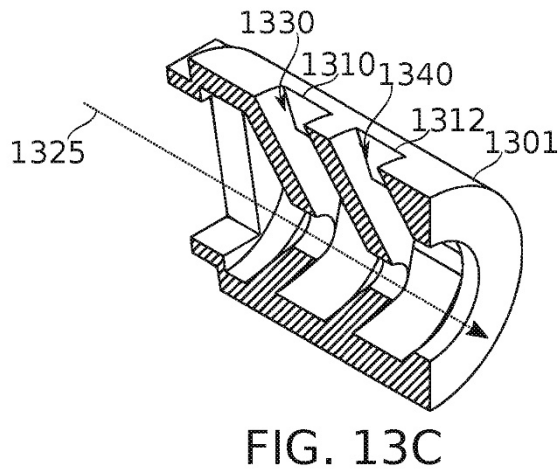
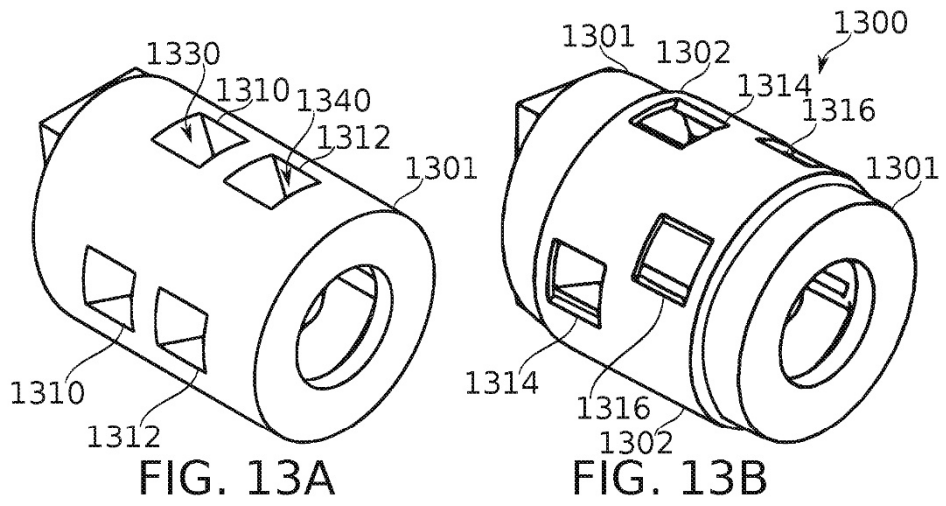


FIG. 12



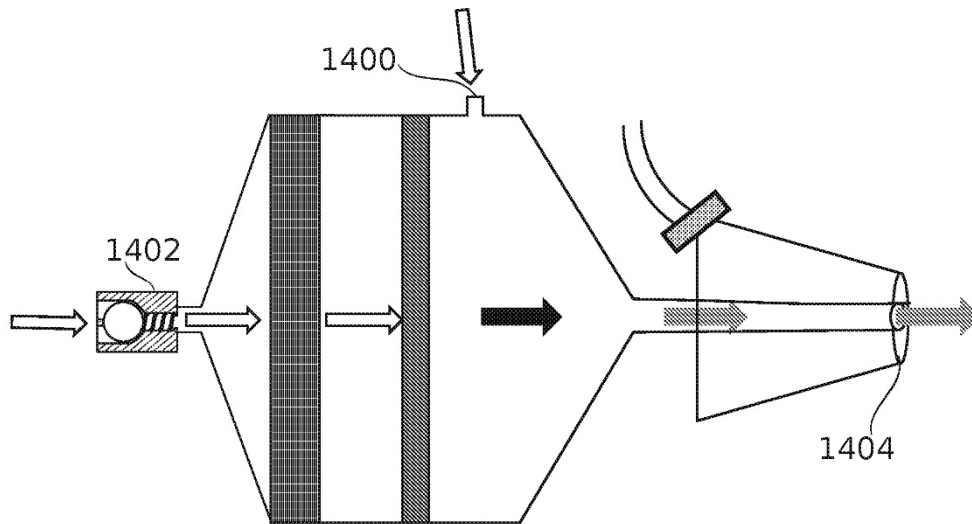


FIG. 14

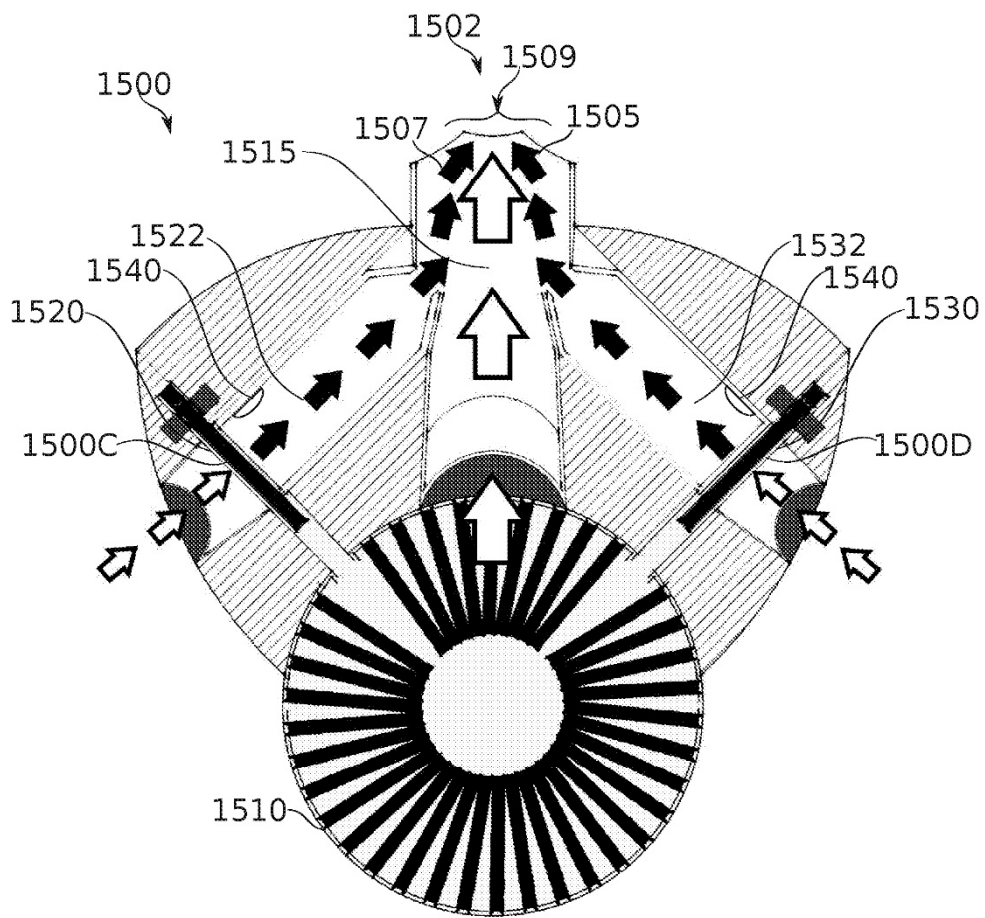


FIG. 15