

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 025**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.01.2008** **E 08100886 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.06.2015** **EP 2082769**

54 Título: **Inhalador**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.09.2015

73 Titular/es:

VECTURA DELIVERY DEVICES LIMITED (50.0%)
1 Prospect West
Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB y
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH (50.0%)

72 Inventor/es:

SARKAR, MATTHEW;
HARMER, QUENTIN y
MILIVOJEVIC, IVAN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 546 025 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

Inhalador

El presente invento se refiere a inhaladores y, en particular, a inhaladores para la entrega de medicamento en polvo seco al pulmón.

5 La entrega oral o nasal de un medicamento utilizando un dispositivo de inhalación es un método particularmente atractivo de administración de medicamentos ya que estos dispositivos son relativamente fáciles para que los pacientes los utilicen discretamente y en público. Así como para la entrega de un medicamento para tratar enfermedades locales de las vías respiratorias y otros problemas respiratorios, han sido utilizados más recientemente para entregar medicamentos a la corriente sanguínea a través de los pulmones, evitando por ello la necesidad de inyecciones hipodérmicas.

10 Para un medicamento en forma de partículas, la previsión de un aerosol inhalable requiere un inhalador que pueda producir una dosis repetible de partículas finas. Con el fin de que las partículas de medicamento alcancen el área profunda de los pulmones (alvéolos) y así sean absorbidas en la corriente sanguínea, las partículas deben tener un diámetro efectivo del orden de aproximadamente 1 a 3 micrones. La porción del aerosol emitido que incluye este rango de la mano de partículas es conocida como la "fracción de partículas finas" (FPF). Si las partículas son mayores de 5
15 micrones, no pueden ser transportadas por el flujo de aire inhalado en profundidad al pulmón, debido a que probablemente han de resultar atrapadas en los pasos respiratorios antes de alcanzar el pulmón en profundidad. Por ejemplo, partículas del orden de 10 micrones es improbable que progresen más de la tráquea y partículas del orden de 50 micrones tienden a depositarse sobre la parte posterior de la garganta cuando son inhaladas. Además, si las partículas son menores de 1 micrón de diámetro efectivo, las partículas pueden no ser absorbidas en el pulmón, debido a
20 que son lo bastante pequeñas para ser expulsadas desde el pulmón con el flujo de aire exhalado.

La eficiencia de un inhalador de polvo en seco puede ser medida en términos de la dosis de partículas finas (FPD) o de la FPF. La FPD es la masa total de agente activo que es emitida desde el dispositivo después del accionamiento que está presente en un tamaño de partículas aerodinámico menor que un límite definido. Este límite es generalmente
25 tomado como de 5 micrones aunque se prefieren partículas con un diámetro menor de 3 micrones, por las razones antes indicadas. La FPD es medida utilizando un "impactador" o dispositivo para producir impactos, tal como un dispositivo para producir impactos de doble etapa (TSI), un dispositivo para producir impactos de múltiples etapas (MSI) un Dispositivo para producir impactos en Cascada de Andersen (ACI) o un Dispositivo para producir impactos de la Siguiete Generación (NGI). Cada "impactador" o dispositivo para producir impactos tiene puntos de corte de recogida de tamaño de partículas aerodinámico predeterminado para cada etapa. El valor de FPD es obtenido por interpretación
30 de la recuperación de agente activo etapa por etapa cuantificada por un ensayo químico en húmedo validado cuantitativamente donde o bien es utilizado un simple corte de etapa para determinar la FPD o bien es utilizada una interpolación matemática más compleja del depósito etapa por etapa.

La FPF que es definida normalmente como la FPD dividida por la dosis emitida o entregada que es la masa total de agente activo que es emitida desde el dispositivo después de su accionamiento no incluye polvo depositado dentro o en
35 las superficies del dispositivo. La FPF puede también, sin embargo, ser definida como la FPD dividida por la dosis fija que es la masa total de agente activo presente en la forma fija presentada por el dispositivo inhalador en cuestión. Por ejemplo, la dosis fija podría ser la masa de agente activo presente en un blíster de lámina.

En inhaladores convencionales, la dosis emitida (la cantidad de medicamento que entra en las vías respiratorias del paciente) es de aproximadamente 80% a 90% de la dosis eyectada desde el inhalador. Sin embargo, la FPF puede ser
40 solamente de aproximadamente el 50% de la dosis emitida pero la variación en la dosis respirable de los inhaladores conocidos puede ser de +/- 20 a 30%. Tal variación es generalmente aceptable en el caso de medicamentos para el asma y similares. Sin embargo, se apreciará que para la entrega pulmonar de medicamentos sistémicos de molécula pequeña y proteínas y péptidos o para la administración de medicamentos tales como insulina, la hormona del crecimiento o morfina, esta cantidad de variación en dosis respirable es inaceptable. Esto no es solamente debido a que
45 es considerablemente más importante asegurar que el paciente recibe la misma dosis pretendida de estos tipos de medicamentos cada vez que es utilizado el inhalador, de manera que se consiga un efecto terapéutico predecible y consistente, pero una dosis respirable relativamente baja representa un desperdicio significativo de lo que puede ser un medicamento caro.

Se apreciará por ello que para la entrega pulmonar sistémica, la previsión de un aerosol inhalable requiere un inhalador
50 que puede entregar el medicamento de una manera muy eficiente, exacta y repetible que conduce a un efecto terapéutico más predecible y consistente que minimiza cualesquiera efectos colaterales potencialmente perjudiciales para el paciente así como reduce la cantidad de medicamento costoso requerido para entregar una dosis terapéutica.

Para asegurar que el medicamento pulverulento es entregado con un rango de tamaños de partícula exactamente controlado con el fin de que sean absorbidos efectivamente en el pulmón, es necesario desagrupar las partículas cuando
55 fluyen a través del dispositivo antes de su entrada cuando fluyen a través del dispositivo antes de su entrada a las vías respiratorias del paciente.

Es conocido el hecho de separar partículas de medicamento generando fuerzas de cizalladura entre las partículas, por ejemplo proporcionando un gradiente sustancial de velocidad a través de las partículas. Un modo de conseguir esto es dotar al inhalador con una cámara ciclónica que tiene una salida axial y una entrada tangencial. El medicamento es arrastrado en un flujo de aire y se le permite entrar en la cámara ciclónica a través de la entrada tangencial. Las fuerzas de cizalladura elevadas generadas entre las partículas cuando giran alrededor de la cámara en el flujo de aire son suficientes para romper los aglomerados de partículas antes de que salgan fuera de la cámara a través de la salida. Un inhalador que tiene una cámara ciclónica es conocido por la patente anterior propia de la solicitante EP1191966 B1. Un dispositivo para la pulverización de partículas o aglomerados de un medicamento de inhalación en polvo es también conocido por el documento EP0477222 A1. El dispositivo descrito en este documento comprende una cámara de vórtice o torbellino rotacionalmente simétrica con orificios de entrada y salida espaciados. Los orificios de entrada dirigen el aire cargado con el medicamento a la cámara de vórtice en una dirección que forma una tangente o próxima a una tangente de la cámara.

El documento WO 89/007464 describe un dispensador para medicación en polvo que comprende un alojamiento que contiene medios para perforar una cápsula que contiene medicación en polvo, una cámara generalmente cilíndrica adaptada para recibir la cápsula y en la que la cápsula puede girar libremente para liberar la medicación en polvo, y una boquilla a través de la cual la medicación en polvo puede ser aspirada desde la cámara, en la que la cámara tiene tres entradas de aire espaciadas alrededor de la pared cilíndrica de la cámara.

El documento EP 1 649 886 describe una cápsula de medicación para un inhalador que comprende aberturas para admitir un flujo de aire y estructuras en la superficie interior para crear, en uso, un flujo de aire ciclónico.

El documento WO 01/007107 describe un inhalador de polvo en seco que comprende una sección de admisión, una sección de mezclado y una boquilla. La boquilla es conectada por una articulación giratoria a la sección de mezclado, y puede girar de nuevo sobre la sección de admisión y ser encerrada por una tapa o cubierta.

El documento US 2003/0188747 describe un inhalador que incluye una cámara para recibir un polvo, un depósito para almacenar temporalmente una mezcla de aire-polvo que fluye desde la cámara de recepción de polvo, y un paso para introducir un aire diluyente en el depósito de mezcla aire-polvo. La mezcla de aire-polvo es formada dentro de la cámara de recepción del polvo cuando es introducido aire en la cámara de recepción del polvo. La mezcla de aire-polvo dentro del depósito de mezcla de aire-polvo es mezclada con un aire diluyente introducido en ella a través del paso de aire diluyente. La mezcla de aire-polvo diluida es descargada desde una salida de mezcla de aire-polvo a una cavidad oral o nasal del usuario.

El documento GB 2 407 042 y su equivalente WO 05/037353 describen un inhalador que comprende un alojamiento para recibir una tira de blísteres cada uno con una tapa perforable y que contiene una dosis de medicamento para inhalación por un usuario, una boquilla a través de la cual una dosis de medicamento es inhalada por un usuario y, un accionador operable para mover secuencialmente cada blíster a alineación con un elemento de perforación del blíster. El accionador es también operable para hacer que el elemento que perfora el blíster perfora la tapa de un blíster de tal modo que, cuando el usuario inhala a través de la boquilla, se genera un flujo de aire a través del blíster para arrastrar la dosis contenida en él y llevarla fuera del blíster a través de la boquilla a las vías respiratorias del usuario.

El presente invento pretende proporcionar un inhalador que sea capaz de generar de manera fiable un aerosol inhalable de un medicamento en polvo con un tamaño de partícula efectivo que sea suficientemente pequeño para que el medicamento sea entregado a los pulmones de un paciente y absorbido en ellos.

De acuerdo con el invento, se ha proporcionado un inhalador para producir un aerosol inhalable de medicamento en polvo, incluyendo el inhalador una boquilla, un dispositivo de perforación para perforar la tapa de un blíster que contiene una dosis de medicamento y una base, comprendiendo el dispositivo de perforación una cabeza perforadora que tiene elementos de perforación suspendidos de ella, un dispositivo de aplicación de aerosol que tiene una cámara de sección transversal sustancialmente circular, orificios de entrada y salida en extremos opuestos de la cámara para el flujo de aire cargado con medicamento a través de la cámara entre dichos orificios y, una entrada de aire de derivación para el flujo de aire limpio a la cámara, estando dispuesta dicha entrada de aire de derivación de modo que el aire entre en la cámara a través de dicha entrada de forma sustancialmente tangencial a la pared de la cámara y estando configurada de modo que el aire que entra en la cámara a través de dicha entrada forme un ciclón en la cámara que interactúa con el aire cargado de medicamento que fluye entre los orificios de entrada y de salida, caracterizado por que el dispositivo de perforación está dispuesto por debajo de la boquilla en el lado opuesto de la base y extendiéndose desde la base o estando conectado a ella, teniendo la cabeza de perforación pasos de flujo de entrada de aire limpio espaciados alrededor de un paso de salida central de aire cargado con medicamento, estando configurados los elementos de perforación del blíster para perforar la tapa de dicho blíster de modo que, cuando un paciente inhala a través de la boquilla, entra aire limpio al blíster a través de los pasos de flujo de entrada de aire y arrastra la dosis contenida en el blíster, fluyendo entonces el aire cargado con medicamento fuera del blíster a través del paso de salida central de aire cargado con medicamento y de la cámara a la boquilla.

En una realización preferida, la cámara está configurada de modo que el ciclón interactúa con el flujo de aire cargado con medicamento de modo que haga que el flujo de aire cargado con medicamento asuma un trayecto helicoidal cuando

fluye desde el orificio de entrada al orificio de salida.

Aunque es conocido proporcionar un inhalador con una entrada de aire de derivación, el único propósito de esa entrada o, más específicamente, el aire de derivación de fluye al dispositivo a través de esa entrada es reducir la caída de presión total a través del dispositivo y hacer así más fácil que el paciente inhale. Las entradas de aire de derivación están dispuestas de modo que el flujo de aire de derivación esté fluyendo en la misma dirección que el aire cargado con medicamento cuando los dos flujos de aire se encuentran de modo que hay una interacción limitada entre el aire de derivación y el aire cargado con medicamento.

- 5
- En una realización, la cámara está estrechada. Sin embargo, las paredes de la cámara pueden ser también rectas, es decir paralelas al eje longitudinal de la cámara.
- 10 La cámara puede ser estrechada en una dirección que se extiende desde el orificio de salida hacia el orificio de entrada. Sin embargo, puede haber también estrechamiento en el sentido opuesto.

El inhalador del invento incluye una base y el orificio de entrada está formado preferiblemente en dicha base.

Puede haber formada una malla en la base y el orificio de entrada puede estar formado a partir de aberturas en esa malla. La malla puede ser formada en un componente separado fijado o insertado a una abertura en la base o, puede ser formado integralmente en la base.

- 15
- El orificio de entrada puede ser coaxial con un eje longitudinal de la cámara. Alternativamente, el orificio de entrada puede estar desplazado del eje longitudinal de la cámara.

De forma conveniente, el orificio de entrada comprende al menos una abertura en dicha base.

- 20
- La o cada abertura puede extenderse en un ángulo con relación al eje longitudinal de la cámara. Sin embargo, en una realización preferida, el eje longitudinal de cada abertura es paralelo al eje longitudinal de la cámara o coaxial con él.

Preferiblemente, la cámara comprende una pared de extremidad opuesta a la base en el otro extremo de la cámara, estando formado el orificio de salida en dicha pared de extremidad.

La pared de extremidad puede comprender una malla y el orificio de salida puede estar formado a partir de las aberturas en la malla.

- 25
- La boquilla puede tener una parte que se extiende más allá de la pared de extremidad en una dirección que se aleja del orificio de entrada. Esa parte puede estrecharse hacia fuera lejos de dicha pared de extremidad para formar un difusor.

En una realización preferida, la entrada de aire de derivación está situada en la base de la cámara. De forma conveniente, la base forma una pared lateral de la entrada de aire de derivación.

- 30
- En otra realización, la entrada de aire de derivación está separada de la base más cerca de la pared de extremidad. En una realización, la entrada de aire de derivación es adyacente a la pared de extremidad y puede estar formada parcialmente a partir de la pared de extremidad.

La entrada de aire de derivación tangencial puede estar formada a partir de un trayecto de flujo de forma arqueada.

En otras realizaciones, puede haber más de una entrada de aire de derivación tangencial. Preferiblemente, hay al menos dos entradas en lados diametralmente opuestos de la cámara.

- 35
- En una realización preferida, la cámara está formada dentro de una boquilla. Sin embargo, en otra realización, el orificio de salida de la cámara está conectado a una boquilla separada. Si la cámara está formada dentro de la boquilla, puede ser un componente separado dentro de la boquilla. Ese componente puede ser separable de la boquilla.

Preferiblemente, el inhalador comprende un elemento de perforación del blíster operable para perforar la tapa de un blíster que contiene una dosis de medicamento para permitir que un usuario inhale dicha dosis a través de dicha cámara.

- 40
- En una realización, el miembro de perforación del blíster comprende un elemento de perforación erecto desde una superficie y pasos de entrada de aire limpio y de flujo de salida de aire cargado con medicamento que se extienden a través del miembro de perforación del blíster desde dicha superficie en la proximidad de cada elemento de perforación, siendo dicho elemento de perforación operable para perforar una abertura de entrada de aire limpio y una abertura de salida de aire cargado con medicamento en el blíster tal que, cuando un usuario inhala, puede fluir aire limpio a través del paso de flujo de entrada de aire limpio en el miembro de perforación del blíster y una abertura de entrada de aire al blíster para arrastrar la dosis contenida en el blíster, fluyendo el aire cargado con medicamento fuera del blíster a través de la abertura de salida de aire cargado con medicamento en el blíster y del paso del flujo de salida de aire cargado con medicamento en el miembro de perforación del blíster.
- 45

Preferiblemente, el paso de flujo de salida de aire cargado con medicamento está en comunicación con el orificio de

entrada de la cámara.

En una realización preferida, la abertura de entrada de aire limpio comprende una pluralidad de aberturas periféricas de entrada de aire limpio que rodean la abertura de salida del aire cargado con medicamento. Ventajosamente, las aberturas de entrada de aire están dispuestas simétricamente alrededor de la abertura de salida de aire cargado con medicamento.

En una realización, el inhalador comprende además un alojamiento configurado para recibir una tira que tiene una pluralidad de blísteres, teniendo cada blíster una tapa que se puede perforar y conteniendo una dosis de medicamento para inhalación por un usuario, medios operables para accionar la tira para mover secuencialmente cada blíster a alineación con el miembro de perforación del blíster y medios de accionamiento operables para hacer que el miembro de perforación del blíster perfora la tapa de dicho blíster alineado.

En otra realización, el inhalador comprende un alojamiento configurado para recibir un único blíster que tiene una tapa perforable y conteniendo una dosis del medicamento para inhalación por un usuario y medios de accionamiento operables para hacer que el miembro de perforación del blíster perfora la tapa de dicho blíster recibido en el alojamiento.

A continuación se describirán realizaciones del invento, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La fig. 1 es una vista lateral en sección transversal simplificada de una parte de un dispositivo de inhalación de acuerdo a una realización del presente invento;

La fig. 2 es una vista en sección transversal del dispositivo mostrado en la fig. 1 tomada a lo largo de la línea X-X;

La fig. 3 es una vista en perspectiva de la cabeza perforadora del blíster del inhalador mostrado en la fig. 1; y

La fig. 4 es una vista en perspectiva de la cámara ciclónica sin la boquilla del dispositivo de inhalación mostrado en la fig. 1 ó 2.

Con referencia ahora a los dibujos, se ha mostrado en la fig. 1 una parte 1 de un dispositivo de inhalación de acuerdo a una realización del presente invento que tiene una boquilla 2 que define una cámara 3 que tiene una pared 3a de cámara, un orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento, un orificio 5 de salida y entradas 6 de aire de derivación. Una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea X-X de la fig. 1 está también mostrada en la fig. 2.

El término "derivación" significa que el aire que entra a través de estas entradas 6 es aire limpio, es decir aire procedente del exterior del dispositivo 1 que no tiene medicamento arrastrado en el.

El dispositivo incluye una base 7 que se extiende a través de un extremo inferior de la boquilla 2 y que cierra la cámara 3. El orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento está formado, y se extiende a través de la base 7. En la realización ilustrada, el orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento es coaxial con el eje longitudinal (A-A de la fig. 1) de la cámara 3, aunque se apreciará que el orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento puede estar desplazado o espaciado de otro modo del eje longitudinal. El eje del orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento puede estar también inclinado con respecto al eje longitudinal de la cámara 3, aunque en una realización preferida el eje del orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento es paralelo al eje longitudinal de la cámara 3. Es también posible que la base 7 pueda tener múltiples orificios 4 de entrada de aire cargado con medicamento posicionados alrededor del eje de la cámara 3.

Aunque la base 7 podría estar formada de una pieza con la boquilla 2, está formada preferiblemente como un componente separado que es fijado a la boquilla 2 durante el montaje. La boquilla 2 y la base 7 pueden también ser separables una de otra por un usuario para facilitar la limpieza del interior de la cámara 3.

Como puede verse más claramente en las figs. 2 y 4, que muestra una vista en perspectiva desde abajo de la boquilla 2 sin la base 7, las entradas 6 de aire de derivación son canales formados en los costados de la boquilla 2 y la base 7 forma la pared más inferior y encierra el extremo inferior de la cámara (aparte del orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento), pero también forma la superficie inferior de los canales 6 de modo que los canales 6 están abiertos solamente en cada uno de sus extremos. En la realización ilustrada, hay dos entradas 6 de aire de derivación de modo que se dirija aire limpio a la cámara 3. Sin embargo, puede haber solamente una o varias entradas 6 de aire de derivación. Las entradas 6 de aire de derivación son preferiblemente tangenciales a la cámara 3, aunque se apreciará que el flujo de aire deseado puede ser también obtenido como resultado de posicionar las entradas 6 de aire de derivación de modo que no formen una tangente exacta a la cámara 3 sino que estén desplazadas de ella.

En la realización ilustrada, las entradas 6 de aire de derivación son de forma arqueada, aunque también pueden ser rectas. Pueden ser también de sección transversal circular y/o estrechada a lo largo de su longitud en cualquier dirección.

Como las entradas 6 de aire de derivación están dispuestas tangencialmente o de modo que indican el aire de derivación en una dirección sustancialmente tangencial a la cámara 3, el aire limpio que fluye a través de estas entradas 6 a la cámara 3 gira alrededor de la cámara de modo que forme un ciclón o vórtice (como se ha indicado por la flecha "B" en la fig. 1).

5 El orificio de salida 5 puede tener la forma de una malla que se extiende a través del extremo de la cámara 3 a través de la cual puede salir fuera el medicamento arrastrado de la cámara 3 a las vías respiratorias del paciente. Preferiblemente, la boquilla 2 incorpora un difusor de flujo 5a que se extiende más allá del orificio de salida 5 y tiene un área en sección transversal que aumenta gradualmente hacia el borde superior 2a de la boquilla 2. Las paredes 2b del difusor 5a en esta región pueden ser de forma curvada.

10 La cámara 3 puede ser recta, es decir la superficie curvada interior 3a de la cámara 3 puede extenderse paralela al eje longitudinal de la cámara 3. Sin embargo, en otras realizaciones, la cámara 3 puede estrecharse en cualquier dirección. En particular, puede ensancharse cuando se extiende desde la entrada 4 de aire cargado con medicamento hacia el orificio de salida 5.

15 El diámetro y altura de la cámara 3 se ha mostrados que influyen en el rendimiento de la aplicación de aerosol. Preferiblemente el diámetro de la cámara 3 está entre 15 mm y 25 mm y la altura es de 20 mm o más. Sin embargo, para ser capaz de envasar un dispositivo en un volumen conveniente, se han utilizado también diámetros y alturas menores para obtener un incremento suficiente en el rendimiento con terapias menos exigentes. En estos casos los diámetros por debajo de 9,5 mm y las alturas por debajo de 5,5 mm han mostrado que proporcionan mejoras significativas en la aplicación de aerosoles sobre el dispositivo sin aire de derivación ciclónico.

20 Entradas de aire 6 de dimensiones de 3,7 mm de ancho y 5,6 mm de alto han mostrado que funcionan bien aunque, sorprendentemente, el rendimiento de aplicación de aerosol es menos sensible al área en sección transversal de las entradas de aire 6 que pueden entonces ser variadas para modificar la resistencia del dispositivo a adaptarse a una terapia particular/grupo de pacientes con poco impacto sobre el rendimiento.

25 Un dispositivo de perforación 8 está dispuesto por debajo de la boquilla 2 en el lado opuesto de la base 7 y puede extenderse desde ella o estar conectado a la base 7. Como puede verse más claramente a partir de la fig. 3, el dispositivo de perforación 8 comprende una cabeza perforadora 9 y tiene elementos de perforación 10 suspendidos de ella. La cabeza perforadora 9 tiene pasos 11 de flujo de entrada de aire limpio espaciados alrededor de un paso de salida 12 central de aire cargado con medicamento (véase la fig. 3). En una realización, el inhalador 1 está configurado para recibir un único blíster 13 que contiene una dosis de medicamento que está situado por debajo de los elementos 10 de perforación del blíster. Los elementos 10 de perforación del blíster están configurados para perforar la tapa 13a de dicho blíster 13 de modo que, cuando un paciente inhala a través de la boquilla 2, entra aire limpio al blíster 13 a través de los pasos 11 de flujo de entrada de aire (en la dirección de la flecha "C" en la fig. 1) y arrastra la dosis contenida en el blíster 13. El aire cargado con medicamento fluye entonces fuera del blíster 13 a través del paso de salida 12 central de aire cargado con medicamento (en la dirección de la flecha "D"). El paso 12 de salida de aire cargado con medicamento está
35 conectado al orificio 4 de entrada de aire cargado con medicamento de la cámara 3 de modo que fluye en una dirección axial a la cámara 3 (en la dirección indicada por la flecha "E"). Al mismo tiempo, el aire de derivación limpio entra en la cámara 3 a través de las entradas 6 de aire de derivación tangenciales y gira alrededor de la cámara 3 (en la dirección de la flecha "B") formando un vórtice o ciclón.

40 Se apreciará a partir de la fig. 3, que los pasos 11 de flujo de entrada de aire y el paso 12 de flujo de salida de medicamento están simétricamente dispuestos de modo que la dosis del medicamento emitida no tenga dependencia sobre la orientación del inhalador alrededor del eje de la cámara en el momento de la inhalación. Los elementos 10 de perforación del blíster se extienden o puentean los pasos 11 del flujo de entrada de aire y el paso 12 de flujo de salida de medicamento. El paso 12 de flujo de salida de medicamento puede ser mayor que el área total combinada de los pasos de flujo de entrada de aire para aumentar el área de circulación y para asegurar que una parte tan grande como sea posible de la dosis es arrastrada en el flujo de aire y extraída del blíster 13.

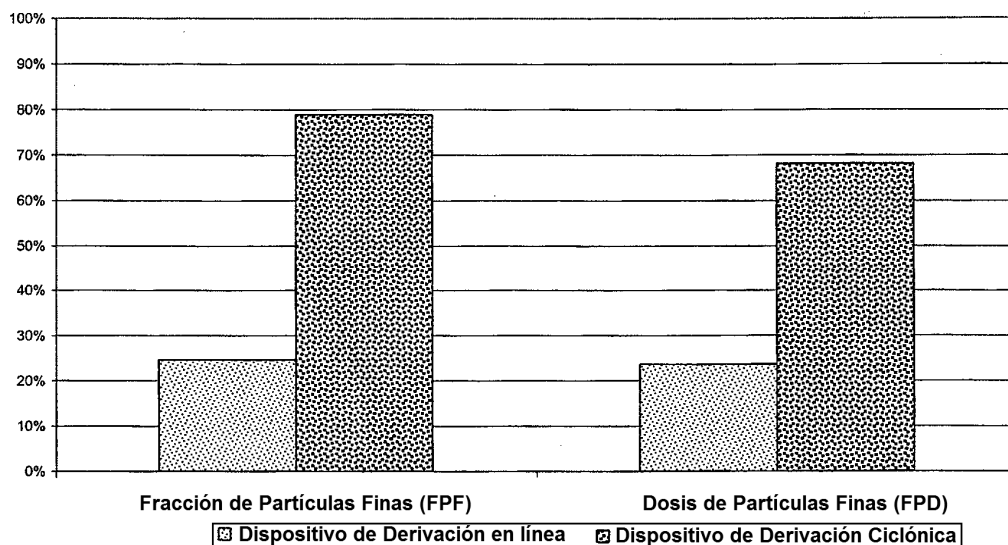
45 Aunque se ha hecho referencia a un dispositivo de dosis unitaria que recibe sólo un blíster 13 cada vez, el invento es igualmente aplicable a un inhalador de polvo en seco de múltiples dosis. Por ejemplo, el dispositivo puede tener un alojamiento configurado para recibir una tira que tiene una pluralidad de blísteres espaciados a lo largo de su longitud y medios que son operables para accionar la tira para mover secuencialmente cada blíster a alineación con el miembro de perforación del blíster. Tal dispositivo puede también estar provisto con un accionador para hacer que el miembro de perforación del blíster perfora la tapa de un blíster alineado. Un dispositivo de este tipo es conocido, por ejemplo, a partir de la solicitud anterior de la propia solicitante publicada como WO05/037353 A1.

55 El ciclón interactúa con el aire cargado con medicamento que fluye en una dirección generalmente axial entre los orificios de entrada y salida 4, 5 de modo que haga que el flujo de aire cargado con medicamento gire o siga un trayecto helicoidal hacia el orificio de salida 5. La interacción del vórtice formado a partir del aire de derivación que gira alrededor de la cámara 3 sobre el aire cargado con medicamento que fluye a la cámara 3 en una dirección axial se ha encontrado por la solicitante que proporciona un perfeccionamiento marcado en rendimiento del inhalador. Resultados experimentales han mostrado que el aire cargado con medicamento es acelerado cuando fluye a través de la cámara 3 y

experimenta fuerzas de cizalladura incrementadas y velocidades diferenciales que además desagrupan las partículas y mejora la fracción de partículas finas de la dosis emitida.

5 El siguiente gráfico compara el rendimiento de la aplicación de aerosol, para un peso de medicamento y relleno típicos, del aire de derivación del ciclón del invento y un dispositivo similar de otro modo en que el flujo de aire de derivación está fluyendo en la misma dirección que el aire cargado con medicamento con interacción limitada entre el aire de derivación y el aire cargado con medicamento.

Comparación de Rendimiento de Partículas Finas Entre Dispositivos de Aire de Derivación En línea y por Ciclón



Este gráfico ilustra un incremento de aproximadamente un 200% en la fracción de partículas finas con el dispositivo de derivación ciclónica.

10 En la realización ilustrada, la cámara 3 está prevista dentro de la boquilla 2. Esto tiene la ventaja de que el área de contacto entre el dispositivo y la dosis de medicamento es minimizada y no hay vía respiratoria adicional para transportar el medicamento desagrupado a la boquilla para entrega al usuario y el dispositivo es compacto. Sin embargo, se apreciará que la boquilla 2 podría estar separada de la cámara 3 en cuyo caso otro trayecto de flujo se extiende desde la salida 5 a la cámara 3 a la entrada de la boquilla separada. La cámara 3 puede ser también un componente separado

15 que es insertado dentro de la boquilla 2 y podría ser separable de ella. Una unidad de cámara separada está mostrada en la fig. 4, que se posiciona dentro de la boquilla 2, como se ha mostrado en las figs. 1 y 2.

Muchas modificaciones y variaciones del invento que caen dentro de los términos de las siguientes reivindicaciones serán evidentes para el experto en la técnica y la anterior descripción debería ser considerada como una descripción de las realizaciones preferidas del invento solamente.

20

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador para producir un aerosol inhalable de medicamento en polvo, incluyendo el inhalador una boquilla (2), un dispositivo de perforación (8), para perforar la tapa de un blíster que contiene una dosis de medicamento y una base (7), comprendiendo el dispositivo de perforación (8) una cabeza perforadora (9) que tiene elementos de perforación (10) suspendidos de ella, un dispositivo de aplicación de aerosol que tiene una cámara (3) de sección transversal sustancialmente circular, orificios de entrada y salida (4, 5) en extremos opuestos de la cámara (3) para el flujo de aire cargado con medicamento a través de la cámara (3) entre dichos orificios (4, 5) y, una entrada (6) de aire de derivación para el flujo de aire limpio a la cámara (3), estando dispuesta dicha entrada (6) de aire de derivación de modo que el aire entre en la cámara (3) a través de dicha entrada (6) de forma sustancialmente tangencial a la pared de la cámara (3) y estando configurada de modo que el aire que entra en la cámara (3) a través de dicha entrada (6) forme un ciclón en la cámara (3) que interactúa con el aire cargado de medicamento que fluye entre los orificios de entrada y salida (4, 5), caracterizado por que el dispositivo de perforación (8) está dispuesto por debajo de la boquilla (2) en el lado opuesto de la base (7) y se extiende desde la base (7) o está conectado a ella, teniendo la cabeza de perforación (9) pasos (11) de flujo de entrada de aire limpio espaciados alrededor de un paso de salida (12) central de aire cargado con medicamento, estando configurados los elementos de perforación (10) del blíster para perforar la tapa (13a) de dicho blíster (13) de modo que, cuando un paciente inhala a través de la boquilla (2), entra aire limpio al blíster (13) a través de los pasos (11) de flujo de entrada de aire y arrastra la dosis contenida en el blíster (13), fluyendo entonces el aire cargado con medicamento fuera del blíster (13) a través del paso (12) de salida central de aire cargado con medicamento y de la cámara (3) a la boquilla (2).
2. Un inhalador según la reivindicación 1, en el que la cámara (3) está configurada de modo que el ciclón interactúe con el flujo de aire cargado con medicamento de modo que el flujo de aire cargado con medicamento asuma un trayecto helicoidal cuando fluye desde el orificio de entrada (4) al orificio de salida (5).
3. Un inhalador según cualquier reivindicación precedente, en el que la cámara (3) está estrechada.
4. Un inhalador según cualquier reivindicación precedente, en el que el orificio de entrada (4) está formado en la base (7), incluyendo la base (7) una porción de malla, estando formado el orificio de entrada (4) por las aberturas de dicha malla.
5. Un inhalador según la reivindicación 4, en el que el orificio de entrada es coaxial con el eje longitudinal de la cámara (3).
6. Un inhalador según la reivindicación 4, en el que el orificio de entrada está desplazado del eje longitudinal de la cámara (3).
7. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el que el orificio de entrada (4) comprende al menos una abertura en dicha base (7), la o cada abertura se extiende a través de la base (7) en un ángulo con relación al eje longitudinal de la cámara (3).
8. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, en el que la cámara (3) comprende una pared de extremidad en el otro extremo de la cámara (3) opuesto a la base (7), estando formado el orificio de salida en dicha pared de extremidad, comprendiendo la pared de extremidad una malla, estando formado el orificio de salida (5) a partir de las aberturas en la malla.
9. Un inhalador según la reivindicación 8, en el que la cámara (3) tiene una parte que se extiende más allá de la pared de extremidad en una dirección que se aleja del orificio de entrada (4).
10. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9, en el que la entrada de aire (6) de derivación está situada en una pared de la cámara (3) adyacente a la base (7).
11. Un inhalador según la reivindicación 10, en el que la base (7) forma una pared lateral de la entrada de aire (6) de derivación tangencial.
12. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9, en el que la entrada de aire (6) de derivación tangencial está separada de la base hacia la pared de extremidad y está formada parcialmente a partir de la pared de extremidad.
13. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en el que la entrada de aire (6) de derivación tangencial está formada a partir de un trayecto de flujo de forma arqueada.
14. Un inhalador según cualquier reivindicación precedente, en el que la cámara (3) está formada dentro de la boquilla (2).

