



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 348 495**

51 Int. Cl.:  
**A61M 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05076801 .9**

96 Fecha de presentación : **31.07.1998**

97 Número de publicación de la solicitud: **1591137**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.11.2005**

54 Título: **Aparato para administrar un medicamento en aerosol.**

30 Prioridad: **17.10.1997 US 954352**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.12.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.12.2010**

73 Titular/es:  
**SYSTEMIC PULMONARY DEVELOPMENT, Ltd.**  
**4255 Woodsmill Road**  
**St. Louis, Missouri, US**

72 Inventor/es: **Evans, Bryce Burwick;**  
**Pavkov, Richard Matthew;**  
**Mohsen, Nahed Mohsen;**  
**Armer, Thomas Alex y**  
**Sudhalkar, Atul M.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

**ES 2 348 495 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

La presente invención se refiere a un aparato para administrar una dosis de medicamento en aerosol para que un paciente lo inhale en los pulmones

5 Los aerosoles se utilizan crecientemente para administrar medicamentos para el tratamiento terapéutico de los pulmones. Por ejemplo, en el tratamiento del asma, los inhaladores son de uso común en la administración de broncodilatadores tales como agonistas  $\beta_2$  y agentes antiinflamatorios tales como corticosteroides. Dos tipos de inhaladores son de uso común, los inhaladores de dosis medidas (MDI) y los inhaladores de polvo seco (DPI). Ambos tipos tienen por objeto la administración de medicamento, que es típicamente en forma de partículas sólidas o de polvo, en las vías respiratorias de los pulmones en la localización de la condición que está siendo tratada.

En el dispositivo MDI, el medicamento es proporcionado por el fabricante de productos farmacéuticos en un cartucho de aerosol presurizado, estando en suspensión o disuelto el medicamento en un propulsante líquido tal como un clorofluorocarbono (CFC) o hidrofluoroalcano (HFA). El cartucho incluye una válvula de medición que tiene un vástago hueco de descarga que puede ser apretado hacia en el interior en el cartucho para descargar un volumen medido de la mezcla de propulsante - medicamento en forma de un aerosol compuesto por finas gotas de propulsante en las que se encuentran suspendidas o disueltas las partículas del medicamento. Un típico MDI para su utilización con un cartucho de este tipo incluye un alojamiento que tiene un actuador y una tobera. El cartucho se inserta en el alojamiento, siendo recibido el vástago hueco de descarga del cartucho en un orificio en el actuador. Apretar el extremo cerrado del cartucho hace que el vástago sea empujado hacia el interior dentro del cartucho, de manera que un volumen medido del medicamento se descarga a través de la tobera. El alojamiento define además un trayecto de flujo en comunicación de fluido con la tobera, teniendo el trayecto de flujo una abertura en una porción de boquilla del alojamiento, de tal manera que el medicamento en aerosol pueda ser inhalado después de que salga de la porción de boquilla. El paciente inserta la boquilla en la boca con los labios cerrados alrededor de la boquilla, o sujeta la boquilla a una distancia ligeramente fuera de la boca abierta. A continuación el paciente aprieta el cartucho para descargar el medicamento, y al mismo tiempo, inhala.

Los MDI existentes sufren una serie de desventajas importantes. Un problema con los MDI existentes es la pobre eficiencia de administración del medicamento. Se ha estimado que en promedio, con los MDI existentes, sólo el 10 por ciento de la dosis de medi-

camento que se dispensa desde el cartucho llega realmente a los pulmones, donde puede alcanzar el resultado previsto.

Una pobre eficiencia de administración es producida por una serie de factores. Uno de estos es la evaporación incompleta del propulsante, lo que hace que una gran porción de la dosis medida que se está administrando se encuentra en una forma que no puede ser inhalada en los pulmones. Para la administración eficiente de medicamentos en aerosol en las vías respiratorias de los pulmones, es deseable que la mayoría de las partículas que se inspiran sea menor de 10 micrómetros de tamaño (un micrómetro = una milésima de milímetro), y preferentemente que esté comprendida entre 1 y 5 micrómetros. La evaporación incompleta del propulsante en la salida de la boquilla hace que una fracción sustancial de la dosis medida sea administrada en forma de gotitas de líquido relativamente grandes en vez de finas partículas secas y / o vapor. Tales gotitas no puede ser inspiradas, sino que por el contrario tienden a impactar contra el interior de la boca y en la parte posterior de la garganta del paciente, con el resultado de que gran parte del fármaco es ingerido. La concentración local del medicamento en la boca y en la garganta puede producir una respuesta local de inmuno supresión, así como el desarrollo de infecciones fúngicas en el caso de los corticosteroides. Además, tragar agonistas  $\beta_2$  provoca la relajación de los músculos lisos del tracto gastrointestinal, lo cual disminuye la contractilidad y la actividad del estómago. Además, se ha estimado que el medicamento perdido cuesta a los pacientes norteamericanos aproximadamente 750 millones de dólares USA al año.

Otro factor que contribuye al problema de una pobre eficiencia de administración es la alta velocidad lineal del aerosol cuando sale de la boquilla, lo cual tiende a conducir a un impacto del aerosol en la boca y en la garganta. Idealmente, la velocidad del aerosol debe coincidir con la velocidad de la respiración de inspiración por el paciente, de manera que las partículas son arrastradas en la respiración y transportadas hasta los pulmones. En muchos MDI existentes, la velocidad de salida del aerosol excede sustancialmente la velocidad de la respiración del paciente. El penacho a elevada velocidad golpea la parte posterior de la garganta, causando impactos y que se adhiera.

Todavía otro factor que contribuye a una pobre eficiencia de administración en los MDI existentes es la longitud excesiva del penacho o bolo de aerosol que sale del dispositivo. En los MDI existentes, esta longitud supera típicamente los 25 cm, lo cual hace difícil que el paciente inhale el bolo entero.

En un esfuerzo para disminuir la velocidad del penacho, algunos diseñadores de MDI han añadido separadores tubulares entre la tobera del aerosol y la boquilla. Aunque

los separadores mejoran la eficiencia de administración, la mayor parte del fármaco que se descarga desde la tobera impacta y se adhiere a las superficies interiores del separador, y por lo tanto no se encuentra disponible para la inhalación por el usuario. Por lo tanto, los MDI con separadores todavía sufren unas eficiencias de administración inaceptablemente bajas.

Además, aunque los inhaladores de polvo seco evitan inherentemente algunos de los problemas de los MDI que se han mencionado más arriba, tales como la velocidad excesiva del aerosol, los DPI siguen sufriendo el problema del impacto y de la adherencia del medicamento en las superficies interiores de los dispositivos, especialmente bajo ciertas condiciones ambientales tales como una alta humedad relativa, que tiende a producir la agregación de las partículas.

Otro problema con los MDI existente es la dificultad que tienen los pacientes en coordinar su inhalación con la descarga del aerosol. En los MDI operados manualmente, los pacientes frecuentemente inhalan demasiado pronto o demasiado tarde para inspirar con efectividad el medicamento. Aunque se ha ideado un número de MDI actuados por respiración para hacer frente a este problema, la mayoría de estos dispositivos producen descargas en el mismo inicio del esfuerzo de inspiración del paciente. Dependiendo de la condición pulmonar que se está tratando y su localización, a menudo puede ser más conveniente que el medicamento sea descargado cerca del punto más alto de la inhalación del paciente y no al principio. Además, puede ser deseable poder variar de forma selectiva el punto en la inhalación del paciente en el que se descarga el medicamento con el fin de adaptar el lugar de administración del medicamento a la condición que se está tratando. Estas ventajas no son posibles con los MDI existentes.

El documento norteamericano número 5435297 describe un dispositivo médico para inhalar aerosoles medidos que tiene un alojamiento cilíndrico con una cámara de recepción para recibir un cartucho de aerosol y primeros canales principales de aire que se extienden axialmente en el interior del alojamiento. Una cámara de atomización y de formación de torbellinos está delimitada por el alojamiento y la boquilla. Unos segundos canales principales de aire se extienden en el interior de la boquilla y se comunican con los primeros canales principales de aire. Una partición se coloca entre la cámara de recepción y la cámara de atomización y de formación de torbellinos. La partición tiene un orificio escalonado con una primera sección y una segunda sección, teniendo la primera sección un diámetro más grande que la segunda sección. La primera sección se abre en la cámara de recepción y la segunda sección se abre en la cámara de atomización y de formación de torbellinos para formar una salida del aerosol. Canales ramificados de aire

se extienden con una inclinación con respecto a la dirección axial del dispositivo médico en el interior de la partición, con el fin de rodear el orificio escalonado. Los canales ramificados de aire están conectados a los primeros canales principales de aire y se abren en la cámara de atomización y de formación de torbellinos.

5 La invención proporciona un aparato de control de flujo del aerosol que comprende un alojamiento que incluye un conducto generalmente de forma tubular que tiene una pared interior y un extremo abierto, un conjunto dispensador de medicamentos dispuesto en el interior del alojamiento y adaptado para dispensar una dosis del medicamento en aerosol en el interior del conducto, y una pluralidad de generadores de torbellinos, que se  
10 caracteriza porque los generadores de torbellinos incluyen álabes montados en la pared interior del conducto, estando orientados los álabes en ángulo con la dirección definida por un eje longitudinal del conducto, estableciendo los generadores de torbellinos un flujo turbulento a lo largo de la pared interior, estableciéndose una corriente de aire a través del extremo abierto del conducto para evitar los impactos del medicamento en aerosol  
15 contra la pared interior del conducto.

En el aparato que es útil para cualquiera de los dispositivos de MDI o DPI, los dispositivos de control de flujo se utilizan para reducir los impactos del aerosol sobre las paredes interiores del aparato.

Preferiblemente, el conducto tiene un extremo sustancialmente cerrado definido  
20 por una pared extrema remota con respecto a la boquilla definida por el extremo abierto. La pared extrema incluye una pluralidad de entradas auxiliares de aire en comunicación de fluido con el aire ambiente fuera del conducto, abriéndose las aberturas de entradas auxiliares de aire en el interior del conducto adyacente a la pared interior del conducto, en una dirección generalmente hacia el extremo abierto de la boquilla. Los generadores de  
25 torbellinos se montan aguas abajo de las entradas auxiliares de aire. Las entradas auxiliares de aire y los generadores de torbellinos cooperan para establecer un flujo de aire turbulento a lo largo de la pared interior del conducto cuando se produce un esfuerzo de inspiración que es ejercido sobre la boquilla. El flujo de aire auxiliar actúa como un tampón o el flujo de capa límite a lo largo de las paredes interiores del conducto, reduciendo la probabilidad de que las gotitas de aerosol o partículas secas impacten y se adhieran de manera permanente a las paredes interiores. Los generadores de torbellinos  
30 preferentemente comprenden álabes dirigidos hacia en el interior, que están orientados en ángulo con la dirección axial con el fin de impartir un movimiento de remolino y vortici-  
dad en el aire que circula sobre ellos.

35 En una realización preferida en la que el conjunto dispensador comprende un car-

tucho presurizado de medicamento y la descarga del penacho del aerosol es producida por el esfuerzo de inspiración del paciente, el momento de la descarga en relación con la inhalación es variable de manera selectiva. Para estos fines, el alojamiento está adaptado para soportar el cartucho entre una primera posición en la cual un vástago de descarga  
5 del cartucho se encuentra en una posición inoperativa, y una segunda posición en la que el vástago de descarga se encuentra en una posición operativa para descargar un volumen medido del medicamento. Una restricción del cartucho se dispone en el alojamiento y es amovible entre una posición de reposo en la cual se impide el movimiento relativo entre el cuerpo del cartucho y el vástago de descarga, a una posición de descarga en la  
10 que se permite ese movimiento. La restricción del cartucho forma una parte de, o alternativamente está fijada a, un dispositivo tal como un fuelle de un conjunto de pistón de diafragma móvil que define una cámara de volumen variable. El aparato incluye un elemento resiliente que fuerza al cartucho a la segunda posición con el movimiento de la restricción del cartucho a su posición de descarga. Un pasaje de aire se extiende a través del aloja-  
15 miento entre el conducto y el aire ambiente fuera del alojamiento, incluyendo el pasaje del aire un venturi. La cámara de volumen variable está en comunicación de fluido que una garganta del venturi, con lo que la inhalación de un usuario a través de la salida provoca una baja presión en la garganta del venturi para evacuar el aire de la cámara y provocar con ello que la restricción del cartucho se mueva a la posición de descarga. Por medio de  
20 una selección adecuada de los parámetros de diseño, tales como el área de la sección transversal de la cámara, la fuerza ejercida por el miembro resiliente sobre el cartucho, el tamaño del venturi, y el diámetro del pasaje del aire, el aparato puede ser diseñado para que produzca la actuación del cartucho cerca del punto más alto del esfuerzo de inspira-  
ción del paciente.

25 El aparato incluye preferiblemente, además, un medio para variar selectivamente la temporización de la actuación. Por ejemplo, el aparato puede incluir un tornillo de ajuste que se introduce en el pasaje del aire para que actúe como una restricción variable de flujo. Al girar el tornillo en una dirección aumenta la cantidad de restricción al flujo, de manera que para un determinado índice de inspiración a través de la boquilla, la cantidad  
30 de tiempo requerida para evacuar la cámara lo suficiente para producir la actuación se incrementa. Por el contrario, al girar el tornillo en el sentido contrario, disminuye la cantidad de tiempo requerida para producir la actuación.

El aparato de control de flujo se pueden incluir en un inhalador de dosis medida, teniendo el alojamiento un actuador y un conjunto de tobera con un diámetro adaptado  
35 para recibir el vástago de descarga hueco del cartucho, un orificio de descarga de la to-

bera del actuador y estando situado el conjunto de tobera para dirigir un penacho del medicamento en aerosol al interior del conducto, y un tubo de aire soportado en el interior del conducto que tiene una salida del tubo de aire dispuesta en oposición al orificio de descarga de la tobera y una entrada del tubo de aire en comunicación de fluido con el  
5 aire ambiente fuera del conducto, estando orientado el tubo de aire para que el aire que sale por la salida del tubo de aire se dirija para incidir contra un penacho del medicamento en aerosol descargado del cartucho a través del orificio de descarga de la tobera. De esta manera, un esfuerzo de inspiración ejercido sobre la boquilla provoca que el aire circule al interior de la entrada del tubo de aire y salga por la salida del tubo de aire para  
10 incidir en el penacho y de esta manera, aumentar la dispersión y la mezcla del medicamento en el interior del conducto. El chorro de aire del tubo de aire también hace que el penacho disminuya de velocidad para que la velocidad del aerosol que sale del dispositivo coincida aproximadamente con la velocidad de la respiración de inspiración de un paciente. La disminución de la velocidad del penacho también aumenta el tiempo de residencia del aerosol en el interior del aparato y conduce a que se inhale un bolo más corto.  
15 El aumento de la mezcla y del tiempo de residencia promueve la evaporación más completa de propulsante en la salida de la boquilla.

En una realización, el aparato está configurado de manera que el orificio de descarga de la tobera dirija un penacho hacia el extremo abierto de la boquilla. El tubo de  
20 aire está dispuesto para dirigir un chorro de aire que se separa del extremo abierto de la boquilla con el fin de incidir sobre el penacho. El tubo de aire está soportado en el interior del conducto por uno o más radios huecos conectados a la pared del conducto, estando conectado el pasaje hueco de cada radio en un extremo a un pasaje correspondiente a  
25 través de la pared del conducto al aire ambiente fuera del conducto y en el otro extremo de la entrada del tubo de aire. Cuando el paciente inhala en el extremo abierto de la boquilla, el aire es aspirado dentro del tubo de aire para hacer que un chorro de aire salga del tubo de aire. Una vez que este chorro de aire se haya establecido, se actúa el cartucho para que descargue un penacho de aerosol hacia el chorro de aire. El penacho y el chorro de aire se encuentran, produciendo la mezcla y la desaceleración del penacho.

30 En otra realización, se coloca la tobera para separar un penacho del extremo abierto de la boquilla hacia el extremo alejado del conducto, estando sustancialmente cerrado dicho extremo por una pared lateral. El tubo de aire se monta en la pared extrema, estando conectada la entrada del tubo de aire a un pasaje a través de la pared extrema al aire ambiente fuera del conducto. La inhalación por un paciente en el extremo  
35 abierto hace que el aire sea aspirado a través del tubo de aire en la dirección hacia la

boca del paciente. Una vez que se haya establecido el chorro de aire desde el tubo de aire, el cartucho es activado para dirigir un penacho hacia el extremo cerrado del conducto. El chorro de aire y el penacho se encuentran, produciendo la mezcla y la desaceleración del penacho. El penacho debe invertir la dirección antes de salir de la boquilla, de manera que la misma longitud del conducto es utilizada dos veces, con lo que se incrementa adicionalmente el tiempo de residencia del aerosol en el interior del dispositivo.

5

La invención al menos en las realizaciones preferidas, proporciona lo que sigue: Un aparato para administrar un medicamento en aerosol en el cual una fracción respirable de la dosis medida (es decir, la fracción en forma de partículas secas del tamaño óptimo) se maximiza en la salida del aparato.

10

Un aparato para administrar un medicamento en aerosol, en el cual la velocidad lineal del aerosol a la salida del aparato coincide aproximadamente con la velocidad de la respiración de inspiración del paciente.

15

Un aparato que maximiza la dispersión y la mezcla de las partículas de medicamento en el bolo de un aerosol en el interior del aparato.

Un aparato para administrar un medicamento en aerosol, en el cual la longitud del bolo del medicamento en aerosol que sale del aparato es lo más corta posible.

Un aparato para maximizar la evaporación del propulsante líquido en un inhalador.

20

Un aparato para administrar un medicamento en aerosol, en el cual se minimizan los impactos y la adherencia del medicamento sobre las paredes interiores del aparato.

Un aparato para administrar un medicamento en aerosol, en el cual se sincroniza la descarga del medicamento con la respiración de inspiración del paciente, y en el cual la temporización de la descarga en relación con la respiración del paciente puede ser variada de forma selectiva.

25

La invención se describirá a continuación a título de ejemplo y con referencia a los dibujos que se acompañan, en los cuales:

La figura.1 es una vista en perspectiva de un inhalador de acuerdo con los principios de la presente invención.

La figura. 2 es una vista en despiece ordenado del inhalador de la figura 1.

30

La figura. 3 es una vista en sección transversal del inhalador tomada por las líneas 3 – 3 de la figura 1.

La figura. 3A es una vista parcial en sección transversal que muestra una realización alternativa del actuador y de la tobera del inhalador.

35

La figura. 4 es una vista en sección transversal similar a la figura 3, que muestra una realización alternativa del inhalador.



La figura. 5 es una vista en sección transversal similar a la figura 3, que muestra otra realización alternativa del inhalador.

La figura. 6 es una vista en sección transversal del inhalador de la figura 5, tomada en un plano normal al de la figura 5.

5 La figura. 7 es una vista en sección transversal de todavía otra realización alternativa de la invención, que tiene características para conseguir la actuación automática de un cartucho que responde a la inhalación de un paciente a través del inhalador.

10 La figura. 8 es una vista en perspectiva del disparador que se aplica y se desaplíca al cartucho en el inhalador de la figura 7.

La figura. 9 es la vista en alzado lateral, parcialmente en sección transversal, de todavía otra realización de la invención, que muestra una disposición alternativa para conseguir la actuación automática de un cartucho que responde a la respiración de un paciente.

15 Las figuras 1 - 3 representan una primera realización de un inhalador 10, de acuerdo con los principios de la invención. El inhalador 10 incluye un alojamiento 12, que tiene una porción de receptáculo 14 conectada a un conducto 16. La porción de receptá-  
culo 14 es en forma de un manguito adaptado para recibir un cartucho presurizado estándar 18 que contiene un medicamento. El cartucho 18 no forma parte de la presente  
20 invención. El aparato inhalador de la presente invención se puede usar con cualquier cartucho presurizado estándar que tenga una válvula de medición interior con un vástago de descarga hueco que se pueda apretar hacia dentro con respecto al cuerpo del cartucho, desde una posición inoperativa en la que se impide la descarga del medicamento, a un  
25 posición operativa en la que se descarga un volumen medido del contenido del cartucho a través del vástago de descarga hueco.

El conducto 16 incluye un extremo abierto 20 separado de la porción de receptá-  
culo 14 , y un extremo cerrado 22 definido por una pared extrema 24, que está conectada a la porción de receptáculo 14. La pared extrema 24 preferiblemente es de forma general-  
30 mente cónica o hemisférica, formando un vértice de la pared extrema 24 la porción de la pared extrema 24 más alejada del extremo abierto 20.

Con referencia a la figura 3, el alojamiento 12 incluye además un conjunto de ac-  
tuador y tobera 26 soportado por la pared extrema 24. El conjunto de actuador y tobera  
26 incluye un orificio 28, que está adaptada para recibir el vástago hueco de descarga (no  
mostrado en las figuras 1 - 3) del cartucho 18, y un orificio 30 de descarga de la tobera en  
35 comunicación de fluido con el orificio 28. El orificio 30 de descarga de la tobera está si-

5 tuado ventajosamente en el vértice de la pared extrema 24 y orientado para dirigir un penacho de aerosol generalmente a lo largo del eje central longitudinal del conducto 32. El orificio 30 preferiblemente tiene un diámetro interior en la salida de menos de aproximadamente 0,0635 cm, y más preferiblemente entre aproximadamente 0,0127 cm y aproximadamente 0,0483 cm.

10 De esta manera, cuando el cartucho 18 haya sido apretado en dirección hacia abajo en la figura 1, un volumen medido del medicamento será descargado en el orificio 28 y saldrá por el orificio 30 para formar un penacho generalmente cónico de medicamento en aerosol en el interior del conducto 16, dirigido generalmente hacia el extremo abierto 20 del mismo. El inhalador 10 incluye características que promueven la dispersión y la mezcla del medicamento en aerosol con aire en el interior del conducto, para aumentar la evaporación y la disminución de la velocidad del propulsor líquido descargado del cartucho 18. Más específicamente, el inhalador 10 incluye un tubo de aire 34 soportado en el interior del conducto 16. El tubo de aire 34 tiene una salida 36, que se encuentra separada 15 aguas abajo y en relación de oposición con el orificio 30 de descarga de la tobera, y una entrada de aire 38 que está en comunicación de fluido con el aire ambiente fuera del conducto 16. En la realización que se muestra en las figuras 1 - 3, el tubo de aire 34 es un tubo curvado que tiene una porción generalmente axial 40 que generalmente está alineada a lo largo del eje longitudinal del conducto 32, y una porción generalmente radial 20 42 que se une a la pared interior 44 del conducto 16. Cuando un usuario ejerce un esfuerzo de inspiración en el extremo abierto 20 del conducto 16, el aire es aspirado del exterior del conducto 16 en la entrada del tubo de aire 38, sale por la salida 36 del tubo de aire en una dirección hacia el orificio 30 de descarga de la boquilla. La porción 40 del tubo de aire 34 se encuentra situada y orientada en el interior de conducto 16, de manera que el aire que sale de la salida 36 incidirá en un penacho de aerosol que sale del orificio 25 30 de la tobera. Una vez que se haya establecido este flujo de aire desde el tubo 34, la válvula de medición del cartucho 18 es actuada para descargar un penacho de medicamento en aerosol desde el orificio 30. La incidencia del aire del tubo de aire 34 en el penacho hace que el penacho sea más lento y se disperse con el fin de ocupar una porción mayor de la sección transversal del conducto 16. El resultado es una mejor mezcla del aerosol con el aire, lo cual promueve una evaporación más completa del propulsante líquido en el momento en el que el bolo de aerosol sale por el extremo abierto 20 del conducto 16, y una reducción en la velocidad del penacho que sale del extremo abierto 20 de manera que se aproxime a la velocidad de la respiración de inspiración. Como consecuencia, una fracción mayor de la dosis medida de medicamento dispensado del cartu- 35

cho 18 sale por el extremo abierto 20 en forma de partículas secas respirables del tamaño óptimo entre aproximadamente uno y cinco micrómetros, que se mueve a una velocidad relativamente baja que sustancialmente coincide con la velocidad de la respiración de inspiración, a diferencia de las gotitas de líquido relativamente grandes que se mueven a una velocidad relativamente alta. De esta manera se reducen el impacto y la adhesión del medicamento en el interior de la boca y de la garganta.

El tubo de aire 34 y el conducto 16 pueden estar formados integralmente de una sola pieza, extendiéndose el pasaje interior del tubo de aire 34 a través del conducto 16 para establecer una comunicación de fluido con el aire fuera del conducto 16. Alternativamente, el tubo de aire 34 puede estar formado por un tubo de metal doblado en la configuración adecuada y unido al conducto 16 en el extremo de entrada 38.

Aunque las realizaciones que se ilustran en las figuras 1 - 3 y 7 muestran el tubo de aire 34 doblado en un ángulo de 90 grados con la porción 40 alineada coaxialmente con el eje 41 (figura 3), del orificio 30 de la tobera, se pueden utilizar otras disposiciones sin sacrificar las ventajas de la invención. Por ejemplo, la porción 40 puede estar dispuesta en un ángulo obtuso (es decir, entre aproximadamente 90 grados y 180 grados, 180 grados se define como exactamente opuesta a la dirección de un penacho que sale del orificio 30) al eje 41 del orificio de la tobera 30, estando orientada la porción 40 del tubo de aire 34 para dirigir un chorro de aire al orificio 30. Además, la porción 42, que se une a la pared del conducto no tiene que ser radial, sino que puede estar orientada con un ángulo agudo u obtuso con respecto a la pared 44 del conducto.

El inhalador incluye, además, características que reducen la probabilidad de que gotitas de líquido o partículas secas impacten y se adhieran de manera permanente a las paredes interiores 24 y 44 del conducto 16. Más en particular, el inhalador 10 incluye una pluralidad de entradas auxiliares de aire 46 a través de la pared extrema 24 y separadas circunferencialmente alrededor suyo al menos en dos radios diferentes del orificio desde la tobera 30. Un primer anillo circunferencial de las entradas auxiliares de aire 46 se encuentra en posición adyacente a la unión 48 entre la pared extrema 24 y la pared interior 44 del conducto 16. Un segundo anillo circunferencial de las entradas auxiliares de aire 47 se encuentra situado radialmente entre la unión 48 y el orificio 30 de la tobera. Un esfuerzo de inspiración ejercido sobre el extremo abierto 20 del conducto 16 hace que el aire circule en las entradas auxiliares de aire 46 y 47 como está indicado por las flechas 50, y desde allí hacia fuera a lo largo de la pared interior 44 del conducto 16 y hacia el exterior desde la pared extrema 24, como se indica por medio de las flechas 52. Este flujo auxiliar de aire forma un flujo de aire tampón o de capa límite a lo largo de la pared inter-

ior 44 y de la pared extrema 24, que tiende a reducir los impactos y la adherencia permanente del medicamento en la pared interior 44 y en la pared extrema 24.

Para alcanzar adicionalmente este fin, el inhalador 10 también incluye una pluralidad de generadores de torbellinos o álabes 54 (como se aprecia mejor en la figura 2) montados en la pared interior 44 del conducto 16 y que se extienden hacia el interior desde el mismo. Los álabes 54 se encuentran situados aguas abajo de las entradas auxiliares de aire 46, estando situado ventajosamente cada uno de estos álabes 54 aproximadamente en alineación axial con una de las entradas auxiliares de aire 46. Los álabes 54 están orientados con un ángulo respecto a la dirección axial definida por el eje longitudinal 32, de manera que se impartan vorticidad y torbellinos al aire que fluye sobre ellos. De esta manera, el flujo de aire de capa límite creado por las entradas auxiliares de aire 46 encuentra los álabes 54, que imparten vorticidad y torbellinos al flujo de aire de la capa límite. Esta vorticidad y torbellinos reducen adicionalmente la probabilidad de que las gotitas de aerosol o partículas impacten y se adhieran permanentemente a la pared interior 44.

Como se muestra en las figuras 1 y 3, el inhalador 10 incluye una boquilla separada 56 que conecta con el extremo abierto 20 del conducto 16. La boquilla 56 tiene una porción 58 de diámetro reducido adaptada para ser insertada en la boca de un usuario del inhalador 10. Después de exhalar por completo, el usuario inserta la porción 58 en la boca con los labios cerrados alrededor de la porción 58, y a continuación empieza a inhalar, lo cual establece el flujo de aire desde el tubo de aire 34 y a través de las entradas auxiliares de aire 46. Una vez que estos flujos de aire se han establecido y mientras continúa inhalando, el usuario presiona el cartucho 18 para descargar un volumen medido del medicamento y la mezcla de propulsante desde el orificio 30 de la tobera de descarga. El usuario continúa inhalando para llenar los pulmones a su capacidad y, a continuación, retiene típicamente la respiración durante un período de tiempo para permitir que el medicamento en aerosol se disponga en las vías respiratorias de los pulmones.

Como se muestra en las figuras 1 - 3, el alojamiento 12 está formado en cuatro secciones (incluyendo la boquilla 56), que se ajustan telescópicamente entre sí. Sin embargo, para la facilidad de fabricación, el alojamiento 12 se puede formar alternativamente en menos de cuatro secciones. Por ejemplo, el alojamiento 12 se puede formar en dos secciones, una primera sección que incluye la porción de receptáculo 14, la pared extrema 24 y el conducto 16 hasta e incluyendo los álabes 54, y una segunda sección que incluye la porción del conducto 16 que tiene el tubo de aire 34 y la boquilla 56. Alternativamente, el alojamiento 14 se puede formar en dos secciones divididas por un plano lon-

gitudinal a través del conducto, siendo generalmente las dos secciones imágenes especulares una de la otra que están unidas a lo largo del plano de simetría. No obstante, con propósitos de ilustración, se muestra y se describe una realización con cuatro secciones.

5 Una primera sección 60 incluye la porción de receptáculo 14, la pared extrema 24 y el conjunto 26 de actuador y tobera, y una porción generalmente cilíndrica 62, que forma una parte del conducto 16 y que está conectada a la pared extrema 24 en la unión 48

La primera sección 60 está formada ventajosamente integralmente de una sola pieza, a pesar de que también puede estar formada en múltiples piezas que posteriormente se unen entre sí.

10 Una segunda sección 64 incluye una segunda porción generalmente cilíndrica 66 cuyos diámetros interior y exterior son iguales a los de la primera porción generalmente cilíndrica 62, y una porción de diámetro reducido 68, que es recibida telescópicamente en el interior del extremo abierto aguas abajo de la primera porción cilíndrica 62. La porción 68 tiene una pared interior 70, que es generalmente cónica, ligeramente convergente en  
15 la dirección axial hacia la boquilla 56. Los álabes 54 están montados en la pared interior 70. La segunda sección 64 está formada integralmente, preferentemente de una sola pieza, a pesar de que también puede ser formada en múltiples piezas que posteriormente se unen.

Una tercera sección 72 del alojamiento 12 incluye una tercera porción generalmente cilíndrica 74 cuyos diámetros interior y exterior son iguales a los de la segunda  
20 porción generalmente cilíndrica 66, y una porción cilíndrica de diámetro reducido 76, que se recibe telescópicamente en el interior del extremo abierto de aguas abajo de la segunda porción generalmente cilíndrica 66. El diámetro exterior de la porción 76 es aproximadamente igual al diámetro interior de la porción 66 con el fin de proporcionar un buen  
25 ajuste entre estas porciones. La superficie interior 78 de la porción 76 tiene un diámetro que es aproximadamente igual al diámetro más pequeño de la pared interior cónica 70, de manera que la unión entre las superficies 70 y 78 no presenta ningún escalón sustancial en el trayecto de flujo definido por el conducto 16. El tubo de aire 34 está montado en la superficie interior de la tercera sección 72 en la unión entre la superficie interior 78 y la  
30 superficie interior 80 de la tercera porción cilíndrica 74. Un orificio 82 a través de la porción 74 se acopla al pasaje interior del tubo de aire 34 para proporcionar una comunicación de fluido entre la entrada 38 del tubo de aire 34 y el aire ambiente fuera del conducto 16. La tercera sección 72 puede ser formada integralmente de una sola pieza, o formada en varias piezas y unidas posteriormente.

35 La cuarta sección del alojamiento 12 es la boquilla 56, que tiene una porción ge-

neralmente cilíndrica 84 que está recibida telescópicamente en el interior del extremo abierto aguas abajo de la tercera porción generalmente cilíndrica 74 (que define también el extremo abierto 20 del conducto 16). La porción 84 está unida a una brida anular 86, que a su vez está unida a la porción de diámetro reducido 58 que se inserta en la boca  
5 del usuario. El diámetro exterior de la porción 84 es aproximadamente igual al diámetro de la superficie interior 80 con el fin de proporcionar un ajuste apretado entre ellos.

El alojamiento 12 ventajosamente está formado por un plástico, tal como poliamida, poliéster, polipropileno, polietileno, ABS, policarbonato o poliacrilato. El alojamiento 12 puede estar fabricado por cualquier técnica adecuada, tal como moldeo por inyección  
10 o soplado.

La figura. 3A muestra una realización alternativa de un conjunto 26a de actuador y tobera para el inhalador 10, vista en sección transversal en el plano horizontal que se ilustra en la figura 3. El conjunto 26a de actuador y tobera incluye dos orificios de descarga 30a separados, que están conectados ambos fluidamente al orificio 28a y que convergen uno hacia el otro en la dirección de la boquilla 56. Por lo tanto, apretar el cartucho 18 para descargar un volumen medido del medicamento en el orificio 28a hace que sean  
15 emitidos dos penachos de aerosol por la pareja de orificios 30a. Los penachos convergen e impactan uno sobre el otro aguas arriba de la salida 36 del tubo de aire, haciendo que el aerosol se extienda hacia fuera, ayudando de esta manera a la mezcla del aerosol con el aire. Además, el impacto de los dos penachos ayuda a la creación de pequeñas gotitas, lo cual aumenta la evaporación del propulsante. Se podrá apreciar que, por conveniencia de la ilustración, el orificio 28a se muestra alargado en la dirección horizontal y los  
20 orificios 30a se muestran separados en el plano horizontal.

Ventajosamente, sin embargo, el orificio 28a se puede extender simplemente en la  
25 dirección vertical y los orificios 30a separados verticalmente y en ángulo uno hacia el otro, con el fin de lograr la convergencia deseada de los dos penachos.

La figura. 4 muestra una realización alternativa de un inhalador 10a en el cual el tubo de aire alargado 34 del inhalador 10 ha sido reemplazado por un tubo de aire más corto en forma de un cubo 40a que está soportado en el conducto 16 por una pareja de  
30 radios huecos 42. En la figura 4, las partes identificadas por números de referencia que tienen el sufijo de la letra "a" indican partes análogas a aquellas que llevan los mismos números de referencia sin el sufijo en la figura 3, mientras que las partes identificadas con números de referencia idénticos en las figuras 3 y 4 denotan partes idénticas. De esta manera, el cubo 40a es análogo a la porción axial 40 del tubo de aire 34, y los radios 42 son análogos a la porción radial 42 del tubo de aire 34. El cubo 40a incluye una  
35

cavidad central 88 de un primer diámetro, y un pasaje de salida 36a de un segundo diámetro más pequeño. El pasaje de salida 36a es generalmente coaxial con el conducto 16 y está orientado de manera que el aire que circula hacia fuera desde el mismo se dirige hacia el orificio 30 de la tobera. Las superficies interiores de los radios 42 están conectadas al aire exterior por medio de una pareja de orificios 82a a través de la porción cilíndrica 74a. En la realización del inhalador 10a que se muestra en la figura 4, no hay una sección del alojamiento similar a la segunda sección 64 de la figura. 3. Por lo tanto, los álabes 54 han sido eliminados del inhalador 10a. Sin embargo, las entradas auxiliares de aire 46 todavía se encuentran presentes en el inhalador 10a para proporcionar un flujo de aire de capa límite a lo largo de la pared interior del conducto 16a.

Las figuras 5 y 6 ilustran todavía otra realización de un inhalador de acuerdo con los principios de la presente invención. La figura. 5 muestra esquemáticamente una sección transversal horizontal análoga a la figura 3, que muestra un inhalador 10b en el cual está dirigido el penacho del aerosol alejándose del usuario, de manera que el aerosol debe invertir la dirección antes de ser inspirado. La figura. 6 muestra esquemáticamente una sección transversal vertical del inhalador 10b. De nuevo, las mismas partes están indicadas por los mismos números de referencia, mientras que las partes análogas se indican con el sufijo de la letra "b". El inhalador 10b incluye un alojamiento 12b que define un conducto 16b que tiene un primer extremo cerrado definido por una pared lateral 90 y un segundo extremo abierto definido por una porción de boquilla 58b adaptada para ser insertada en la boca del usuario. El conducto 16b tiene una primera área de sección transversal interior más grande en la mayor parte de su longitud, estrechándose hasta una segunda área de sección transversal interior menor en la porción de boquilla 58b. El alojamiento incluye, además, una porción de receptáculo 14b que penetra en el interior del conducto 16b en una posición entre la pared extrema 90 y la porción de boquilla 58b. La porción de receptáculo 14b recibe un cartucho estándar presurizado (no mostrado). El alojamiento 12b incluye, además, un conjunto 26 de actuador y tobera dispuesto en el extremo inferior de la porción de receptáculo 14b, de manera que el vástago hueco de salida del cartucho pueda ser insertado en un orificio 28 del conjunto 26 de actuador y tobera. Los detalles del conjunto 26 de actuador y tobera ya han sido descritos en relación con la figura 3. El orificio 30 de descarga de la tobera está orientado para dirigir un penacho de aerosol hacia la pared extrema 90.

El inhalador 10b incluye un conducto interior 92 que está dispuesto coaxialmente con el conducto 16b. El conducto interior 92 tiene un extremo abierto 94 separado y adyacente a la pared extrema 90, y un extremo cerrado 96 alejado de la pared extrema 90

y definido por una pared extrema 24b que soporta el conjunto 26 de actuador y tobera. El inhalador incluye, además, un tubo de aire 34b unido a la pared extrema 90 y dispuesto coaxialmente en el interior del conducto 16b. El tubo de aire 34b se introduce parcialmente dentro del conducto 92 hacia el orificio 30 de descarga de la tobera. La entrada 38b del tubo de aire 34b se conecta al aire ambiente fuera del conducto 16b por un orificio 98 a través de la pared extrema 90. La salida 36b del tubo de aire 34b está en relación de oposición respecto al orificio 30. El aerosol que se expulsa por el orificio 30 entra en el interior del conducto interior 92 y procede hacia la pared extrema 90 del conducto exterior 16b. La inhalación del usuario a través de la boquilla 58b hace que el aire entre a través del orificio 98 en el tubo de aire 34b y salga por la salida 36b hacia el penacho. El penacho y el chorro de aire desde el tubo de aire 34b se encuentran, haciendo que el penacho disminuya su velocidad y se reparta en el interior del conducto interior 92. La inhalación continuada por el usuario hace que el aerosol dispersado salga por el extremo abierto 94 del conducto interior 92, y a continuación invierta la dirección del flujo a través del espacio entre el conducto interior 92 y el conducto exterior 16b, y de esta manera a través de la boquilla 58b. De esta manera, el aerosol recorre una porción de la longitud del conducto 16b dos veces, con lo cual aumenta el tiempo de residencia del aerosol en el interior del dispositivo antes de salir de la boquilla 58b. Esto conduce a una evaporación más completa del propulsante líquido. Por otra parte, la inversión del flujo asegura que la velocidad del aerosol que sale por la boquilla será sustancialmente igual a la velocidad de la respiración de inspiración del usuario, reduciendo el problema del impacto en la boca y en la garganta.

La figura. 7 muestra todavía otra realización que proporciona la actuación automática del cartucho para descargar una dosis de medicamento en respuesta a, y en sincronización con, el esfuerzo de inspiración del usuario. Un inhalador 10c incluye un alojamiento 12c con un conducto 16c, en cuyo interior un penacho de aerosol es creado por la inhalación del usuario. Se muestra que el conducto 16c incluye el tubo de aire 34 y las entradas auxiliares de aire 46. También puede incluir los álabes 54 del inhalador 10. Como alternativa, el conducto 16c puede ser un conducto simple recto con un extremo abierto para la salida de medicamento en aerosol. De esta manera, con la excepción de que el conducto 16c debe adaptarse para proporcionar una comunicación de fluido con una cámara 162 en el alojamiento 12c como se verá a continuación, los detalles del conducto 16c no son importantes para comprender las características de sincronización de la respiración de la invención.

El alojamiento 12c incluye, además, una porción de receptáculo 14c que está co-



nectado al conducto 16c. La porción de receptáculo comprende un manguito generalmente cilíndrico que tiene un eje longitudinal 108 que está orientado en un ángulo oblicuo con respecto al eje longitudinal del conducto 16c. Un cartucho 18 se encuentra en el interior de la porción de receptáculo 14c con su eje longitudinal alineado con el eje longitudinal de la porción de receptáculo 14c. Dispuesto entre la porción de receptáculo y el cartucho 18 hay un manguito interior 100. El manguito interior 100 tiene un extremo superior abierto 102 a través del cual el cartucho 18 puede ser insertado, y un extremo inferior abierto 104, que está restringido de tal manera que el cartucho 18 no pueden pasar a través del mismo, pero que sin embargo permite que el vástago hueco 19 del cartucho se inserte en el orificio 28 del conjunto 26 de actuador y tobera. Más específicamente, el manguito 100 adyacente al extremo inferior 104 tiene rebordes 105, que se extienden hacia dentro, que se apoyan contra la porción 106 de tapa del cartucho. El cartucho 18 es deslizable en el interior del manguito interior a lo largo de la dirección definida por el eje longitudinal 108 de la porción de receptáculo 14c, con el fin de permitir que el cartucho sea apretado hacia el conjunto 26 de actuador y tobera con el fin de accionar la válvula de medición del cartucho.

El manguito interior 100 es también deslizante en la porción de receptáculo 14c a lo largo de la dirección del eje 108 con el fin de colocar el cartucho 18 en una posición armada, listo para ser actuado. La porción de receptáculo 14c tiene cuatro ranuras longitudinales 110 separadas circunferencialmente unos 90 grados, dos de las cuales reciben una pareja de patillas o rodillos de leva 112 diametralmente opuestos que se extienden hacia fuera desde la superficie exterior del manguito interior 100. Como alternativa, la porción de receptáculo 14c puede tener sólo dos ranuras 110 separadas a 180 grados y que reciben las patillas 112. De esta manera, cuando el manguito interior se desliza longitudinalmente en la porción de receptáculo 14c, las patillas 112 se deslizan longitudinalmente en el interior de las ranuras respectivas 110.

El inhalador contiene un anillo de leva generalmente cilíndrico 114, que se ajusta sobre el exterior de la porción de receptáculo 14c. El anillo de leva 114 tiene una brida anular 116 en su extremo inferior que se extiende hacia afuera más allá de la superficie exterior del alojamiento para facilitar el agarre del disco de leva 114 por la mano del usuario. La superficie interior 118 del anillo 114 tiene una pareja de rebajes o pistas de leva 120 que se extienden circunferencialmente formados en la misma, que están separados aproximadamente 180 grados que se extienden longitudinalmente hacia arriba al extremo superior abierto 122 del anillo de leva 114. Cada pista de leva 120 presenta una superficie 124 generalmente helicoidal en relación de enfrentamiento con una de las patillas 112

que sobresalen hacia el exterior del manguito interior 100 a través de las ranuras 110. De esta manera, partiendo con el anillo de leva 114 situado en una posición en la que cada patilla 112 está en contacto con la porción más baja de la pista de leva respectiva 120 (es decir, la porción de la pista de leva 120 que está más alejada del extremo superior 122 del anillo de leva 114), la rotación del anillo de leva 114 a través del arco definido por las pistas de leva 120 hace que las patillas 112 se desplacen a lo largo de las superficies helicoidales 124 y con ello hacen avanzar hacia arriba el manguito interior 100 en la dirección longitudinal hacia el extremo superior 122.

Este movimiento hacia arriba del manguito interior 100 desplaza el cartucho 18 hacia arriba, debido a los salientes 105. Resistiendo este movimiento hacia arriba del cartucho 18 hay un resorte de compresión 126. El resorte 126 se une a la superficie interior de una tapa extrema retirable 128 que rodea el extremo superior 130 de la porción de receptáculo 14c y el extremo superior 122 del anillo de leva 114 para encerrar completamente el cartucho 18 en el alojamiento. Cuando la tapa extrema 128 es instalada de esta manera, el resorte 126 se apoya contra el extremo del cartucho 18, forzando el cartucho hacia abajo hacia el actuador y el conjunto 26 de actuador y tobera. No habiendo nada que impida el movimiento hacia abajo del cartucho 18, el resorte 126 movería el cartucho hacia abajo hasta que el vástago de descarga 19 se encuentre completamente apretado en el cartucho, de manera que produzca la descarga de un volumen medido del contenido del cartucho. Sin embargo, el inhalador 10c incluye un mecanismo que se aplica al cartucho para evitar este movimiento hacia abajo, respondiendo el mecanismo a un esfuerzo de inspiración de un usuario ejercido sobre el extremo abierto del conducto 16c, de manera que se desaplique del cartucho durante la inhalación del usuario para permitir que el resorte 126 mueva el cartucho a su posición de descarga.

Para lograr estos objetivos, el inhalador 10c incluye un conjunto de pistón 132, que es amovible con respecto al cartucho 18 a lo largo de un eje 134 generalmente normal al eje longitudinal 108. El conjunto de pistón 132 incluye un disco circular 136 que tiene un eje 138 que se extiende centralmente a su través coaxialmente con el eje 134 y sobresale hacia fuera desde ambos lados del disco 136. Una primera porción 140 del eje 138 que sobresale del lado del disco 136 alejado del cartucho, se aplica a un rebaje 142 en una pared 144 del alojamiento, el rebaje 142 guía el movimiento del conjunto de pistón 132 a lo largo del eje 134. Una segunda porción 146 del eje 138 que sobresale del lado del disco 136 orientado al cartucho, se extiende a través de una abertura 148 en la porción de receptáculo 14c, terminando en un extremo de cabeza agrandado 150. Un resorte de compresión 152 está cautivo entre el extremo de cabeza 150 y la pared de la porción

de receptáculo 14c, forzando el conjunto de pistón 132 hacia el cartucho 18.

Un disparador horquillado 154 está unido al extremo de cabeza 150. El disparador 154 tiene dos dientes paralelos separados 156 (figura 8) que se extienden a lo largo de la dirección del eje 134 hasta aproximadamente el eje longitudinal 108 de la porción de receptáculo 14c. Los dientes 156 están separados una distancia D, que es ligeramente más pequeña que el diámetro del cuello 158 del cartucho desde el cual sobresale el vástago de descarga 19, como se muestra esquemáticamente en la figura 8. De esta manera, cuando el pistón 132 está totalmente extendido hacia el cartucho 18, el cuello 158 del cartucho entra en contacto con las porciones de borde interior 160 del diente 156, como se indica por las regiones sombreadas en la figura 8. Sin embargo, cuando el conjunto de pistón 132 se retira a lo largo del eje 134 saliendo del cartucho 18, el cuello 158 del cartucho libera los dientes 156, de manera que el movimiento del cartucho 18 hacia el actuador 26 es permitido. Los dientes 156 incluyen las porciones 157 que se inclinan suavemente separándose del cuello 158 del cartucho en la dirección a lo largo del eje 134 hacia el cartucho. Las porciones 157 reducen la cantidad de fuerza requerida para la desaplicación del disparador 154 desde el cuello 158 del cartucho.

El movimiento del conjunto de pistón 132 en la dirección opuesta al cartucho responde a la presión del aire en el interior de una cámara de volumen variable 162 en el interior del alojamiento. La cámara 162 está definida por el disco 136, la pared 144 del alojamiento, y un diafragma flexible 164 que conecta el disco 136 a la pared 144 de una manera sustancialmente estanca al aire. Ventajosamente, el diafragma 164 incluye una porción circular 166, que se dispone contra el lado del disco 136 orientada hacia el cartucho 18, y un faldón 168 que cuelga del borde exterior de la porción circular 166 y que se une a la pared 144 del alojamiento. Además ventajosamente, la pared 144 del alojamiento comprende una cubierta móvil 170 del alojamiento, y un borde del faldón 168 está unido al alojamiento al ser emparedado entre la cubierta 170 y el resto del alojamiento. La porción circular 166 del diafragma 164 incluye un orificio central a través del cual se extiende el eje 138 y rodea firmemente el eje 138 para proporcionar una obturación entre ellos sustancialmente hermética al aire.

La cubierta retirable 170 incluye un rebaje 172 orientado hacia el disco 136, que se alinea con un pasaje 174 formado en una pared lateral 176 del alojamiento. El pasaje 174 se extiende hacia el extremo abierto 20c del conducto 16c. El conducto 16c está formado, al menos, en dos secciones, una primera sección generalmente cilíndrica 62c que incluye la pared lateral 176 y está conectada a la pared extrema 24c a través de la cual se extiende el orificio 30 de la tobera y una segunda sección generalmente cilíndrica 74c

que incluye el tubo de aire 34 y que conecta con la primera sección 62c. El pasaje 174 termina en el extremo de la primera sección 62c que se conecta a la segunda sección 74c. Un pasaje 178 a través de una pared lateral 180 de la segunda sección 74c está conectado fluidamente con, y forma una extensión del pasaje 174. El pasaje 178 se extiende en el pasaje interior 182 del tubo de aire 34. Un venturi 184 se inserta en el pasaje del tubo de aire 182. El venturi 184 incluye una porción restringida o garganta 186 del venturi. Los pasajes de aire 188 se extienden a través de la pared del venturi en las proximidades de la garganta 186 del venturi. El venturi 184 se dispone en el pasaje 182 de tal manera que estos pasajes de aire 188 se alinean con el pasaje 178. De esta manera, se proporciona una comunicación de fluido entre la garganta 186 del venturi y la cámara de volumen variable 162 por los pasajes de aire 188, el pasaje 178 en la segunda sección 74c, el pasaje 174 en la primera sección 62c, y el rebaje 172 en la cubierta 170.

Por lo tanto, se podrá apreciar que cuando un usuario inhala a través del extremo abierto 20c del tubo 16c, el aire es aspirado desde fuera del conducto 16c a través del tubo de aire 34 en el pasaje primario de aire del conducto 16c. Este aire debe fluir a través del venturi 184, y en consecuencia, una presión de aire inferior a la atmosférica se produce en la garganta 186 del venturi. Esta presión de aire inferior a la atmosférica se comunica a la cámara 162, con el resultado de que las paredes de la cámara 162 estarán sometidas a una fuerza proporcional a la diferencia de presión entre la presión atmosférica fuera de la cámara 162 y la presión inferior a la atmosférica en el interior de la cámara 162. Como consecuencia, el aire en el interior de la cámara 162 comienza a evacuar la cámara 162 a través de un rebaje 172, a través de los pasajes 174 y 178, a través de los pasajes 188, y al interior de la garganta 186 del venturi, y desde allí, a través del tubo de aire 34 al pasaje primario de aire 16c del conducto

A medida que el usuario continua inhalando a través del conducto 16c, la evacuación de aire de la cámara 162 hace que el volumen de la cámara 162 disminuya, con el resultado de que el disco 136 y el eje 138 empiezan a moverse hacia la pared 144 contra la fuerza del resorte 152. Como consecuencia, el disparador 154 empieza a moverse para desaplicarse de los dientes 156 del cuello 158 del cartucho. Cuando la disminución del volumen es suficiente para mover el disparador 154 lo suficiente para liberar totalmente los dientes 156 del cuello 158, el movimiento del cartucho 18 hacia el actuador 26 ya no se verá impedido, y la fuerza del resorte 126 mueve el cartucho hacia abajo, de manera que produce la actuación de la válvula de medición del cartucho. Una dosis medida de medicamentos en aerosol se descarga de esta manera del orificio 30 de la tobera en el conducto 16c para que sea inhalado por el usuario.

Después de que el inhalador 10c haya sido actuado para dispensar una dosis del medicamento, debe ser rearmado de manera que esté listo para ser descargado de nuevo. Para ello, el usuario agarra el anillo 114 y lo hace girar con respecto al alojamiento 12c a través del arco definido por las pistas de leva 120. Esto hace que el manguito interior 100 y el cartucho 18 se levanten hacia arriba contra la fuerza del resorte 126. Cuando el cartucho 18 se eleva hacia arriba lo suficiente para permitir que el disparador 154 pase del cuello 158 del cartucho de manera que el resorte 152 fuerza al disparador 154 hacia el cartucho 18, de modo que el disparador 154, una vez más, se encuentra en una posición totalmente extendida para aplicarse al cuello 158 del cartucho . A continuación, el usuario gira el anillo de leva 114 hacia atrás a su posición inicial para bajar el cartucho 18, con lo cual el cuello 158 del cartucho se asienta contra los dientes 156 del disparador 154. El inhalador 10c está listo entonces para ser utilizado de nuevo.

Se podrá apreciar que las características de sincronización de respiración que se han descrito más arriba proporcionan un inhalador en el cual la descarga del medicamento responde de forma automática al esfuerzo de inspiración del usuario, de manera que el usuario no tiene que coordinar cuidadosamente el apriete manual de un cartucho con la inhalación. Por otra parte, la descarga del medicamento no se produce inmediatamente después de que el usuario comience a inhalar por el extremo abierto del dispositivo, sino que más bien se retrasa algo hasta que el volumen de la cámara 162 haya disminuido lo suficiente para producir la actuación. También se apreciará que el grado de retraso de tiempo entre el inicio de una respiración y la actuación depende de un número de factores, siendo los factores principales el área de la sección transversal de la cámara 162 y la constante elástica del resorte 152, puesto que una descarga de medicamento requiere un desplazamiento mínimo del cartucho 18 para hacer que el vástago de descarga 19 sea completamente apretado, y el desplazamiento es proporcional a la diferencia de presión a través de la cámara multiplicado por el área de su sección transversal dividido por la constante del resorte. En consecuencia, el inhalador 10c puede ser diseñado con una selección adecuada de estos factores con el fin de lograr la actuación del cartucho 18 cerca del punto más alto de la inhalación de un usuario.

Además, el inhalador 10c proporciona una actuación del cartucho 18 que responde a la respiración, que se ajusta automáticamente a la velocidad de inhalación del usuario para descargar el medicamento cerca del punto más alto de la inhalación, es decir, cerca del punto en el que 50 por ciento del volumen que el usuario inspirará eventualmente con una inhalación completa, ya se ha inspirado. Por ejemplo, si un usuario con una función pulmonar normal inhala rápidamente a través del extremo abierto 20c, el aire

será evacuado de la cámara 162 con mayor rapidez con el fin de lograr una actuación en tiempo relativamente corto. Por el contrario, si un usuario con la función pulmonar dañada inhala lentamente a través del extremo abierto 20c, el aire se evacuará más lentamente de la cámara 162 con el fin de lograr la actuación en un tiempo relativamente más largo.

5 El inhalador 10c incluye, además, un tornillo de ajuste 190 que se extiende a través del alojamiento 12c al pasaje 174 para formar una restricción en el interior del pasaje 174. Al girar el tornillo 190 en una dirección, el tornillo 190 se extiende más en el pasaje 174 para aumentar la restricción, y girando el tornillo 190 en la dirección opuesta, se retrae para disminuir la restricción. Por lo tanto, el momento de la actuación del cartucho 18 en relación con una inhalación de un paciente en particular puede ser variado  
10 ajustando el tornillo 190. La variación de la posición del tornillo produce una variación en la diferencia de presión a través de las paredes de la cámara de volumen variable 162, a un caudal dado saliendo por el extremo abierto 20c del conducto 16c. De esta manera, para un caudal determinado que sale por el extremo abierto 20c del conducto 16c, girar el  
15 tornillo 190 para aumentar la restricción del pasaje 174 aumentará el período de tiempo necesario para evacuar la cámara 162 lo suficiente para producir la actuación, mientras que girar el tornillo 190 para disminuir la restricción reducirá ese periodo de tiempo.

La figura. 9 muestra un subconjunto de otra realización de un inhalador que tiene características para la actuación automática de la descarga con la respiración. En esta  
20 realización, el disparador horquillado 154 se elimina y el conjunto de pistón y diafragma 132 se sustituirá por un fuelle comprimible resiliestamente 200, que está dispuesto entre una pared fija 202 del alojamiento (no mostrado) y el cuello 158 del cartucho. El fuelle 200 por sí mismo actúa como la restricción que mantiene el cartucho en una posición no actuada, siendo comprimido el fuelle por la presión de aire a una posición que permite  
25 que el cartucho se mueva a una posición de descarga.

El fuelle 200 es ventajosamente de acero inoxidable y tiene una pared extrema ciega 204 en el extremo adyacente al cuello 158 del cartucho, estando formada integralmente la pared extrema 204 con la pared lateral plegada en fuelle 206. El fuelle 200 tiene una segunda pared extrema 208 en el extremo adyacente a la pared 202 del alojamiento,  
30 siendo también formada integralmente la pared extrema 208 con la pared lateral 206. La segunda pared extrema 208 es perforada por un tubo o una aguja 210 que establece un pasaje de aire hacia el interior del fuelle 200. La aguja 210 ventajosamente es un tubo de acero inoxidable similar a una aguja hipodérmica y está fijada integralmente a un extremo de la pared lateral 208 por soldadura u otra técnica adecuada. El extremo libre extendido  
35 212 de la aguja 210 está unido por medio de un tubo de extensión 213 a la garganta 214

del venturi 216. El venturi 216 está dispuesto en el interior de un tubo 218 que se extiende desde un extremo de entrada 220 que aspira el aire del exterior del alojamiento del inhalador, a un extremo de salida 222, que está dispuesto en el interior del tubo (no mostrado) opuesto al orificio 30 de descarga de la tobera. El tubo 218 y el venturi 216 también  
5 pueden estar formados de acero inoxidable.

Una plataforma de soporte / liberación 224 se une a la pared extrema ciega 204 del fuelle 200. La plataforma de soporte / liberación 224 entra en contacto con el cuello 158 del cartucho en todo el rango de movimiento sufrido por el cartucho cuando se mueve desde una posición de reposo o preparada a una posición de descarga. El fuelle 200,  
10 por medio de la plataforma de soporte / liberación 224, ejerce una fuerza elástica sobre el cuello 158 del cartucho. La fuerza del fuelle 200 actúa en una dirección que tiende a mover el cuello 158 del cartucho alejándolo del actuador 26. Además, como es bien sabido, el cartucho 18 contiene un resorte interior (no mostrado), que actúa entre el cuerpo del cartucho y el vástago hueco de salida 19 en una dirección que tiende a mover el cartucho  
15 18 separándolo del actuador 26. La constante elástica del fuelle 200 es seleccionada de manera que la suma de la fuerza elástica ejercida por el fuelle 200 y la fuerza ejercida por el resorte interior es ligeramente mayor que la fuerza ejercida por el resorte 126 (figura 7), que ejerce una fuerza sobre el extremo del cartucho 18 en la dirección que tiende a mover el cartucho 18 hacia el actuador 26 a su posición de descarga. De esta manera, en  
20 reposo, con la presión atmosférica actuando tanto en el interior como en el exterior del fuelle 200, el fuelle 200 y el resorte vencen la fuerza del resorte 126 y con ello mantienen el cartucho 18 en una posición preparada para prevenir la descarga del medicamento desde allí.

Sin embargo, cuando un usuario inhala a través de la salida (no mostrada) del inhalador, el aire es aspirado a través del tubo 218, como se ha descrito anteriormente en  
25 relación con el inhalador 10c, lo cual produce una baja presión en el interior de la garganta 214 del venturi 216 . Esta baja presión se comunica a través del tubo de extensión 213 y de la aguja 210 al interior del fuelle 200. Como consecuencia, la presión en el interior del fuelle 200 es menor que la presión atmosférica que rodea el exterior del fuelle 200, y  
30 por lo tanto hay una fuerza de presión de aire ejercida sobre la pared extrema ciega 204 en dirección hacia la pared 202 del alojamiento. La suma de esta fuerza de presión del aire y la fuerza del resorte 126 supera las fuerzas elásticas ejercidas por el fuelle 200 y por el resorte interior del cartucho, haciendo que la pared extrema ciega 204 del fuelle 200 sea comprimida hacia la pared 202 del alojamiento. En virtud de la fuerza ejercida  
35 sobre el cartucho 18 por el resorte 126, el cartucho sigue la pared extrema 204. Con la

evacuación continua de aire del fuelle 200, el cartucho 18 se mueve a su posición de descarga. Una vez que el usuario completa la inhalación y cesa el flujo de aire a través del venturi 216, la presión del aire es de nuevo compensada en el interior y en el exterior del fuelle 200, y el fuelle 200 vuelve a su posición inicial, las fuerzas del fuelle 200 y del resorte interior fuerzan al cartucho 18 para que retorne hacia arriba contra la fuerza del resorte 126 en la posición preparada. De esta manera, con el sistema de actuación por respiración representado en la figura 9, no hay necesidad de un sistema separado de armado.

El fuelle 200 preferiblemente tiene una constante elástica de aproximadamente 0,179 kg/cm a aproximadamente 2,143 kg /cm, y un área de sección transversal de aproximadamente 1,29 cm<sup>2</sup> a aproximadamente 1,91 cm<sup>2</sup>. Por lo tanto, una diferencia de presión de aproximadamente 0,07 kg/cm<sup>2</sup> a través del fuelle 200 es suficiente para comprimir el fuelle 200 una cantidad de alrededor de 0,025 cm a 0,203 cm. Con un cartucho estándar 18, sólo se requiere alrededor de 0,025 cm de movimiento relativo entre el vástago de descarga 19 y del cuerpo del cartucho con el fin de producir la descarga. Como consecuencia, el venturi 216 debe ser dimensionado para crear una presión manométrica en el interior del tubo 214 de aproximadamente 0,07 kg/cm<sup>2</sup>.

Aunque la presente invención ha sido ilustrada por una descripción de diversas realizaciones y aunque estas realizaciones se han descrito en detalle considerable, otras ventajas y modificaciones adicionales serán evidentes fácilmente a los expertos en la técnica. Por ejemplo, aunque los inhaladores que se ilustran y se describen tienen la entrada de venturi en comunicación con el aire ambiente por medio de un pasaje a través de la pared del conducto, la entrada del venturi, alternativamente, puede aspirar aire a través de una de las entradas auxiliares de aire 46 en la pared extrema 24, o a través de cualquier disposición que tenga la entrada del venturi fuera del pasaje primario de aire definido por el conducto del inhalador. Además, el fuelle 200 de acero inoxidable de la figura. 8 ventajosamente se pueden utilizar en la configuración del inhalador representada en la figura 7, reemplazando el fuelle 200 al conjunto de pistón 132 y estando unida la pared extrema ciega 204 del fuelle 200 al disparador horquillado 154, y siendo eliminado el resorte 152 por la resiliencia del fuelle 200.



## Reivindicaciones

1. Un aparato de control de flujo de aerosol que comprende un alojamiento (12, 12c),  
que incluye un conducto genéricamente tubular (16, 16c) que tiene una pared interior (44) y un extremo abierto (20, 20c), un conjunto dispensador de medicamento (18) dispuesto en el interior del alojamiento (12, 12c), y que está adaptado para dispensar una dosis del medicamento en aerosol en el interior del conducto (16, 16c), y una pluralidad de generadores de torbellinos (54), que se caracteriza por que los generadores de torbellinos comprenden álabes (54) montados en la pared interior del conducto, estando orientados los álabes en ángulo con respecto a la dirección definida por un eje longitudinal del conducto (16, 16c), estableciendo los generadores de torbellinos (54) un flujo turbulento a lo largo de la pared interior con una corriente de aire que se establece a través del extremo abierto (20, 20c) del conducto (16, 16c) para prevenir los impactos del medicamento en aerosol contra la pared interior del conducto (16, 16c).
2. El aparato de la reivindicación 1, en el que el conducto (16, 16c) incluye un extremo cerrado sustancialmente definido por una pared extrema remota con respecto al extremo abierto (20), incluyendo la pared extrema una pluralidad de entradas auxiliares de aire (46) en comunicación de fluido con el aire ambiente fuera del conducto y que se abre en el interior del conducto en posición adyacente a la pared interior (44) aguas arriba de los generadores de torbellinos (54), cooperando las entradas auxiliares de aire (46) y los generadores de torbellinos (54) para formar un flujo de capa límite turbulento a lo largo de la pared interior del conducto.
3. El aparato de la reivindicación 2, en el que el conjunto dispensador de medicamento comprende un cartucho presurizado (18) que contiene el medicamento, un conjunto de actuador y tobera que tiene un diámetro adaptado para recibir un vástago hueco de descarga (19) del cartucho (18), y un orificio (30, 30a) de descarga de la tobera en comunicación de fluido con el anterior y dispuesto para dirigir un penacho de medicamento en aerosol al interior del conducto (16, 16c).
4. El aparato de la reivindicación 3, en el que la pared extrema es de forma generalmente cónica o hemisférica, formando un vértice de la pared extrema la porción de pared lateral más alejada del extremo abierto (20) del conducto, estando situa-

do el orificio (30, 30a) de descarga de la tobera en el vértice, estando situadas las entradas auxiliares de aire (46) en posición adyacente a la unión entre la pared extrema y la pared interior del conducto.

- 5           5. El aparato ya sea de la reivindicación 3 o de la reivindicación 4, en el que el conjunto de actuador y tobera incluye un segundo orificio (30a) de la tobera de descarga en comunicación de fluido con el orificio, estando separados y orientados los dos orificios (30, 30a) de la tobera de descarga en un ángulo uno con respecto al otro, de manera que los penachos descargado de los orificios inciden uno con  
10           el otro en el interior del conducto, con el fin de promover la dispersión y la mezcla del medicamento en aerosol.
- 15           6. El aparato como se ha reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que el cartucho presurizado (18) incluye un cuerpo de cartucho y el vástago de descarga (19) es amovible con respecto al cuerpo de cartucho entre una posición inoperativa en la que se impide la descarga del medicamento y una posición operativa en la que el medicamento se descarga a través del vástago de  
20           descarga (19), el alojamiento (12c) está adaptado para soportar el cartucho (18) y permitir el movimiento del mismo entre una primera posición en la que el vástago de descarga (19) se encuentra en la posición inoperativa a una segunda posición en la que el vástago de descarga (19) se encuentra en la posición operativa, un dispositivo de volumen variable (200) está soportado en el interior del alojamiento, que incluye una pared que es amovible con respecto al alojamiento, el dispositivo de volumen variable define una cámara de volumen variable (162) en la que , una  
25           restricción (132, 224) del cartucho se fija a la pared amovible del dispositivo de volumen variable, siendo amovible la restricción (132, 224) del cartucho con la pared amovible desde una posición de reposo en la que el cartucho (18) se encuentra en la primera posición y se impide el movimiento relativo entre el cuerpo de cartucho y el vástago de descarga, a una posición de descarga en la que el cartucho es libre de moverse a la segunda posición, un elemento resiliente (126) que fuerza al cartucho en la segunda posición con el movimiento de la restricción del cartucho a su posición de descarga, y la cámara de volumen variable (162) está en comunicación de fluido con el conducto, en el que un flujo de aire establecido a través del extremo abierto (20c) hace que el aire sea evacuado de la cámara  
30           (162) y por lo tanto hace que la pared amovible mueva la restricción (132, 224) del  
35

cartucho a la posición de descarga.

- 5 7. El aparato de la reivindicación 6, que comprende, además, un pasaje de aire (34, 218) en el alojamiento, que se extiende entre el conducto (16c) y el aire ambiente fuera del conducto, incluyendo el pasaje de aire un venturi que tiene una garganta (186, 214), la cámara de volumen variable (162) se encuentra en comunicación de fluido con la garganta, con lo que un flujo de aire establecido a través de la salida hace que el aire sea aspirado por la garganta (186, 214) del venturi creando así una baja presión en la garganta que es comunicada a la cámara de volumen variable (162), haciendo la baja presión que el aire sea evacuado de la cámara de manera que la restricción (132, 224) del cartucho es movida a la posición de descarga.
- 10
- 15 8. El aparato de la reivindicación 7, en el que la garganta (186) del venturi está conectada a la cámara (162) por un segundo pasaje de aire (174, 178) en el interior del alojamiento y, además, comprende un dispositivo de ajuste (190), que puede ser situado selectivamente para variar de forma selectiva el caudal que pasa por el segundo pasaje del aire (174, 178), a un caudal determinado a través del conducto (16c), con lo que varía el tiempo de descarga del medicamento en relación con un ciclo de establecimiento de flujo de aire.
- 20
- 25 9. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en el que el dispositivo de volumen variable comprende un pistón (138) que se conecta en obturación a una pared (144) del alojamiento por medio de un diafragma flexible (164), y la restricción del cartucho incluye un miembro (154) que se fija al pistón (138) y que en la posición de reposo se introduce en el trayecto recorrido por el cartucho entre la primera y la segunda posición, con el fin de evitar que el cartucho se mueva a la segunda posición, evacuando el aire desde el interior de la cámara (162) del dispositivo de volumen variable, haciendo que el pistón (138) se mueva hacia la pared (144) del alojamiento y de esta manera retirar el miembro (154) en la posición de descarga, permitiendo que el cartucho se mueva a la segunda posición.
- 30
- 35 10. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en el que el alojamiento incluye una porción de cuerpo principal que recibe el cartucho, y una tapa extrema (128) que cubre el extremo del cilindro opuesto al extremo con el vástago

de descarga (19) y que se aplica a la porción del cuerpo principal para evitar la retirada inadvertida del mismo, el elemento resiliente comprende un resorte de compresión (126) dispuesto entre una superficie interior de la tapa (128) y el cartucho (18), de tal manera que el resorte se apoya contra el cartucho cuando la tapa extrema (128) está aplicada a la porción del cuerpo principal.

5

11. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, en el que la porción de cuerpo principal incluye un cartucho generalmente cilíndrico (14c) que tiene un eje longitudinal (108) y que define un rebaje generalmente cilíndrico en el que reside el cartucho y, además, comprende un dispositivo de armado que incluye un manguito interior (100) que rodea el cartucho en el interior del receptáculo (14c), siendo deslizantes conjuntamente el manguito interior (100) y el cartucho (18) como una unidad en el interior del receptáculo a lo largo del eje longitudinal, incluyendo el manguito interior, además, al menos un pasador (112) que se extiende hacia afuera desde una superficie exterior del mismo a través de una ranura (110) en el receptáculo, y un anillo de armado (114) que rodea el receptáculo y tiene una superficie que se aplica al al menos un pasador (112), siendo amovible el anillo del armado (114) en relación con el receptáculo con el fin mover el pasador (112) en la dirección definida por el eje longitudinal (108) hacia la tapa extrema (128) con el fin de tirar hacia arriba al manguito interior (100) y al cartucho (18) y, de esta manera mover el cartucho a una posición de disparo que permite que la restricción (132) del cartucho se mueva a su posición de reposo, con lo que deja preparado al aparato para la actuación como respuesta a un inicio de flujo de aire.

10

15

20

25

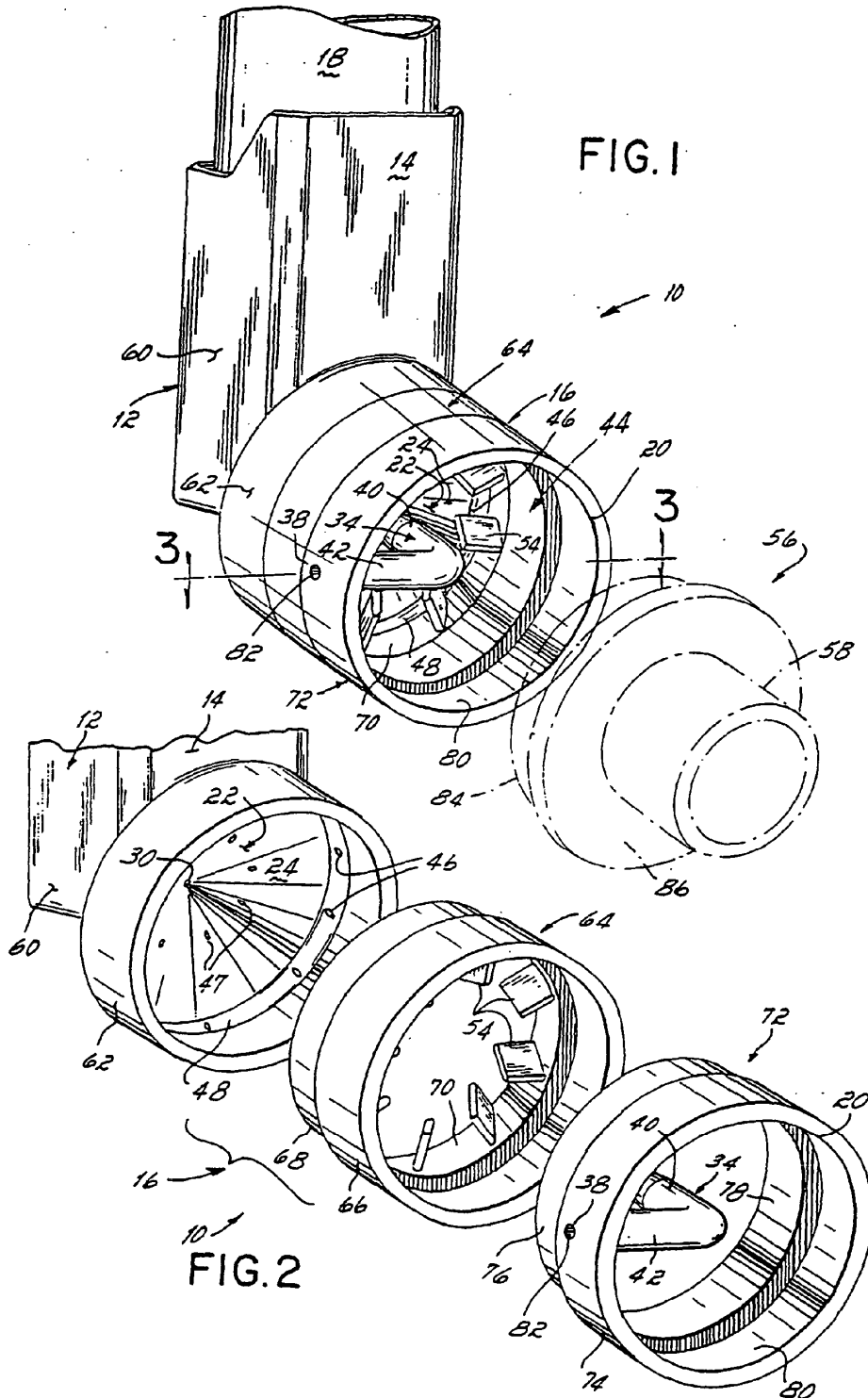
30

35

12. El aparato de la reivindicación 6, en el que el dispositivo de volumen variable consta de un fuelle comprimible resiliestamente (200), estando dispuesto el fuelle entre un cuello del cartucho y una pared del alojamiento que se enfrenta al cuello del cartucho, siendo la pared amovible una pared extrema (224) del fuelle, fijándose la restricción (132, 224) del cartucho a una pared extrema (224), siendo compresible el fuelle (200) hacia la pared del alojamiento en una dirección sustancialmente paralela a la dirección en la cual el cartucho se mueve desde la primer posición a la segunda posición, estando adaptado el fuelle (200) para ejercer una fuerza elástica que tiende a forzar al cartucho hacia la primera posición, superando la fuerza elástica a la fuerza ejercida sobre el cartucho por el elemento resiliente (126) en una cantidad predeterminada que se selecciona de manera que,

5

cuando se establece un flujo de aire a través del extremo abierto del conducto, la fuerza de presión ejercida sobre la pared extrema (224) del fuelle por la diferencia entre la presión atmosférica fuera del fuelle y la baja presión dentro del fuelle supera la cantidad predeterminada, lo cual hace que la pared extrema (224) comprima el fuelle (200) hacia la pared del alojamiento, de manera que el cartucho (18) es movido a la segunda posición por el elemento resiliente (126).



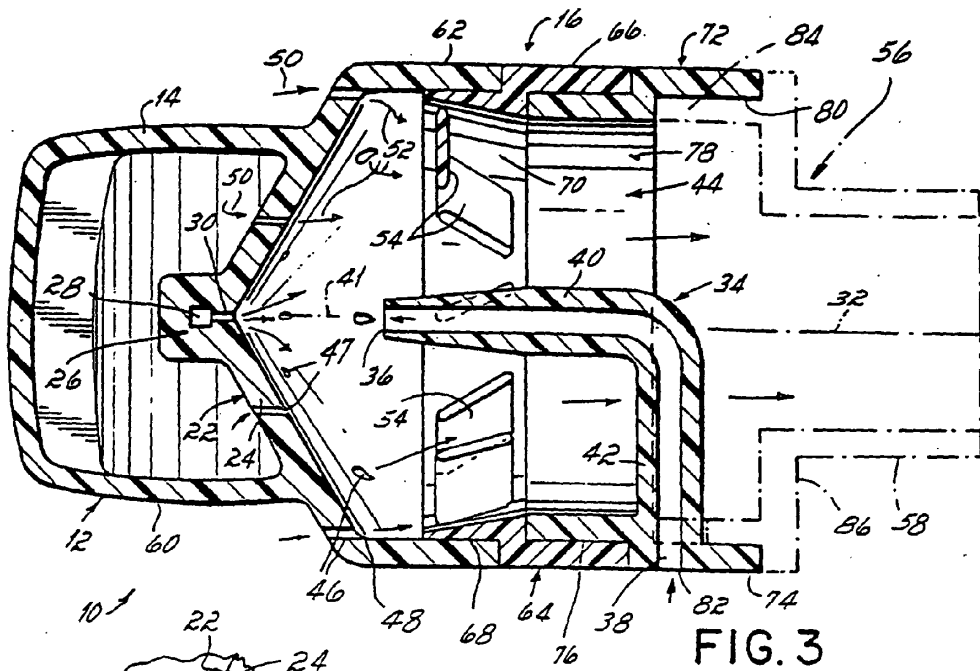


FIG. 3

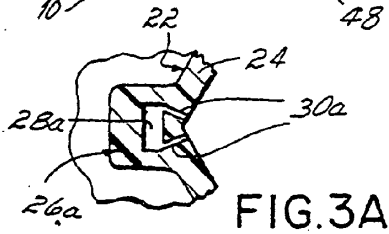


FIG. 3A

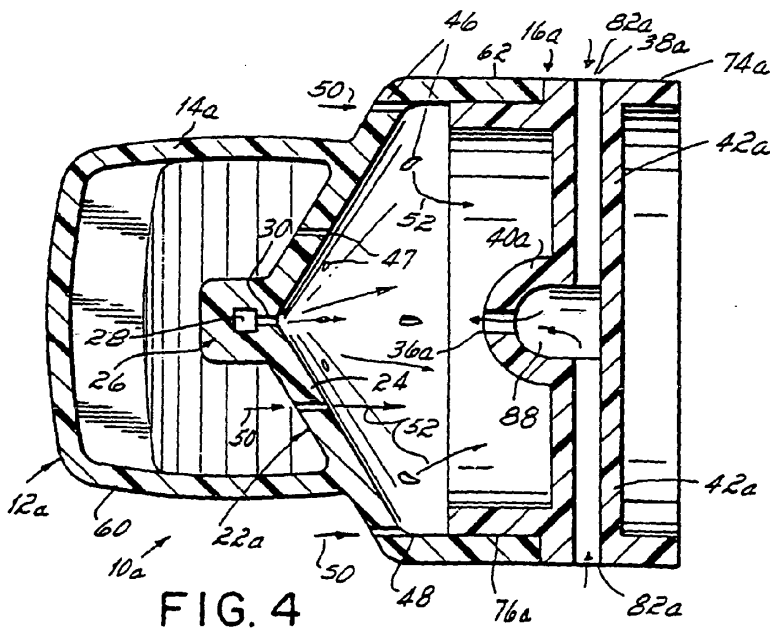


FIG. 4

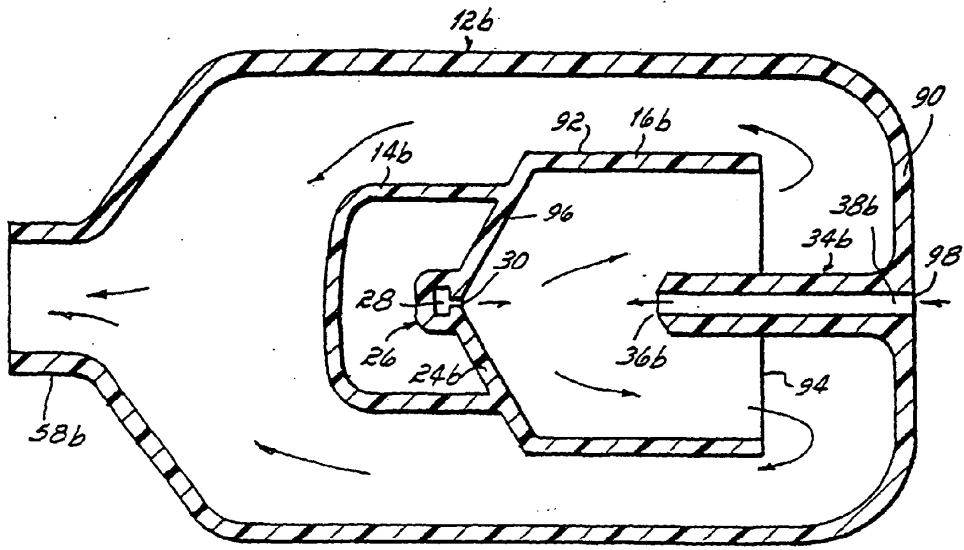


FIG. 5

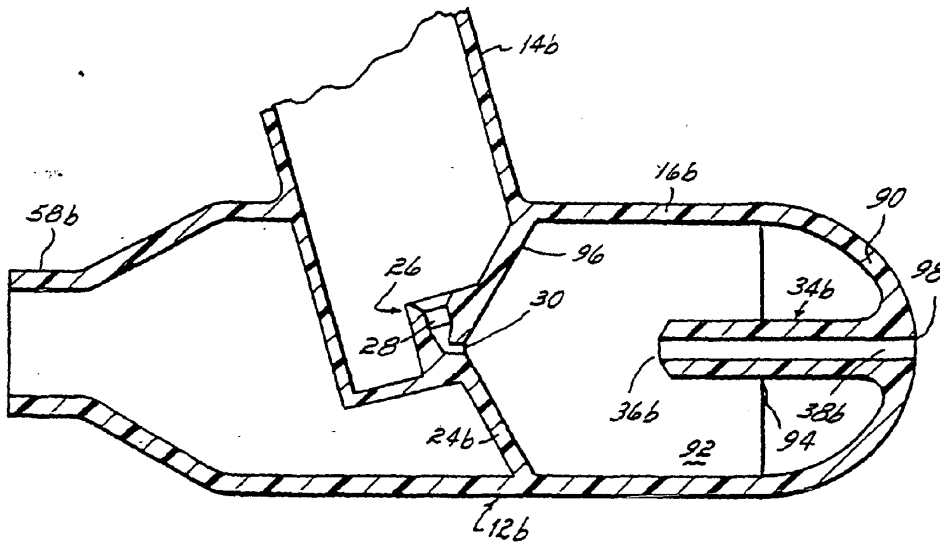


FIG. 6



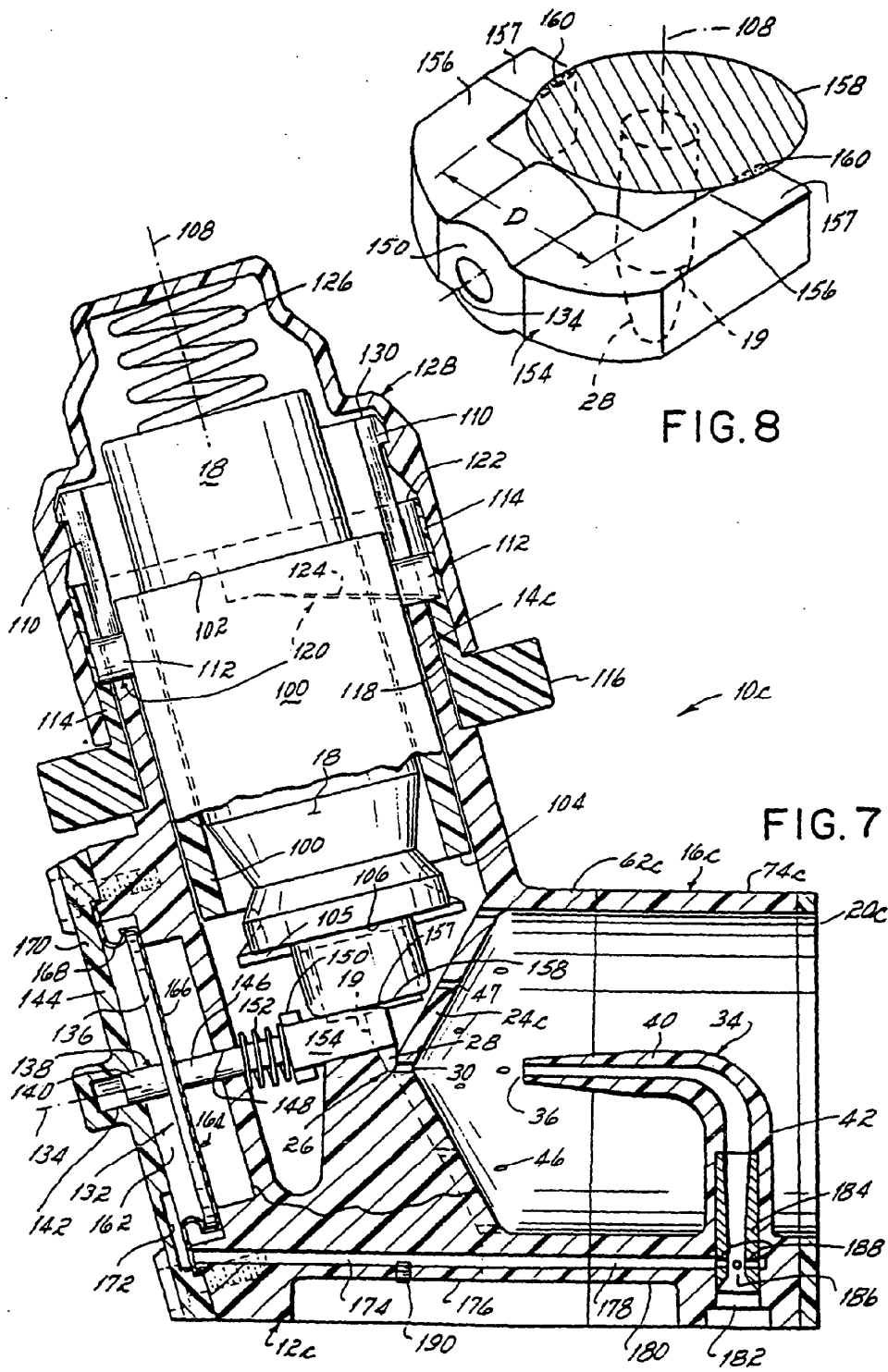


FIG. 8

FIG. 7

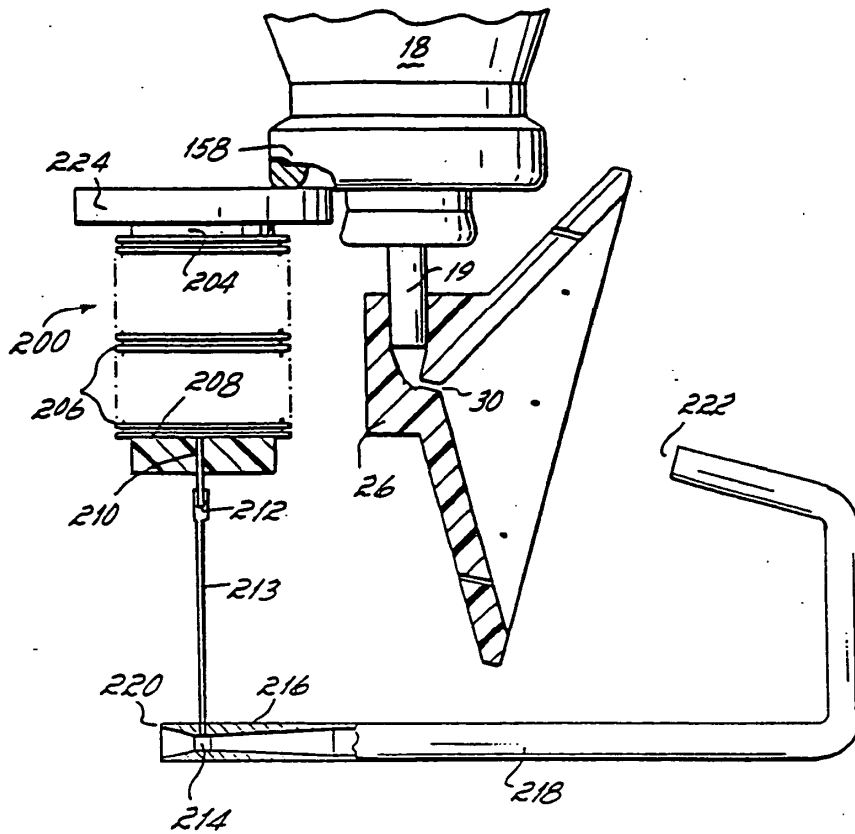


FIG. 9