

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 982 736**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.11.2020** **PCT/EP2020/082432**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.05.2021** **WO21099329**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.11.2020** **E 20808109 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2024** **EP 4061454**

54 Título: **Inhalador de polvo seco con monitor de adhesión**

30 Prioridad:

18.11.2019 EP 19209858

18.11.2019 EP 19209856

18.11.2019 EP 19209857

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
17.10.2024

73 Titular/es:

VECTURA DELIVERY DEVICES LIMITED (100.0%)

One Prospect West

Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB

72 Inventor/es:

COTTON, DARRYL;

DEAMER, JOHN;

CLARKE, ROGER;

MELINIOTIS, ANDREAS;

SMITH, PHILIP;

SWANBURY, PHILIP y

THOMAS, SETH

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 982 736 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 de polvo seco con monitor de adhesión

5 **Campo técnico de la invención**

La presente invención hace referencia a un inhalador para polvos secos que contienen un principio activo para inhalación. En particular, la invención hace referencia a un inhalador para su uso con un módulo para que el paciente controle el uso del mismo.

10

Antecedentes de la invención

15

Los inhaladores de polvo seco (IPS) constituyen un método atractivo para administrar medicamentos, por ejemplo para tratar enfermedades locales de las vías respiratorias o para administrar fármacos al torrente sanguíneo por medio de los pulmones. El medicamento se proporciona habitualmente en dosis individuales, tales como una tira con una pluralidad de cavidades, por ejemplo, como se describe en el documento WO13/175177.

20

La eficacia del tratamiento depende de que el paciente utilice el inhalador correctamente y según lo prescrito. En consecuencia, existe un interés cada vez mayor en controlar la adhesión del paciente, es decir, si el paciente toma la cantidad prescrita de dosis al día, p. ej., una o dos veces al día.

25

Los IPS normalmente tienen un contador de dosis, ya sea en forma de números impresos en la tira de blíster o como un mecanismo independiente que cuenta hacia arriba o hacia abajo cada vez que se acciona el inhalador. Por ejemplo, el documento US2010/031956 desvela un inhalador con números o símbolos que están marcados directamente en la tira de blíster. Sin embargo, si bien esto le indica al paciente el número de dosis restantes, para que sepa cuándo necesita un nuevo inhalador, no ayuda al cuidador a controlar la adhesión, porque el número de dosis solo lo ve el paciente.

30

Por consiguiente, se han desarrollado dispositivos que proporcionan información sobre la adhesión. El monitor normalmente determina cuándo se ha activado el inhalador (p. ej., de forma óptica o mediante contactos eléctricos) y, de este modo, cuenta el número de dosis que se han tomado. Sin embargo, si una activación no se cuenta correctamente (por ejemplo, se cuenta una activación cancelada o una activación no se cuenta debido a un error del sensor), entonces el monitor podría mostrar un número de dosis incorrecto.

35

Dado que los monitores de adhesión normalmente contienen sensores, componentes electrónicos, etc., caros, a menudo se suministran como módulos adicionales independientes que se acoplan al inhalador. Los IPS normalmente contienen un suministro de medicación para un mes. Por lo tanto, cuando se agota la medicación del inhalador, el monitor se puede separar y volver a acoplar a continuación a un nuevo inhalador. Por ejemplo, los documentos US2017/325734 y US2010/0192948 desvelan monitores de adhesión extraíbles para IPS que registran cuándo se usa el inhalador, detectando de forma mecánica u óptica el movimiento de sus partes mecánicas. Sin embargo, el hecho de que el monitor sea extraíble tiene la desventaja de que el paciente podría quitarlo antes de que se agoten todas las dosis del inhalador. Por lo tanto, si el monitor se vuelve a conectar posteriormente al mismo inhalador, no podrá indicar cuántas dosis se han dispensado durante el periodo en el que ha estado desconectado. El documento US2007/240712 desvela un dispositivo de inhalación para administrar un agente terapéutico, p. ej., insulina, p. ej., a un paciente diabético, que tiene al menos dos vibradores para acoplarse selectivamente con dos o más envases de dosis que contienen cantidades de dosis iguales o diferentes del agente terapéutico para formar una dosis deseada del agente terapéutico.

40

45

Breve descripción de la invención

50

Con la presente invención se busca superar estos inconvenientes. La invención se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

55

La invención proporciona un inhalador de polvo seco y un monitor, teniendo el inhalador una boquilla y una carcasa que contiene un blíster que comprende una pluralidad de cavidades, en donde una cavidad, o grupo de cavidades, proporciona una dosis de medicamento en polvo para inhalación, en donde el blíster tiene marcas no numéricas que codifican un número individual y único asociado con cada dosis. El inhalador está adaptado para montar el monitor de forma extraíble. El monitor comprende uno o más sensores, preferiblemente sensores ópticos, que están configurados para leer las marcas no numéricas, y un controlador y una memoria que están configurados para procesar y/o almacenar la información leída por los sensores, de modo que el monitor pueda determinar el número único de cada dosis. El inhalador puede tener una tapa para la boquilla. El blíster puede ser una tira de blíster.

60

65

La invención también proporciona un monitor que se puede unir de forma extraíble a un inhalador de la invención, en donde el monitor comprende uno o más sensores, preferiblemente sensores ópticos, que están configurados para leer las marcas no numéricas, y un controlador y una memoria que están configurados para procesar y/o almacenar la información leída por los sensores, de modo que el monitor pueda determinar el número único de cada dosis.

- El monitor lee la marca en el blíster asociada con la dosis actual. A partir de esto determina el número único de esa dosis y, en consecuencia, el número de dosis que se han dispensado o quedan por dispensar. El número de dosis es único dentro del blíster (p. ej., uno de los números del 1 al 30). Dado que el monitor determina el número de dosis leyendo la marca única de la dosis del blíster, en lugar de contar las pulsaciones del inhalador, no hay posibilidad de que el número de dosis sea incorrecto. En otras palabras, el monitor determina el número de dosis de manera absoluta leyendo el número de dosis del blíster, en lugar de hacerlo de manera relativa, tal como contando los usos del inhalador como en el documento US2010/0192948.
- El monitor puede engancharse a la carcasa del inhalador. El monitor puede suministrarse por separado del inhalador, de modo que se pueda utilizar un solo monitor con muchos inhaladores diferentes. El paciente podría quitar el monitor y luego volver a colocarlo; o podría ser que la batería del monitor se agotara y fuera necesario recargarla. Dado que el monitor lee el número de dosis único, seguirá registrando el número de dosis correcto, independientemente de si el inhalador se ha utilizado mientras el monitor estaba desconectado o cuando la batería estaba descargada. Como alternativa, el monitor puede estar diseñado para usarse con un solo inhalador, en cuyo caso puede estar conectado permanentemente al inhalador, p. ej., mediante soldadura ultrasónica o pegamento. De nuevo, si la batería se agota, el contador de dosis seguirá registrando el número de dosis correcto una vez que se haya recargado, incluso si el inhalador se ha utilizado mientras la batería estaba descargada.
- El inhalador puede tener un mecanismo para hacer avanzar el blíster y para abrir las cavidades que es accionado por un accionador. El mecanismo de apertura es de forma adecuada un perforador que está montado en la parte inferior de la boquilla. El accionador impulsa el mecanismo de alineamiento para mover una o más cavidades hasta alinearlas con el perforador y que después mueve la boquilla con respecto a la carcasa de manera que el perforador perfora la o las cavidades alineadas. El accionador puede ser una palanca que provoque el alineamiento del blíster y la perforación de las cavidades. Como alternativa, el accionador puede estar formado como parte de, o estar conectado a, la tapa de la boquilla, de modo que la rotación de la tapa provoque el alineamiento del blíster y la perforación de las cavidades.
- Por ejemplo, el inhalador puede ser del tipo descrito en el documento WO13/175177 que tiene una tira de blíster que se mueve girando la tapa de la boquilla. En una primera etapa, mover la tapa desde la posición cerrada a una posición intermedia provoca el avance de la tira de blíster; y, en una segunda etapa, al mover la tapa desde la posición intermedia a la posición abierta se acciona el perforador.
- El inhalador se puede configurar para alinear y perforar una cavidad en cada accionamiento. Como alternativa, puede alinear y perforar dos (o más) cavidades en cada accionamiento y, de este modo, administrar dos (o más) formulaciones diferentes simultáneamente, o una cantidad doble (o múltiple) de una única formulación. Por lo tanto, una única cavidad puede proporcionar una dosis de medicamento, en cuyo caso se asocia una marca no numérica individual con cada cavidad. Como alternativa, una dosis puede ser proporcionada por dos (o más) cavidades, en cuyo caso se asocia una marca no numérica individual con cada par (o grupo) de cavidades.
- Las marcas pueden ser accesibles para su lectura a través de una abertura y/o sección transparente en la carcasa del inhalador. Los sensores para leer las marcas pueden comprender uno o más sensores ópticos. El monitor interpreta la información que proviene de los sensores.
- Las marcas pueden tener la forma de bloques de tinta impresos sobre la tira de blíster y espacios entre el bloque, por ejemplo un código de barras o un código matricial 2D. El monitor puede leer una marca simplemente capturando una imagen de la misma. Como alternativa, el monitor puede configurarse para escanear las marcas a medida que se alinea el blíster. El sensor puede ser un sensor óptico que escanea las marcas a medida que la tira de blíster se alinea con él. El sensor puede detectar transiciones de claro a oscuro y/o viceversa a medida que la tira de blíster pasa por el sensor.
- Las marcas pueden proporcionar adicionalmente información que permite que el monitor determine la dirección del movimiento (es decir, adelante o atrás) y/o la posición del blíster (p. ej., dentro de una etapa de alineamiento).
- En una realización, las marcas están formadas por tres filas de bloques impresos sobre una tira de blíster y el monitor tiene tres sensores ópticos correspondientes para leer las tres filas de bloques impresos. Dos filas proporcionan información que permite determinar la dirección del movimiento (es decir, adelante o atrás) y la posición de la tira de blíster (p. ej., en una etapa de alineamiento), y la tercera fila proporciona el número único asociado con cada dosis. Los sensores pueden ser fotomicrosensores, cada uno de los cuales emite luz y detecta la luz reflejada por las marcas de la tira de blíster. Como alternativa, el monitor puede tener una única fuente de luz, tal como un LED, y tres fotodetectores; un solo LED tiene un menor consumo de energía.
- El interior de la tapa de la boquilla puede tener señales para indicar su posición y/o dirección de movimiento, por ejemplo, depresiones o huecos formados mediante moldeo. El monitor puede tener uno o más sensores adicionales, por ejemplo, sensores ópticos, en su lado exterior que están configurados para leer las señales en el interior de la

tapa. De este modo, el monitor puede determinar si la tapa se ha abierto completamente y, de este modo, por ejemplo, si se ha perforado la cavidad o si se ha cancelado la operación antes de la perforación.

En otra realización, las marcas son códigos matriciales formados por dos filas de bloques impresos sobre una tira de blíster y el monitor tiene dos sensores ópticos correspondientes para leer las dos filas de bloques impresos. Como alternativa, las marcas son códigos matriciales formados por tres filas de bloques impresos sobre una tira de blíster y el monitor tiene tres sensores ópticos correspondientes para leer las tres filas de bloques impresos. Los códigos matriciales proporcionan el número único asociado con cada dosis. El monitor tiene uno o más interruptores en su lado exterior y el interior de la tapa de la boquilla tiene una o más levas que accionan el o los interruptores del monitor cuando se mueve la tapa. Los interruptores permiten que el monitor determine la posición y/o dirección de movimiento de la tapa.

El monitor puede tener un sensor, tal como un sensor de presión, que está conectado a la boquilla, ya sea a través de un conducto en el inhalador o a través de un tubo externo separado, de modo que el monitor pueda detectar adicionalmente si el usuario ha inhalado a través de la boquilla.

Breve descripción de las figuras

La invención se describirá ahora más a fondo con referencia a las Figuras, en donde:

La figura 1A muestra un inhalador y un monitor según la invención, con la tapa en posición cerrada, de modo que la boquilla queda cubierta.

La figura 1B muestra el inhalador de la figura 1A con la tapa en la posición abierta, de modo que la boquilla quede expuesta.

La figura 1C muestra otra vista del inhalador de la figura 1A, desde un ángulo diferente.

La figura 1D muestra el inhalador de la figura 1A con el monitor retirado y la tapa cerrada.

Las figuras 2A y 2B muestran el monitor retirado del inhalador.

La figura 3 muestra una tira de blíster con un código de barras 1D.

La figura 4 es una sección transversal del inhalador de la figura 1 que muestra las ubicaciones del código y el número correspondientes a la cavidad actual que está en uso.

La figura 5 muestra una tira de blíster con un tipo alternativo de marcas.

La figura 6 muestra una tira de blíster con un código matricial 2D.

La figura 7 muestra parte de una tira de blíster que tiene un código de barras alineado a lo largo de su longitud.

La figura 8 muestra una realización preferida de una marca impresa.

La figura 9 muestra las tensiones de salida del sensor de cada uno de los tres fotomicrosensores correspondientes a la marca de la figura 8.

La figura 10A muestra señales en forma de huecos en el interior de la tapa de la boquilla.

La figura 10B muestra las tensiones de salida del sensor correspondientes en función del ángulo de apertura de la tapa.

La figura 11 muestra parte de una tira de blíster que tiene marcas en forma de códigos matriciales 2D.

La figura 12A muestra una realización del monitor que tiene interruptores en su lado exterior.

La figura 12B muestra una realización de la tapa de la boquilla que tiene levas en su interior que accionan los interruptores.

La figura 13 muestra realizaciones preferidas de marcas impresas en forma de códigos matriciales 2D.

La figura 14 muestra una serie de pantallas en un teléfono móvil con una aplicación que recibe datos del monitor durante el uso del inhalador.

Descripción detallada de la invención

En el contexto de los inhaladores de polvo seco, el término "adhesión" se utiliza normalmente para referirse a si el paciente toma la cantidad prescrita de dosis al día, p. ej., una o dos veces al día.

El término "cumplimiento" se utiliza normalmente para referirse a si el paciente usa su inhalador correctamente, p. ej., si inhala con suficiente fuerza para arrastrar el polvo y dispersarlo en partículas que lleguen al pulmón. En consecuencia, se puede diseñar un monitor para medir la adhesión y/o el cumplimiento, según el tipo de sensores que utilice y cómo estén configurados. Por lo tanto, en la presente solicitud, el término "monitor" se refiere a un módulo que tiene uno o más sensores que está diseñado para medir y capturar información relacionada con la adhesión y, además, puede medir y capturar información sobre el cumplimiento. El monitor no realiza ninguna de las funciones asociadas con la dosificación del medicamento, tales como perforar o abrir cavidades/cápsulas, desaglomerar el polvo o proporcionar un mecanismo activado por respiración. Por lo tanto, el inhalador funciona para dispensar polvo tanto si el monitor está presente como si no.

En la figura 1 se muestran un inhalador y un monitor según la invención. Las figuras 1A y 1C muestran un inhalador con un monitor conectado desde dos ángulos diferentes, con la tapa de la boquilla en posición cerrada. La figura 1B muestra el inhalador con la tapa de la boquilla en la posición abierta, de modo que la boquilla sea visible. La figura 1D muestra el inhalador con el monitor retirado y la tapa cerrada.

El inhalador que se muestra en la figura 1 es un inhalador de "apertura-inhalación-cierre" del tipo descrito en el documento WO13/175177. Sin embargo, la invención no se limita a este tipo de inhalador y, por ejemplo, podría usarse igualmente con un inhalador que tenga una tapa de boquilla pasiva y una palanca de accionamiento separada, como se describe, por ejemplo, en el documento WO13/175176; o con un inhalador que tenga un disco de blíster en lugar de una tira de blíster.

El inhalador 1 mostrado en la figura 1A está construido a partir de dos partes de cubierta 2, 3 que se unen para formar una carcasa que contiene una tira de blíster. En un lado del inhalador se acopla un monitor 20 desmontable. En la carcasa se monta una tapa 4 de la boquilla. La tapa 4 se puede girar (en un ángulo algo mayor de 90°) desde la posición cerrada en la que cubre y protege una boquilla 5 (figura 1A) a una posición completamente abierta, en la que la boquilla queda expuesta para que el usuario pueda inhalar una dosis de medicamento (figura 1B).

El inhalador tiene una tira de cavidades que contienen medicamento en polvo para inhalación. La tira de blíster normalmente se forma en frío a partir de un laminado de papel metálico dúctil o un material plástico e incluye una tapa perforable, normalmente papel metálico o un laminado de papel metálico (p. ej., aluminio), que se sella térmicamente alrededor de la periferia de la cavidad después de haberse introducido la dosis de medicamento durante la fabricación. La boquilla se forma como parte de un componente montado con capacidad de pivotar en la carcasa. Se ubica un perforador directamente debajo de la boquilla. La tapa está acoplada selectivamente a un mecanismo de alineamiento de tiras de blíster y al componente de boquilla. Mover la tapa desde la posición cerrada a una posición intermedia (la primera etapa de apertura) hace que el mecanismo de alineamiento haga avanzar la tira de blíster. A continuación, una vez que la cavidad no utilizada se encuentra en posición por debajo del perforador, el mecanismo de alineamiento se desacopla. La primera etapa es reversible, es decir, el usuario puede cancelar el accionamiento del inhalador (ya que aún no se ha producido la perforación) simplemente cerrando la tapa, lo que devuelve la tira de blíster a su posición anterior. Mover la tapa desde la posición intermedia a la posición completamente abierta (la segunda etapa) hace que el componente de la boquilla gire hacia abajo de modo que el perforador perfora la cavidad alineada. A continuación, el usuario inhala a través de la boquilla, que pulveriza el polvo en la cavidad perforada.

El inhalador se puede configurar para alinear y perforar una cavidad en cada accionamiento. Como alternativa, puede alinear y perforar dos (o más) cavidades en cada accionamiento y, de este modo, administrar dos (o más) formulaciones o medicamentos diferentes simultáneamente. Como alternativa, puede, por ejemplo, administrar una gran cantidad del medicamento, p. ej., doble o triple, perforando dos o tres cavidades. En otras palabras, una dosis de medicamento puede ser proporcionada por una cavidad o por más de una cavidad, por ejemplo, dos cavidades con diferentes medicamentos que se administran en un solo accionamiento.

La figura 1C muestra una vista del inhalador de la figura 1A, desde un ángulo diferente. La carcasa tiene una abertura 6 en el lado opuesto al monitor 20. Esto permite al usuario ver un número impreso en la tira de blíster. Cuando el usuario acciona el inhalador abriendo la tapa, el mecanismo de alineamiento hace avanzar la tira de blíster una dosis. Como resultado, el número en la tira de blíster que es visible para el usuario disminuye (o aumenta) secuencialmente. Por lo tanto, los números proporcionan un contador de dosis que presenta el número de dosis que quedan (o que quedan por dispensar) en el inhalador.

La figura 1D muestra el inhalador con el monitor retirado. En la pared de la carcasa se puede ver una abertura 11 donde estaba acoplado el monitor. La abertura permite que el monitor lea las marcas en la tira de blíster. La abertura puede tener una ventana transparente o simplemente puede estar abierta. La abertura está separada de la posición de dispensación, en dirección "ascendente" (es decir, antes de que se abra el blíster), de modo que las marcas leídas por el monitor estén en la parte no utilizada de la tira de blíster. Sin embargo, la abertura podría ubicarse en o cerca de la posición de dispensación, o en dirección "descendente" (es decir, después de que se haya abierto el blíster) de

la posición de dispensación, siempre que la tira de blíster esté dispuesta para tener esto en cuenta, como se explica a continuación. Esto es menos preferido, ya que, al menos en teoría, podría haber restos de polvo en la parte usada de la tira de blíster, en particular en las marcas, lo que podría conducir a errores en su lectura. En lugar de tener una abertura, una parte de la carcasa puede ser transparente de manera que las marcas sean visibles desde fuera.

También hay un pequeño orificio **12** en la pared de la carcasa, lo que permite que se conecte un sensor de presión **26** (que se muestra en la figura 2B) en el monitor para conectarlo a la boquilla a través de un canal dentro del inhalador. La carcasa también tiene dos ranuras **13** para montar el monitor como se describe a continuación.

La figura 2 muestra el monitor solo (es decir, separado del inhalador). La figura 2A muestra el lado exterior del monitor y la figura 2B muestra la cara interior del monitor (es decir, el lado que apoya en el inhalador cuando el monitor está conectado). El monitor **20** tiene dos pinzas **21** que encajan en dos ranuras **13** correspondientes en la carcasa y de este modo mantienen el monitor fijo cuando se acopla al inhalador. Los clips y las ranuras permiten montar el monitor de forma desmontable en el inhalador, p. ej., mediante un ajuste de interferencia. Un monitor desmontable tiene la ventaja de que puede suministrarse por separado del inhalador y que se pueda utilizar un solo monitor con muchos inhaladores diferentes. Por lo tanto, cuando se agota la medicación del inhalador, el monitor se puede separar y volver a acoplar a continuación a un nuevo inhalador. El inhalador nuevo podría ser idéntico al usado. Como alternativa, podría contener una dosis diferente o un activo diferente, o incluso ser un tipo diferente de inhalador, siempre que sea compatible con el monitor.

El monitor tiene uno o más sensores **22**, tales como sensores ópticos, para leer las marcas en la tira de blíster. En la realización mostrada en la figura 2, el monitor tiene tres fotomicrosensores, cada uno de los cuales consta de una fuente de luz, tal como un diodo emisor de luz (LED) y un fotodetector con una guía de luz adjunta. La guía de luz canaliza la luz desde el LED hasta la tira de blíster, donde se refleja de vuelta a través de la guía de luz hasta el fotodetector. El monitor utiliza las señales de luz reflejadas para determinar la identidad única de la cavidad particular de una manera que se describe en detalle a continuación, de modo que el número de dosis que se han dispensado o que quedan por dispensar se puede leer directamente desde la tira de blíster. Esto es ventajoso frente a los monitores que determinan el número de dosis contando cuando se activa el inhalador. Por ejemplo, el paciente podría quitar el monitor y luego volver a colocarlo; o podría ser que la batería del monitor se agotara y fuera necesario recargarla. Dado que el monitor lee el número de dosis único de la cavidad, seguirá registrando el número de dosis correcto, independientemente de si el inhalador se ha utilizado mientras el monitor estaba desconectado o cuando la batería estaba descargada. El monitor también puede tener más sensores ópticos **24** cuya finalidad se explica a continuación.

La figura 3 muestra una tira **40** de blíster que tiene una pluralidad de cavidades **41** separadas que contienen medicamento en polvo. En la tira de blíster hay impresa una serie de códigos de barras 1D **42a, 42b, 42c, 42d, 42e, 42f, 42g**. La anchura y la separación de las líneas en los códigos de barras definen un número individual asociado con cada cavidad. La tira de blíster tiene además números impresos **43**. Cada cavidad individual está asociada a uno de los números y a uno de los códigos de barras.

Sin embargo, ni el número ni el código de barras se encuentran junto a la cavidad a la que está asociado. El motivo de esto resulta evidente en la figura 4, que muestra una sección transversal del inhalador de la figura 1. La tira de blíster tiene un extremo anterior sin cavidades y luego tres cavidades vacías **44** antes de la primera cavidad **X** rellena de medicamento. Esto se debe a que el mecanismo de alineamiento hace avanzar la tira de blíster por medio de una rueda motriz **7** que se encuentra delante (sentido descendente) del perforador **8**.

En la situación que se muestra en la figura 4, está a punto de tomarse la primera dosis y la primera cavidad **X** rellena está situada directamente debajo de la boquilla **5** y el perforador **8**. El número **Y** asociado con esta cavidad es 30, porque este es el número total de dosis en el inhalador antes de su uso. Las cavidades vacías **44** detrás de esta tienen números negativos (-1, etc.), que pueden usarse durante la producción para comprobaciones de control. Sin embargo, la abertura **6** a través de la cual el usuario lee el número de dosis restantes no está situada junto a la boquilla, sino en una pared lateral de la carcasa cerca de la rueda motriz **7**. En consecuencia, el número **Y** asociado con la cavidad **X** está en realidad a cuatro cavidades de distancia hacia delante en la tira de blíster. De manera similar, el sensor **22** que lee el código de barras **Z** asociado con la cavidad **X**, está ubicado en la pared lateral opuesta de la carcasa. De este modo, el código de barras **Z** está en realidad a cuatro cavidades detrás de la cavidad **X** (es decir, ocho cavidades delante del número **Y**). Los códigos de barras asociados con las cavidades vacías también se pueden utilizar para comprobaciones de control durante la producción.

La figura 5 muestra otra tira **40** de blíster que tiene un tipo diferente de marcas. Cada marca **46a, 46b, 46c, 46d, 46e, 46f, 46g** comprende una serie de puntos **48a, 48b, 48c** separados que se ubican en cuatro posibles posiciones **50a, 50b, 50c, 50d**. La presencia de un punto representa un 0 y la ausencia de un punto representa un 1 (o viceversa), de modo que cada marca representa un número binario individual asociado con una cavidad **41**, en este caso de 0 a 15. Las marcas **46a, 46b, 46c, 46d, 46e, 46f, 46g** corresponden a los números 13 al 7 respectivamente. Se necesitarían cinco o seis puntos/espacios para una tira de blíster que tenga treinta o sesenta cavidades respectivamente ($2^5 = 32$, $2^6 = 64$).

La figura 6 muestra una tira **40** de blíster con códigos matriciales 2D **54a, 54b, 54c, 54d, 54e**, por ejemplo, un código QR®. De nuevo, el código define un número individual asociado con cada cavidad **41**.

Las marcas pueden imprimirse usando una tinta compatible con la tira de blíster. El monitor detecta la diferencia entre la tinta oscura (no reflectante) y la tira reflectante. Como alternativa, se puede utilizar un tipo diferente de recubrimiento en lugar de tinta, por ejemplo, uno magnético o fluorescente, que sea leído por un sensor correspondiente en el monitor. Otra posibilidad es formar las marcas creando protuberancias y/u hoyos en la tira de cavidades, o mediante ablación con láser. De hecho, podría usarse cualquier tipo adecuado de marcado, junto con un sistema de detección adecuado, por ejemplo, detección capacitiva, detección inductiva mediante un sensor de efecto Hall, un fotosensor reflectante (que podría usar longitudes de onda visibles o no visibles) o un sensor de transmisión. El monitor puede leer la marca simplemente capturando una imagen de la misma.

Aunque las marcas de las figuras 3 y 5 se extienden a lo ancho de la tira de blíster, como alternativa, podrían extenderse a lo largo de la tira de blíster, es decir, rotadas 90 grados. En esta orientación, el sensor no necesita capturar una imagen de cada marca, sino que puede escanearlo a medida que pasa por el sensor cuando se alinea la tira de blíster.

Las figuras 7 a 10 se refieren a una primera realización en la que la tira **40** de blíster tiene números impresos **43** y marcas no numéricas en forma de códigos de barras **60** orientados a lo largo de la longitud de la tira de blíster. Cada marca tiene también características **62** adicionales cuya finalidad es indicar si el código de barras se ha leído completamente y/o permitir determinar la dirección de movimiento de la tira de blíster, de la forma que se describe a continuación. La figura 7 también indica la posición de los sensores **22** en relación con la tira de blíster. En este caso, hay dos fotomicrosensores, uno para leer el código de barras **60** y el otro para leer las características **62** adicionales. Los sensores **22** se mantienen en una posición fija sobre la abertura **11** en la carcasa del inhalador, sujeto por los clips que conectan el monitor a la carcasa. En la figura 7, la posición de los sensores **22** en relación con las marcas **60, 62** corresponde a la situación antes de alinear la tira de blíster. Cuando el usuario acciona el inhalador, la tira **40** de blíster se alinea de derecha a izquierda de modo que las marcas pasen por los sensores **22** que registran la intensidad de la luz reflejada recibida por el fotodetector.

El usuario podría cancelar el accionamiento del inhalador a mitad de la primera etapa de apertura de la tapa y cerrarla de nuevo, sin haber perforado una cavidad **41**, de modo que se invierte el movimiento de la tira de blíster. En este caso, sin las características **62** adicionales, es posible que el código de barras no se lea correctamente. El monitor podría registrar un número incorrecto si, por ejemplo, se escanea la mitad del código cuando la tira de blíster se mueve hacia delante y después la misma mitad se escanea de nuevo a la inversa cuando la tira de blíster se mueve hacia atrás durante un accionamiento cancelado. Al tener características **60** adicionales que indican la dirección del movimiento de la tira de blíster y/o que el código de barras se ha leído completamente, el monitor puede distinguir un accionamiento normal de un accionamiento cancelado y, por lo tanto, puede descartar este último.

La figura 8 muestra una realización preferida de una marca que define un número individual asociado con cada cavidad en una tira de blíster de 30 dosis. La marca también tiene características que permiten al monitor determinar la dirección del movimiento de la tira de blíster y el grado en que se ha leído la marca. La marca consta de tres filas de nueve regiones (etiquetadas S0 - S8). En cada fila, las regiones se imprimen en negro para formar bloques rectangulares o se dejan en blanco para que la lámina metálica reflectante quede expuesta. El monitor dispone correspondientemente de tres sensores, uno para cada fila. Las dos primeras filas **64a, 64b** actúan como un codificador para determinar la dirección de movimiento de la tira de blíster y también definir los límites de las regiones. La tercera fila **64c** codifica un número único asociado con cada cavidad individual; este número también puede estar impreso en la tira de blíster, de modo que el usuario pueda leerlo a través de la abertura **6** en la carcasa en el lado opuesto del inhalador del monitor, como con la tira de blíster de la figura 3.

Las dos primeras filas **64a, 64b** son idénticos para cada cavidad. En la primera fila **64a**, las regiones S1, S2, S5 y S6 están impresas, mientras que S3, S4, S7 y S8 están en blanco. En la segunda fila **64b**, las regiones S2, S3, S6 y S7 están impresas, mientras que S1, S4, S5 y S8 están en blanco. En cada caso, también hay un espacio en blanco entre los indicios de las cavidades adyacentes, indicado por la región S0 en el lado izquierdo del indicio en la figura 8. La tercera fila **64c** codifica un número binario de cinco dígitos utilizando cinco bloques que están desplazados la mitad del ancho de una región de la primera y segunda filas.

La figura 9 muestra las señales de tensión de salida **V₁, V₂, V₃** respectivamente de cada uno de los tres sensores resultantes de las tres filas de bloques **64a, 64b, 64c** de la figura 8. La tensión de salida es proporcional a la intensidad de la luz reflejada por la marca que recibe cada sensor. El estado binario se determina comparando la tensión de salida con un nivel umbral. Si la tensión de salida es mayor que la tensión umbral, entonces el estado es 1 y si la tensión es menor, el estado es 0.

Las tensiones de salida **V₁, V₂, V₃** se introducen en el procesador en el monitor, que identifica las transiciones de tensión baja a alta o de alta a baja. A una transición de tensión alta (es decir, una región en blanco de la tira de blíster) a tensión baja (es decir, una región impresa) desde el primer sensor se le asigna un valor de 1 y a una transición de

baja a alta se le asigna un valor de 2. De manera similar, a las transiciones de alta a baja y de baja a alta en el segundo sensor se les asignan valores de 3 y 4, respectivamente.

La tercera fila codifica un número binario. Los bloques impresos están desplazados media región en comparación con la primera y segunda filas, de modo que las transiciones de tensión se producen dentro de una región en lugar de al principio/final. De este modo, las filas del codificador (primera y segunda) definen límites. En consecuencia, es posible distinguir entre las transiciones resultantes de un único bloque impreso (o reflectante) y dos bloques impresos (o reflectantes) consecutivos en la tercera fila. Las transiciones que se detectan dentro de las regiones S1 a S5 en la tercera fila se clasifican para formar un número binario de cinco dígitos. Una región con una transición (ya sea de tensión alta a baja o de baja a alta) representa un 1 binario y una región sin transición representa un 0 binario. Con una tira de blíster de 30 dosis (es decir, un número binario de cinco dígitos), la región S6 es redundante y el monitor la ignora. Sin embargo, si la tira de blíster contuviera sesenta dosis, una transición en la región S6 proporcionaría un sexto dígito binario. La séptima zona de la tercera fila siempre está en blanco para volver a colocarse en una posición definida en preparación para la siguiente cavidad. Por lo tanto, siempre se ignora una transición en la región S7 (que se produce si un número binario de seis dígitos termina en 1).

Las transiciones y salidas resultantes de la marca de la figura 8 cuando la tira de blíster se alinea mediante un accionamiento completo se muestran en la tabla 1 a continuación. La tercera fila codifica el número binario 10010, es decir, 18.

Tabla 1

Región	S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
Primera fila										
Tensión del primer sensor	Alta	Baja	Baja	Alta	Alta	Baja	Baja	Alta	Alta	Alta
Tipo de transición	1		2		1		2			
Segunda fila										
Tensión del segundo sensor	Alta	Alta	Baja	Baja	Alta	Alta	Baja	Baja	Alta	Alta
Transición		3		4		3		4		
Tercera fila										
Tensión del tercer sensor	Alta	Baja	Baja	Baja	Alta	Alta	Alta		Alta	Alta
Transición		S	N	N	S	N	N	N	N	N
Número binario		1	0	0	1	0	-	-	-	

Se produce una transición al comienzo de cada región, con la secuencia 13241324. De la misma manera, alinear la tira hacia atrás da lugar a la secuencia inversa 42314231. Un accionamiento incompleto provoca que solo se registre una parte de la secuencia, por ejemplo, 132413. Si después se cancela el accionamiento y la tira se alinea hacia atrás, la secuencia sería 423142. El monitor es capaz de distinguir el movimiento hacia delante y hacia atrás de la tira de blíster porque 1 siempre va seguido de 3 cuando se alinea hacia delante, mientras que 1 va seguido de 4 cuando se alinea hacia atrás o de 2 en el caso de que el movimiento se invierta antes de que se produzca una transición en la segunda fila.

Si la tira de blíster se alinea en la dirección inversa, el monitor elimina el dígito correspondiente en el número binario que se había registrado, de modo que no se tomen lecturas falsas. El usuario podría invertir la dirección del movimiento de la tapa a mitad del accionamiento, pero luego continuar hasta completar el accionamiento completo. Por ejemplo, si el accionamiento se invirtiera de S4 a S3 y luego continuara de nuevo hacia delante, la marca se leería como se muestra en la tabla 2. (En la fila de dirección, D y A representan el movimiento hacia delante y hacia atrás respectivamente).

Tabla 2

Región	S0	S1	S2	S3	S4	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
Primera fila												
Tipo de transición	1		2				1		2			
Segunda fila												
Transición		3		4		3	4		3		4	
Dirección		D			D	A	D		D		D	
Tercera fila												

	Región	S0	S1	S2	S3	S4	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
Transición			S	N	N	S	S	S	N	N	N	N	N
Número binario			1	0	0	1	1	1	0	-	-	-	

El resultado de las dos primeras filas es 1324341324. La secuencia 434 indica un movimiento inverso para una región, seguido de un movimiento hacia delante. Parecería que las transiciones en la tercera fila darían el resultado binario de 1001110, es decir, con dos 1 adicionales. Sin embargo, como el monitor sabe que el movimiento se invirtió en una región, se eliminan el dígito binario que se registró durante el movimiento inverso y el dígito inmediatamente anterior. Por lo tanto, el resultado binario corregido es 10010, como antes. En efecto, ya que el primer y el segundo sensores juntos siempre registran una transición al comienzo de cada una de las regiones S1 a S8, el monitor sabe qué parte del código numérico en la tercera fila se está leyendo y, por lo tanto, puede ignorar los dígitos erróneos y repetidos.

En resumen, las dos primeras filas proporcionan la posición y dirección de movimiento de la tira de blíster; la tercera fila proporciona un número individual codificado asociado con cada cavidad. Dado que el monitor conoce la posición y la dirección del movimiento de la tira de blíster, el número codificado se lee correctamente, incluso si el accionamiento se cancela o se invierte a medio camino. Asimismo, utilizar límites de región definidos por las dos primeras filas al leer la tercera fila significa que ninguna variación en la velocidad de accionamiento tiene efecto en cómo se lee el número. Esto proporciona una ventaja sobre un código de barras 1D estándar, donde se requeriría una velocidad de alineamiento constante para determinar las anchuras de las barras.

Como alternativa, las marcas podrían tener una región impresa en gris para proporcionar una reflectancia intermedia entre las de las partes impresas en negro y reflectantes en blanco. Se podrían utilizar dos tensiones umbral para distinguir tres estados (0, 1 y 2). Esto tiene la ventaja de que una sola fila contiene más información y, por lo tanto, puede usarse para definir las regiones e identificar la dirección del movimiento. Por ejemplo, la primera fila puede consistir en bloques repetidos de blanco, gris y negro, es decir, 012 012, de modo que 0 seguido de 1 indica movimiento hacia delante y 0 seguido de 2 indica movimiento hacia atrás. Por lo tanto, solo se necesitan dos filas y, en consecuencia, dos sensores en el monitor, en lugar de tres. Por otro lado, utilizar únicamente impresión en negro tiene la ventaja de ser más tolerante a las variaciones de señal de la tira de blíster.

El monitor también puede tener un sensor óptico externo **24**, por ejemplo, en un rebaje hacia el borde inferior de su lado exterior (véase en la figura 2A). En este caso, el interior de la tapa **4** de la boquilla también tiene señales **70** como se muestra en la figura 10A, por ejemplo, depresiones o huecos que se forman mediante moldeo. Como alternativa, las señales podrían imprimirse o estamparse. El sensor óptico externo detecta cambios en la intensidad de la luz reflejada a medida que las señales pasan sobre él durante la segunda etapa de apertura de la tapa. Una cavidad es más oscura, por lo que la salida de tensión del sensor es baja. De esta manera, el monitor puede determinar si la tapa se ha abierto completamente para perforar la cavidad o si se ha cancelado el accionamiento antes de perforar. Se pueden utilizar dos de estos sensores, en combinación con dos conjuntos de señales **71a**, **71b** en el interior de la tapa, de manera análoga a las dos primeras filas **64a**, **64b** en la marca de la figura 8. Esto permite que el monitor determine la posición de la tapa. Sin embargo, en este caso las posiciones y los tamaños de las señales corresponden a ángulos de apertura específicos de la tapa.

La posición de la tapa durante la primera fase de apertura se controla mediante sensores ópticos **22** en el lado interior del monitor que detectan el movimiento de las marcas en la tira de blíster. El control se transfiere al sensor óptico externo **24** para la segunda etapa en la que la tira de blíster no se mueve. Preferiblemente, el sensor óptico externo se enciende poco antes de que se desacople el mecanismo de alineamiento, momento en el cual la tapa se ha abierto lo suficiente para cubrir el sensor óptico externo. Esto ahorra energía de la batería porque el sensor óptico externo solo se enciende cuando es necesario. También evita lecturas falsas, que de otro modo podrían ocurrir, p. ej., si el usuario pone sus dedos sobre el sensor óptico externo.

La figura 10B muestra las tensiones del sensor externo resultantes de las señales en el interior de la tapa en función de su ángulo de apertura. Las tensiones bajas corresponden a los huecos y las tensiones altas a las demás regiones. Las tensiones bajas y altas (en lugar de transiciones) del primer sensor se codifican como 1 y 2, y del segundo sensor como 3 y 4 respectivamente. El sensor óptico externo se enciende cuando la tapa ha alcanzado un ángulo de aproximadamente 80°, momento en el cual la tira de blíster se está alineando, cerca del final de la primera etapa de apertura. El código de las señales en este punto es 23. Si el accionamiento continúa con normalidad, el código cambia a 24 a aproximadamente 90°, que es el final de la primera etapa de apertura, es decir, el final del alineamiento y el inicio de la perforación. Cuando la tapa se ha abierto completamente (aproximadamente 110°) al final de la segunda etapa, el código cambia a 14 y poco después a 13; esto indica que la cavidad se ha perforado. Sin embargo, si el usuario cierra la tapa a mitad de la primera etapa para que se cancele el accionamiento antes de perforar, el código cambia de 23 a 13 y poco después a 14. De este modo, las señales permiten al monitor determinar la posición de la tapa usando un método similar al descrito anteriormente para la tira de blíster, incluso si el usuario mueve la tapa hacia delante y hacia atrás antes de decidirse a perforar o cancelar el accionamiento.

El monitor tiene una fuente de energía, tal como una batería recargable. El monitor puede tener un sensor de movimiento, tal como un acelerómetro, y medios para encender el monitor cuando se detecta movimiento. El sensor de movimiento se puede configurar para detectar un gesto específico, tal como levantar el monitor. Como alternativa, para encender el monitor se puede utilizar un interruptor de lengüeta y un imán correspondiente en la tapa de la boquilla, o un interruptor mecánico que interactúa con la tapa. Esto evita la necesidad de que el monitor esté encendido permanentemente y, de este modo, conserva la energía de la batería.

Las figuras 11 a 13 se refieren a una segunda realización en la que la marca tiene la forma de un código matricial 2D. La figura 11 muestra parte de una tira **40** de blíster con números impresos **43** y marcas de códigos matriciales 2D **60**. Cada marca **60** codifica un número único asociado con cada cavidad individual; el número **43** de cavidad también puede estar impreso en la tira de blíster, de modo que el usuario pueda leerlo a través de la ventana de abertura **6** en la carcasa en el lado opuesto del inhalador del monitor, como con la tira de blíster de la figura 3.

Al igual que con la realización anterior, los sensores se mantienen en una posición fija por encima de la abertura **11** en la carcasa del inhalador, correspondiente a la ubicación de las marcas **60** en la tira de blíster. Cuando el usuario acciona el inhalador, la tira **40** de blíster se alinea de derecha a izquierda de modo que las marcas pasen por el sensor. Se toman lecturas instantáneas de partes del código matricial 2D en determinados puntos durante la apertura de la tapa. El código matricial codifica el número de blíster, pero (a diferencia de la realización anterior) no proporciona información sobre la posición y la dirección de movimiento de la tira de blíster. En cambio, estos se determinan por medio de dos interruptores mecánicos en el monitor que se activan mediante el movimiento de la tapa, como se describe a continuación.

La figura 12A muestra el inhalador y el monitor y la figura 12B muestra la tapa retirada del inhalador, de modo que su interior sea visible. El monitor tiene dos interruptores mecánicos **81**, **82** (en lugar del sensor óptico externo). El interior de la tapa tiene dos levas **91**, **92** que se conectan y desconectan de los interruptores cuando se abre la tapa, cambiando de este modo los estados de los interruptores. Cuando una de las levas entra en contacto con uno de los interruptores, el estado del interruptor cambia de 0 a 1; a continuación, cuando la leva pasa por el interruptor y deja de estar en contacto con él, el estado del interruptor vuelve a cambiar de 1 a 0. Los interruptores **81**, **82** y las levas **91**, **92** están dispuestos de modo que los estados de los dos interruptores estén desfasados 90° entre sí, es decir, forman un codificador de cuadratura. Dado que cada leva provoca dos cambios de estado en cada interruptor, hay un total de $2 \times 2 \times 2 = 8$ cambios de estado del interruptor, es decir, dos ciclos completos de lógica de cuadratura. El monitor determina la posición y la dirección del movimiento de la tapa durante la apertura y el cierre a partir de la secuencia de estados del interruptor.

Los interruptores están colocados en ángulos de apertura de 17 y 32°. La longitud de las levas corresponde a ángulos de 25° y 18°, y el espacio angular entre el final de la primera leva y el inicio de la segunda leva es de 26°. Estos se eligen para garantizar que el primer y segundo interruptor no cambien de estado en el mismo ángulo de apertura. La secuencia de estados del interruptor cuando se abre la tapa se muestra en la tabla 3.

Tabla 3

Ángulo de apertura (°)	17	32	42	57	68	83	86	101
Contacto del interruptor 1		Leva 1			Leva 2			
Estado del interruptor 1	0	1	0	1	0	1	0	1
Contacto del interruptor 2			Leva 1			Leva 2		
Estado del interruptor 2	0	1	0	1	0	1	0	1
Estados del interruptor	00	10	11	01	00	10	11	01
Variable de posición	0	1	2	3	4	5	6	7
Acontecimiento de lectura (3 lecturas)				1	2		3	
Acontecimiento de lectura (2 lecturas)				1			2	

Cuando la tapa está en posición cerrada (0°), ninguna de las levas está en contacto con los interruptores. Cuando el ángulo de apertura alcanza los 17°, la primera leva **91** entra en contacto con el primer interruptor **81**, causando que el primer interruptor cambie de estado de 0 a 1. Cuando el ángulo de apertura alcanza los 32°, la primera leva **91** entra en contacto con el segundo interruptor **82**, causando que el segundo interruptor cambie de estado de 0 a 1. La primera leva **91** está en contacto con ambos interruptores cuando la tapa se mueve de 32° a 42° (porque la longitud de la primera leva corresponde a un ángulo de 25°). A 42°, la primera leva **91** pasa el primer interruptor **81** y deja de estar en contacto con él, de modo que el primer interruptor **81** cambia de estado de 1 a 0. A 57°, la primera leva **91** pasa el segundo interruptor **82** y deja de estar en contacto con él, de modo que el segundo interruptor **82** cambia de estado de 1 a 0. A continuación, a 68°, la segunda leva **92** entra en contacto con el primer interruptor **81**, causando que el primer interruptor cambie de estado de 0 a 1. Cuando el ángulo de apertura alcanza los 83°, la segunda leva **92** entra en contacto con el segundo interruptor **82**, causando que el segundo interruptor cambie de estado de 0 a 1. La segunda

leva **92** está en contacto con ambos interruptores **81**, **82** cuando la tapa se mueve de 83° a 86° (porque la longitud de la segunda leva **92** corresponde a un ángulo de 18°). A 86°, la segunda leva **92** pasa el primer interruptor **81** y deja de estar en contacto con él, de modo que el primer interruptor cambia de estado de 1 a 0. Esto corresponde al final de la primera etapa de apertura de la tapa durante la cual se alinea la tira de blíster. A 101°, la segunda leva **92** pasa el segundo interruptor **82** y deja de estar en contacto con él, de modo que el segundo interruptor cambia de estado de 1 a 0. Esta secuencia de ocho cambios de estado del interruptor define nueve posiciones en la secuencia de apertura. Durante el resto de la apertura (es decir, hasta aproximadamente 110°), ambos interruptores permanecen en el estado 0.

El monitor es capaz de distinguir entre la apertura y el cierre de la tapa. En el movimiento de apertura la secuencia de estados del interruptor es siempre 00 10 11 01 00 y en el cierre siempre es 00 01 11 10 00. De este modo, por ejemplo, si 00 va seguido de 10, el monitor sabe que la tapa se está abriendo, mientras que si 00 va seguido de 01 debe estar cerrándose. De manera similar, 01 seguido de 00 significa que se abre y seguido de 11, que se cierra; 11 seguido de 01 significa que se abre y seguido de 10, que se cierra; y 10 seguido de 11 significa que se abre y seguido de 00, que se cierra.

El monitor registra una variable de posición que inicialmente se establece en cero (es decir, cuando se enciende el monitor por primera vez). A continuación, el monitor incrementa la variable de posición cada vez que uno de los interruptores cambia de estado cuando se abre la tapa y, de manera similar, la disminuye cada vez que uno de los interruptores cambia de estado cuando se cierra la tapa. La variable de posición indica así el ángulo de apertura (la variable de posición 1 corresponde a un ángulo entre 17° y 32°, la variable de posición 2 corresponde a 32° a 42°, etc.), de modo que el monitor puede seguir la posición de la tapa.

El monitor se puede encender o despertar del estado de suspensión cada vez que uno de los interruptores cambie de estado. Esto evita la necesidad de que el monitor esté encendido permanentemente y, de este modo, conserva la energía de la batería, pero sin requerir un tipo de sensor separado, tal como un acelerómetro, con este fin. Por ejemplo, si el paciente usa el inhalador, pero olvida cerrar la tapa después de su uso, el monitor puede estar configurado para entrar en un estado de suspensión después de un periodo de tiempo determinado durante el cual el inhalador está inactivo. La próxima vez que se utilice el inhalador, el monitor sabe que la variable de posición está a una posición de distancia, ya sea en la dirección de apertura o de cierre, con respecto a la variable de posición cuando se suspendió, ya que ha sido despertado por el primer cambio de estado del interruptor. Puede comparar los estados actuales del interruptor con los estados del interruptor a una posición en uno de los lados de la última posición conocida y, de este modo, determinar de forma inequívoca la posición de la tapa.

La figura 13A muestra una marca en forma de código matricial 2D que define un número individual asociado con cada cavidad en una tira de blíster de 30 dosis. La marca consta de dos filas **66a**, **66b** y tres columnas **68a**, **68b**, **68c**, que definen seis regiones (señaladas como R1 en la fila 66a, columna 68a; R2 en la fila 66b, columna 68a, R3 en la fila 66a, columna 68b, R4 en la fila 66b, columna 68b, R5 en la fila 66a, columna 68c y R6 en la fila 66b, columna 68c). Las regiones se imprimen en negro para formar bloques rectangulares o se dejan en blanco para que la lámina metálica reflectante quede expuesta. El monitor dispone correspondientemente de dos sensores, uno para cada fila. Hay tres acontecimientos de lectura durante la apertura de la tapa, uno para cada columna. Los eventos de lectura se producen preferiblemente en la segunda mitad de la primera etapa de apertura, para dar tiempo al monitor a arrancar después de despertarse de un estado de suspensión cuando se acciona el primer interruptor al abrirse. De este modo, los acontecimientos de lectura pueden tener lugar, por ejemplo, en las posiciones 4, 5 y 7. En cada acontecimiento de lectura, el cambio de estado del interruptor hace que el monitor encienda los sensores **22** durante un breve periodo de tiempo (p. ej., 1 ms). Dado que los sensores ópticos solo necesitan conectarse durante un breve periodo durante los acontecimientos de lectura, se minimiza el consumo de energía y se prolonga la vida útil de la batería.

El código de barras está impreso en la ubicación adecuada en la tira de blíster de modo que cada columna quede adyacente a la abertura en la carcasa cuando la tapa esté en el ángulo en el que se produce el acontecimiento de lectura de esa columna. De este modo, la primera columna **68a** está adyacente a la abertura en la posición 4 (es decir, a 57°). En este punto, el segundo interruptor cambia de estado de 1 a 0 y el monitor enciende los sensores **22** para tomar una lectura instantánea de la primera columna. De manera similar, la segunda columna **68b** está adyacente a la abertura en la posición 5 (68°) y la tercera columna **68c** en la posición 7 (86°).

En principio, dado que cada fila se lee en un ángulo de apertura definido de la tapa, es decir, en una posición definida a lo largo de la tira de blíster, no es necesario que las columnas sean muy anchas. Sin embargo, aunque el tercer acontecimiento de lectura puede producirse convenientemente en o después del punto en el que la tira de blíster deja de moverse (es decir, el final de la primera etapa de accionamiento), la tira de blíster está en movimiento durante al menos el primer y segundo acontecimientos de lectura. Por lo tanto, la anchura de la columna en la dirección del movimiento de la tira de blíster es preferentemente mayor que la distancia que recorre la tira de blíster en el tiempo en el que los sensores están encendidos, para garantizar que en cada acontecimiento de lectura solo se lea la columna relevante. De hecho, el código de barras puede ocupar toda la longitud disponible en la tira de blíster (es decir, la distancia entre cavidades adyacentes), correspondiendo el centro de cada fila al punto en el que se espera que se lea. En consecuencia, no hay un espacio pequeño ni vacío entre las marcas de cavidades adyacentes, como resulta evidente en la figura 11. Maximizar el ancho de cada columna permite leer el código mientras la tira de blíster se está

moviendo y también hace que la lectura sea robusta ante pequeñas variaciones que puedan producirse en la posición de impresión en la tira de blíster, la posición de la tira de blíster dentro del inhalador y/o la posición de los sensores en el monitor.

La primera región (R1) en la primera columna **68a** es un bloque de paridad y la otra región (R2) codifica el primer dígito de un número binario de cinco dígitos. Las regiones (R3 y R4, R5 y S6) en las columnas segunda **68b** y tercera **68c** codifican respectivamente los otros cuatro dígitos. El bloque de paridad se elige de modo que siempre haya un número par de bloques impresos y en blanco, por lo que se puede utilizar para comprobar errores. Se cuenta el número de bloques impresos en R2 a R6; si este número es par, el bloque de paridad debe estar en blanco, y si el número es impar, el bloque de paridad debería estar impreso. Una vez que se ha leído el número de cavidad codificado, el valor del bloque de paridad esperado se puede comparar con el valor del bloque de paridad real. Si no coinciden, el monitor determina que se ha producido un error. En ese caso, en lugar de leer el número binario de la tira de blíster, el monitor puede obtener el número de cavidad esperado a partir del número de cavidad leído previamente.

En la figura 13A, en la primera columna **68a** R1 está en blanco y R2 está impreso; en la segunda columna **68b** R3 y R4 están impresos; y en la tercera columna **68c**, R5 está en blanco y R6 está impreso. En la tabla 4 se resumen las señales de tensión de salida resultantes (bajas o altas) de los dos sensores. La tensión de salida es proporcional a la intensidad de la luz reflejada por la marca que recibe cada sensor. El estado binario se determina comparando la tensión de salida con un nivel umbral. Si la tensión de salida es mayor que la tensión umbral, entonces el estado es 1 y si la tensión es menor, el estado es 0. Las salidas resultantes de la marca de la figura 13A cuando la tira de blíster se alinea mediante un accionamiento completo se muestran en la tabla 4 a continuación. La marca codifica el número binario 00010, es decir, 2. El bloque de paridad en S1 es 1, lo que confirma que hay un número par (4) de bloques impresos, es decir, ceros en el número binario.

Tabla 4

Región	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Bloques						
Tensión del sensor	Alta	Baja	Baja	Baja	Alta	Baja
Número binario	1	0	0	0	1	0

La figura 13B muestra una forma alternativa de un código matricial 2D que consta de tres filas y dos columnas. El monitor dispone correspondientemente de tres sensores, uno para cada fila, y hay dos acontecimientos de lectura, un acontecimiento de lectura para cada columna, por ejemplo, en las posiciones 4 y 7.

La primera región (R1') es un bloque de paridad y los otros bloques (R2' a R6') codifican un número binario de cinco dígitos. En la primera columna, R1' y R2' están impresos mientras que R3' está en blanco; en la segunda columna, R4' y R6' están impresos y R5' está en blanco. Los resultados de los sensores resultantes se muestran en la tabla 5. La marca codifica el número binario 01010, es decir, 10. El bloque de paridad en S1 es 0, lo que confirma que hay un número impar (3) de bloques impresos, es decir, ceros en el número binario.

Tabla 5

Región	R1'	R2'	R3'	R4'	R5'	R6'
Bloques						
Tensión del sensor	Baja	Baja	Alta	Baja	Alta	Baja
Número binario	0	0	1	0	1	0

Como alternativa, las marcas en las figuras 13A y 13B se pueden usar para definir números individuales asociados con cada cavidad en una tira de blíster de 60 dosis usando el bloque de paridad para representar un sexto dígito en el número binario.

Como en la realización anterior, las marcas podrían tener regiones impresas en gris además de regiones negras y no impresas para representar tres valores (0, 1 y 2). Esto tiene la ventaja de que una sola región puede contener más información, por lo que se requieren menos regiones para codificar el número de cavidad (solo se necesitan cuatro regiones para números hasta 81, incluidos 30 y 60, que se pueden leer con dos sensores ópticos en el monitor y dos acontecimientos de lectura). Por otro lado, utilizar únicamente impresión en negro tiene la ventaja de ser más resistente a cualquier variabilidad en la luz reflejada por la tira de blíster, p. ej., debido a variaciones en la calidad de la impresión o la posición de la tira de blíster dentro del inhalador, etc.

Un accionamiento incompleto podría provocar que solo se lea una parte de la marca, por ejemplo, solo la primera fila. Si después se cancela el accionamiento y se cierra la tapa, el monitor puede reconocer el movimiento inverso de la

tira de blíster (como se ha descrito anteriormente) y, por lo tanto, puede borrar los dígitos del número binario que se habían leído, para evitar que se registre una lectura incorrecta. Por lo tanto, si el usuario invirtiera la dirección del movimiento de la tapa a mitad del accionamiento, pero luego finalizara el accionamiento, el número binario se leería parcialmente, luego se eliminaría y luego se leería correctamente, aunque el accionamiento se cancele o se invierta a mitad de camino.

El monitor también puede (en cualquier realización) tener un sensor de presión 26, que está ubicado en un hueco en la cara interior (véase la figura 2B). El sensor de presión apoya en el orificio 12 en la carcasa (véase la figura 1D), que conduce a través de un canal en la carcasa del inhalador hasta la boquilla. Como alternativa, el sensor de presión podría conectarse a la boquilla a través de un tubo externo separado. De este modo, el monitor puede medir la presión en la boquilla para detectar la inhalación del usuario.

El monitor tiene un controlador y una memoria (p. ej., un microprocesador adecuado) que están configurados para procesar y/o almacenar información leída de los sensores y/o interruptores relacionada con el uso del inhalador por parte del paciente. El monitor también puede incluir medios para transmitir información desde los sensores y/o interruptores a un dispositivo externo, tal como un ordenador o un teléfono inteligente, p. ej., a través de Bluetooth®. A continuación, la información puede mostrarse al usuario y/o a un profesional médico mediante un software adecuado, por ejemplo, una aplicación para teléfono inteligente. La información puede almacenarse además o como alternativa en el monitor para su posterior consulta y/o transmitirse a una plataforma de salud en línea. El monitor también puede incluir medios para recibir información desde un dispositivo externo.

La figura 14 muestra una serie de pantallas en un teléfono móvil con una aplicación que recibe datos del monitor cuando el paciente usa el inhalador. La figura 14A muestra la pantalla antes de que se active el inhalador. Se muestra el número de dosis restantes. La figura 14B muestra la pantalla al final de la primera etapa de apertura de la tapa. El contador de dosis se ha reducido en uno. Si se cancela el accionamiento en esta etapa (es decir, antes de perforar) cerrando la tapa, el contador de dosis aumenta en uno hasta el valor anterior. La figura 14C muestra la visualización cuando la tapa se ha abierto completamente (es decir, al final de la segunda etapa de apertura) de modo que se ha producido la perforación. Esto se indica marcando la casilla "Apertura", como resultado de una señal del sensor óptico externo 24 en la primera realización o de los interruptores 81, 82 en la segunda realización. La figura 14D muestra la pantalla después de que el usuario haya inhalado, indicado por una marca en la casilla "Inhalación" y la aparición de un gráfico que muestra la presión de inhalación registrada por el sensor de presión 26 en función del tiempo. Si no se detecta inhalación después de un periodo de tiempo predefinido, o si la tapa se cierra antes de que se detecte la inhalación, aparecerá una cruz en la casilla "Inhalación". La figura 14E muestra la pantalla después de cerrar la tapa, indicado por una marca en la casilla "Cierre", también como resultado de una señal del sensor óptico externo 24 en la primera realización o de los interruptores 81, 82 en la segunda realización. Si la tapa no se cierra en un tiempo predefinido, aparecerá una cruz en la casilla "Cierre".

El monitor y/o la aplicación también pueden configurarse para transmitir instrucciones al usuario, tales como un mensaje recordatorio audible o visible para obtener un nuevo inhalador si, por ejemplo, quedan menos de cinco dosis. La aplicación también podría proporcionar instrucciones al usuario sobre cómo inhalar correctamente.

Aunque el inhalador particular descrito anteriormente utiliza una tira de blíster, la invención puede usarse igualmente para inhaladores que utilizan diferentes tipos de blíster, tales como un disco de blíster. El principio del recuento absoluto de cavidades, que consiste en asociar una marca única y legible por máquina en el envase a cada dosis (p. ej., cada cavidad o par de cavidades), de modo que se pueda determinar el número de dosis que se han dispensado o que quedan por dispensar, incluso si el monitor se retira del inhalador y luego se vuelve a colocar, se aplica igualmente a estos.

El medicamento es adecuado para la administración por inhalación, por ejemplo para el tratamiento de una enfermedad respiratoria. Puede incluir una o más de las siguientes clases de material farmacéuticamente activo: anticolinérgicos, agonistas del receptor de adenosina A2A, β 2-agonistas, bloqueantes del calcio, inhibidores de IL-13, inhibidores de fosfodiesterasa-4, inhibidores de quinasa, esteroides, CXCR2, proteínas, péptidos, inmunoglobulinas como por ejemplo Anti-IG-E, ácidos nucleicos en particular ADN y ARN, anticuerpos monoclonales, inhibidores de moléculas pequeñas y antagonistas de leucotrieno B4. El medicamento incluye excipientes, como por ejemplo excipientes finos y/o partículas portadoras (por ejemplo lactosa), y/o aditivos (como por ejemplo estearato de magnesio, fosfolípido o leucina).

Los β 2-agonistas adecuados incluyen albuterol (salbutamol), preferentemente sulfato de albuterol; carmoterol, preferentemente clorhidrato de carmoterol; fenoterol; formoterol; milveterol, preferentemente clorhidrato de milveterol; metaproterenol, preferentemente sulfato de metaproterenol; olodaterol; procaterol; salmeterol, preferentemente xinafoato de salmeterol; carmoterol; terbutalina, preferentemente sulfato de terbutalina; vilanterol, preferentemente trifenatato de vilanterol o indacaterol, preferentemente maleato de indacaterol.

Los esteroides adecuados incluyen budesonida; beclametasona, preferiblemente dipropionato de beclometasona; ciclesonida; fluticasona, preferiblemente furoato de fluticasona; mometasona, preferiblemente furoato de mometasona.

En un aspecto, el método comprende la molienda por chorro de mometasona, preferentemente furoato de mometasona, en presencia de un aerosol líquido.

5 Los anticolinérgicos adecuados incluyen: aclidinio, preferentemente bromuro de aclidinio; glicopirronio, preferentemente bromuro de glicopirronio; ipratropio, preferentemente bromuro de ipratropio; oxitropio, preferentemente bromuro de oxitropio; tiotropio, preferentemente bromuro de tiotropio; umeclidinio, preferentemente bromuro de umeclidinio; bromuro de darotropio; o tarafenacina.

10 El material activo puede incluir combinaciones dobles o triples como por ejemplo xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona; budesonida y fumarato de formoterol dihidrato; glicopirrolato y maleato de indacaterol; glicopirrolato, maleato de indacaterol y furoato de mometasona; furoato de fluticasona y vilanterol; vilanterol y bromuro de umclidinio; furoato de fluticasona, vilanterol y bromuro de umclidinio.

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador de polvo seco (1) y un monitor (20), teniendo el inhalador de polvo seco una boquilla (5) y una carcasa (2, 3) que contiene un blíster (40), que comprende una pluralidad de cavidades (41), en donde una cavidad, o grupo de cavidades, proporciona una dosis de medicamento en polvo para inhalación, en donde la cavidad tiene marcas no numéricas (42, 46, 54, 60) que codifican un número único e individual que está asociado con cada dosis, en donde el inhalador está adaptado para montar de forma extraíble el monitor, en donde el monitor comprende uno o más sensores (22) que están configurados para leer las marcas no numéricas, y un controlador y una memoria que están configurados para procesar y/o almacenar la información leída por los sensores de modo que el monitor pueda determinar el número único de cada dosis.
2. Un inhalador de polvo seco y un monitor según la reivindicación 1, en donde se proporciona una dosis de medicamento mediante cavidades individuales y en donde hay una marca no numérica asociada con cada cavidad.
3. Un inhalador de polvo seco y un monitor según la reivindicación 1, en donde se proporciona una dosis de medicamento mediante pares de cavidades y en donde hay una marca no numérica asociada con cada par.
4. Un inhalador de polvo seco y un monitor según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde las marcas comprenden tres filas de bloques impresos.
5. Un inhalador de polvo seco y un monitor según la reivindicación 4, en donde las marcas comprenden un código matricial 2D (54, 60).
6. Un inhalador de polvo seco y un monitor según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el blíster es una tira de blíster.
7. Un inhalador de polvo seco y un monitor según la reivindicación 6, en donde el inhalador comprende además una tapa (4) de boquilla, en donde:
 - en una primera etapa, mover la tapa de la boquilla desde la posición cerrada a una posición intermedia hace avanzar la tira de blíster;
 - en una segunda etapa, mover la tapa de la boquilla desde la posición intermedia a la posición abierta hace que un perforador perfora una o más cavidades.
8. Un inhalador de polvo seco y un monitor según la reivindicación 7, en donde el interior de la tapa (4) de la boquilla tiene una o más levas (91, 92) para accionar uno o más interruptores (81, 82) en el monitor a medida que se mueve la tapa para determinar la posición y/o dirección de movimiento de la tapa.
9. Un monitor (20) que se puede acoplar de forma extraíble a un inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el monitor comprende uno o más sensores (22) que están configurados para leer las marcas no numéricas (42, 46, 54, 60) que codifican un número individual y único que está asociado con cada dosis en un blíster (40) en el inhalador, y un controlador y una memoria que están configurados para procesar y/o almacenar la información leída por los sensores de modo que el monitor pueda determinar el número único de cada dosis.
10. Un monitor según la reivindicación 9, que está configurado para leer las marcas a medida que se alinea el blíster.
11. Un monitor según la reivindicación 10, que tiene tres sensores ópticos (22) para leer las marcas cuando el monitor está montado en un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8.
12. Un monitor según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11 que se puede conectar a un inhalador según la reivindicación 8, en donde el monitor tiene uno o más interruptores (81, 82) en su lado exterior que están configurados para ser accionados por la o las levas (91, 92) en el interior de la tapa (4) de la boquilla del inhalador.
13. Un monitor según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, que tiene un sensor de presión (26) para detectar la inhalación en la boquilla cuando el monitor está montado en un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
14. Un inhalador de polvo seco (1) y un monitor (20) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el monitor está acoplado de forma extraíble al inhalador.

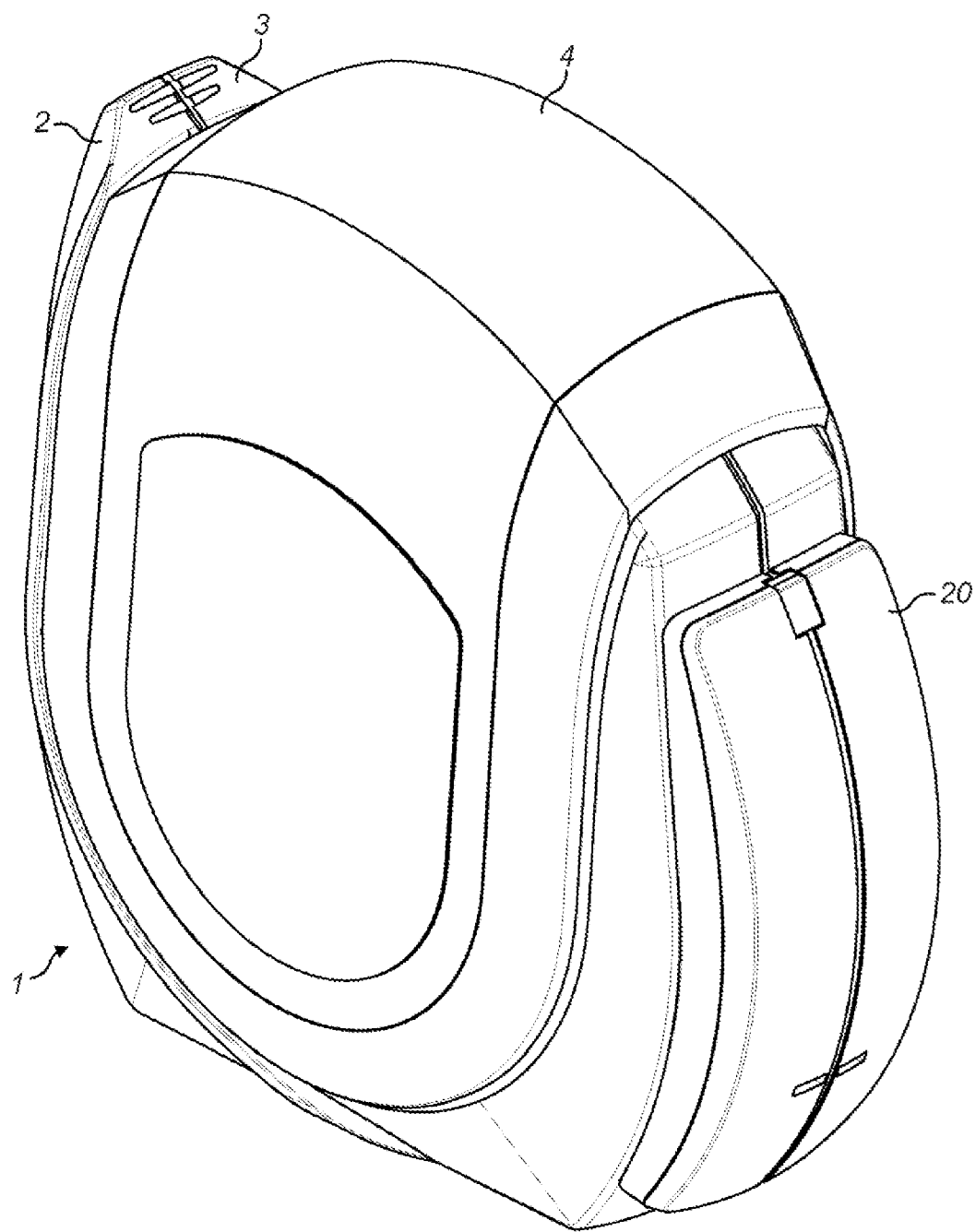


FIG. 1A

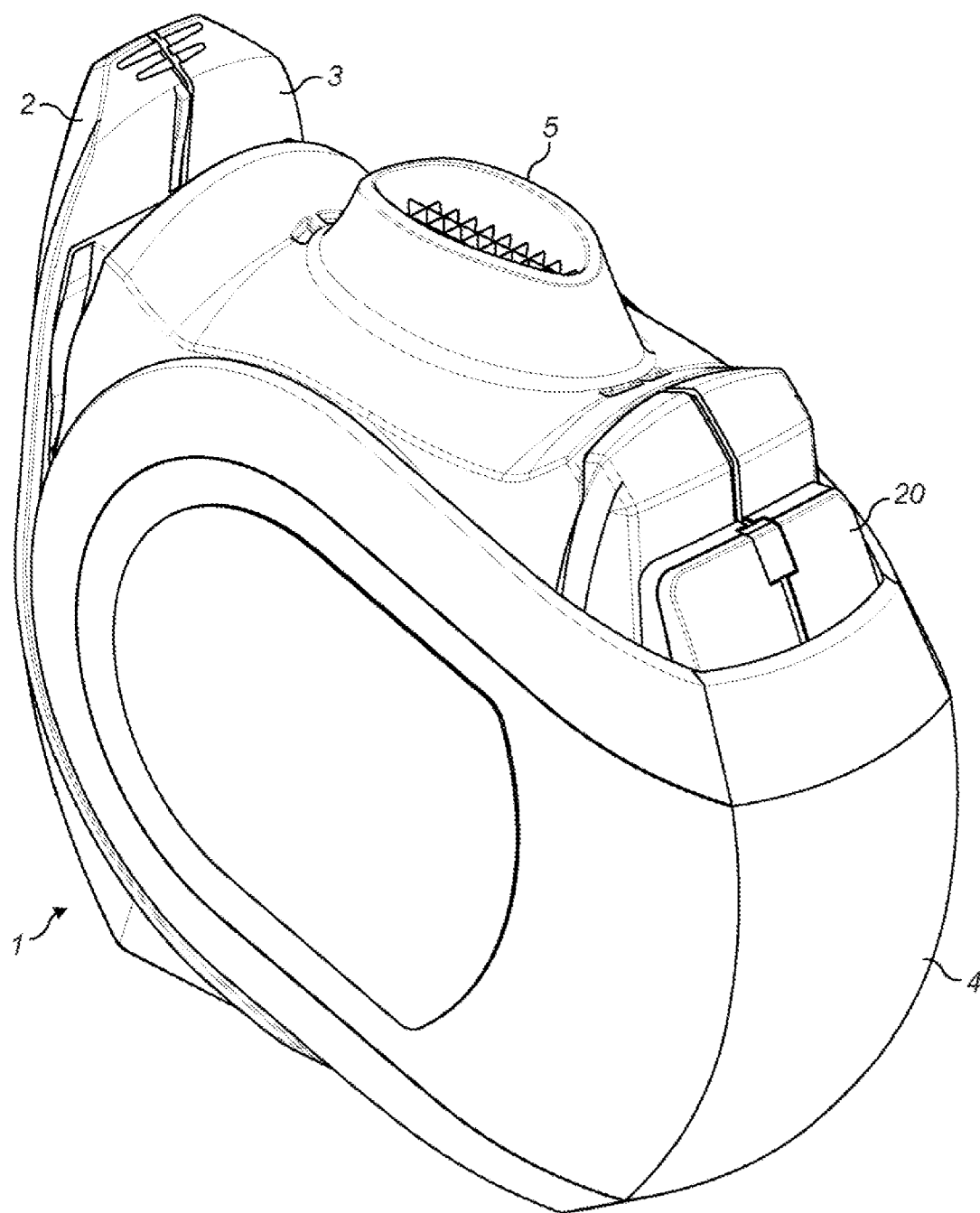


FIG. 1B

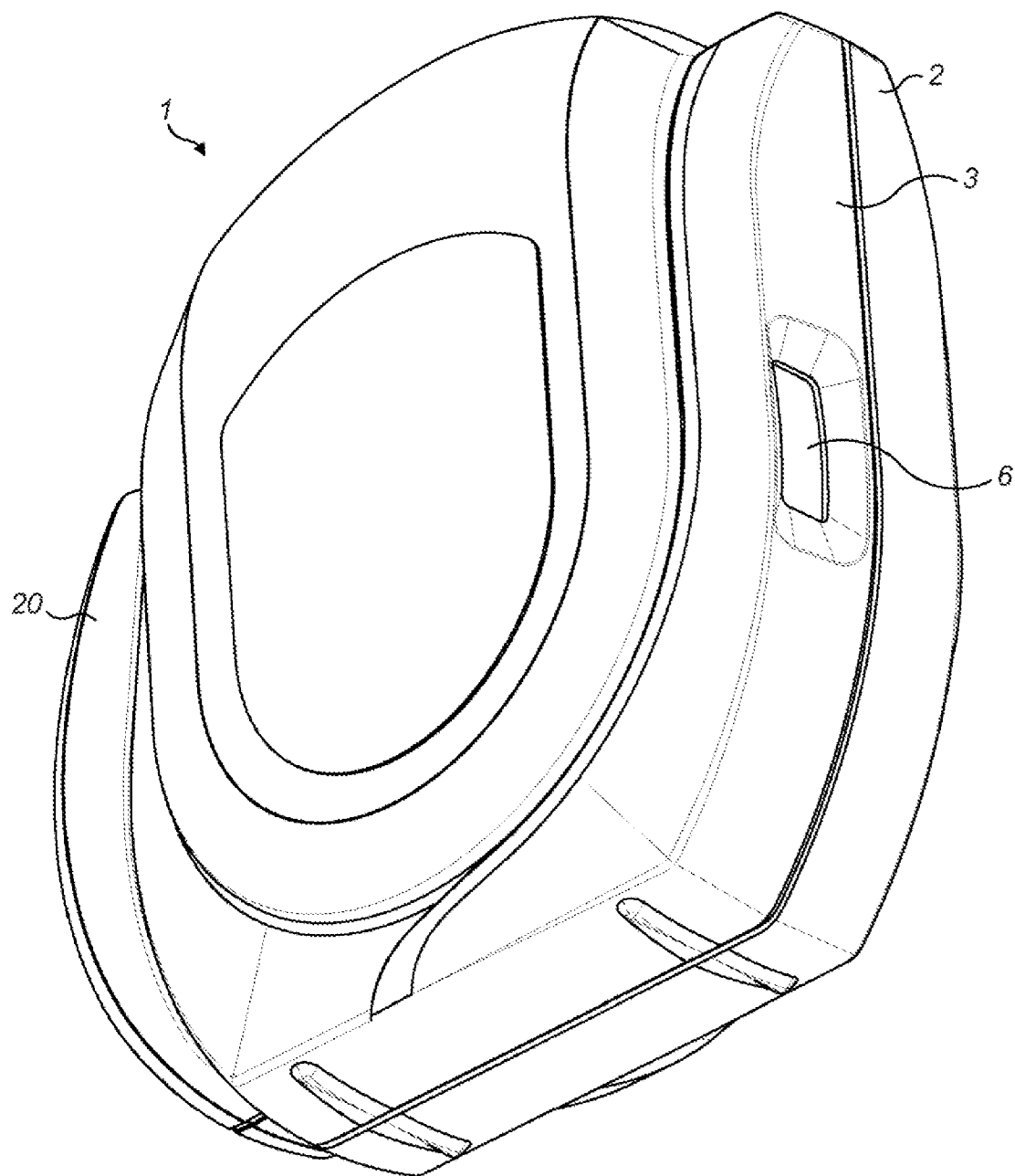


FIG. 1C

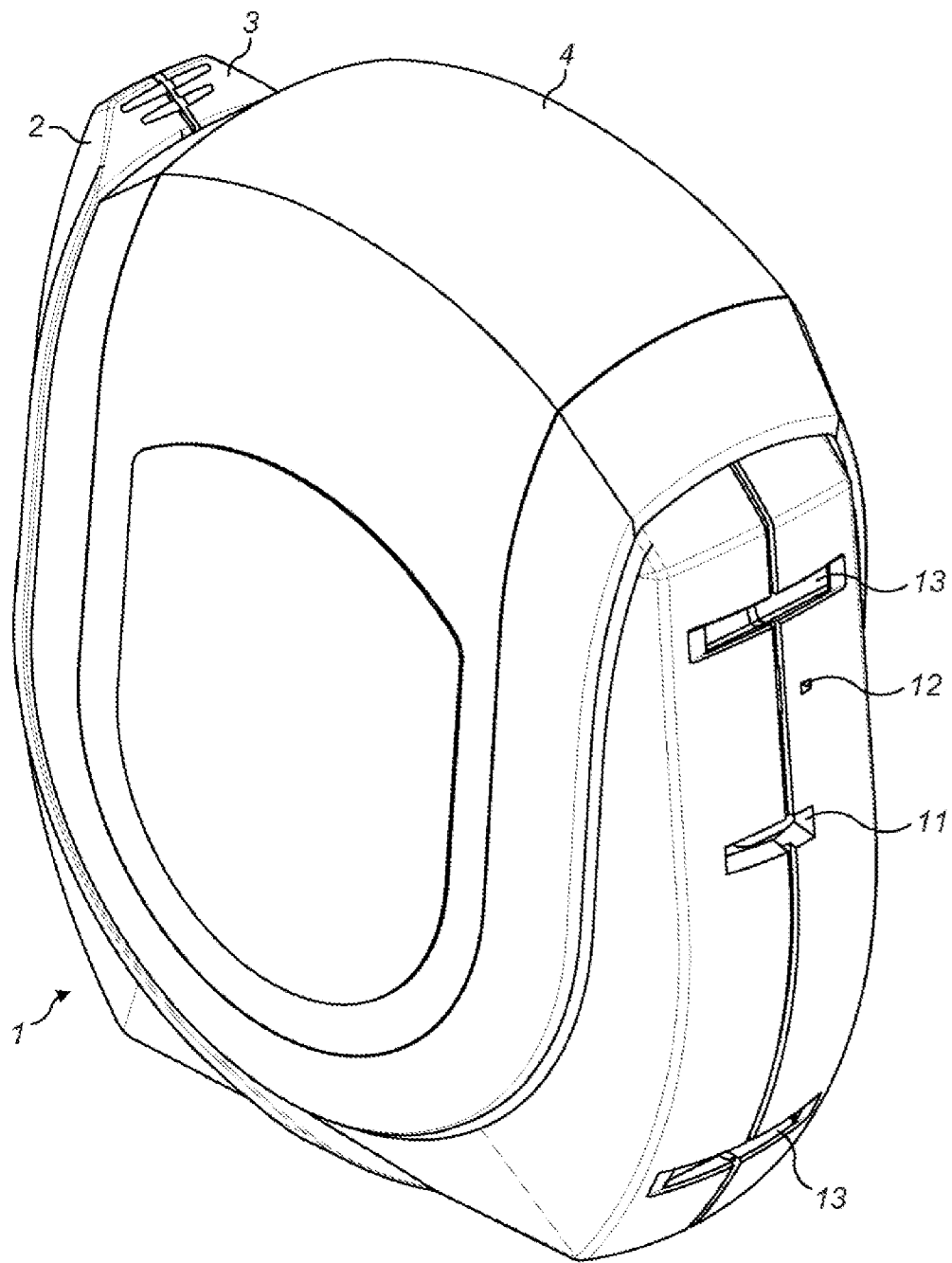


FIG. 1D

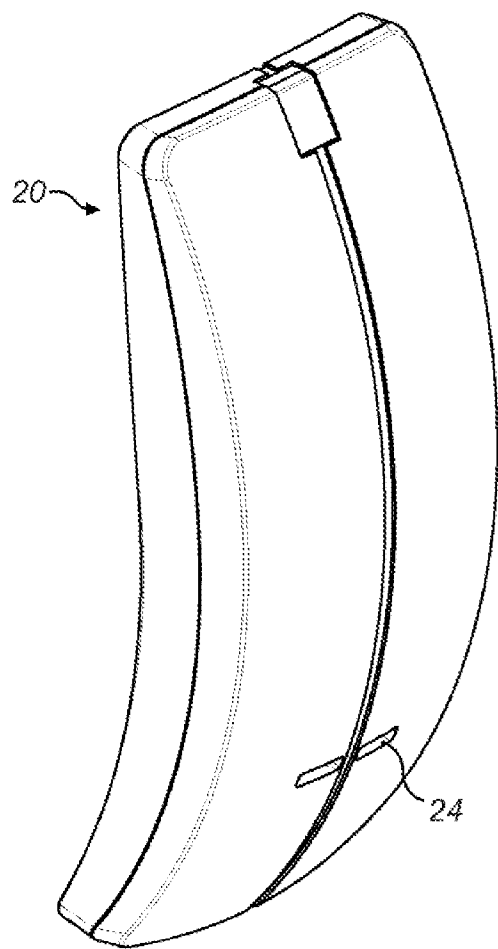


FIG. 2A

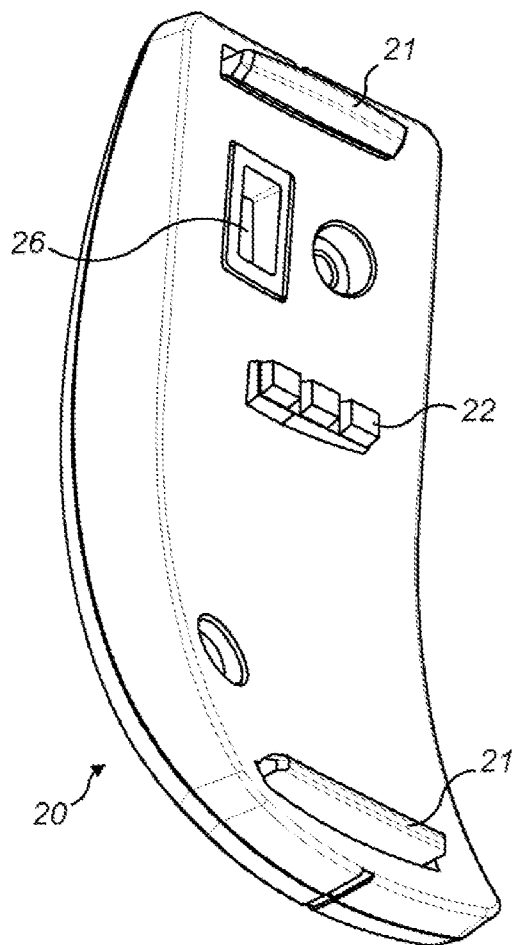


FIG. 2B

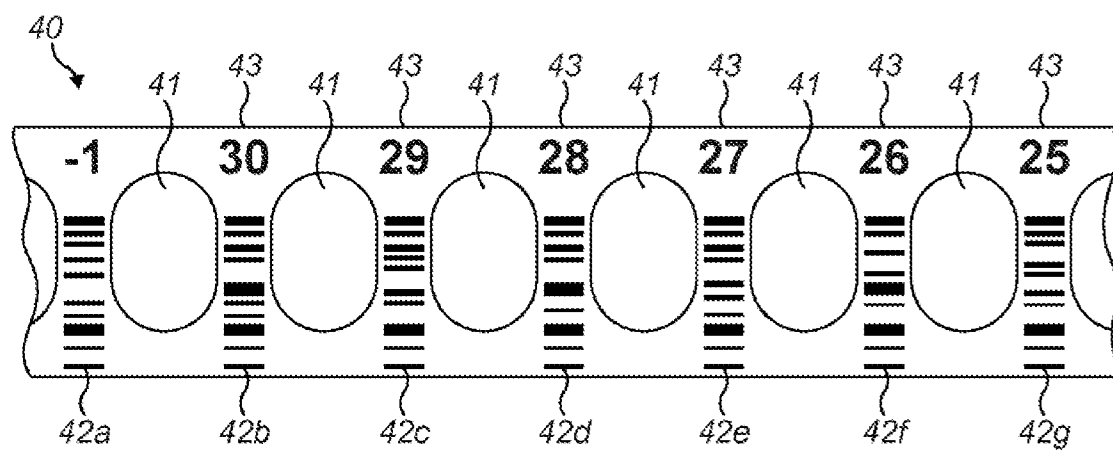


FIG. 3

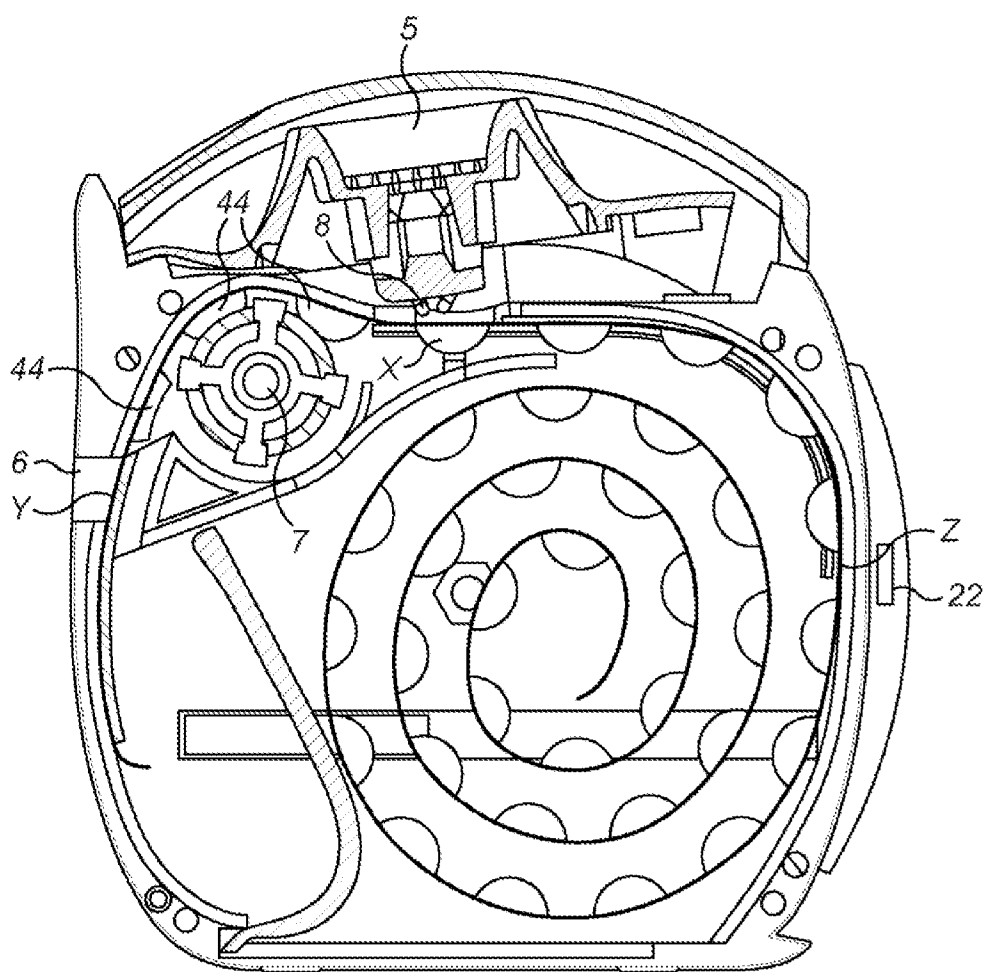


FIG. 4

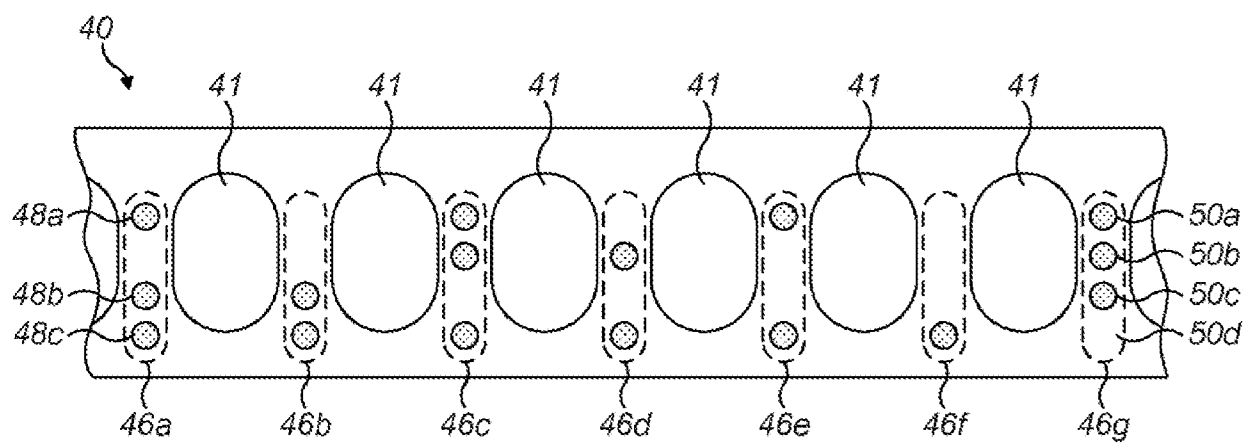


FIG. 5

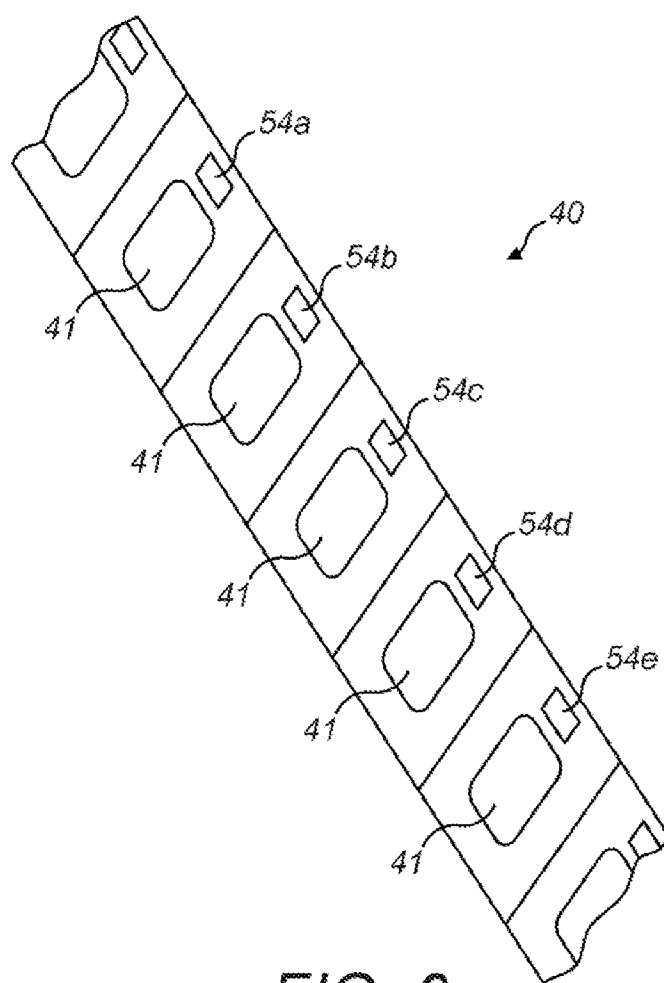
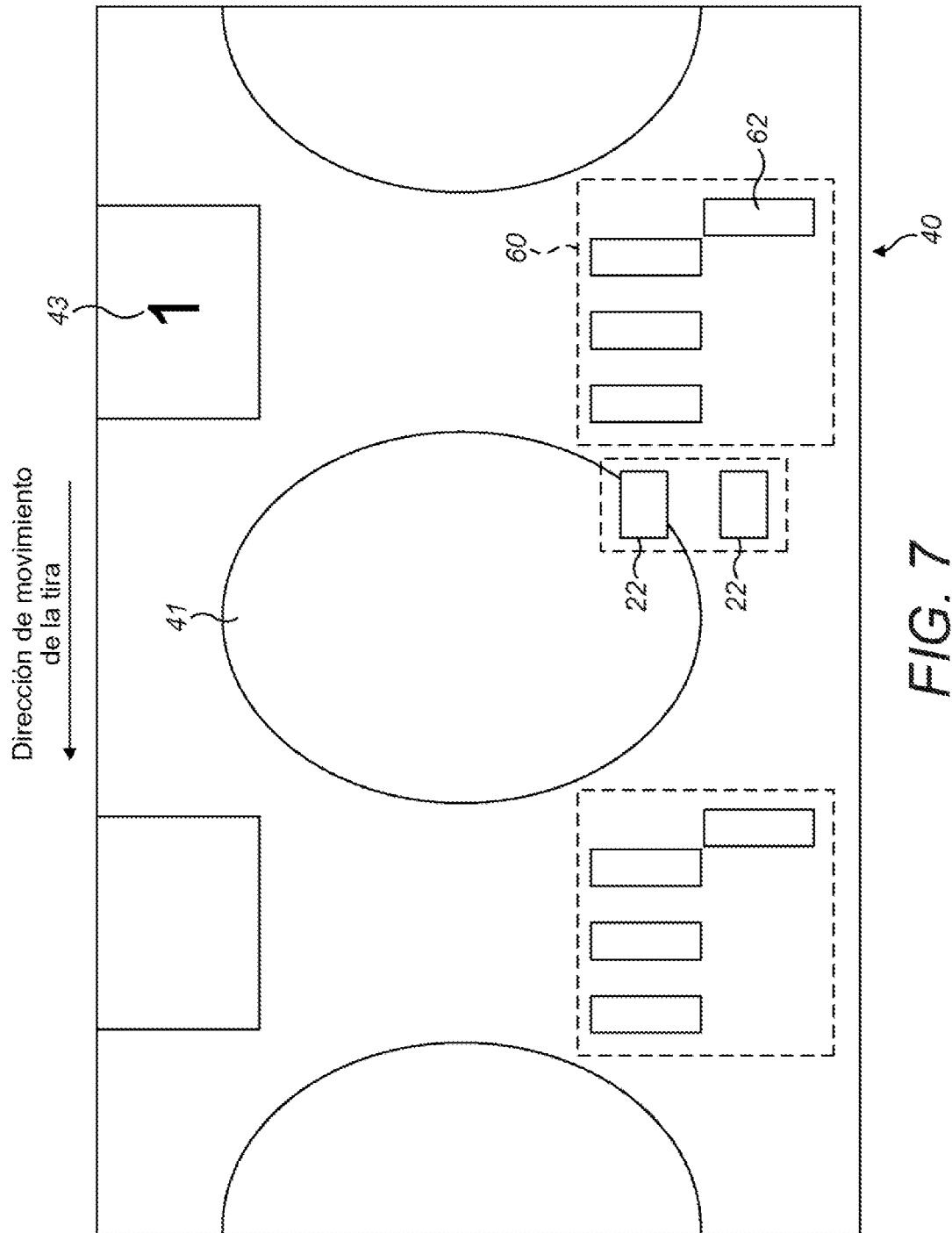


FIG. 6



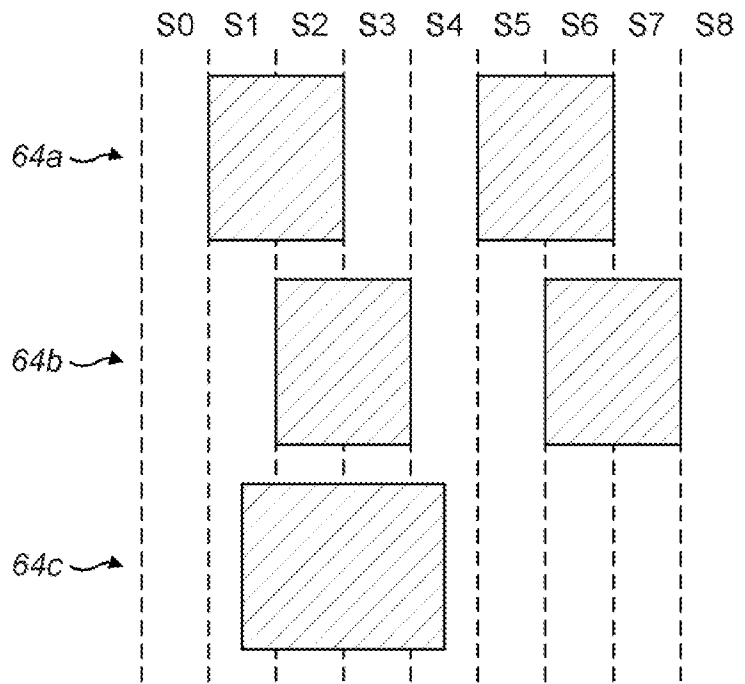


FIG. 8

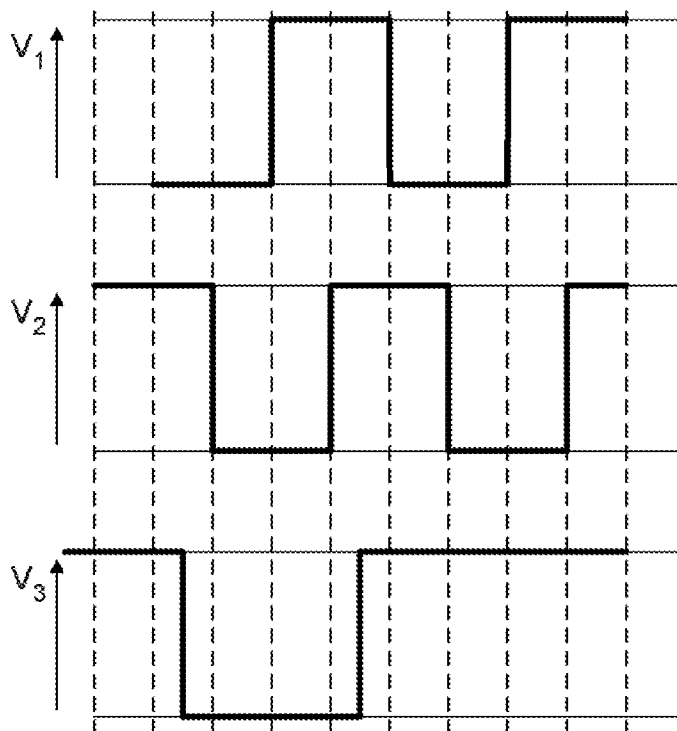


FIG. 9

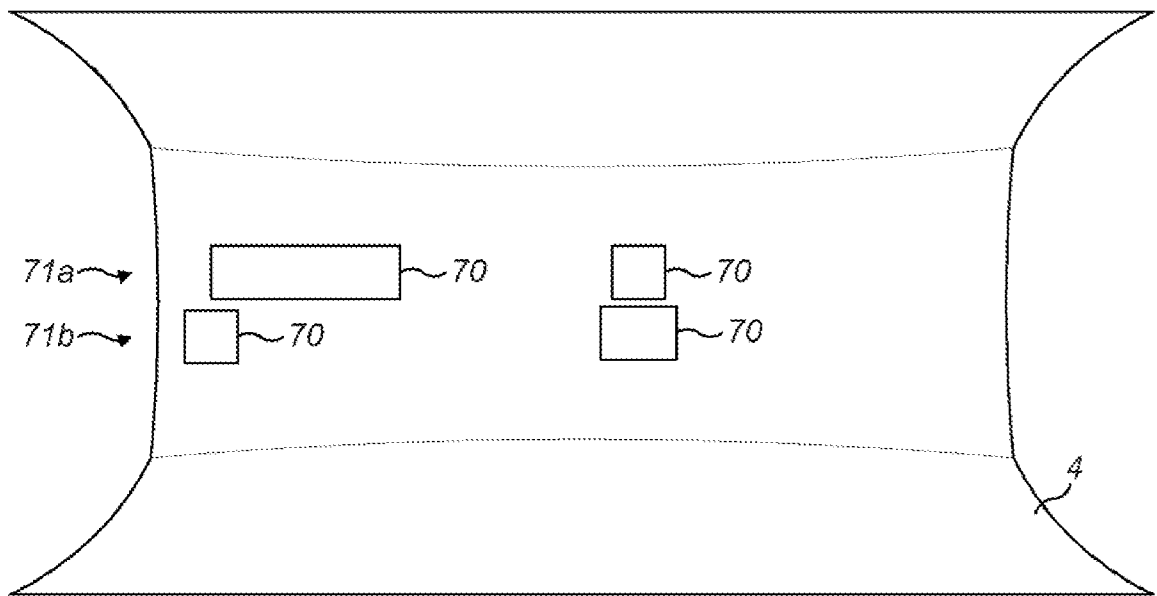


FIG. 10A

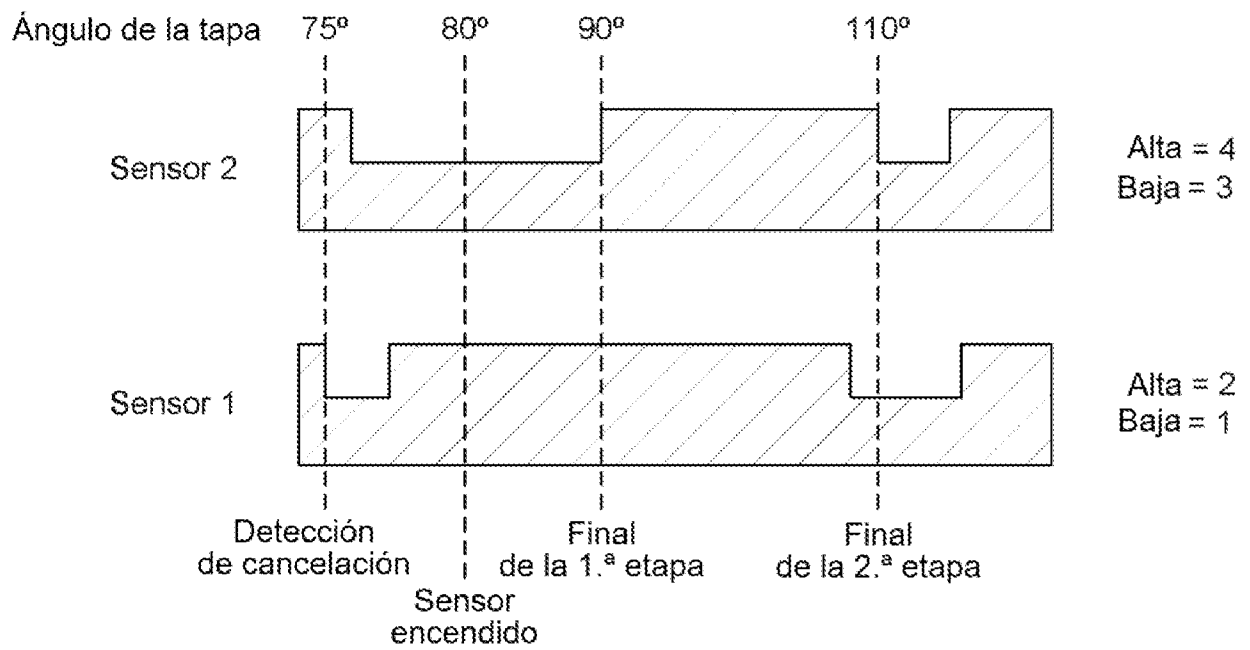
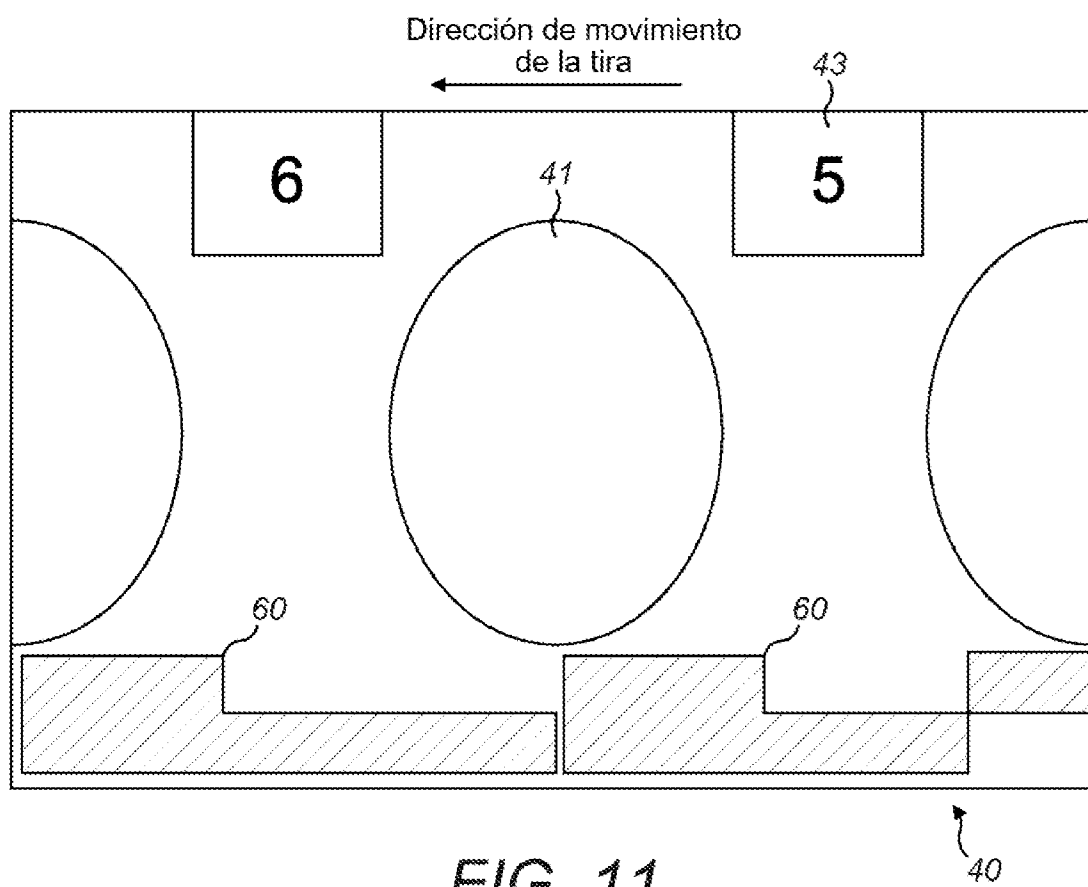


FIG. 10B



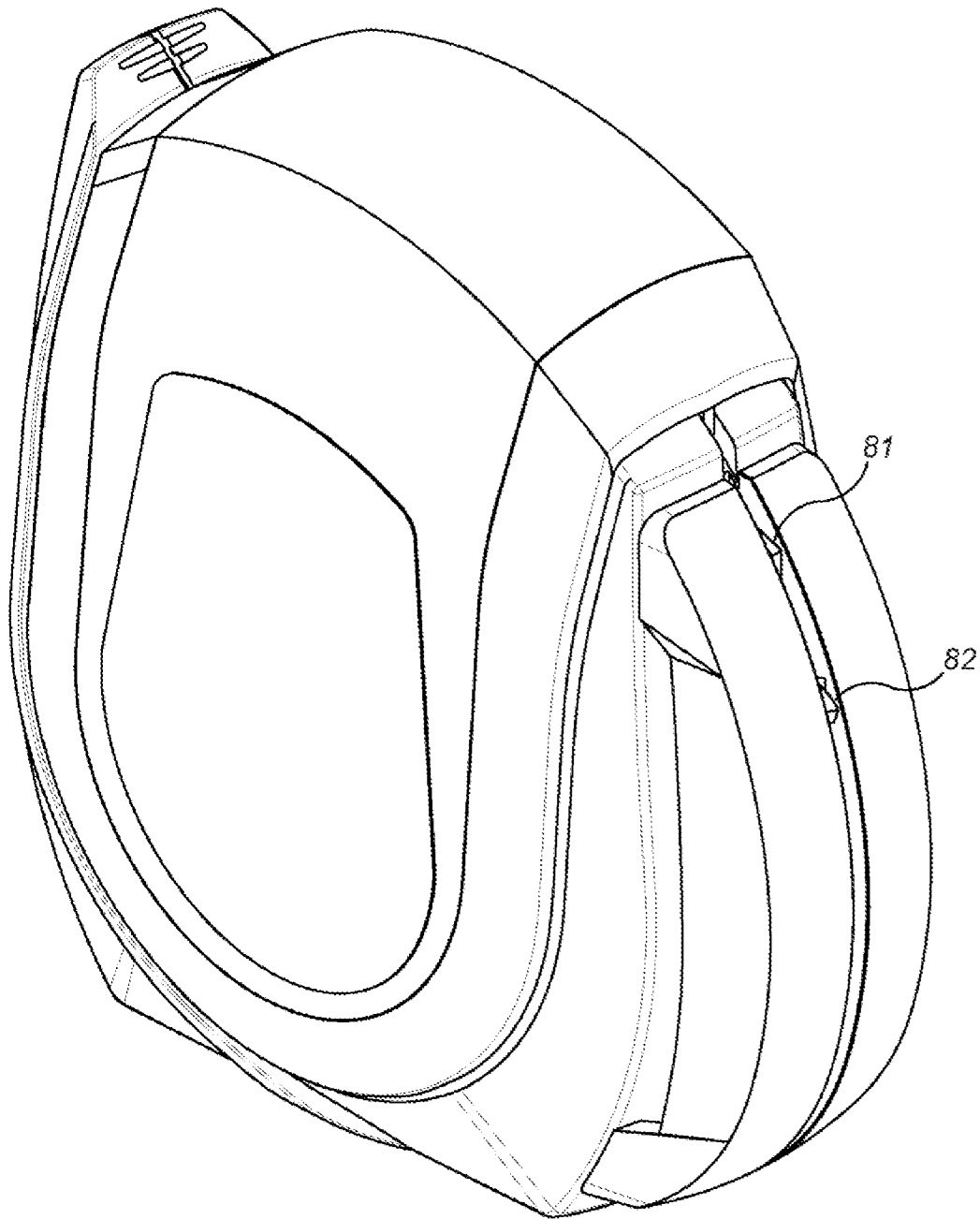


FIG. 12A

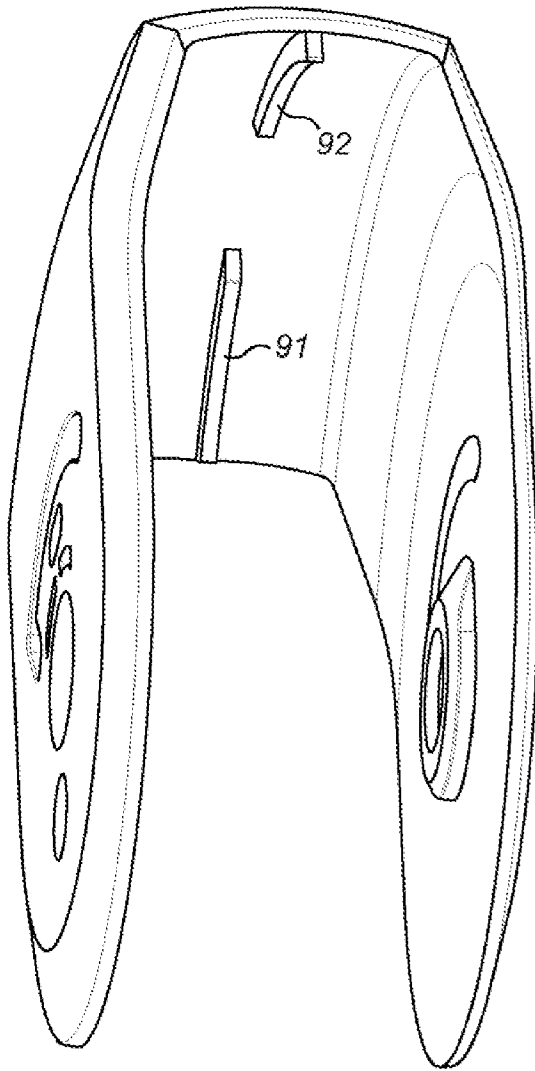


FIG. 12B

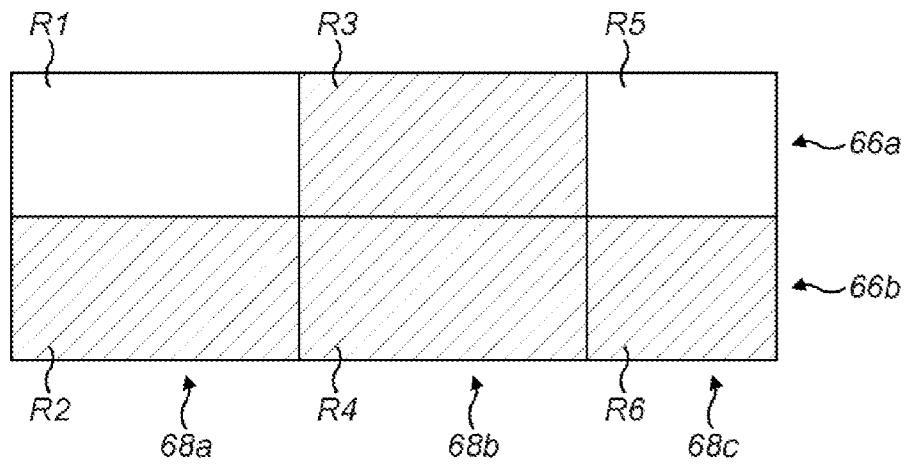


FIG. 13A

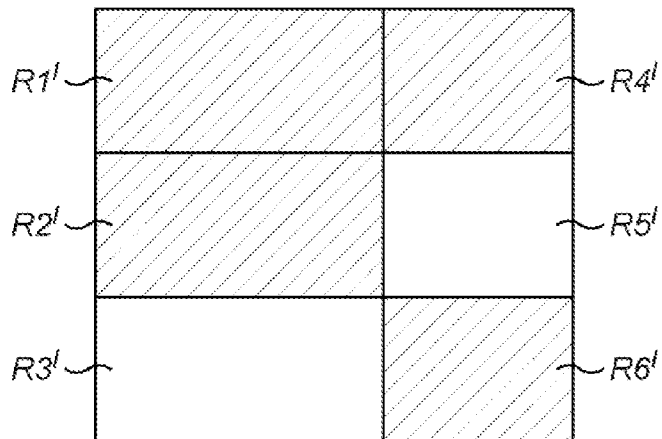


FIG. 13B

15:48 Datos

☐ Apertura

Dosis restantes

8

☐ Inhalación

No hay datos disponibles para el diagrama

☐ Cierre

Dispositivo:

FIG. 14A

15:48 Datos

☐ Apertura

Dosis restantes

7

☐ Inhalación

No hay datos disponibles para el diagrama

☐ Cierre

Dispositivo:

FIG. 14B

15:48 Datos

☒ Apertura

Dosis restantes

7

☐ Inhalación

No hay datos disponibles para el diagrama

☐ Cierre

Dispositivo:

FIG. 14C

15:48
Datos

☒
Apertura

Dosis restantes

7

☒
Inhalación

☐
Cierre

Dispositivo:

FIG. 14D

15:48
Datos

☒
Apertura

Dosis restantes

7

☒
Inhalación

☒
Cierre

Dispositivo:

FIG. 14E