

(11) Número de Publicação: **PT 2114498 E**

(51) Classificação Internacional:
A61M 11/00 (2014.01) **A61M 15/00** (2014.01)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: **2008.02.28**

(30) Prioridade(s): **2007.02.28 US 680084**

(43) Data de publicação do pedido: **2009.11.11**

(45) Data e BPI da concessão: **2014.07.30**
169/2014

(73) Titular(es):

MICRODOSE THERAPEUTX, INC.
4262 U.S. ROUTE 1, SUITE 3 MONMOUTH
JUNCTION, NJ 08852 US

(72) Inventor(es):

ANAND V. GUMASTE US
LEO B. KRIKSUNOV US

(74) Mandatário:

LUÍS MANUEL DE ALMADA DA SILVA CARVALHO
RUA VÍCTOR CORDON, 14 1249-103 LISBOA PT

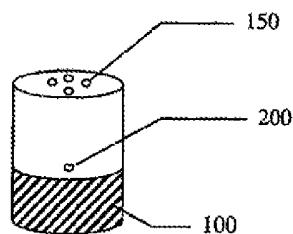
(54) Epígrafe: **INALADOR**

(57) Resumo:

UM INALADOR DE PÓ SECO TEM UM DISPOSITIVO DE VIBRAÇÃO ACOPLADO A UMA AMPOLA CHEIA COM UMA SUBSTÂNCIA FARMACOLÓGICA EM PÓ SECO. UMA OU MAIS DAS ABERTURAS PARA A EJECÇÃO DO FÁRMACO NA AMPOLA ESTÃO ESSENCIALMENTE EM OPOSIÇÃO AO DISPOSITIVO DE VIBRAÇÃO. UMA OU MAIS DAS ABERTURAS PARA A ENTRADA DE AR NA AMPOLA NÃO ESTÃO EM OPOSIÇÃO AO DISPOSITIVO DE VIBRAÇÃO. APÓS A VIBRAÇÃO DO DISPOSITIVO DE VIBRAÇÃO, A SUBSTÂNCIA FARMACOLÓGICA É DESAGREGADA, POR DISPERSÃO EM AEROSOL, E EJECTADA A PARTIR DAS ABERTURAS DE EJECÇÃO DO FÁRMACO PARA A INALAÇÃO POR UM DOENTE.

RESUMO**"INALADOR"**

Um inalador de pó seco tem um dispositivo de vibração acoplado a uma ampola cheia com uma substância farmacológica em pó seco. Uma ou mais das aberturas para a ejecção do fármaco na ampola estão essencialmente em oposição ao dispositivo de vibração. Uma ou mais das aberturas para a entrada de ar na ampola não estão em oposição ao dispositivo de vibração. Após a vibração do dispositivo de vibração, a substância farmacológica é desagregada, por dispersão em aerossol, e ejectada a partir das aberturas de ejecção do fármaco para a inalação por um doente.



DESCRIÇÃO**"INALADOR"**

Os modelos de realização da presente invenção dizem respeito a dispositivos médicos e a dispositivos de administração de fármacos, de um modo específico para a administração de fármacos por dispersão em aerossol, para a inalação de fármacos a serem administrados nos pulmões e tracto gastrointestinal, e para a administração intranasal de fármacos. São conhecidos na tecnologia os dispositivos para a administração de substâncias farmacológicas por dispersão em aerossol, incluindo a administração por via inalatória, incluindo exemplos dos documentos de patentes dos EUA, No. 5.694.920, 6.026.809, 6.142.146, todos por Abrams e Gumaste, o documento de patente No. 3.948.264, por Wilke e outros., o documento de patente No. 6.971.383, por Hickey e outros., o documento de patente No. 7.117.867, por Cox e outros., o documento de patente No. 6.901.929, por Burr e outros., o documento de patente No. 6.779.520, por Génova e outros., o documento de patente No. 6.748.944, por DellaVecchia e outros, o documento de patente No. 5.590.645, de Davies e outros., o documento de patente No. 2006/0174869, por Gumaste e outros., e o documento de patente No. 6 026 809, por Abrahms e outros. Os documentos de patente acima, ou os documentos de publicação também fornecem uma visão geral de diversos dispositivos e técnicas de aerossóis e de inalação.

É conhecida uma gama de dispositivos de administração e de inalação de fármacos por dispersão em aerossol, incluindo inaladores de dosagem calibrada, nebulizadores, inaladores de pó seco, vaporizadores térmicos e outros sistemas, com diferenças relacionadas a métodos e eficiência de tratamento por dispersão em aerossol e administração de fármacos ao doente. Os inaladores de dosagem calibrada utilizam normalmente gás pressurizado para a dispersão por aerossol sobre as substâncias farmacológicas. As desvantagens destes inaladores estão relacionadas com a dificuldade de controlar a dose administrada da substância farmacológica e a velocidade das partículas da dispersão em aerossol, o que resulta em partículas que colidem e se depositam em várias superfícies da boca e da garganta de um doente. Os dispositivos de inalação, que administram as substâncias farmacológicas na forma de pó seco são conhecidos como os inaladores de pó seco. Os inaladores de pó seco passivos dependem do esforço de inspiração do doente para desagregar e para dispersar em aerossol a substância farmacológica para inalação, enquanto os inaladores de pó seco activos têm tipicamente entrada de energia adicional, tal como energia mecânica ou eléctrica, de modo a melhorar a eficiência da desagregação do pó e da dispersão em aerossol, para diminuir o esforço necessário de inspiração do doente, e para se conseguir uma melhor independência do fluxo inspiratório do desempenho do inalador. Tipicamente para a administração de substâncias farmacológicas para os pulmões de um doente por meio de inalação, o tamanho das

partículas de fármaco dispersas por aerossol tem de ser inferior a cerca de 10 microns, mais preferencialmente menos do que cerca de 6 microns, e para a administração pulmonar em profundidade menor do que cerca de 3,3 microns. Partículas de tamanho maior irão ser administradas para a boca e garganta do doente e, como resultado, irão ser administradas no tracto gastrointestinal do doente. Existe uma necessidade de aumentar as quantidades de um fármaco que os inaladores de pó seco sejam capazes de dispersar em aerossol durante uma única inalação por um doente, por exemplo, dentro de um a três ou quatro segundos. Há também uma necessidade de, por via dos inaladores de pó seco, se aumentar a velocidade de desagregação e de dispersão por aerossol das substâncias em pó.

Os dispositivos, para a inalação de pó seco, descritos nos documentos de Patente dos EUA No. 5.694.920, 6.026.809, 6.142.146, todos por Abrams e Gumaste, utilizam meios de vibração para desagregar e dispersar por aerossol medicamentos em pó seco para administração ao doente na forma de aerossol. O documento de Publicação de Patente dos EUA 2005/0183724 por Gumaste e Bowers divulga um aparelho e método de administração de medicamento com base num jacto sintético.

Um problema destes dispositivos de administração de fármacos por inalação e dispersão por aerossol, é que são requeridas a dispersão em aerossol e a ejeção de pó seco, essencialmente mais rápidas e a capacidade de

dispersão por aerossol de maiores quantidades de substâncias em pó secas.

Este problema pode ser resolvido por um inalador de pó seco de acordo com a reivindicação 1. Um tal inalador de pó seco compreende um corpo de inalador, um recipiente que contém um pó seco, que é guardado dentro do corpo de inalador, um elemento de vibração, um canal de fluxo, e circuitos electrónicos para conduzir electricamente o elemento de vibração, em que o recipiente, tem uma primeira superfície plana, uma segunda superfície e uma parede lateral de ponte entre a segunda superfície e a primeira superfície. O inalador possui, pelo menos, uma abertura na segunda superfície do recipiente, para a ejecção de substância farmacológica, em que o elemento de vibração possui uma superfície plana, para fazer vibrar o recipiente e para ejectar a substância farmacológica a partir do recipiente através de pelo menos uma abertura para a ejecção da substância farmacológica e para dentro do canal de fluxo para a inalação por um doente. O inalador de acordo com a presente invenção tem ainda pelo menos, uma abertura de entrada de ar na parede lateral do recipiente e o elemento de vibração está acoplado à primeira superfície plana do recipiente, para ejectar por jacto sintético a substância farmacológica a partir do recipiente.

Em resumo, um modelo de realização da invenção compreende um dispositivo para inalação de substâncias farmacológicas em aerossol, em que um dispositivo de

vibração de alta frequência é acoplado a um recipiente cheio com uma substância de fármaco em pó seco. As vibrações do dispositivo de vibração vão resultar em desagregação, em dispersão por aerossol e em ejecção da substância farmacológica, a partir do recipiente para a inalação por um doente. Uma ou mais aberturas no recipiente são essencialmente opostas ao dispositivo de vibração e são principalmente utilizadas para a ejecção da substância farmacológica, através de jacto sintético ou outros mecanismos para a ejecção do pó a partir do recipiente. Pelo menos uma outra abertura no seio do recipiente é principalmente utilizada para a entrada de gás do exterior ou ar para dentro do recipiente.

Os resultados inesperados, como ilustrado nos exemplos que se seguem, foram obtidos quando da realização de testes experimentais dos modelos de realização da presente invenção para utililização como um dispositivo de inalação e/ou de dispersão em aerossol, com observações de dispersão em aerossol e de ejecção de pó seco, essencialmente mais rápidas, bem como a capacidade de dispersão por aerossol, essencialmente em maiores quantidades de substâncias em pó seco, em relação com a tecnologia anterior.

A Fig. 1, é uma vista em corte transversal de um modelo de realização da presente invenção, que mostra um recipiente com uma substância farmacológica acoplada a um dispositivo de vibração.

A Fig. 2, é uma vista em corte transversal de um modelo de realização da presente invenção, que mostra um recipiente com uma substância farmacológica acoplada a um dispositivo de vibração.

A Fig. 3, é uma vista em corte transversal de vários modelos de realização da presente invenção, que mostra os recipientes com uma substância farmacológica acoplados a dispositivos de vibração.

A Fig. 4, é uma vista em corte transversal de um modelo de realização da presente invenção, que mostra um recipiente com uma substância farmacológica acoplada a um dispositivo de vibração.

A Fig. 5, é uma vista em corte transversal de vários modelos de realização da presente invenção, que mostra os recipientes com uma substância farmacológica acoplada a dispositivos de vibração.

A Fig. 6, é uma vista em corte transversal de um modelo de realização da presente invenção, que mostra um recipiente com uma substância farmacológica acoplado a um dispositivo de vibração.

A Fig. 7, é uma vista em corte transversal de modelos de realização da presente invenção, que mostra os dispositivos de inalação.

A Fig. 8, é uma vista em corte transversal de um modelo de realização da presente invenção, que mostra um dispositivo de inalação.

A Fig. 9, é uma vista em corte transversal de modelos de realização da presente invenção, que mostra os dispositivos de inalação.

A Fig. 10, é uma vista em corte transversal de um modelo de realização da presente invenção, que mostra um dispositivo de inalação.

Nos desenhos, os números semelhantes referem-se a partes ou características ao longo das várias vistas.

Uma vista em corte transversal de um modelo de realização da presente invenção está ilustrado esquematicamente na Fig. 1. Um dispositivo de vibração **100** está acoplado a uma ampola ou recipiente **110** que contém uma substância ou substâncias farmacológicas **120**. O dispositivo de vibração **100** pode ser um piezo-accionador ou piezo-transductor, ou um dispositivo de vibração mecânico, um dispositivo de vibração electromagnético, o elemento magnetostriktivo, ou outro mecanismo de vibração, como é conhecido na tecnologia. Num modelo de realização, é utilizado um piezo-accionador, tipicamente constituído por um elemento piezo-cerâmico e um corpo metálico, de qualquer concepção ou uni-laminar ou bi-laminar. Podem ser utilizadas concepções de piezo-accionadores conhecidas na

tecnologia, incluindo, mas não limitado aos transductores de ar e a elementos de detecção piezo-eléctricos. De um modo adicional, podem ser utilizados como dispositivos de vibração os materiais piezo-poliméricos e accionadores com base em materiais piezo-poliméricos. Os dispositivos de vibração com base em piezo-accionadores são energizados, tal como é conhecido na tecnologia, através do fornecimento de energia eléctrica, geralmente corrente eléctrica alternada de frequência e amplitude apropriadas, relativamente ao componente de piezo. Podem ser utilizados piezo-accionadores sintonizados para várias frequências de ressonância, por exemplo, com frequências de ressonância na faixa de cerca de 1 kHz até cerca de 100 kHz, mais tipicamente na faixa de ultra-sons de cerca de 30 kHz até cerca de 45 kHz, e a amplitude das oscilações mecânicas de cerca 1 micron até cerca de 50 microns de pico a pico. O dispositivo de vibração **100** é capaz de vibrar, quer com frequência fixa ou variável, ou quer com várias frequências em simultâneo, e de transmitir o movimento de vibração ao recipiente **110**. A frequência de vibração pode variar a partir de menos de 1 Hz até centenas de kHz, mais tipicamente, a frequência de vibração é de cerca de 25 kHz até cerca de 50 kHz. No modelo de realização mostrado na Fig. 1, o dispositivo de vibração **100** está em contacto directo com o recipiente **110** e, portanto, está directamente acoplado ao recipiente **110**.

O recipiente **110** tem pelo menos uma abertura **150** para ejeção de fármaco, essencialmente oposta ao

dispositivo de vibração **100** e serve principalmente para a ejecção da substância farmacológica **120**. No entanto, o ar ou o gás do exterior podem também ser introduzidos no recipiente através das aberturas **150**. Além disso, o recipiente **110** tem, pelo menos, uma abertura da parede lateral **200**, que essencialmente não é oposta ao dispositivo de vibração **100**. A abertura da parede lateral **200** não é utilizada para a ejecção de substância farmacológica, mas permite que o ar ou o gás possam ser introduzidos no recipiente **110** a partir do exterior e, portanto, facilita a desagregação, a dispersão por aerossol, e a ejecção da substância farmacológica **120** a partir do recipiente **110** através das aberturas **150** para a ejecção de fármacos.

A substância ou substâncias farmacológicas **120** são proporcionadas como um pó seco, mas são possíveis, outras formas de substâncias farmacológicas, tais como líquido ou gás. Pode ser utilizada uma substância farmacológica de um único componente (fármaco puro), bem como várias outras substâncias farmacológicas, ou substâncias farmacológicas combinadas com excipientes, tais como a lactose, ou as suas combinações. Podem também ser adicionados à substância ou às substâncias farmacológicas, farmaceuticamente activa, outros aditivos, tais como ingredientes farmaceuticamente inactivos, agentes de desagregação, etc..

O recipiente **110** é feito em metal, em plástico, ou de materiais compósitos. Num modelo de realização da

presente invenção, o recipiente **110** é uma saqueta de película formada a frio ou de formação térmica, com materiais de película que podem ser de polímero, de folha metálica, de películas revestidas de folha metálica de polímero multi-camada, e barreira metálica revestida ou películas poliméricas. Num modelo de realização da presente invenção ilustrado na Fig. 2, o recipiente **110** é uma embalagem de película com ampola para utilização única que comprehende geralmente a parte de topo cónica, piramidal, semi-esférica, elíptica, ou semelhante **111** e uma parte de fundo plana **112**, em que a parte de topo **111** e parte de fundo **112** são hermeticamente seladas, uma com a outra, por meio de métodos conhecidos na tecnologia, envolvendo mas não se limitando a colagem, selagem térmica, selagem por pressão, selagem ultra-sónica, e outras semelhantes. A área de colagem ou de selagem **113** também está representada esquematicamente na Fig. 2, na área de contacto entre a parte de topo **111** e a parte de fundo **112**. O dispositivo de vibração **100** é mostrado em contacto directo com a parte de fundo plana **112** do recipiente **110**.

Um número de possíveis formatos e formas de embalagem de ampola ou recipiente **110** estão esquematicamente mostradas nas Figs. 3A até 3F, incluindo formas de topo cónicas lisas (Figuras 3A, 3D e 3G.); formas cilíndricas (Figs. 3B e 3E), as quais também são mostradas na Fig. 4; e formas semi-esféricas ou cónicas (Figs. 3C, 3F, 3H).

As dimensões do recipiente **110** num modelo de realização são de cerca de 1 mm a cerca de 30 mm de diâmetro, e desde cerca de 1 mm a cerca de 30 mm de altura, no entanto, de acordo com esta invenção podem ser utilizados maiores ou menores recipientes **110**. Num outro modelo de realização, o diâmetro do recipiente **110** é de cerca de 3 até 12 mm, enquanto a altura do recipiente **110** é a partir dos cerca de 3 até 12 mm.

As dimensões das aberturas **150** de ejecção do fármaco são de cerca de 10 microns até cerca de 1000 microns, com dimensões preferenciais de cerca de 50 microns até cerca de 500 microns. As dimensões das aberturas da parede lateral **200** são de cerca de 1 micron até cerca de 1000 microns, com dimensões preferenciais de cerca de 25 microns até cerca de 500 microns. Num modelo de realização da presente invenção, a área total (corte transversal) de todas as aberturas **150** de ejecção do fármaco são, pelo menos, duas ou mais vezes a área total (corte transversal) de todas as aberturas de parede lateral **200**. Num outro modelo de realização da presente invenção, a área total (corte transversal) de todas as aberturas **150** de ejecção do fármaco são pelo menos cinco vezes a área total (corte transversal) de todas as aberturas da parede lateral **200**.

O número de aberturas **150** de ejecção do fármaco é de 1 até cerca de 10, com o número de aberturas **150** de ejecção do fármaco sendo num outro modelo de realização a partir de cerca de 3 até cerca de 6. O número de aberturas

de parede lateral **200** é de 1 até cerca de 10, sendo num outro modelo de realização com número de aberturas de parede lateral **200** de 1 até 2.

Num modelo de realização da presente invenção, o dispositivo de vibração **100** é acoplado directamente ao recipiente **110** e tem essencialmente as mesmas dimensões que as dimensões do recipiente **110** sobre as superfícies de acoplamento, de tal modo que as áreas de acoplamento das correspondentes superfícies do dispositivo de vibração **100** e do recipiente **110** são essencialmente as mesmas, como mostrado nas Figs. 1, 3B, 3C, 3D, 3E, 3H, e a Fig. 4. Num outro modelo de realização da presente invenção, mostrado nas Figs. 2, 3A, 3F e 3G, as dimensões do dispositivo de vibração **100** são maiores ou mais pequenas em relação às dimensões do recipiente **110** sobre as superfícies de acoplamento. Referindo-nos agora aos modelos de realização da presente invenção apresentados na Fig. 5, o dispositivo de vibração **100** pode também ser acoplado ao recipiente **110** através de um espaçador mecânico ou pino de integração complementar **130**, como se mostra na Fig. 5A, ou por meio de um intervalo de ar **140**, como mostrado na Fig. 5B. O dispositivo de vibração **100** pode também ser acoplado ao recipiente **110** a partir de um lado do recipiente **110** (modelo de realização não mostrado). O dispositivo de vibração **100** pode também ser disposto directamente ou parcialmente no interior do recipiente **110** (modelo de realização não representado).

A direccionalidade das aberturas **150** de ejecção de fármaco mostrado nas Figs. 1, 2, 3A até 3F, 4 e 5, estão essencialmente na normal ou na perpendicular à superfície de topo do dispositivo de vibração **100**, ou ao plano de acoplamento entre o dispositivo de vibração **100** e o recipiente **110**, enquanto a direccionalidade das aberturas **200** da parede lateral são essencialmente paralelas à superfície de topo do dispositivo de vibração **100**, ou ao plano de acoplamento entre o dispositivo de vibração **100** e o recipiente **110**. No entanto, pode ser utilizada outra direccionalidade das aberturas **150** e **200**, como mostrado nas Figs. 3G e 3H, em que as aberturas **150** de ejecção de fármacos não estão na normal ou na perpendicular relativamente à superfície de topo do dispositivo de vibração **100**, ou ao plano de acoplamento entre o dispositivo de vibração **100** e o recipiente **110**, e as aberturas **200** da parede lateral essencialmente não são paralelas com a superfície de topo do dispositivo de vibração **100**, ou com o plano de acoplamento entre o dispositivo de vibração **100** e o recipiente **110**.

Quando em funcionamento de um modelo de realização da presente invenção, mediante o accionamento do dispositivo de vibração **100** e iniciação de vibrações, a energia de vibração é transferida para o recipiente **110** enquanto a substância farmacológica é ejectada a partir do contentor **110** ainda que pelo menos, numa abertura **150** de ejecção de fármaco. Num modelo de realização da invenção, é estabelecido através da abertura **150** para ejecção de

fármaco um jacto sintético de fluido, o qual pode ser gás ou mistura de substância farmacológica/gás. O jacto sintético é caracterizado naquilo em que o fluido se move em ambos os sentidos através da abertura **150**, com formação simultânea de remoinhos em ambos os lados da abertura. O jacto sintético de gás ou líquido é conhecido para todos aqueles especialistas competentes na tecnologia, e é caracterizado por jactos de alta velocidade de gás ou de outro fluido que emanem a partir de um orifício no seio de uma câmara fechada, com entrada e saída de fluido da câmara por várias vezes, através de um orifício, de modo a que o fluido expelido a partir da câmara seja reabastecido por fluido que entra na câmara a partir do exterior. É feita referência à Publicação de Patente dos EUA 2005/0183724 por Gumaste Bowers e que descreve jactos sintéticos. Devido ao gás que se move através de um orifício em ambas as direcções, os jactos sintéticos podem continuar indefinidamente. A formação de jactos sintéticos pode requerer a criação de ondas acústicas que possam ser estabelecidas, por exemplo, por dispositivos de piezo-vibração, e podem requerer a combinação de parâmetros específicos, incluindo frequências, dimensões do orifício, e forma e dimensões do recipiente para o estabelecimento de jactos sintéticos fortes, sustentados e reprodutíveis.

Referindo-nos agora à Fig. 6, é mostrado um modelo de realização da presente invenção em funcionamento em que, durante a actuação do dispositivo de vibração **100**, a abertura da parede lateral **200** permite que de fora o ar

ou gás possam entrar no recipiente **110** (como representado esquematicamente pela seta **205**) e assim facilitar a ejecção eficaz da substância farmacológica **120** a partir da abertura **150** de ejecção de fármacos (como representado esquematicamente pela seta **207**), fazem aumentar a velocidade de ejecção e as quantidades de substâncias farmacológicas capazes de serem ejectadas a partir do recipiente **110**.

Referindo-nos agora à Fig. 7, é mostrado um modelo de realização da presente invenção como uma representação esquemática de um inalador de pó seco, que compreende o recipiente **110**, o dispositivo de vibração **100**, e um canal de fluxo **300**. O canal **300** mostrado na Fig. 7A é do tipo de fluxo transversal, através do qual, em geral, o ar flui de um modo perpendicular ao sentido de ejecção da substância farmacológica **120** a partir do recipiente **110**, a referida direcção de ejecção é indicada pela seta **207**. O canal de fluxo **300** mostrado na Fig. 7B é do tipo de fluxo paralelo, através do qual o ar flui geralmente paralelo à direcção da ejecção de substância farmacológica **120** a partir do recipiente **110**, a referida direcção da ejecção é indicada pela seta **207**. É possível uma variedade de configurações intermédias de disposição do canal de fluxo **300** e do recipiente **110**, através dos quais o ar se move num trajecto intermediário mais complexo entre o fluxo paralelo e fluxo transversal (modelo de realização não mostrado). Mediante a inalação pelo doente, o ar flui através do canal de fluxo **300**, com uma entrada de ar, como mostrado pelas

setas **310** e saindo do dispositivo de inalação, como mostrado pelas setas **320**.

Mediante o accionamento do dispositivo de vibração **100**, a substância farmacológica **120** é desagregada, dispersa por aerossol, e ejectada a partir do recipiente **110** através da abertura **150** de ejecção de fármaco. A sequência de desagregação, de dispersão em aerossol, e de ejecção da substância farmacológica **120** não tem de ser necessariamente processada pela ordem acima, em que todos os três processos podem estar a ocorrer simultaneamente, ou consecutivamente, em qualquer outra ordem, em função dos parâmetros do processo, em que o resultado final deverá ser a substância farmacológica **120** ejectada a partir do recipiente **110** através da abertura **150** de ejecção de fármaco, e da substância farmacológica **120** dispersa por aerossol a aparecerem no interior do canal de fluxo **300**. A dispersão por aerossol da substância farmacológica **120** está em seguida a ser apanhada pela corrente de ar **310** do exterior do recipiente **110**, o que resulta na substância farmacológica **120** a ser administrada ao doente por inalação, como mostrado pela seta **320**. A entrada de ar do exterior através da abertura da parede lateral **200**, como mostrado pela seta **205**, facilita o processo de desagregação, de dispersão em aerossol, e de ejecção da substância farmacológica **120** através das aberturas **150** de ejecção de fármaco.

Referindo-nos agora à Fig. 8, é mostrado um

modelo de realização da presente invenção como uma representação esquemática de um inalador de pó seco, com um corpo de inalador **480**, em que no interior e também no exterior do corpo de inalador **480** estão dispostas várias das componentes do inalador, incluindo o recipiente **110**; o dispositivo de vibração **100**; o canal de fluxo **300**; a placa e os circuitos electrónicos **462** servindo para orientar electricamente o dispositivo de vibração **100** e outros componentes electrónicos do inalador. A bateria **464** está a servir para energizar componentes electrónicos e o dispositivo de vibração, a referida bateria pode ser qualquer fonte de energia tal como pacote de baterias, a qual pode ser uma bateria primária ou recarregável, ou uma célula de combustível. Outros componentes opcionais do inalador mostrado na Fig. 8, são meios de perfuração **400**, para perfurar aberturas de ejecção de fármacos e ou aberturas da parede lateral no recipiente ou ampola **110**; recipientes adicionais de dose única **450**; sensor de detecção **420** para a detecção da inspiração por um utilizador ou doente, adaptado para detectar o fluxo de ar de inspiração de um utilizador, como mostrado pelas setas **310**, e interconectado ao circuito electrónico **462** para activar o dispositivo de vibração **100** e o processo ejecção de fármaco e de dispersão por aerossol. O sensor **420** é de preferência capaz, em conjunto com a placa e os circuitos electrónicos **462** de detecção quanto à presença e à força do fluxo de ar no interior do inalador e, opcionalmente, o direcccionamento do fluxo de ar. Os dispositivos de realimentação **460** e **466** do doente estão a proporcionar

realimentação sensorial para o doente, bem como os contadores opcionais de doses e visualizadores de indicações que indicam ao utilizador o estado de administração do fármaco e várias opções. A seta **320** mostra o ar a ser inalado pelo doente. O canal **220** proporciona o acesso de ar do exterior para a abertura **200** da parede lateral de modo que, mediante o accionamento do dispositivo de vibração **100** o ar do exterior possa entrar no recipiente **110**, como mostrado pela seta **205**.

Referindo-nos agora à Fig. 9, são apresentados modelos de realização da presente invenção como representação esquemática de inaladores de pó seco com um recipiente de multi-uso **118**, em que a substância farmacológica **120** é proporcionada em embalagens de fármaco de uso único, **610** e **710** dispostas ao longo de uma fita transportadora **620** e **700**. A direcção do movimento da fita é mostrada pela seta **650**. No modelo de realização mostrado na Fig. 9A, as embalagens de fármaco de uso único **610** são cobertas com uma fita de cobertura **630**, que é recolhida numa bobina **635**, expondo assim a substância farmacológica **120** para a ejecção através das aberturas **150** de ejecção de fármaco. Num outro modelo de realização (não representado), a fita de cobertura **630** não é removida das embalagens de fármaco de uso único **610**, mas é perfurada antes ou ao entrar no recipiente de multi-uso **118**, expondo assim a substância farmacológica **120** para ejecção através das aberturas **150** para a ejecção de fármacos. O recipiente de multi-uso **118** está em contacto com a fita transportadora

620 por meio de junta de compressão ou de um O-ring **600**. Mediante a inalação pelo doente, o dispositivo de vibração **100** é accionado, sendo assim ejectada substância farmacológica **120** através das aberturas **150** de ejecção. O ar exterior entra no recipiente **118**, como mostrado pela seta **205** através da abertura da parede lateral **200**, enquanto substância farmacológica em dispersão por aerossol a ser inalada pelo doente, tal como é mostrado pela seta **320** e o ar que entra no canal de fluxo **300** é mostrado pela seta **310**.

De um modo semelhante, na Fig. 9B, a substância farmacológica **120** é proporcionada em embalagens de fármaco de uso único **710** compreendendo bolsas de fita dobrada sobre si mesma, dispostas numa fita transportadora **700**. A direcção do movimento da fita é mostrada pela seta **650**. Ao puxar a fita transportadora **700** vai resultar na abertura de bolsas **710** de fita sob o recipiente de multi-uso **118**, com o recipiente de multi-uso **118** em contacto com a fita transportadora **700** por meio de junta de compressão ou de O-ring **600**. Mediante a inalação pelo doente, o dispositivo de vibração **100** é accionado, ejectando assim substância farmacológica **120** através da abertura de ejecção **150**. O ar exterior entra no recipiente **118**, como mostrado pela seta **205** através da abertura da parede lateral **200**, enquanto a substância farmacológica em dispersão por aerossol é inalada pelo doente, como é mostrado pela seta **320** e é mostrada pela seta **310** a entrada de ar para dentro do canal de fluxo **300**, direcccionada pela inalação do doente.

A perfuração de aberturas no recipiente **110** pode ser realizada imediatamente antes da administração ao doente da substância farmacológica. Num modelo de realização, a invenção funciona da seguinte maneira: o inalador é activado para utilização, as aberturas no recipiente de fármacos são perfuradas, quer simultaneamente ou sequencialmente pelos meios de perfuração **400**, ou o material de cobertura **630** é removido ou cortado em caso de embalagens de fármaco **610** baseadas em fitas, ou a saqueta em fita **710** é aberta, e em seguida como o doente está a inalar através do inalador, a substância farmacológica **120** é dispersa por aerossol. Noutros modelos de realização, a abertura ou perfuração de embalagens individuais do fármaco ocorre automaticamente, quando da inalação pelo doente, através de meios electromecânicos, ou mecânicos, tais como uma mola ou um accionador electromagnético, ou dispositivo de electroporação térmica, todos opcionalmente activados pelo sensor de detecção de inalação **420**.

Num outro modelo de realização, tal como ilustrado na Fig. 10, é utilizado para administrar a substância farmacológica **120** o recipiente de multi-uso **118**, segundo o qual a abertura da parede lateral **200** está conectada a uma fonte de substância farmacológica **900** por meio de uma conduta **910**. A fonte de substância farmacológica **900** tem, pelo menos, duas ou mais doses de substância farmacológica **120**. A quantidade de substância farmacológica **120** administrada a um doente é controlada pela temporização do accionamento do dispositivo, ou por um

sensor para detectar a quantidade efectiva da substância farmacológica **120** administrada e controlar o accionamento do dispositivo de vibração **100**.

São contemplados outros modelos de realização e aplicações da invenção. A substância farmacológica para ser administrada ao doente pode ser uma vacina, um fragmento de ADN (DNA) ou de RNA, a medicação para o tratamento da dor, da asma, do enfisema, da bronquite crónica, da fibrose cística, da DPOC, o tratamento de diabetes, ou qualquer outro medicamento capaz de prevenir ou tratar uma doença ou aliviar sintomas de uma doença, quando administrada na forma de dispersão por aerossol ao doente e estando localizada e/ou de efeito sistémico.

Num outro modelo de realização, a presente invenção é utilizada para administrar fármacos em dispersão por aerossol não para inalação, mas para a administração intranasal, a administração oral, a administração ocular, ou a administração na superfície da pele. Num outro modelo de realização é administrada, utilizando a presente invenção, uma formulação de fármaco líquida.

EXEMPLO 1

Foi utilizado em teste experimental um dispositivo de inalador de modelo semelhante aos desenhos apresentados na Fig. 7A, capaz de trabalhar quer com ampolas apenas com aberturas de ejecção de fármacos ou quer

com ambas, as aberturas de ejecção de fármacos e as aberturas nas paredes laterais. O dispositivo tinha integrado, elementos electrónicos e um canal de fluxo removível. Foi utilizado como dispositivo de vibração um piezo-accionador com base num transductor de ar modificado, fabricado por Murata Electronics, Japão. O piezo-accionador foi accionado para 4 segundos e foi conduzido em 90% do tempo numa frequência de 33 kHz e 10% do tempo com uma frequência de 34,4 kHz, comutando entre essas frequências a uma taxa de 10 Hz (ciclo de trabalho). Foi utilizada para accionar o piezo-accionador a tensão alternada de cerca de 160 a 200 volts, gerada por um circuito de retorno com um passo de forma de onda. Foi utilizada como único recipiente de utilização uma ampola com o topo aproximadamente semi-esférico e a parte do fundo plana, contendo pó seco de exemplo para dispersão por aerossol. A altura da ampola foi de cerca de 5,5 mm e o diâmetro da câmara da ampola na base foi de aproximadamente 11 mm, com a forma de ampola semelhante à forma mostrada na Fig. 3C. A ampola foi feita em folha de alumínio revestida com camadas poliméricas. As partes de topo e de fundo da ampola foram seladas termicamente uma com a outra. A parte de topo (semi-esférica) da ampola foi perfurada com 4 aberturas de ejecção de fármacos utilizando agulhas metálicas com 320 microns de diâmetro, semelhante à Fig. 3C, onde são apenas mostradas duas aberturas de ejecção de fármacos **150**. Em algumas experiências, a parede lateral da parte de topo da ampola foi perfurada com pelo menos, uma abertura **200** de parede lateral, semelhante à da Fig. 3C. Foi utilizada uma

agulha com um diâmetro de 240 microns para perfurar a abertura da parede lateral. Foi estabelecido um fluxo de ar, através do canal de fluxo do dispositivo, de 30 litros por minuto (LPM), utilizando uma bomba de vácuo. A ampola foi preenchida com quantidades variáveis de um pó seco de exemplo, e o teste de depuração gravimétrica a partir da ampola, foi realizado sob condições experimentais variáveis.

Os resultados experimentais são apresentados na Tabela 1. Tal como pode ser visto a partir da Tabela 1, foram obtidos resultados inesperados, em que a presença de uma ou mais aberturas da parede lateral resultou num aumento significativo da velocidade de ejeção do fármaco, e também na quantidade de pó que pode ser eficazmente ejectado, em comparação relativa com as condições de ausência de aberturas de parede lateral. A comparação dos testes 1 e 2; 2 e 2a; 3 e 3a; 7 e 7a; 9 e 9a indica que a abertura da parede lateral resultou num aumento muito significativo na depuração do pó a partir da ampola, quando comparado, nas mesmas condições, com ampolas sem aberturas de parede lateral. Também a comparação dos testes 4 e 4a; 5 e 5a; 6 e 6a indica que sem piezo-accionamento, nenhuma depuração apreciável foi detectada mesmo quando estavam presentes as aberturas de paredes laterais. As aberturas de parede lateral habilitam uma muito elevada depuração gravimétrica de quantidades regulares de pó a partir da ampola, ou seja, quantidades da ordem de 3 a 6 mg, mas também muito grandes quantidades de pó, por exemplo, da

ordem de 15 a 20 mg e tão altas quanto 37 mg, em que praticamente nenhuma ejecção de pó pode ser observada a partir de ampolas sob as mesmas condições sem aberturas na parede lateral, como demonstrado pelos testes 3 e 3a; 7 e 7a; e 8 e 9a. Foi visualmente detectado que a depuração das ampolas com aberturas da parede lateral ocorreu rápida, por vezes em menos de um segundo, e mais rápido em relação a ampolas sem aberturas na parede lateral, as quais não tinham sido completamente depuradas, mesmo em 4 segundos. Durante os testes realizados, não foi observado que qualquer quantidade de pó apreciável tenha sido ejectada a partir das aberturas da parede lateral.

TABELA 1

##	Pó dentro da ampola, mg	Aberturas na ampola	Procedimento de Dosagem	Pó eliminado da ampola, mg	Depuração Gravimétrica %	Condições de Teste
1*	5.037	4 aberturas para ejecção de fármaco & abertura de parede lateral perfurada	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	4.807	95.4%	Ampola com abertura de parede lateral accionada com piezo
2	4.204	4 aberturas para ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	1.035	24.6%	Ampola sem abertura de parede lateral accionada com piezo
2a **	3.169	2 aberturas de parede lateral e 4 aberturas para ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	3.061	96.6%	Ampola # 2 repetida após 2 aberturas de parede lateral perfuradas
3	19.028	4 aberturas para ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	1.051	5.5%	Ampola sem abertura de parede lateral accionada com piezo
3a *	17.977	Abertura de parede lateral e 4 aberturas para ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	17.903	99.6%	Ampola #3 repetida com abertura de parede lateral
4*	12.215	Abertura de parede lateral e 4 aberturas para ejecção de fármaco	Bomba de vácuo accionada por 20 segundos	0.634	5.2%	Ampola com abertura de parede lateral exposta para bombear o fluxo

		perfuradas				de ar por 20 s; sem accionamento por piezo
4a *	11.581	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	11.483	99.2%	Ampola #4 repetida com accionamento por piezo
5*	7.388	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Bomba de vácuo accionada por 20 segundos	0.072	1.0%	Ampola com abertura de parede lateral exposta para bombear o fluxo de ar por 20 s; sem accionamento por piezo
5a *	7.316	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	7.22	98.7%	Ampola #5 (com abertura de parede lateral) repetida com accionamento por piezo
6*	5.147	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Bomba de vácuo accionada por 20 segundos	0.025	0.5%	Ampola com abertura de parede lateral exposta para bombear o fluxo de ar por 20 s; sem accionamento por piezo
6a *	5.122	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	5.015	97.9%	Ampola #6 (com abertura de parede lateral) repetida com accionamento por piezo
7	17.139	4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	1.67	9.7%	Ampola sem abertura de parede lateral accionada com piezo
7a *	15.469	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	14.482	93.6%	Ampola #7 repetida com abertura de parede lateral
8*	23.949	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	23.636	98.7%	Ampola com abertura de parede lateral accionada com piezo
9	37.582	4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas d	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	0.229	0.6%	Ampola sem abertura de parede lateral accionada com piezo
9a *	37.353	Abertura de parede lateral e 4 aberturas de ejecção de fármaco perfuradas	Accionado por Piezo, Bomba de vácuo accionada	37.105	99.3%	Ampola #9 repetida com abertura de parede lateral

* Testes com pelo menos uma Abertura de Parede Lateral

EXEMPLO 2

O teste experimental foi realizado utilizando um conjunto experimental semelhante ao da configuração descrita no Exemplo 1, mas com um piezo-accionador G9 patenteado, sintonizado com a frequência de ressonância de 34,5 kHz, conduzido em 90% do tempo, com uma frequência de 34 kHz e em 10% do tempo numa frequência de 35 kHz, comutando entre essas frequências a uma taxa de 10 Hz (ciclo de trabalho). Foi utilizada, para accionar o piezo-accionador, a tensão alternada de cerca de 160 a 200 volts gerada por um circuito de retorno com um passo de forma de onda. Foi utilizada insulina em pó, e foi demonstrada uma boa depuração a partir da ampola. Na experiência, foi utilizada uma quantidade de fármaco em pó consideravelmente maior relativamente às quantidades típicas de 1 a 3 mg por ampola. Em dois testes de uma ampola contendo 5 mg de pó de fármaco e tendo uma abertura de parede lateral, em acumulação com quatro aberturas de ejecção de fármaco foi demonstrada a depuração de pó a partir da ampola de 94,6% e 95,9% durante o tempo de piezo-accionamento de 4 segundos. Foi observado que o tempo de efectiva eliminação foi mais pequeno do que os 4 segundos de tempo de piezo-accionamento. Assim, inesperadamente, uma muito maior quantidade de pó é eliminada a partir da ampola, que tem uma abertura da parede lateral em relação ao tipicamente observado com as mesmas ampolas mas sem abertura da parede lateral, nas quais se alcançaram depurações de cerca de 80 a 95% apenas quando preenchidas com quantidades muito mais

pequenas de insulina, ou seja, até cerca de 2 mg.

EXEMPLO 3

Utilizando uma montagem experimental semelhante à configuração descrita no Exemplo 2, um teste de pó de fármaco de exemplo numa mistura com lactose, foi realizado com muito boa depuração, em que 6 mg da mistura foi depurada com 97,5% de depuração gravimétrica a partir de uma ampola apresentando uma abertura da parede lateral. As mesmas ampolas, mas sem abertura da parede lateral, demonstraram depurações gravimétricas muito mais baixas.

EXEMPLO 4

As experiências foram realizadas com uma configuração semelhante à configuração experimental descrita no Exemplo 1, mas com um transductor de ar não modificado da Murata Electronics a servir como um piezo-accionador, tendo a frequência de ressonância de 40 kHz. Podem também ser utilizados os piezo-accionadores com outras frequências de ressonância, tipicamente, na faixa dos 30 a 45 kHz. O fluxo de ar através do dispositivo foi estabelecido a 28 LPM, utilizando uma bomba de vácuo. Foram utilizadas como recipientes de utilização única, contendo pó de exemplo para dispersão em aerossol, as ampolas em forma de cone de plástico no topo e em forma de cone aplanado no topo, com folha de metal plana como fundo, semelhante às ampolas descritas em correspondência nas

Figs. 3F e 3D. A ampola com forma de cone no topo tinha o cone de topo a direito, enquanto a ampola em forma de cone, com topo aplanado tinha um topo em cone a chegar a uma extremidade plana com o diâmetro de aproximadamente 2 mm. A altura das ampolas foi de aproximadamente 4,5 mm e o diâmetro da câmara da ampola na base era de aproximadamente 8 mm. Os topos de ampola foram feitos por moldagem térmica de plástico de PVC ou PETG e termicamente vedados com o fundo da ampola, feito de folha de alumínio revestida com polímero. A parte de topo das ampolas foi perfurada com 3 orifícios utilizando agulhas metálicas com 240 microns de diâmetro, formando assim as aberturas de ejecção de fármaco, semelhante à Fig. 3D. Em algumas experiências, a parede lateral da parte cónica da ampola foi perfurada com, pelo menos, uma abertura da parede lateral, semelhante às Fig. 3A, 3B, 3C. Foi utilizada uma agulha com um diâmetro de 240 microns para perfurar a abertura da parede lateral. Os resultados destas experiências são apresentados na

TABELA 2

TABELA 2

##	Forma de Ampola	Pó dentro da ampola, mg	Tempo de Piezo accionamento	Pó eliminado da ampola, mg	Depuração Gravimétrica %	Condições de Teste
10 *	Em forma de cone	4.006	4 sec	3.902	97.4%	Abertura de Parede Lateral
11 *	Em forma de cone	5.514	4 sec	5.454	98.9%	Abertura de Parede Lateral
12	Em forma de cone	3.764	4 sec	2.516	66.8%	Sem Abertura de Parede Lateral
13 *	Em forma de cone em topo achatado	6.769	2 sec	6.617	97.8%	Abertura de Parede Lateral
14	Em forma de cone em topo achatado	3.194	2 sec	2.984	93.4%	Sem Abertura de Parede Lateral

* Testes com pelo menos uma Abertura de Parede Lateral

Como pode ser visto a partir da Tabela 2, foram obtidos os resultados inesperados, onde foi observado experimentalmente, um aumento significativo na velocidade de ejecção do pó e também na quantidade de pó que pode ser ejectado a partir de uma ampola, em comparação com as condições de sem aberturas de parede lateral.

EXEMPLO 5

Foi realizado o teste de fluxo de ar para dentro e para fora da ampola, tendo várias aberturas de ejecção de fármaco e pelo menos, uma abertura de parede, lateral. A instalação experimental foi semelhante à da configuração descrita no Exemplo 1, mas nestas experiências nenhum pó estava presente nas ampolas e não foi estabelecido fluxo de ar por utilização de uma bomba de vácuo. Em acréscimo, foi conectado ao orifício da parede lateral do lado de fora um tubo capilar em plástico. No primeiro teste, quando a ampola foi accionada intermitentemente com o piezo-accionador, foi observada um sensível sinalizador bastante leve em movimento na direcção da entrada do tubo capilar de plástico registando-se assim o vácuo e/ou o fluxo de ar através do tubo capilar e através da abertura na parede lateral dentro da ampola, enquanto o ar está a ser ejectado a partir das aberturas ejecção de fármaco no topo da ampola.

No segundo teste, um segundo sinalizador bastante leve foi colocada por cima das aberturas de ejecção de fármaco no topo da ampola, o referido sinalizador bastante leve foi observada em movimento para cima detectando jactos de ar a emanarem das aberturas de ejecção de fármaco. Ao mesmo tempo, foi observado o sensível primeiro sinalizador bastante leve em movimento na direcção da entrada do tubo capilar de plástico registando-se assim o vácuo e/ou o fluxo de ar através do tubo capilar e através da abertura na parede lateral dentro da ampola, sendo a referida primeira sinalizador sugada para a entrada do tubo capilar de plástico e bloqueando-o. Foi ainda observado que, quando o referido primeiro sinalizador foi removida manualmente do bloqueamento da entrada do tubo capilar de plástico e assim do bloqueio da entrada de ar para dentro da abertura da parede lateral, o segundo sinalizador indicava aumento considerável em jactos de ar emitidos a partir das aberturas de ejecção de fármaco no topo da ampola. Por conseguinte, parece que a abertura da parede lateral auxiliou o aumento de jacto de ar que emana a partir da ampola por via de proporcionar o abastecimento de ar dentro da ampola.

EXEMPLO 6

As experiências foram realizadas com uma configuração semelhante à configuração experimental descrita no Exemplo 2, mas sem a activação de uma bomba de vácuo e de qualquer condução de ar através do canal de

fluxo da montagem experimental. Foi utilizado nas experiências, um pó seco de lactose de exemplo. Numa ampola sem a abertura de parede lateral, enchida com 6,390 mg de lactose, foi observado uma depuração de apenas 28,4%. Em ampolas com abertura lateral, enchida com 5,013 e 6,560 mg de lactose em pó, foram observadas correspondentemente depurações de 80,8% e 93,4%. Por conseguinte, parece que a abertura da parede lateral auxiliou o aumento de jacto de ar de laminação a partir da ampola, por via de proporcionar o abastecimento de ar dentro da ampola foram obtidos resultados inesperados, onde experimentalmente foi observado um aumento significativo na velocidade de ejecção do pó e também da quantidade de pó que pode ser ejectado, em comparação com as condições de sem aberturas de parede lateral.

Embora a presente invenção tenha sido descrita em particular, em conjugação com preferidos modelos de realização específicos, é intuitivo que muitas alternativas, modificações e variações serão evidentes para aqueles especialistas com competência na tecnologia, à luz da descrição anterior. Por conseguinte, é contemplado que as reivindicações anexas irão abraçar qualquer dessas alternativas, modificações e variações como caindo dentro do verdadeiro âmbito da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Um inalador de pó seco, compreendendo:

um corpo de inalador (480), um recipiente (110) contendo um pó seco (120) mantido no corpo do inalador (480), um elemento de vibração (100), um canal de fluxo (300), circuitos electrónicos (462) para conduzir electricamente o elemento de vibração (100), em que o referido recipiente, tem uma primeira superfície plana (112), uma segunda superfície (111) e uma parede lateral de ponte entre a segunda superfície e a primeira superfície;

o referido inalador possui, pelo menos, uma abertura (150) para a ejecção de substância farmacológica na segunda superfície do referido recipiente, em que o elemento de vibração (100) possui uma superfície plana, para fazer vibrar o referido recipiente e para ejectar a substância farmacológica (120) a partir do recipiente (110) através da pelo menos uma abertura (150) para ejecção da substância farmacológica e para dentro do canal de fluxo (300) para a inalação por um doente

caracterizado por, pelo menos, uma abertura de entrada de ar na parede lateral do referido recipiente; o referido elemento de vibração está acoplado à primeira superfície plana do referido recipiente, para ejectar por jacto sintético a referida substância farmacológica a

partir do referido recipiente.

2. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida substância farmacológica (120) ser seleccionada a partir de um pó de fármaco, uma mistura de pó de um fármaco com um excipiente, uma mistura de dois ou mais materiais em pó de fármaco activo farmaceuticamente, uma mistura de dois ou mais materiais em pó de fármaco activo farmaceuticamente com um excipiente, e uma combinação dos mesmos.

3. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida pelo menos uma abertura de entrada de ar (200) ser circular e ter um diâmetro a partir de 25 microns a 400 microns.

4. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida pelo menos uma abertura de entrada de ar (200) ser de forma circular, triangular, quadrada, ou poligonal.

5. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido recipiente (110) compreender uma ampola de folha, uma saqueta de folha, uma ampola de plástico, ou uma combinação das mesmas.

6. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido recipiente (110) ser reutilizável.

7. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido recipiente (110) ser formado a partir de um metal, de uma folha de metal, de uma folha de metal revestida de polímero, de uma película de polímero, de uma película de barreira revestida de polímero, de um polímero, de um laminado de polímero, e uma combinação dos mesmos.

8. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido elemento de vibração (100) ser um piezo-accionador, um transductor de piezo, ou um dispositivo de piezo-vibração.

9. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender ainda um controlador para conduzir o referido elemento de vibração (100) a vibrar a frequências ultrasónicas.

10. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido recipiente ter uma abertura de entrada de ar (200) e quatro aberturas (150) de ejecção da substância farmacológica.

11. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ter pelo menos duas aberturas (150) na segunda superfície do recipiente.

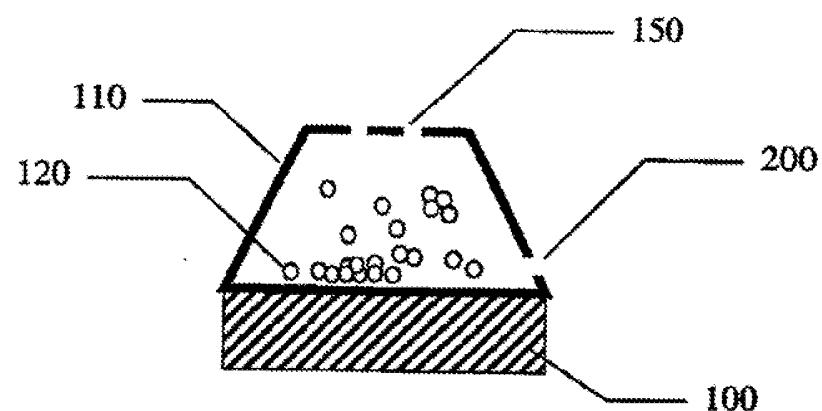
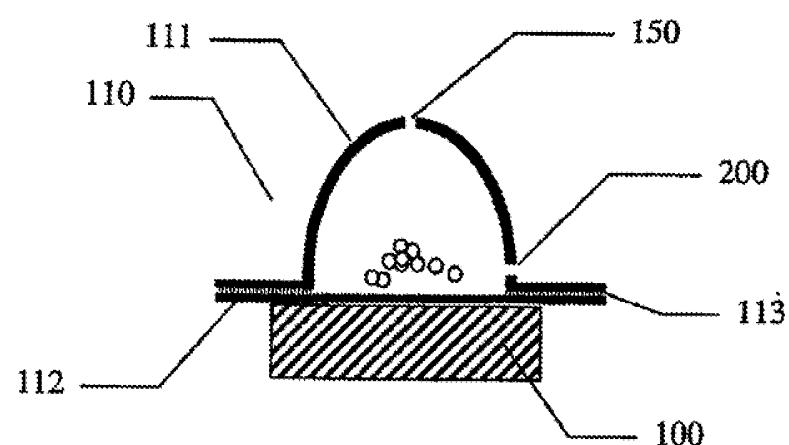
12. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida pelo menos uma abertura (150)

na segunda superfície (111) do recipiente se encontrar em comunicação com um fluxo de ar no referido canal de fluxo (300) inalado por um doente, em que mediante vibração o referido fármaco é ejectado a partir da referida pelo menos uma abertura (150) na segunda superfície (111) e captado pela referida corrente de ar (320) adaptada para ser inalada pelo referido doente.

13. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a área total da(s) abertura(s) de ejecção (150) na segunda superfície do recipiente ser, pelo menos, duas vezes a área total da(s) abertura(s) da entrada de ar (200) na parede (s) lateral do recipiente.

14. O inalador de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a área total da(s) abertura(s) de ejecção (150) na segunda superfície do recipiente é, pelo menos, cinco vezes a área total da(s) abertura(s) da entrada de ar (200) na parede (s) lateral do recipiente.

Lisboa, 26 de Agosto de 2014

**FIG. 1****FIG. 2**

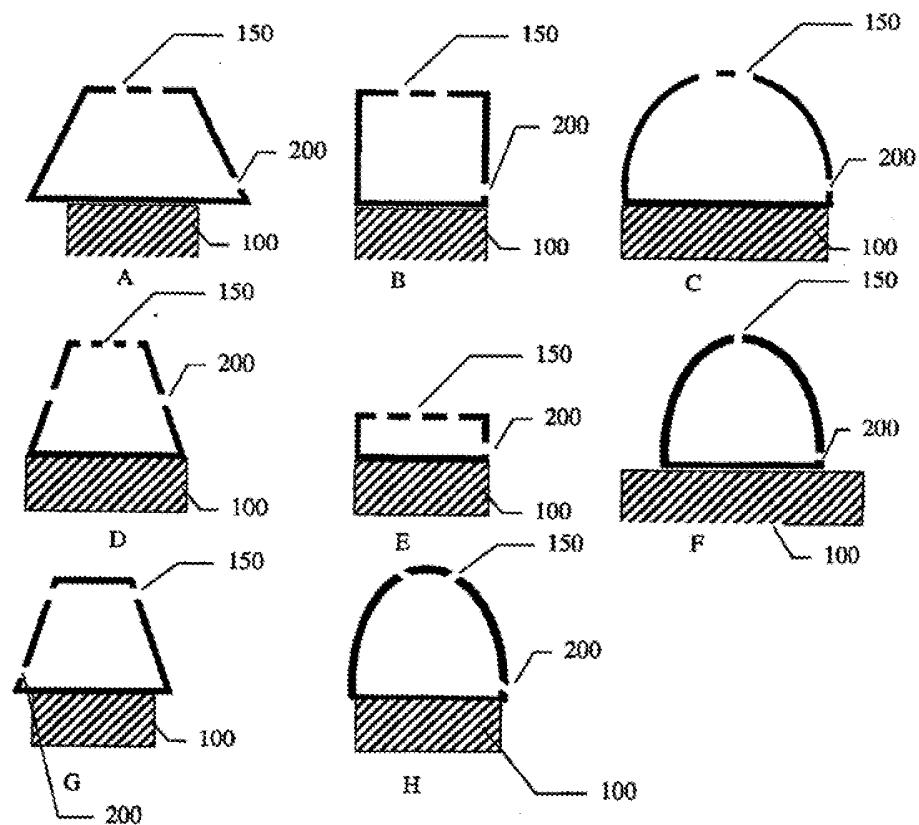


FIG. 3

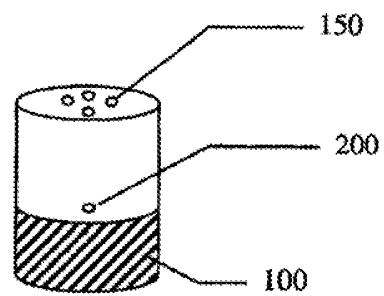


FIG. 4

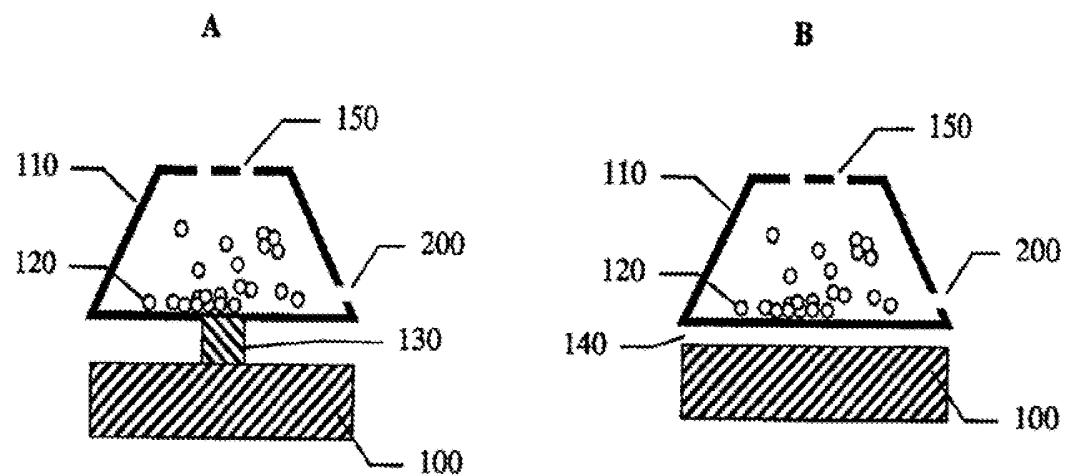


FIG. 5

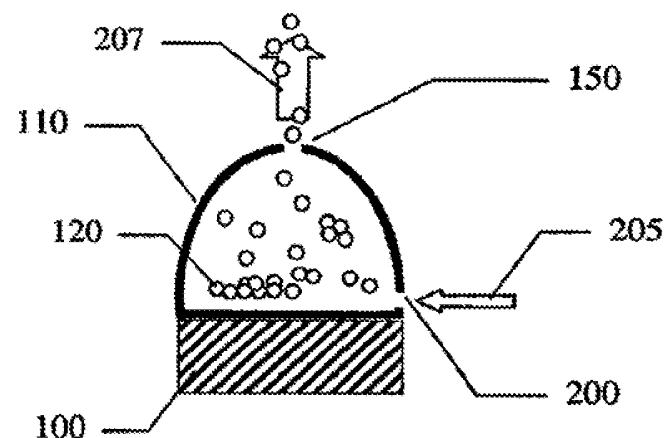


FIG. 6

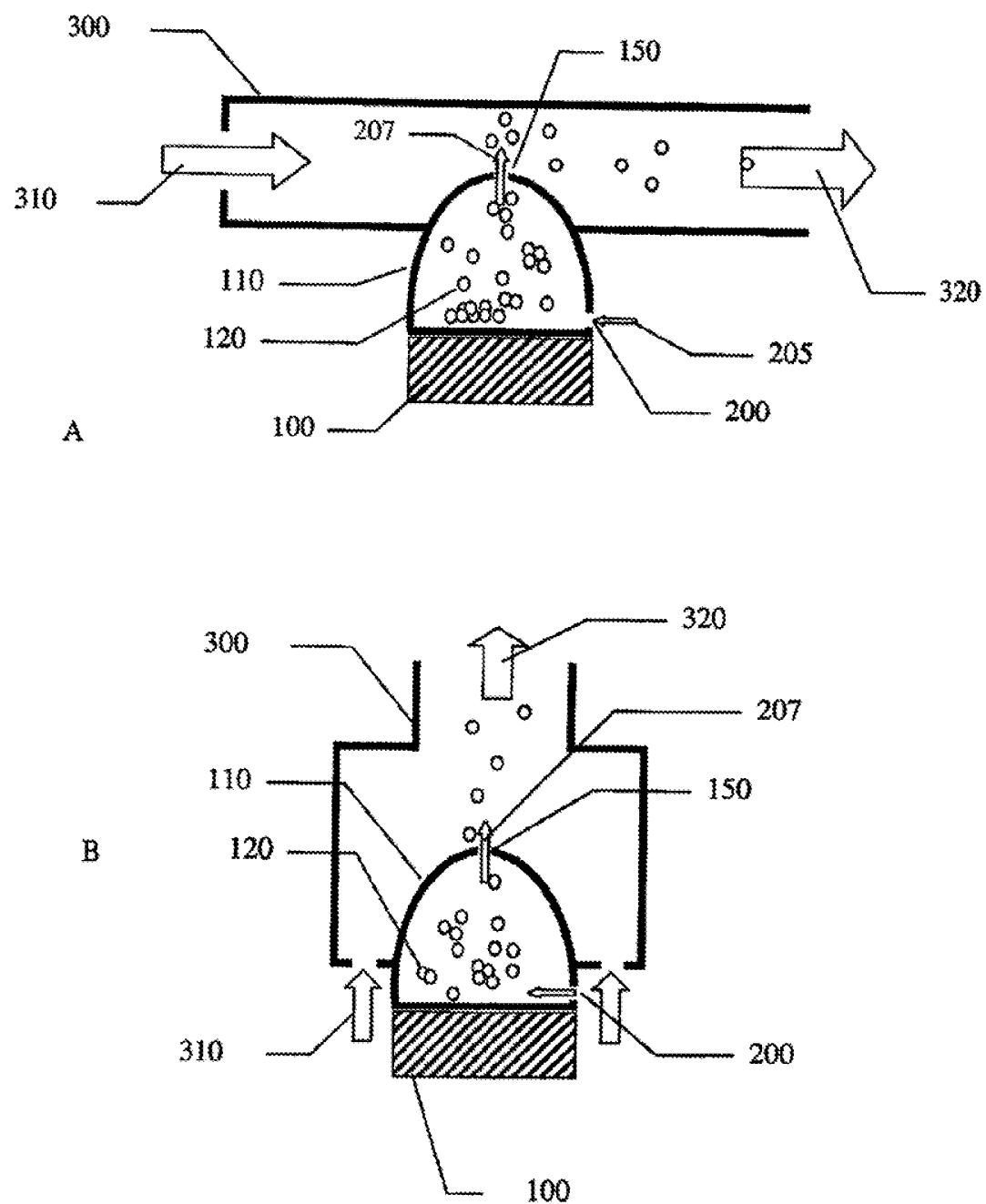


FIG. 7

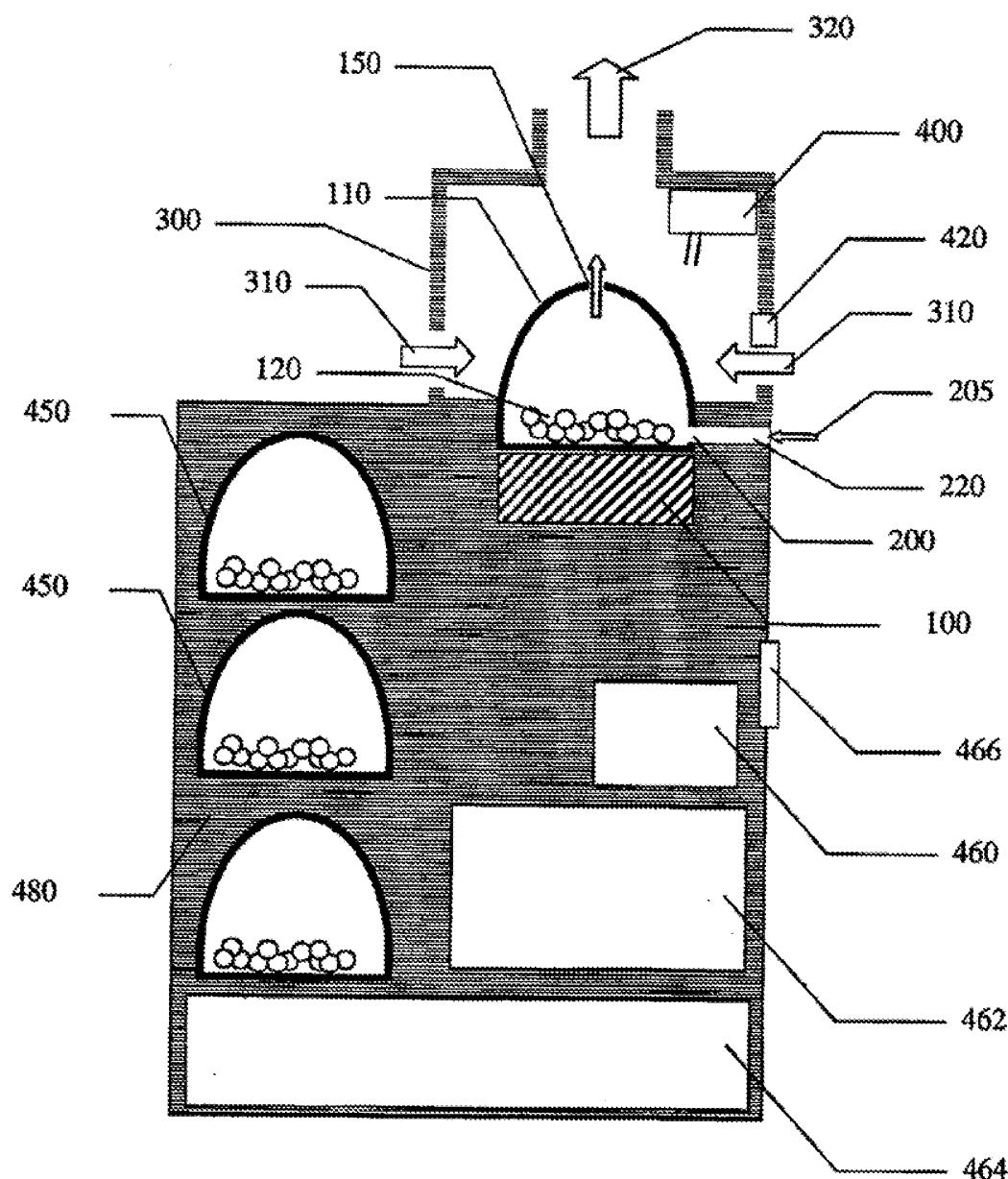
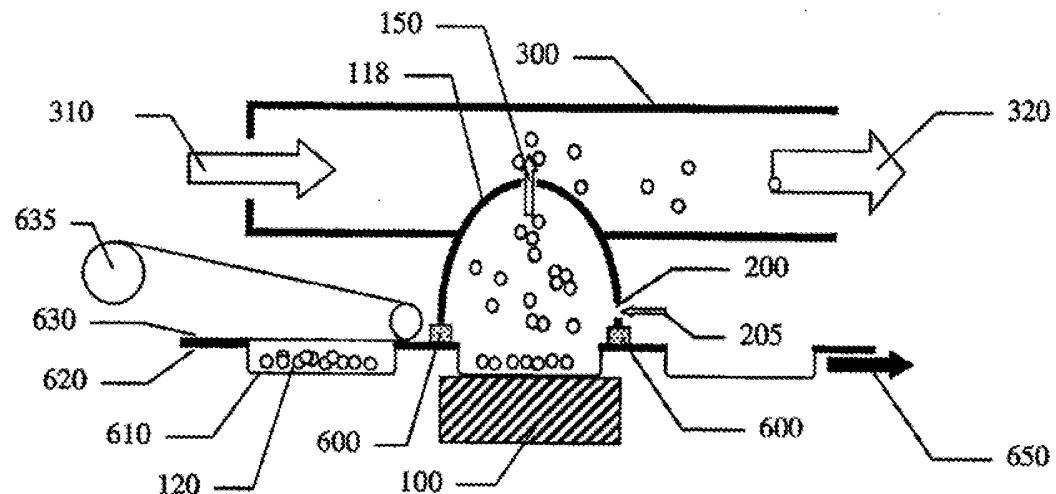


FIG. 8



A

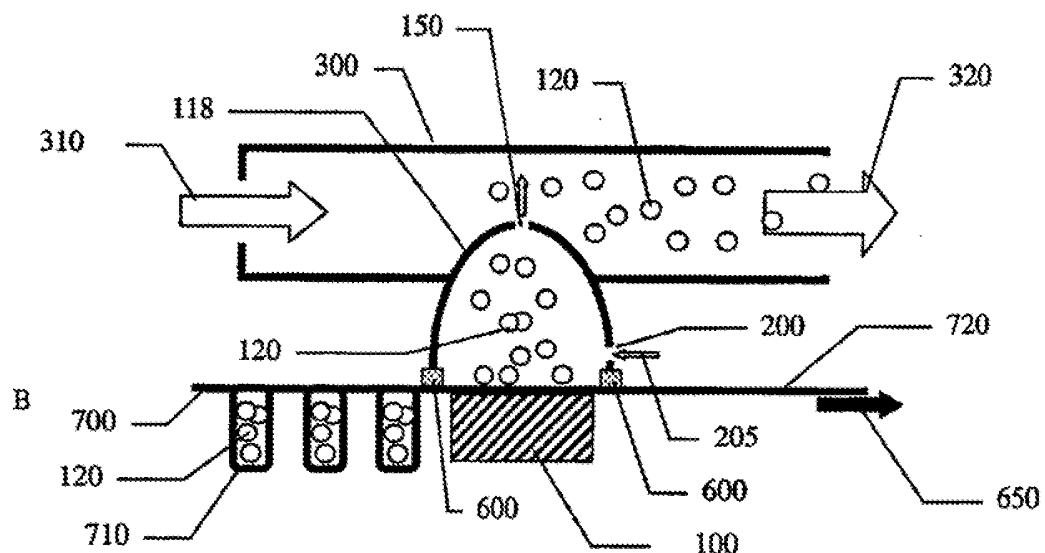


FIG. 9

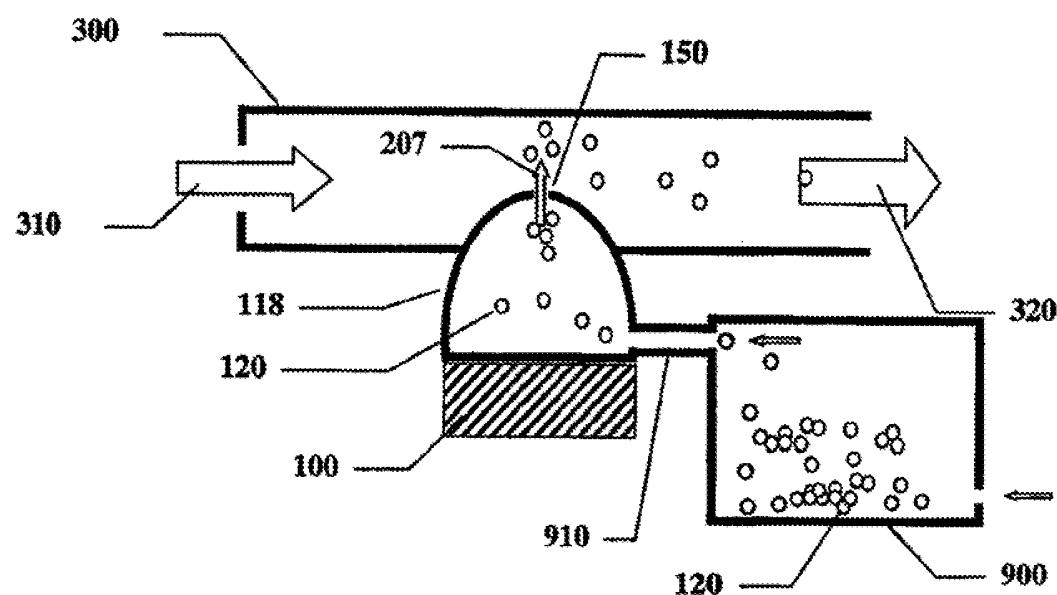


FIG. 10

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

Esta lista de referências citadas pelo requerente é apenas para conveniência do leitor. A mesma não faz parte do documento da patente Europeia. Ainda que tenha sido tomado o devido cuidado ao compilar as referências, podem não estar excluídos erros ou omissões e o IEP declina quaisquer responsabilidades a esse respeito.

Literatura que não é de patentes citada na Descrição

- US 5894920 A
- US 6028809 A
- US 6142146 A, Abrams and Gumaste
- US 3948264 A, Wilke
- US 6971383 B, Hickey
- US 7117867 B, Cox
- US 6901829 B, Burr
- US 6779520 B, Genova
- US 6748844 B, DellaVecchia
- US 5590645 A, Davies
- US 20060174869 A, Gumaste
- US 20050183724 A, Gumaste and Bowers