



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0919044-9 B1



(22) Data do Depósito: 25/09/2009

(45) Data de Concessão: 20/10/2020

(54) Título: CONJUNTO DE RECIPIENTES DE DOSE DE PÓ SECO, INALADOR DE PÓ SECO, E, MÉTODO PARA FABRICAR UM CONJUNTO DE RECIPIENTES DE DOSE

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

(30) Prioridade Unionista: 26/09/2008 US 61/100482; 30/01/2009 US 61/148520.

(73) Titular(es): ORIEL THERAPEUTICS, INC.

(72) Inventor(es): RACHEL STRIEBIG; MATTHEW ALLEN; THOMAS W. RUCKDESCHEL; CHARLES BUCKNER.

(86) Pedido PCT: PCT US2009058285 de 25/09/2009

(87) Publicação PCT: WO 2010/036839 de 01/04/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 25/03/2011

(57) Resumo: CONJUNTO DE RECIPIENTES DE DOSE DE PÓ SECO, INALADOR DE PÓ SECO, E, MÉTODO PARA FABRICAR UM CONJUNTO DE RECIPIENTES DE DOSE São descritos inaladores de pó seco que incluem canais de passagem de ar discretos que estendem-se radialmente, tipicamente de dose específica, que formam serialmente uma porção do caminho de inalação para entregar pó seco em um inalador.

“CONJUNTO DE RECIPIENTES DE DOSE DE PÓ SECO, INALADOR DE PÓ SECO, E, MÉTODO PARA FABRICAR UM CONJUNTO DE RECIPIENTES DE DOSE”

PEDIDOS RELACIONADOS

5 Este pedido reivindica o benefício da prioridade para o pedido provisório U.S. número de série 61/100.482, depositado em 26 de setembro de 2008, e pedido provisório U.S. número de série 61/148.520, depositado em 30 de janeiro de 2009, cujos conteúdos estão por meio deste incorporados pela referência como se estivessem aqui citados integralmente.

10 CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção diz respeito a inaladores, e pode ser particularmente adequado para inaladores de pó seco.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

Inaladores de pó seco (DPIs) de dose simples ou múltiplas
15 conhecidos, descritos de forma geral, são um alternativa estabelecida para inaladores de dose medida pressurizados (pMDIs). DPIs podem usar: (a) doses pré-medidas individuais em ampolas contendo o fármaco, que podem ser inseridas no dispositivo antes da dispensação; ou (b) reservatórios de pó a granel que são configurados para administrar sucessivas quantidades do
20 fármaco no paciente via uma câmara de dispensação que dispensa a dose adequada. Vide no geral Prime et al.. Review of Powder Inhalers, 26 Adv. Drug Delivery Rev., pp. 51-58 (1997); e Hickey et al., A new millennium for inhaler technology, 21 Pharm. Tech.. n. 6, pp. 116-125 (1997).

Em operação, dispositivos DPI tentam administrar uma
25 quantidade de dispersão aerossol uniforme em uma forma física desejada do pó seco (tal como um tamanho ou tamanhos de particulado) nas passagens de ventilação do paciente e direcioná-la para um(s) local(s) de depósito interno desejado.

Infelizmente, alguns inaladores de pó seco podem reter uma certa quantidade do fármaco dentro do dispositivo que pode ser entregue com uma outra dose do fármaco. Isto pode ser particularmente propenso a acontecer quando um usuário atua o inalador mas não inala a dose indexada de medicamento.

Existe uma necessidade de inaladores e/ou dispositivos de contenção de dose alternativos que possam ser usados para entregar medicamentos.

SUMÁRIO DE MODALIDADES DA INVENÇÃO

Modalidades da invenção fornecem conjuntos de recipientes de dose que podem definir canais individuais de passagem de ar para um ou mais recipientes de dose que se alinham com um orifício de inalação e capturam pó seco de um(s) respectivo(s) recipiente(s) de dose para definir parte do caminho de inalação até o orifício de inalação para dispensar o pó seco a um usuário do inalador.

Algumas modalidades são direcionadas para conjuntos de recipientes de dose de pó seco que incluem: (a) um disco de recipientes de dose com superfícies primárias superior e inferior opostas e uma pluralidade de recipientes de dose circunferencialmente espaçados; e (b) pelo menos um disco de passagem de ar residindo acima ou abaixo do disco de recipientes de dose. O pelo menos um disco de passagem de ar inclui uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados. Os recipientes de dose podem ter pó seco selado neles.

Modalidades da invenção são direcionadas para conjuntos de recipientes de dose de pó seco. Os conjuntos incluem: (a) um disco de recipientes de dose com uma pluralidade de recipientes de dose circunferencialmente espaçados, os recipientes de dose com pó seco neles (tipicamente uma quantidade definida ou medida); (b) um disco de passagem

de ar superior residindo acima do disco de recipientes de dose; e (c) um disco de passagem de ar inferior residindo abaixo do disco de recipientes de dose. Os discos de passagem de ar superiores e inferiores incluem cada qual uma pluralidade de canais circunferencialmente espaçados e pares dos canais do disco de passagem de ar inferior e os canais do disco de passagem de ar superior são alinhados com pelo menos um recipiente de dose correspondente entre eles.

O recipiente de dose pode ser usado em combinação com um inalador. O inalador pode incluir um corpo do inalador com um orifício de inalação e um mecanismo de perfuração. Em operação, um recipiente de dose é indexado em uma posição de inalação e o mecanismo de perfuração é configurado para deslocar através de uma abertura do disco de passagem de ar, perfurar primeira e segunda camadas de vedações, penetrar, e então permanecer ou retrair da abertura do disco de dose ao mesmo tempo fechando a abertura do disco de passagem de ar, permitindo assim que pó seco que cai do recipiente de dose fique preso no canal de passagem de ar.

Em algumas modalidades, o conjunto de recipientes de dose inclui tanto um disco de passagem de ar superior quanto inferior e cada qual inclui uma respectiva pluralidade de canais de passagem de ar curtos e uma respectiva pluralidade de canais de passagem de ar compridos, os canais de passagem de ar curtos associados com a primeira fileira de aberturas do recipiente de dose e os canais de passagem de ar compridos associados com a segunda fileira de aberturas do recipiente de dose. Os canais de passagem de ar curtos e compridos podem ser arranjados para residir adjacentes um ao outro e alternar circunferencialmente em torno do disco.

Em algumas modalidades, pares de canais do disco de passagem de ar superior e inferior cooperam para definir um caminho de fluxo de ar curvilíneo para inibir respingo indesejado de o pó seco do inalador

(por exemplo, prover uma configuração tipo coletor).

Outras modalidades são direcionadas para inaladores de pó seco. Os inaladores incluem um corpo do inalador com um orifício de inalação, um conjunto de recipientes de dose mantido no corpo do inalador, um mecanismo de abertura do recipiente de dose configurado para abrir um recipiente de dose em uma posição de dispensação no inalador, e um mecanismo de indexação configurado para rotacionar o conjunto de recipientes de dose para a posição de dispensação.

O conjunto de recipientes de dose inclui um disco de recipientes de dose com uma pluralidade de aberturas circunferencialmente espaçadas com pó seco nelas. O conjunto de recipientes de dose também inclui um disco de passagem de ar inferior com uma pluralidade de canais de passagem de ar com paredes laterais estendendo-se para cima residindo sob o disco de recipientes de dose, cada qual dos canais de passagem de ar inferiores ficando em comunicação com pelo menos uma abertura do recipiente de dose, por meio do que os canais do disco de passagem de ar inferior definem uma pluralidade de caminhos de entrega de inalação espaçados de um único uso ou de múltiplos usos que serialmente comunicam com o orifício de inalação para prover assim proteção contra superdose inadvertida.

O conjunto de recipientes de dose inclui: (a) um disco de recipientes de dose com superfícies primárias superior e inferior opostas e uma pluralidade de aberturas circunferencialmente espaçadas com primeira e segunda camadas de vedação anexadas nas superfícies primárias superior e inferior do disco de recipientes de dose e definindo respectivos pisos e tetos das aberturas do recipiente de dose para formar recipientes de dose contendo pó seco neles; (b) um disco de passagem de ar superior residindo acima do disco de recipientes de dose, o disco de passagem de ar superior

compreendendo uma pluralidade de canais circunferencialmente espaçados com paredes laterais estendendo-se para baixo; e (c) um disco de passagem de ar inferior residindo sob o disco de recipientes de dose, o disco de passagem de ar inferior compreendendo uma pluralidade de canais circunferencialmente espaçados com paredes laterais estendendo-se para cima. Pares dos canais do disco de passagem de ar inferior e dos canais do disco de passagem de ar superior são alinhados com pelo menos um recipiente de dose correspondente entre eles.

Também outras modalidades são direcionadas para métodos de operar um inalador. Os métodos incluem: (a) prover um anel de recipientes de dose com aberturas do recipiente de dose concêntricas desencontradas vedadas por camadas de vedação superior e inferior residindo sobre e sob as aberturas respectivamente para definir recipientes de dose selados, o anel de recipientes de dose anexado a um disco do canal de passagem de ar com uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados, pelo menos um para cada recipiente de dose; (b) girar o anel de recipientes de dose e disco juntos para apresentar um respectivo recipiente de dose e um canal de passagem de ar correspondente para uma posição de dispensação no inalador; (c) avançar um mecanismo de perfuração para abrir ambas as camadas de vedação e liberar pó seco do recipiente de dose para o canal de passagem de ar correspondente; (d) deixar o mecanismo de perfuração em uma posição estendida ou retraindo pelo menos parcialmente o mecanismo de perfuração; (e) retraindo completamente o mecanismo de perfuração da abertura do disco de passagem de ar depois da etapa de deixar; e (f) isolar o canal de passagem de ar associado com o pó seco liberado por um caminho de fluxo de inalação de forma que o canal seja reusado somente uma vez, ou não seja usado para qualquer entrega de inalação subsequente.

Modalidades adicionais são direcionadas para métodos de

fabricar um conjunto de recipientes de dose. Os métodos incluem: (a) prover um disco de recipientes de dose com superfícies primárias superior e inferior com uma pluralidade de aberturas circunferencialmente espaçadas; (b) anexar um camada de vedação a uma das superfícies primárias superior ou inferior do disco de recipientes de dose; (c) encher o aberturas do disco de recipientes de dose com pó seco; (d) anexar um camada de vedação na outra superfície primária do recipiente de dose para prover recipientes de dose selados; (e) colocar o disco de recipientes de dose entre os discos de passagem de ar superiores e inferiores; (f) alinhar os recipientes de dose com canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados no disco de passagem de ar superior e inferior de forma que cada recipiente de dose fique em comunicação com um dos canais de passagem de ar em ambos os discos superior e inferior; e (g) anexar o disco de passagem de ar superior e inferior para imprensar o disco de recipientes de dose entre eles.

Em algumas modalidades, os conjuntos de recipientes de dose podem ser configurados para permitir operação independente da orientação e capturar a dose de um respectivo recipiente de dose, quer o dispositivo inalador seja mantido de cabeça para cima ou para baixo de forma que o pó seco fique retido no respectivo caminho de passagem de ar e o inalador fique dessa forma resistente a superdose. Em algumas modalidades, os inaladores podem também prover proteção contra superdose para inibir a dispensação de doses acumuladas liberadas por diferentes recipientes de dose.

Nota-se que aspectos da invenção descritos com relação a uma modalidade podem ser incorporados em uma modalidade diferente, embora não especificamente descritos com relação a ela. Ou seja, todas as modalidades e/ou recursos de qualquer modalidade podem ser combinados de qualquer maneira e/ou combinação. O requerente reserva o direito de mudar qualquer reivindicação originalmente depositada ou depositar qualquer nova

reivindicação dessa maneira, incluindo o direito de poder emendar qualquer reivindicação originalmente depositada para depender e/ou incorporar qualquer recurso de qualquer outra reivindicação embora não originalmente reivindicado dessa maneira. Esses e outros objetivos e/ou aspectos da presente invenção são explicados com detalhes na especificação apresentada a seguir.

DESCRIÇÃO RESUMIDA DOS DESENHOS

A figura 1A é uma vista em perspectiva frontal de um inalador com uma tampa de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 1B é uma perspectiva frontal do inalador mostrado na figura 1A com a tampa em uma posição aberta de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 2A é uma vista em perspectiva de topo de um conjunto de recipientes de dose exemplar de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 2B é uma vista explodida do conjunto mostrado na figura 2A.

A figura 2C é uma vista recortada parcial de canais de passagem de ar alinhados com dois recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 2D é uma vista em perspectiva de topo de um outro conjunto de recipientes de dose exemplar de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 2E é uma vista explodida do conjunto de recipientes de dose mostrado na figura 2D de acordo com modalidades da presente invenção.

A figura 2F é uma vista explodida de um conjunto de recipientes de dose com discos de doses empilhados de acordo com modalidades da presente invenção.

A figura 2G é uma vista recortada parcial de canais de passagem de ar alinhados com duas fileiras concêntricas de recipientes de dose desconstruídos de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

5 A figura 3A é uma vista em perspectiva de topo de um anel de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 3B é uma vista em perspectiva de topo de um anel de recipientes de dose de acordo com algumas outras modalidades da presente
10 invenção.

A figura 3C é uma vista recortada parcial de um recipiente de dose única de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 3D é uma vista recortada parcial de um recipiente de dose única de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

15 A figura 4A é uma vista em perspectiva de topo bastante ampliada de um disco de passagem de ar inferior de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 4B é uma vista de topo de um disco de passagem de ar inferior de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

20 A figura 4C é uma vista de base de um disco de passagem de ar inferior exemplar.

A figura 5A é uma vista em perspectiva de topo bastante ampliada de um disco de passagem de ar superior de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

25 A figura 5B é uma vista em perspectiva bastante ampliada de um disco de passagem de ar superior de acordo com outras modalidades da presente invenção.

A figura 6 é uma vista parcial bastante ampliada do conjunto

de recipientes de dose mostrado na figura 2A de acordo com modalidades da presente invenção.

As figuras 7A-7C são vistas recortadas parciais de um conjunto de recipientes de dose em um inalador cooperando com um mecanismo de perfuração com uma sequência de operação de três estágios de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 8A é uma vista recortada em perspectiva parcial de base de um inalador com um conjunto de recipientes de dose configurado de forma que o anel externo de recipientes de dose fique alinhado com canais de passagem de ar em discos que têm "coletores" para inibir respingo de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 8B é uma vista em perspectiva lateral do dispositivo mostrado na figura 8A ilustrando a fileira interna de recipientes de dose alinhada com canais de passagem de ar em discos que definem "coletores" para inibir respingo de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 9A é uma vista em perspectiva de topo de um conjunto de recipientes de dose e mecanismo de perfuração de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 9B é uma vista de topo do dispositivo mostrado na figura 9A.

A figura 9C é uma vista lateral do dispositivo mostrado na figura 9A.

A figura 10 é uma vista explodida parcial do dispositivo mostrado na figura 9A de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 11 é uma vista montada de topo da porção do dispositivo mostrado na figura 10.

A figura 12 é uma vista seccional lateral feita ao longo das linhas 12-12 da figura 11, ilustrando a atuação de um anel externo de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

5 A figura 13 é uma vista montada de topo da porção do dispositivo mostrado na figura 10.

A figura 14 é uma vista seccional transversal feita ao longo das linhas 14-14 da figura 13, ilustrando a atuação do anel interno de acordo com modalidades da presente invenção.

10 A figura 15A é uma vista de topo de um anel de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 15B é uma vista fragmentada ampliada parcial do anel mostrado na figura 15A.

A figura 16 é uma vista lateral do anel mostrado na figura 15A.

15 A figura 17A é uma vista recortada parcial bastante ampliada de um inalador com canais de passagem de ar discretos para cada recipiente de dose e um caminho de passagem de ar longo de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

20 As figuras 17B-17D são vistas em perspectiva laterais parciais recortadas bastante ampliadas de um inalador com um mecanismo de predisposição de acordo com modalidades da presente invenção.

A figura 17E é uma vista recortada bastante ampliada de um caminho de fluxo de ar em um inalador e junta do caminho de ar segura provido por um mecanismo de predisposição tal como o mostrado, por
25 exemplo, nas figuras 17B-17D ou 17F e 17G de acordo com modalidades da presente invenção.

A figura 17F é uma vista recortada parcial em perspectiva de um inalador com um mecanismo de predisposição alternativo (mostrado

invertido em relação à orientação normal) de acordo com modalidades da presente invenção.

A figura 17G é uma vista em perspectiva adicional do mecanismo de predisposição mostrado na figura 17F.

5 A figura 18A é uma vista recortada parcial bastante ampliada de um inalador com canais de passagem de ar discretos e um caminho de passagem de ar curto de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

10 A figura 18B é uma vista recortada parcial bastante ampliada do inalador mostrado na figura 18A ilustrando um mecanismo de indexação de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

15 A figura 18C é uma vista recortada parcial bastante ampliada de um inalador com canais de passagem de ar discretos e um caminho de passagem de ar curto de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 18D é uma vista recortada parcial bastante ampliada do inalador mostrado na figura 18C ilustrando um mecanismo de indexação de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

20 A figura 18E é uma vista em perspectiva lateral explodida de componentes do mecanismo de indexação mostrado na figuras 18C e 18D.

A figura 18F é uma vista em perspectiva lateral ampliada de alguns componentes montados dos dispositivos inaladores mostrados na figura 18E.

25 A figura 19A é uma vista seccional parcial ampliada de um mecanismo de perfuração alternativo para os recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 19B é uma vista seccional parcial ampliada de um mecanismo de perfuração similar ao mostrado na figura 19A de acordo com

algumas modalidades da presente invenção.

A figura 19C é uma vista esquemática frontal parcial de um mecanismo de perfuração com um perfurador canelado de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

5 A figura 19D é uma vista de extremidade do dispositivo mostrado na figura 19C.

A figura 19E é uma vista esquemática frontal parcial de uma outra configuração de perfurador canelado de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

10 A figura 19F é uma vista de extremidade de um perfurador canelado de quatro lóbulos exemplar de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 19G é uma ilustração esquemática recortada parcial de um inalador com uma configuração de perfuração de acordo com algumas
15 modalidades da presente invenção.

A figura 20 é uma vista seccional parcial ampliada de um inalador com caminhos de fluxo de inalação com forma geral de “U” de acordo com modalidades da presente invenção.

A figura 21 é um fluxograma de operações exemplares que
20 pode ser usado para operar um inalador de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

A figura 22 é um fluxograma de operações que pode ser usado para fabricar ou montar um conjunto de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

25 DESCRIÇÃO DE MODALIDADES DA INVENÇÃO

A presente invenção será agora descrita com mais detalhes com referência às figuras anexas, em que modalidades da invenção são mostradas. Entretanto, esta invenção pode ser concebida em muitas diferentes

formas e não deve ser interpretada limitada às modalidades aqui apresentadas. Números iguais referem-se a elementos iguais em toda a descrição. Nas figuras, certas camadas, componentes ou recursos podem estar exagerados por questão de clareza, e linhas tracejadas ilustram recursos ou operações opcionais, a menos que de outra forma especificado. Além do mais, a sequência de operações (ou etapas) não está limitada à ordem apresentada nas figuras e/ou reivindicações, a menos que especificamente indicado de outra forma. Nos desenhos, a espessura das linhas, camadas, recursos, componentes e/ou regiões podem estar exageradas por questão de clareza, e linhas tracejadas ilustram recursos ou operações opcionais, a menos que de outra forma especificado. Recursos descritos com relação a figura ou modalidade podem estar associados com uma outra modalidade ou figura, embora não especificamente descrita ou mostrada como tal.

Deve-se entender que, quando um recurso, tal como uma camada, região ou substrato, é referido como "em" a um outro recurso ou elemento, ele pode estar diretamente no outro recurso ou elemento ou recursos e/ou elementos intervenientes podem também estar presentes. Ao contrário, quando um elemento é referido como "diretamente em" um outro recurso ou elemento, não existem elementos intervenientes presentes. Deve-se entender também que, quando um recurso ou elemento é referido como "conectado", "anexado" ou "acoplado" em um outro recurso ou elemento, ele pode estar diretamente conectado, anexado ou acoplado no outro elemento, ou elementos intervenientes podem estar presentes. Ao contrário, quando um recurso ou elemento for referido como "diretamente conectado", "diretamente anexado" ou "diretamente acoplado" em um outro elemento, não existem elementos intervenientes presentes. Embora descritos ou mostrados com relação a uma modalidade, os recursos assim descritos ou mostrados podem se aplicar a outras modalidades.

A terminologia aqui usada tem o propósito de descrever apenas modalidades particulares e não visa limitar a invenção. Na forma aqui usada, as formas singulares "um", "uma" e "o", "a" visam igualmente incluir as formas no plural, a menos que o contexto indique claramente o contrário.

5 Entende-se adicionalmente que os termos "compreende" e/ou "compreendendo", quando usados nesta especificação, especificam a presença dos recursos, etapas, operações, elementos e/ou componentes declarados, mas não impedem a presença ou adição de um ou mais outros recursos, etapas, operações, elementos, componentes e/ou grupos destes. Na forma aqui usada,
10 o termo "e/ou" inclui toda ou qualquer combinação de um ou mais dos itens listados associados.

Termos espacialmente relativos, tais como "sob", "abaixo", "inferior", "sobre", "superior" e similares, podem ser usados aqui para facilitar a descrição de um relacionamento de elemento ou recurso com um(s) outro(s)
15 elemento(s) ou recurso(s) ilustrado(s) nas figuras. Deve-se entender que os termos espacialmente relativos visam englobar diferentes orientações do dispositivo em uso ou operação, além da orientação representada nas figuras. Por exemplo, se um dispositivo nas figuras for invertido, elementos descritos como "sob" ou "por baixo" de outros elementos ou recursos então seriam
20 orientados "sobre" os outros elementos ou recursos. Assim, o termo exemplar "sob" pode englobar tanto uma orientação de sobre quanto sob. O dispositivo pode ser de outra forma orientado (rotacionado 90 graus ou em outra orientação) e os descritores espacialmente relativos aqui usados interpretados dessa maneira. Similarmente, os termos "para cima", "para baixo", "vertical",
25 "horizontal" e similares são aqui usados com o propósito exclusivo de explicação, a menos que especificamente indicado de outra forma.

Deve-se entender que, embora os termos "primeiro" e "segundo" sejam aqui usados para descrever vários componentes, regiões,

camadas e/ou seções, essas regiões, camadas e/ou seções não devem ser limitadas por esses termos. Esses termos são somente usados para diferenciar um componente, região, camada ou seção de um outro componente, região, camada ou seção. Assim, um primeiro componente, região, camada ou seção discutidos a seguir poderiam ser denominados um segundo componente, região, camada ou seção, e vice-versa, sem fugir dos preceitos da presente invenção. Números iguais referem-se a elementos iguais em toda a descrição.

A menos que de outra forma definido, todos termos (incluindo termos técnicos e científicos) aqui usados têm o mesmo significado comumente entendido pelos versados na técnica aos quais esta invenção diz respeito. Deve-se entender adicionalmente que termos tais como aqueles comumente usados em dicionários devem ser interpretados com um significado que é consistente com seus significados no contexto da especificação e técnica relevante, e não devem ser interpretados em um sentido formal idealizado ou excessivo, a menos que expressamente assim aqui definido. Funções ou construções bem conhecidas podem não estar descritas com detalhes por questão de concisão e/ou clareza.

Na descrição da presente invenção seguinte, certos termos são empregados para referir-se ao relacionamento posicional de certas estruturas em relação a outras estruturas. Na forma aqui usada, o termo "para frente" ou "para trás" e seus derivados referem-se à direção geral ou primária que o pó seco desloca para ser dispensado em um paciente por um inalador de pó seco: este termo deve ser sinônimo do termo "à jusante" que é geralmente usado em ambientes de fabricação ou escoamento de material para indicar que certo material que desloca ou que está sob ação está mais afastado nesse processo do que outro material. Ao contrário, os termos "para trás" e "à montante" e seus derivados referem-se à direção oposta, respectivamente, a direção para trás ou à jusante.

O termo "desaglomeração" e seus derivados referem-se ao escoamento ou processamento de pó seco no caminho de fluxo de ar do inalador para impedir que o pó seco permaneça ou fique aglomerado ou coesivo durante inspiração.

5 Os inaladores e métodos da presente invenção podem ser particularmente adequados para conter uma dose ou doses parciais ou em bolo de um ou mais tipos de substâncias de pó seco particulado que são s para dispensação de inalante in vivo (usando um inalador) em sujeitos, incluindo, mas sem limitações, animal e, tipicamente, seres humanos. Os inaladores
10 podem ser usados para entrega de inalação respiratória nasal e/ou oral (boca), mas são tipicamente inaladores orais.

Os termos "vedação", "camada de vedação" e/ou "material vedação" incluem configurações que têm pelo menos uma camada de pelo menos um material e podem ser providas como uma camada contínua que
15 cobre toda a superfície superior e/ou superfície inferior ou podem ser providas como tiras ou peças para cobrir porções do dispositivo, por exemplo, para permanecer sobre pelo menos um alvo uma ou mais das aberturas do recipiente de dose. Assim, termos "vedação" e "camada de vedação" incluem um único material de camada, ou múltiplos destes, tipicamente
20 compreendendo pelo menos uma camada de película. A vedação ou camada de vedação pode ser uma vedação de material laminado multicamadas fino com materiais elastoméricos e de película. A camada de vedação pode ser selecionada para dar estabilidade do fármaco à medida que ele faz contato com o pó seco nos respectivos recipientes de dose.

25 Os recipientes de dose selados podem ser configurados para inibir penetração de oxigênio e umidade para prover um prazo de validade suficiente.

Os termos "superfície primária" referem-se a uma superfície

que tem uma maior área do que uma outra superfície, e a superfície primária pode ser substancialmente plana, ou pode ser configurada de outra forma. Por exemplo, uma superfície primária pode incluir protuberâncias ou rebaixos, tal como onde algumas configurações tipo ampola são usadas. Assim, um disco

5 pode ter superfícies primárias superior e inferior e uma superfície secundária (por exemplo, uma parede com um espessura) que estende-se entre as duas, e que conectam as mesmas.

A substância do pó seco pode incluir um ou mais constituintes farmacêuticos ativos, bem como aditivos biocompatíveis que formam a

10 formulação ou mistura desejada. Na forma aqui usada, os termos "pó seco" são usados indiferentemente com "formulação de pó seco" e significam que o pó seco pode compreender um ou uma pluralidade de constituintes, agentes ou ingredientes com uma ou uma pluralidade de faixas de tamanho de particulado (média). Os termos pó seco "baixa densidade" significam pós

15 secos com uma densidade de cerca de $0,8 \text{ g/cm}^3$ ou menos. Em modalidades particulares, o pó de baixa densidade pode ter uma densidade de cerca de $0,5 \text{ g/cm}^3$ ou menos. O pó seco pode ser um pó seco com tendências coesivas ou de aglomeração.

O termo "encher" significa prover uma quantidade dosada de

20 bolo ou sub-bolo de pó seco. Assim, o respectivo recipiente de dose não precisa estar volumetricamente cheio.

De qualquer maneira, quantidades dispensáveis individuais de formulação de pós secos podem compreender um único ingrediente ou uma pluralidade de ingredientes, quer ativos ou inativos. Os ingredientes inativos

25 podem incluir aditivos adicionados para melhorar a fluidez ou facilitar a entrega de aerossolização no alvo desejado. As formulações de fármaco de pó seco podem incluir tamanhos de particulado ativo que variam. O dispositivo pode ser particularmente adequado para formulação de pós secos com

particulados que são na faixa entre cerca de 0,5-50 μm , tipicamente na faixa entre cerca de 0,5 μm - 20,0 μm , e mais tipicamente na faixa entre cerca de 0,5 μm - 8,0 μm . A formulação de pó seco pode também incluir ingredientes de melhoria da fluidez, que tipicamente têm tamanhos de particulado que podem ser maiores que os tamanhos de particulado do ingrediente ativo. Em certas modalidades, os ingredientes de melhoria da fluidez podem incluir excipientes com tamanhos de particulado da ordem de cerca de 50-100 μm . Exemplos de excipientes incluem lactose e trealose. Outros tipos de excipientes podem também ser empregados, tais como, mas sem limitações, açúcares que são aprovados pelo United States Food and Drug Administration ("FDA") como crioprotetores (por exemplo, manitol) ou como melhoradores de solubilidade (por exemplo, ciclodextrina) ou outros excipientes geralmente conhecidos como seguros ("GRAS").

"Agente ativo" ou "ingrediente ativo" aqui descritos incluem um ingrediente, agente, fármaco, composto, ou composição de matéria ou mistura, que provê algum efeito farmacológico, geralmente benéfico. Isto inclui alimentos, suplementos alimentares, nutrientes, fármacos, vacinas, vitaminas e outros agentes benéficos. Na forma aqui usada, os termos incluem adicionalmente qualquer substância fisiológica ou farmacologicamente ativa que produz um efeito localizado e/ou sistemático em um paciente.

O agente ou ingrediente ativo que pode ser entregue inclui antibióticos, agentes antivirais, antiepiléticos, analgésicos, agentes anti-inflamatórios e broncodilatadores, e pode ser compostos inorgânico e/ou orgânico, incluindo, sem limitações, fármacos que agem nos nervos periféricos, receptores adrenérgicos, receptores colinérgicos, os músculos esqueléticos, o sistema cardiovascular, músculos lisos, o sistema circulatório sanguíneo, locais sinóticos, locais de junção neuroefetoras, sistemas endócrino e hormonal, o sistema imunológico, o sistema reprodutor, o sistema

esquelético, sistemas autocoide, os sistemas alimentar e excretor, o sistema de histamina, e o sistema nervoso central. Agentes adequados podem ser selecionados, por exemplo, e sem limitação, de polissacarídeos, esteróides, hipnóticos e sedativos, energizantes psíquicos, tranquilizantes, relaxantes musculares, agentes anti-Parkinson agentes, analgésicos, anti-inflamatórios, contractantes musculares, antimicrobianos, antimalariano, agentes hormonais incluindo contraceptivos, simpatomiméticos, polipeptídeos e/ou proteínas (capazes de elicitar efeitos fisiológicos), agentes diuréticos, agentes reguladores de lipídeo, agentes antiandrogênicos, antiparasíticos, neoplástico, antineoplástico, hipoglicêmicos, agentes e suplementos nutricionais, suplementos do crescimento, gorduras, agentes antienterite, eletrólitos, vacinas e agentes de diagnóstico.

Os agentes ativos podem ser moléculas de ocorrência natural ou eles podem ser produzidos recombinantemente, ou eles podem ser análogos dos agentes ativos de ocorrência natural ou produzidos recombinantemente com um ou mais aminoácidos adicionados ou deletados. Adicionalmente, o agente ativo pode compreender vírus de vida atenuada ou mortos adequados para uso como vacinas. Onde o agente ativo é insulina, o termo "insulina" inclui insulina humana extraída natural, insulina humana produzida recombinantemente, insulina extraída de fontes bovina e/ou porcina e/ou outras fontes, porcina, bobina produzida recombinantemente ou outra insulina de doador/extração adequada e misturas de qualquer dos expostos. A insulina pode ser pura (ou seja, na sua forma substancialmente purificada), mas pode também incluir excipientes comercialmente formulados. Também incluídos no termo "insulina" estão análogos de insulina onde um ou mais dos aminoácidos insulina de ocorrência natural ou produzida recombinantemente que foram deletados ou adicionados.

Deve-se entender que mais de um ingrediente ou agentes

ativos podem ser incorporados na formulação de agente ativo aerossolizado e que o uso do termo "agente" ou "ingrediente" não exclui absolutamente o uso de dois ou mais tais agentes. Certamente, algumas modalidades da presente invenção contemplam administrar combinação de drogas que podem ser
5 misturados *in situ*.

Exemplos de doenças, condições ou desordens que podem ser tratadas de acordo com modalidades da invenção incluem, mas sem limitações, asma, COPD (doença pulmonar obstrutiva crônica), infecções virais e bacterianas, influenza, alergias, fibrose cística, e outras indisposições
10 respiratórias bem como diabetes e outras desordens resistentes a insulina. A inalação de pó seco pode ser usada para entregar agentes que agem localizadamente tais como antimicrobianos, inibidores de protease e ácidos nucléicos/oligonucleotídeos bem como agentes sistêmicos tais como peptídeos como leuprolida e proteínas tal como insulina. Por exemplo, entrega
15 a base de inalador de agentes antimicrobianos tais como compostos antitubercular, proteínas tal como insulina para terapia de diabetes ou outras desordens relacionadas a resistência a insulina, peptídeos tal como acetato de leuprolide para o tratamento de câncer de próstata e/ou endometriose e ácidos nucléicos ou oligonucleotídeos para terapia genética de fibrose cística podem
20 ser realizadas. Vide, por exemplo, Wolff et al., Generation of Aerossolized Drugs, J. Aerossol. Med. pp. 89-106 (1994). Vide também pedido de patente U.S. No. 20010053761, intitulado Method for Administering ASPB28-Human Insulin e relatório descrito do pedido de patente U.S. No. 20010007853, intitulado Method for Administering Monomelic Insulin
25 Analogs, cujos conteúdos estão por meio desta incorporados pela referência como se estivessem aqui citados na íntegra. Quantidades de dose típicas da mistura de pó seco unitária dispersa nos inaladores podem variar dependendo do tamanho do paciente, do alvo sistêmico e do(s) fármaco(s) particular(s). As

quantidades e tipo de dose de fármaco mantidas por um sistema de recipiente de dose podem variar por recipiente de dose, ou podem ser as mesmas. Em algumas modalidades, as quantidades de dose do pó seco podem ser cerca de 100 mg ou menos, tipicamente menos que 50 mg, e mais tipicamente entre
5 cerca de 0,1 mg e cerca de 30 mg.

Em algumas modalidades, tal como para condições pulmonares (isto é, asma ou COPD), o pó seco pode ser provido como cerca de 5 mg do peso total (a quantidade da dose pode ser misturada para dar este peso). Uma quantidade da dose de pó seco exemplar convencional para um
10 adulto médio é menos que cerca de 50 mg, tipicamente entre cerca de 10-30 mg e, para um sujeito pediátrico adolescente médio, é tipicamente de cerca de 5-10 mg. Uma concentração de dose típica pode ser entre cerca de 1-5%. Fármacos de pó seco exemplares incluem, mas sem limitações, albuterol, fluticasona, beclametasona, cromolyn, terbutalina, fenoterol, β -agonistas
15 (incluindo β -agonistas de ação prolongada), salmeterol, formoterol, cortico-esteróides e glicocorticóides.

Em certas modalidades, o bolo ou dose administrado pode ser formulado com um aumento na concentração (uma maior porcentagem de constituintes ativos) em relação a misturas convencionais. Adicionalmente, as
20 formulações de pó seco podem ser configuradas como uma dose administrável menor, comparadas com doses de 10-25 mg convencionais. Por exemplo, cada dose de pó seco administrável pode ser da ordem de menos que cerca de 60-70% daquela de doses convencionais. Em certas modalidades particulares, o uso de sistemas de dispersão providos por certas modalidades
25 das configurações DPI da invenção em questão, a dose de adulto pode ser reduzida abaixo de cerca de 15 mg, tal como entre cerca de 10 μ g - 10 mg, e mais tipicamente entre cerca de 50 μ g - 10 mg. A concentração do(s) constituinte(s) ativo(s) pode ser entre cerca de 5-10%. Em outras

modalidades, as concentrações do constituinte ativo podem ser na faixa entre cerca de 10-20 %, 20-25%, ou mesmo maiores. Em modalidades particulares, tal como para inalação nasal, as quantidades da dose visadas podem ser entre cerca de 12-100 µg.

5 Em certas modalidades particulares, durante inalação, o pó seco em um compartimento ou ampola de fármaco particular pode ser formulado em altas concentrações de um(s) constituinte(s) farmacêutico(s) ativo(s) substancialmente sem aditivos (tais como excipientes). Na forma aqui usada, "substancialmente sem aditivos" significa que o pó seco está em uma
10 formulação ativa substancialmente pura somente com quantidades mínimas de outros ingredientes ativos não biofarmacológicos. Os termos "quantidades mínimas" significam que ingredientes não ativos podem estar presentes, mas estão presentes em quantidades bastante reduzidas, em relação ao(s) ingrediente(s) ativo(s), de maneira tal que eles compreendem menos que cerca
15 de 10 %, e preferivelmente menos que cerca de 5 % da formulação de pó seco dispensada e, em certas modalidades, os ingredientes não ativos estão presentes somente em quantidades traços.

 Em algumas modalidades, a quantidade da dose unitária de pó seco mantida em um respectivo compartimento de fármaco ou recipiente de
20 dose é menos que cerca de 10 mg, tipicamente cerca de 5 mg de fármaco e lactose misturados ou outro aditivo (por exemplo, 5 mg LAC), para tratar condições pulmonares tal como asma. Insulina pode ser provida em quantidades de cerca de 4 mg ou menos, tipicamente cerca de 3,6 mg de insulina pura. O pó seco pode ser inserido em um recipiente de
25 dose/compartimento de fármaco de uma maneira "comprimida" ou parcialmente comprimida, ou pode ser provido como particulados de livre escoamento.

 Algumas modalidades da invenção são direcionadas para

inaladores que podem entregar múltiplos diferentes fármacos para entrega em combinação. Assim, por exemplo, em algumas modalidades, alguns ou todos os recipientes de dose podem incluir dois diferentes fármacos, ou diferentes recipientes de dose podem conter diferentes fármacos configurados para dispensar de forma substancialmente simultânea.

Os inaladores podem ser configurados para prover qualquer número adequado de doses, tipicamente entre cerca de 30 - 120 doses, e mais tipicamente entre cerca de 30-60 doses. Os inaladores podem entregar um fármaco ou uma combinação de fármacos. Em algumas modalidades, os inaladores podem prover entre cerca de 30-60 doses de dois diferente fármacos (em quantidades unitárias iguais ou diferentes), por um total entre cerca de 60-120 doses unitárias individuais, respectivamente. O inalador pode prover entre 30 dias a 60 dias (ou mesmo mais) de suprimento de remédio. Em algumas modalidades, os inaladores podem ser configurados para conter cerca de 60 doses do mesmo fármaco, ou combinação de fármacos, em quantidades iguais ou diferentes, que podem ser um suprimento de 30 dias (para uma dosagem duas vezes ao dia) ou um suprimento de 60 dias para tratamentos diários simples.

Certas modalidades podem ser particularmente adequadas para dispensar medicação aos pacientes respiratórios, pacientes diabéticos, pacientes de fibrose cística, ou para tratar dor. Os inaladores podem também ser usados para dispensar narcóticos, hormônios e/ou tratamentos de infertilidade.

O conjunto de recipientes de dose e inalador pode ser particularmente adequado para dispensar medicamento para o tratamento de desordens respiratórias. Medicamentos apropriados podem ser selecionados, por exemplo, de analgésicos, por exemplo, codeína, di-idromorfina, ergotamina, fentanila ou morfina: preparações anginais, por exemplo.

diltiazem; antialérgicos, por exemplo, cromoglicato, ketotifen ou nedocromil; anti-infecciosos, por exemplo, cefalosporinas, penicilinas, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclina e pentamidina; anti-histaminas, por exemplo, metopirileno; anti-inflamatórios, por exemplo, beclometasona dipropionato, propionato de fluticasona, flunisolida, budesonida, rofleponida, furoato de mometasona ou acetona de triamcinolona: antitussivos, por exemplo, noscapina; broncodilatadores, por exemplo, albuterol, salmeterol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, terbutalina, isoetarina, tulobuterol, ou (-)-4-amino-3, 5-dicloro- α -[[6-[2-(2-piridinil) etoxi] hexil] metil] benzenemethanol: diuréticos, por exemplo, amilorida: anticolinérgico, por exemplo, ipratropium, tiotropium, atropina ou oxitropium: hormônios, por exemplo, cortisona, hidrocortisona ou prednisolona: xantinas, por exemplo, aminofilina, teofilinato de colina, teofilinato de lisina ou teofilina: proteínas e peptídeos terapêuticos, por exemplo, insulina ou glucagon. Ficará claro aos versados na técnica que, onde apropriado, os medicamentos podem ser usados na forma de sais, (por exemplo, como sais de metal alcalino ou amina ou como sais de adição ácida) ou como ésteres (por exemplo, ésteres de alquila inferior) ou como solvatos (por exemplo, hidratos) para otimizar a atividade e/ou estabilidade do medicamento.

Algumas modalidades particulares do conjunto de recipientes de dose e/ou inalador incluem medicamentos que são selecionados do grupo que consiste em: albuterol, salmeterol, propionato de fluticasona e dipropionato de beclometasona e sais ou solvatos destes, por exemplo, o sulfato de albuterol e o xinafoato de salmeterol. Medicamentos podem também ser entregues em combinações. Exemplos de formulações particulares contendo combinações de ingrediente ativos incluem aquelas que contêm salbutamol (por exemplo, como a base livre ou o sal de sulfato) ou

salmeterol (por exemplo, como o sal de xinafoato) em combinação com um esteróide anti-inflamatório tal como um éster de beclometasona (por exemplo, o dipropionato) ou um éster de fluticasona (por exemplo, o propionato).

De volta agora para as figuras, as figuras 1A e 1B ilustram um exemplo de um inalador multi-dose 10 com uma tampa 11 e orifício de inalação 10p. A tampa 11 pode estender-se em uma superfície superior do inalador para estender-se abaixo sobre um orifício de inalação 10p da peça de boca 10m, então estender-se para trás para fora da peça de boca 10m em uma superfície inferior do inalador. Entretanto, esta configuração do inalador está mostrada meramente para integralidade, e modalidades da invenção não são limitadas a esta configuração de inalador, já que outras configurações de fatores de forma, tampas e orifício de inalação podem ser usados.

A figura 2A ilustra um conjunto de recipientes de dose 20 com um anel ou disco de dose 30 com uma pluralidade de recipientes de dose 30c. Como mostrado nas figuras 2B e 2E, em algumas modalidades, o anel ou disco de dose 30 pode incluir uma pluralidade de aberturas passantes circunferencialmente espaçada 30a que forma uma porção dos recipientes de dose 30c. Como mostrado na figura 2E, os recipientes de dose 30c podem ser definidos por aberturas do recipiente de dose 30a e vedações superior e inferior 36, 37.

Como mostrado, o conjunto de recipientes de dose 20 inclui um disco de passagem de ar inferior 40 e um disco de passagem de ar superior 50. Em outras modalidades, o conjunto de recipientes de dose 20 pode incluir o disco de recipientes de dose 30 e somente um do disco de passagem de ar inferior 40 ou do disco de passagem de ar superior 50. Em uma configuração como esta, um outro tipo de passagens de ventilação pode ser usado para o outro lado do disco 30, tais como, mas sem limitações, passagens de ventilação superior ou inferior fixas ou “globais” podem ser usados com as

passagens de ventilação individuais providas tanto por um disco de passagem de ar superior quanto inferior 50, 40. Também, é contemplado que o disco de passagem de ar superior e inferior 50, 40 aqui descritos possa ser invertido para operação normal (ou inadvertidamente para operação atípica) de forma que o disco de passagem de ar inferior seja o disco de passagem de ar superior e o disco de passagem de ar superior seja o disco de passagem de ar inferior.

Como mostrado nas figuras 2A e 2B, os discos de passagem de ar superior e inferior 40, 50, respectivamente, incluem uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados 41, 51, respectivamente. Tipicamente, os discos 40, 50 incluem um canal 41, 51 para recipiente de uma dose 30c. Entretanto, em outras modalidades, como mostrado, por exemplo, na figura 2C, um respectivo canal de passagem de ar 51, 41 de um ou ambos os discos 50', 40' pode ficar em comunicação com dois ou mais diferentes recipientes de dose 30c. Esta configuração permitirá entrega em combinação (simultânea) de dois ou mais diferentes pós secos de dois ou mais recipientes de dose 30c em comunicação com o canal dos canais de passagem de ar associados 51 ou 41 e/ou um respectivo par de canais de passagem de ar. Assim, embora modalidades da invenção estejam ilustradas liberando somente uma dose de um único recipiente de dose 30c durante uma entrega, outras modalidades permitem que os inaladores dispensem um fármaco em combinação de forma que dois ou mais recipientes de dose 30c possam usar um respectivo canal de passagem de ar 41, 51 para entrega.

Nota-se também que o disco 30 pode ter um único recipiente de dose 30c circunferencialmente espaçado alinhado entre recipientes duplos 30c₁, 30c₂. Entretanto, é contemplado que, em algumas modalidades, o disco de dose 30 possa ser configurado de forma que o disco de dose 30 tenha recipientes radialmente espaçados duplos (ou mais) 30c₁, 30c₂ com um canal de passagem de ar correspondente 41/51 (tipicamente um par de canais) e não

exige nem um canal menor 41, 51 nem um único recipiente de dose 30c. Os recipientes de dose podem ser arranjados em fileiras concêntricas de pares alinhados (ou mais) de recipientes de dose. Em algumas modalidades, a configuração de entrega em combinação pode empregar recipientes de dose 30c₁, 30c₂ que podem ser configurados para permanecer sob ou sobre um respectivo canal de passagem de ar 41/51, mas o canal de passagem de ar 41/51 pode estender-se angularmente a partir de um recipiente de dose próximo ao perímetro interno até um recipiente de dose desencontrado próximo ao perímetro externo do disco, como mostrado na figura 2G. Entretanto, o(s) canal(s) de passagem de ar pode(m) estender-se sobre ou sob dois ou mais canais de dose com linhas de centro não desencontradas.

Em outras modalidades, como mostrado na figura 2F, dois ou mais discos de doses 30 podem ser empilhados e permanecer tanto prensados entre o disco do canal de passagem de ar 40, 50 quanto podem ser usados com um único disco de passagem de ar 40/50, e o perfurador pode ser configurado para abrir dois ou mais recipientes de discos de dose empilhados para liberar os medicamentos de dois ou mais recipientes de dose empilhados e permitir inalação usando um ou ambos os canais 41, 51.

Em outras modalidades, os diferentes recipientes de dose em comunicação com o respectivo canal de passagem de ar 51, 41 podem permitir que um recipiente de dose 30c₁ libere pó seco para o canal de passagem de ar 41 e/ou 51 e em seguida seja usado novamente depois por um outro recipiente de dose 30c₂. Assim, modalidades da invenção permitem que alguns ou todos canais de passagem de ar 41, 51 sejam usados uma ou duas vezes (embora outras configurações possam permitir maior número de usos).

Em algumas modalidades, os canais de passagem de ar 41, 51 podem definir passagens de ventilação que não capazes de liberar o pó seco que reside em um respectivo canal de passagem de ar a um usuário uma vez

que o inalador esteja indexado novamente em uma outra posição, de forma que o anel externo de recipientes de dose sejam alinhados com discos de passagem de ar. Os canais podem ser configurados para ter "coletores" para inibir respingo de acordo com algumas modalidades da presente invenção para prover proteção contra superdose (a menos que a configuração de uso duplo seja usada, por meio do que somente uma única outra dose pode ser liberada usando esse(s) canal(s) de passagem de ar, como anteriormente notado).

Onde dois discos de passagem de ar são usados, por exemplo, ambos os discos superior e inferior 40, 50, o dispositivo inalador 10 pode ser configurado para operar mesmo quando invertido e ter o mesmo recurso de proteção contra superdose. Respingo de pó seco do inalador 10 à medida que o recipiente de dose 30c é aberto pode ser influenciado pela gravidade. Por exemplo, para uma peça de boca em forma de pista de atletismo ou elíptica convencional, existem duas orientações do dispositivo primário (de cabeça para cima e de cabeça para baixo), modalidades da invenção permitem operação do dispositivo inalador em ambas orientações. Na modalidade mostrada, por exemplo, na figura 2A, isto pode ser conseguido tendo uma seção de passagem de ar individual para um respectivo recipiente de dose 30c (ou recipientes de dose onde entrega de fármaco em combinação é desejada) tanto acima quanto abaixo do(s) recipiente(s) de dose alvo correspondente(s) 30c.

As figuras 2A, 2D e 3A ilustram que o disco de recipientes de dose 30 pode incluir 60 recipientes de dose 30c, enquanto a figura 3B ilustra que o disco de recipientes de dose 30 pode incluir 30 recipientes de dose 30c. Números maiores ou menores de recipientes de dose podem ser usados.

A figura 2E ilustra que camadas de vedação 36, 37 podem ser configuradas como anéis planos anulares, como mostrado, podem ser usados

para selar as superfícies superior e inferior do disco de dose 30. As camadas de vedação 36, 37 podem ter material(s) igual(s) ou diferente(s) e pode incluir película, polímero(s) e/ou elastômero(s), ou outros materiais ou combinações de materiais adequados, incluindo laminados. Tipicamente, as camadas de vedação 36, 37 são camadas de vedação flexíveis finas compreendendo película.

As camadas de vedação 36, 37 (onde usadas) podem ser providas como um anel substancialmente contínuo mostrado na figura 2E ou podem ser anexadas nos discos de recipientes de dose 30 como tiras ou pontos individuais de vedação que podem ser colocadas sobre e sob as aberturas 30a. Em outras modalidades, camadas de vedação podem ser providas somente em uma superfície primária do disco de dose 30, e as aberturas 30a podem ser fechadas em um lado, e em vez de ter aberturas passantes (não mostradas). Também em outras modalidades, o disco de dose 30 pode ter uma configuração de ampola 130 (Figura 17A).

As figuras 2A, 2D, 3A e 3B também ilustram que o disco de recipientes de dose 30 pode incluir pelo menos um entalhe de indexação 34, mostrado como uma pluralidade de entalhes de indexação circunferencialmente espaçados 34. Um componente casado em um dos outros discos 40, 50 pode ser usado para ajudar orientar os discos 30, 40, 50 uns em relação aos outros. Por exemplo, um dos discos de passagem de ar 40, 50, tipicamente o disco inferior 40, pode incluir uma parede interna com uma aba que estende-se radialmente para fora 45 (Figuras 4A, 6) que alinha e encaixa um desses entalhes 34 para posicionar os canais 41, 51 em alinhamento com os recipientes de dose 30c. Outros dispositivos de alinhamento podem ser usados, incluindo, por exemplo, o reverso da configuração de entalhe e aba descrita (por exemplo, um ou ambos os discos de passagem de ar 40, 50 podem ter um entalhe e o disco de recipientes de

dose 30 pode incluir uma aba ou outros componentes).

Como mostrado na figuras 2B, 2D, 3A e 3B, os recipientes de dose 30c podem ser arranados de forma que eles fiquem circunferencialmente espaados em uma ou mais fileiras. Como mostrado na figura 3A, os recipientes de dose 30c são arranados em fileiras concêntricas desencontradas, uma fileira de frente 31 em um primeiro raio de um centro do disco e uma fileira de trás 32 em um segundo raio diferente. Os recipientes de dose 30c podem ser arranados de forma que linhas de centro dos recipientes de dose 30c da fileira de trás fiquem circunferencialmente deslocados das linhas de centro dos recipientes de dose 30c na fileira de frente a uma distância. Como mostrado na figura 3A, recipientes de dose 30c em cada respectiva fileira são espaados uma distância "D" e o deslocamento das linhas de centro dessas na fileira de trás para as da fileira de frente é "D/2". O disco de recipientes de dose 30 pode ser um polímero, copolímero ou blendas e seus derivados moldados, ou pode compreender metal, ou combinações destes, ou outros materiais que são capazes de prover resistência a umidade suficiente.

O disco de recipientes de dose 30 pode ter um diâmetro externo entre cerca de 50-100 mm, tipicamente cerca de 65 mm e uma espessura entre cerca de 2-5 mm, tipicamente cerca de 3 mm. O disco 30 pode compreender um copolímero de olefina cíclica (COC). As aberturas 30a podem ter um diâmetro entre cerca de 2-5 mm, tipicamente cerca de 3 mm e as paredes laterais 30w dos recipientes de dose 30c podem ter um ângulo ou arrasto de cerca de 1-3 graus por lado, tipicamente cerca de 1,5 graus, como mostrado na figura 3D, para facilitar a remoção de um molde (onde um processo de moldagem é usado para formar o disco 30). O recipiente de dose 30 é configurado para poder proteger o pó de entrada de umidade, provendo ainda um número desejado de doses em um tamanho do inalador geral

compacto. As aberturas do recipiente de dose individuais 30a são espaçadas umas das outras para permitir área de vedação e espessura de material suficientes para proteger o pó de umidade.

Similar à modalidade mostrada na figura 2E, a figura 3C
5 ilustra que os recipientes de dose 30c podem ser definidos por aberturas 30a vedadas por camadas de vedação 36, 37 sobre e sob as aberturas 30a. Como anteriormente discutido, as camadas de vedação 36, 37 podem incluir película, um polímero e/ou elastômero, ou outros materiais ou combinações de materiais adequados, incluindo laminados. Em um inalador de
10 medicamento de pó seco 10, o pó do fármaco é armazenado em um espaço fechado resistente a umidade provido pelos recipientes de dose 30c.

Modalidades da invenção fornecem um conjunto de recipientes de dose 20 que pode prover uma vedação adequada e facilitar a anexação dos discos de passagem de ar 40, 50 para manter o anel ou disco de dose 30 entre
15 eles. Como mostrado na figuras 2D, 2E, em algumas modalidades, o disco de recipientes de dose 30 contém vedações 36, 37 que podem ser uma camada contínua sobre as superfícies superior e inferior (primárias) do disco de dose 30, e os discos de passagem de ar superior e inferior 50, 40 podem fazer contato com o respectiva vedação e apoiar o disco de dose 20 para permitir
20 um encaixe firme. Os recursos de anexação exemplares mostrados nas figuras 2A, 2E e 6 podem reduzir fuga de ar, permitindo um encaixe justo dos discos de passagem de ar 40, 50 no anel de dose 30. Os discos 40, 50 podem prensar o anel de dose 30, e o anel de dose pode agir como "limitador" para estabelecer a profundidade de encaixe dos recursos do conjunto nos discos de
25 passagem de ar 40, 50. Modalidades da invenção provêm um recurso para indexar e/ou orientar os discos de passagem de ar 40, 50 em relação ao anel de dose 30 como anteriormente discutido. Adicionalmente, ou alternativamente, como mostrado na figuras 2E e 4A, em algumas

modalidades, elementos de encaixe de atrito relativamente simples, tais como, mas sem limitações, "nervuras de pressão" 47r em um ou ambos os discos de passagem de ar 40, 50 podem ser usados para prender suas anexações umas nas outras, como será discutido com detalhes a seguir.

5 A figura 4A ilustra um exemplo de um disco de passagem de ar inferior 40. Como mostrado, o disco 40 define uma pluralidade de canais circunferencialmente espaçados 41. Para a configuração do recipiente de dose concêntrica desencontrada, o disco 40 pode incluir canais de passagem de ar longos e curtos alternados 42, 43, respectivamente. Cada canal 41 inclui
10 porções de extremidade opostas 41a, 41b, uma porção de extremidade fechada (substancialmente ou completamente) 41a tipicamente posicionada adjacente ao recipiente de dose 30c e uma porção de extremidade aberta 41b. A porção de extremidade aberta 41b pode fundir-se e/ou ficar posicionada adjacente ao orifício de saída 10p e/ou peça de boca 10m (Figuras 7A-7C) e/ou um orifício
15 ou canal do ar de constituição. A admissão e fluxo podem ser em qualquer direção e a extremidade aberta 41b pode ser configurada para ficar voltada tanto para o perímetro interno quanto externo do disco 40 (por exemplo, ser tanto posicionada radialmente mais internamente quanto radialmente mais externamente no disco 40). Os canais 41 incluem paredes laterais estendendo-
20 se para cima 41w com pares adjacentes dos canais longos e curtos compartilhando uma das paredes laterais 41w. Opcionalmente, como mostrado pelo recurso 48 na figura 4A alinhado com alguns canais, todos ou parte dos canais 41 pode incluir um pequeno furo de sangria 48 que permite que ar entre, mas é dimensionado para impedir que pó seco saia dele (os furos de sangria 48 são mostrados somente com alguns dos canais 41 para
25 facilidade de ilustração).

As figuras 4A e 4B também ilustram que o disco 40 pode incluir paredes ou abas que estendem-se para cima circunferencialmente

espaçadas 47, uma das quais pode incluir a aba que estende-se radialmente (para fora) 45 supradiscutida. O disco 40 pode também ou alternativamente incluir opcionalmente recessos que estendem-se circunferencialmente que alinham com abas no disco de passagem de ar superior 50 para prensar o disco de dose 30 entre elas. As abas 47 podem opcionalmente incluir nervuras de pressão 47r que encaixam de forma casada com abas 57 no disco de passagem de ar superior 50 para manter o conjunto do disco de dose de três peças 20 junto com força suficiente sem exigir um dispositivo de anexação adicional.

As figuras 4C, 18D e 20 ilustram que o disco 40 pode também incluir marca distintiva de dose 44 de forma que um usuário possa notar visualmente que a dose está sendo dispensada ou o número de doses restantes no inalador. A marca distintiva de dose 44 pode alinhar com uma abertura de leitura de dose no alojamento do inalador de forma que um usuário possa visualmente acessar a marca distintiva de dose/informação que é visível a um usuário quando uma respectiva dose é indexada, ou está perto de ser indexada, para a posição de dispensação. Marca distintiva de dose 44 pode também ou alternativamente ser colocada no disco superior 50 e alinhada com uma abertura de leitura de dose (Figura 20), ou em ambos os discos de passagem de ar superior e inferior 50, 40, respectivamente. A figura 18D ilustra que a marca distintiva 44 pode ser colocada ao longo da borda do perímetro externo da superfície inferior do disco inferior 40, e enumerada sequencialmente 1-60. Em algumas modalidades, como mostrado na figura 20, a enumeração da marca distintiva 44 pode progredir serialmente de forma alternada entre fileiras dos recipientes de dose 30 onde os recipientes de dose são abertos em sequência em fileiras alternadas, por exemplo, número 1 na fileira externa, número 2 na fileira interna, número 3 na fileira externa (ou vice-versa) e assim por diante. Entretanto, outros padrões de enumeração de dose podem

ser usados, dependendo da sequência de abertura (e o número de doses no disco). Ou seja, esta numeração pode ser apropriada onde o inalador é configurado para abrir um recipiente de dose em uma fileira, em seguida abrir um recipiente de dose adjacente na outra fileira (por exemplo, interna ao anel externo ou externa ao anel interno de recipientes de dose), e repetir esta sequência serialmente, onde duas fileiras de recipientes de dose são usadas. Entretanto, outras modalidades podem abrir todos recipientes de dose internos ou todos recipientes de dose externos, em seguida abrir os recipientes de dose na outra fileira ou usar um padrão alternado diferente de abertura dos recipientes de dose nas fileiras interna e externa, e a marca distintiva da numeração de dose no disco 40 e/ou 50 pode ser apresentada correspondentemente.

A figura 5A ilustra um exemplo de um disco de passagem de ar superior 50. Nesta modalidade, o disco de passagem de ar superior 50 é mostrado invertido de sua posição de uso normal (e invertido em relação à orientação mostrada na figura 2A). Como mostrado, o disco 50 define uma pluralidade de canais circunferencialmente espaçados 51. Para a configuração do recipiente de dose concêntrica desencontrada, o disco 50 pode incluir canais de passagem de ar longos e curtos alternados 52, 53, respectivamente. Cada canal 51 inclui porções de extremidade opostas 51a, 51b, a porção fechada ou substancialmente fechada 51a é tipicamente posicionada adjacente ao recipiente de dose 30c. A admissão e fluxo podem ser em qualquer direção, e a extremidade aberta 51b pode ser configurada para ficar voltada tanto para o perímetro interno quanto externo do disco 50 (por exemplo, ser tanto posicionado radialmente mais para dentro quanto radialmente mais para fora). A outra porção de extremidade (aberta) 51b funde-se e/ou fica posicionada adjacente o orifício do caminho de fluxo de saída 10p e/ou peça de boca 10m e/ou orifício ou canal do ar de constituição. Os canais 51

incluem paredes laterais estendendo-se para baixo 51w, com pares adjacentes dos canais longos e curtos compartilhando uma das paredes laterais 51w. Opcionalmente, como mostrado pela linha tracejada com relação ao recurso 48 na figura 5A, um ou todos os canais 51 podem incluir um pequeno furo de sangria (ar) 48 (mostrado com apenas alguns canais para facilidade de ilustração) que permite que ar entre, mas é dimensionado para impedir que pó seco saia por ele.

Como também mostrado na figura 5A, cada canal 51 pode incluir uma abertura 55 que é configurada para residir sobre (alinhada com) um respectivo recipiente de dose 30c com a camada de vedação superior 36 do recipiente de dose 30c residindo sob a abertura 55. As aberturas 55 permitem que um mecanismo de perfuração (por exemplo, divisão ou perfuração) estenda-se através da abertura e abra as camadas de vedação 36, 37 (Figura 3C). Como mostrado na figura 5A, o disco superior 50 pode também incluir uma ou mais de nervuras de indexação 58 e/ou dentes de engrenagem do perímetro interno 59 ou outros recursos que podem indexar o disco no inalador para girar o disco para prover os diferentes recipientes de dose 30c para uma posição de dispensação e/ou posicionar um mecanismo de perfuração sobre o recipiente de dose alvo para dispensar para abrir o recipiente de dose 30c. Em outras modalidades, um ou ambos esses mecanismos rotativos e de posicionamento (ou diferentes recursos) podem ser providos no disco inferior ou no disco de dose (não mostrado).

A figura 5B ilustra que o disco 50 pode incluir três abas 57 em vez de quatro, como mostrado na figura 5A (o disco de passagem de ar inferior 40 pode também incluir três abas, em vez de quatro, nesta modalidade, vide figuras 4B, 4C). Uma das abas 57 pode ter uma nervura de orientação que estende-se verticalmente 56, mostrada em uma superfície do perímetro interno da aba 57. A nervura de orientação 56 pode ser no disco

superior 50 e pode ser configurada para cooperar com uma armação de perfuração associada com o mecanismo de perfuração fixo no alojamento do inalador de forma que a nervura de orientação 56 alinhe com a armação para estabelecer uma posição inicial correta de acordo com o número da dose (por exemplo, 1) e impede indexação além do número de doses no conjunto do disco 20. Posto de forma diferente, a nervura de orientação 56 coopera com o alojamento do inalador ou componentes anexados nele para estabelecer uma posição inicial do conjunto do disco 20 e pode também ser usado para parar a rotação do conjunto do disco mais de uma vez (por exemplo, mais de 360 graus). Em outras modalidades, essas funções podem ser providas por recursos ou componentes alternados tal como o contador de dose descrito no pedido de patente de mesma autoria copendente U.S. No. XX, identificado pelo documento judicial No. 9336-38, cujos conteúdos estão por meio deste incorporados pela referência como se estivessem citados aqui na íntegra.

15 A indexação do conjunto do disco 20 no inalador 10 pode ser cerca de 6 graus para cada dose (cerca de 6 graus para cada das 60 doses para chegar a uma única rotação de 360 graus para dispensar as 60 doses).

A figura 5B também ilustra que as aberturas 55 podem ser configuradas com uma geometria que corresponde à forma do perfurador 100. 20 As aberturas 55 podem ser configuradas para envolver de forma justa o perfurador 100 (Figura 20). O perfurador 100 pode ser um perfurador canelado. Como mostrado, a abertura 55 tem três lóbulos 551 para receber de forma casada confortável um perfurador de três lóbulos (canelado) modelado correspondentemente 111 (Figuras 19C/19D). O perfurador canelado pode ter 25 outros números de lóbulos, tal como, por exemplo, quatro lóbulos circunferencialmente espaçados 111' mostrados na figura 19F e a abertura 55 pode ter uma forma de quatro lóbulos correspondente. Os lóbulos 551 podem ser em uma orientação diferente na fileira interna versus a fileira externa, por

exemplo, rotacionado 180 graus (vide também figura 20).

As figuras 2A e 6 ilustram o conjunto de recipientes de dose 20 integralmente anexado. As figuras 2B, 4A e 5A ilustram os componentes do disco exemplar 30, 40, 50. As abas 57 do disco 50 se encaixam nos
5 espaços 49 do disco 40 e as abas 47 do disco 40 se encaixam nos espaços 59 do disco 50 com as nervuras de pressão 47r (onde usadas) apoiando-se firmemente nas bordas externas das abas 57 para encaixar por atrito os componentes junto com o disco de dose 30 prensado entre eles com um encaixe confortável via um método de montagem por encaixe de pressão
10 relativamente fácil. O disco de recipientes de dose 30 é alinhado com o disco de passagem de ar superior e inferior via a aba (estendendo-se radialmente para fora) 45 que encaixa um dos entalhes de alinhamento 34 do anel de recipientes de dose 30 como anteriormente discutido. Entretanto, outros recursos de alinhamento ou marcas distintivas podem ser usados, bem como
15 outras configurações de anexação.

Os discos de passagem de ar superiores e inferiores 50, 40 (onde ambos forem usados) podem ser anexados no disco de recipientes de dose 30, ou os discos superior e inferior 50, 40 podem ser anexados junto com o disco de recipientes de dose 30 entre eles de maneira a reduzir qualquer
20 folga no caminho de passagem de ar assim definido. O disco 30 pode ser um patente para os recursos de anexação nos discos de passagem de ar 40, 50. O disco 30 com os vedações 36, 37 pode ter superfícies primárias superior e inferior substancialmente planares sem exigir nenhum recurso de anexação. A porção inferior do disco de passagem de ar superior 50 e a porção superior do
25 disco de passagem de ar inferior 40 pode residir de forma confortável diretamente contra a vedação 36, 37 nas respectivas superfícies primárias opostas do disco de recipientes de dose 30 e/ou contra as superfícies primárias do disco de dose 30 de forma que os recursos/componentes de anexação

5 fiquem somente nos discos superior e/ou inferior 50, 40, proporcionando uma interface justa e suficientemente hermética ao ar entre os discos 30, 40, 50 sem folgas criadas por tolerâncias em outras configurações de construção. A anexação de encaixe de pressão sem uso de adesivos, provendo ainda uma interface substancialmente hermética ao ar, pode ser vantajosa e de baixo custo. Entretanto, como notado anteriormente, outras configurações de anexação podem ser usadas, incluindo, por exemplo, soldagem ultrassônica, adesivo, solda laser, outras configurações de encaixe por atrito e/ou casadas, o uso de vedações (anéis-O, gaxetas e similares) entre as regiões de conexão das paredes dos canais de passagem de ar voltadas para o recipiente de dose 30c e as camadas de vedação 36, 37 sobre e/ou sob os recipientes de dose 30c do disco, incluindo suas combinações e similares.

Como mostrado nas figuras 7A-7C, em operação, pares de canais alinhados e que estendem-se radialmente superior e inferior 41, 51 podem residir um sobre um sob um respectivo recipiente de dose 30c e ficam em comunicação fluídica via o recipiente de dose aberto 30c e abertura 30a. Ou seja, como mostrado na figura 7A, um mecanismo de perfuração 100 avança para perfurar as camadas de vedação superior e inferior 36, 37, respectivamente (Figuras 2E, 3C). O mecanismo de perfuração 100 pode ser configurado para estender-se e permanecer no canal de passagem de ar superior ou pode (parcial ou completamente) retrain antes da dispensação depois da abertura da vedação inferior. Também, embora mostrado estendendo-se para baixo para perfurar as camadas de vedação, o mecanismo de perfuração 100 pode ser configurado para estender-se para cima da base. De qualquer maneira, em algumas modalidades, o mecanismo de perfuração 100 pode ser configurado para obstruir parte da abertura 30a e/ou abertura 55 no disco superior (ou disco inferior).

Como mostrado na figura 7B, o mecanismo de perfuração 100

✓ pode então parcial ou completamente retrair, ou permanecer estendido no canal de passagem de ar inferior (ou superior), dependendo da configuração do mecanismo, mas é tipicamente configurado para tampar e/ou cooperar com um elemento que pode tampar a abertura 55 do disco superior 50 (ou disco inferior 40 se a perfuração for pela base) ou de outra forma obstruir esta 5 passagem 55 de forma que o mecanismo de perfuração 100 e/ou elemento cooperante substancialmente bloqueie, oculte (e/ou sele) a abertura/passagem 55 (Figuras 2A, 5A). Desta maneira, se o inalador for invertido, pó é impedido de respingar para fora do canal 51 em virtude do bloqueio provido 10 pelo mecanismo de perfuração 100. O caminho de fluxo de ar 10f pode ser em qualquer direção de cima para baixo do recipiente de dose 30c, ou vice-versa. O caminho de fluxo de ar 10f que aprisiona o pó seco pode estender-se do perímetro interno até o perímetro externo, ou vice-versa. As figuras 7B, 20 ilustram uma direção do caminho de fluxo de ar exemplar 10f (mostrada pela seta) para permitir que ar escoe cada vez mais através da extremidade aberta 15 do canal da base 41b no perímetro externo do conjunto do disco 20 para cima através da abertura 30a e para fora da extremidade aberta 51b do canal superior 51 do conjunto do disco 20 até a peça de boca 10m. Nota-se também que as porções de extremidade abertas de saída e de entrada dos canais 41b, 20 51b podem ambas ficar voltadas para o perímetro interno, em vez de para o perímetro externo do conjunto do disco 20, como mostrado nas figuras 7A-7C (vide, por exemplo, figura 17A).

Depois da dispensação, o mecanismo de perfuração 100 é completamente retraído, como mostrado na figura 7C, e o conjunto de 25 recipientes de dose 20 pode ser rotacionado para uma posição de dispensação e/ou o mecanismo de perfuração 100 pode ser ativado para abrir um recipiente de dose diferente 30c. Em operação, o conjunto de recipientes de dose 20 pode ser radialmente empurrado para fora para selar ou prover um caminho de

fluxo de saída confortável para o canal de passagem de ar 41 e/ou 51 contra um elemento de caminho de fluxo de saída 10fm, por exemplo, que é ou funde-se na peça de boca 10m.

A figura 17A ilustra que uma vedação 129 tal como um anel-O pode ser usado para prover um caminho suficientemente hermético ao ar entre o caminho de saída do fluxo de ar 10l (ou caminho curto 10s e/ou peça de boca 10m) e o conjunto do disco 20. Outro disco para configurações de vedações ou fechamento do caminho de ar de saída podem ser usados, exemplos dos quais são discutidos a seguir.

Em algumas modalidades, retração parcial do perfurador 100 pode inibir ou impedir que pó caia fora do canal de passagem de ar quando o inalador 10 for usado na posição invertida. Como mostrado, por exemplo, nas figuras 17A e 17E, para facilitar esta operação, folga entre a cabeça do perfurador 100h e a abertura de acesso 55 no disco de passagem de ar superior 50 pode ser pequena e/ou receber confortavelmente a cabeça do perfurador 100h. O mecanismo de perfuração 100 pode também ser configurado para operar com um alto nível de precisão posicional de forma que o perfurador 100 alinhe e seja capaz de entrar livremente na abertura de acesso 55 de cada recipiente de dose 30c mantido pelo disco 30 (em cada fileira, tipicamente alternando entre fileiras). Em algumas modalidades, vazamento de ar na junta 10j (Figuras 17A, 17E) entre a passagem de ar fixa associada com a peça de boca 10m e o subconjunto do disco rotativo 20 pode ser reduzido ou eliminado para permitir entrega de dose consistente e que o vazamento, onde presente, é consistente dose a dose. Como discutido com relação à figura 17A, o uso de uma vedação flexível (129) pode permitir esta funcionalidade. Também, o disco 20 pode ser predisposto em direção à peça de boca 10m como anteriormente discutido (por exemplo, empurrado radialmente para a junta 10j/peça de boca 10m).

As figuras 17B-17E ilustram uma modalidade do inalador 10 que pode predispor o conjunto do disco 20 em direção à peça de boca 10m usando um conjunto de alavanca 80 que pode facilitar uma posição reprodutível arqueada do conjunto do disco 20 para perfuração, bem como controlar vazamento de ar na junta da peça de boca 0j. Com relação ao vazamento de ar, modalidades do inalador provêm uma conexão hermética que é temporariamente sincronizada com o tempo de inalação, enquanto que, em outras vezes, por exemplo, durante indexação do conjunto do disco 20, o inalador pode permitir um ajuste mais folgado que facilita a rotação do conjunto do disco 20 no inalador 10. Nesta modalidade, a peça de boca 10m reside no perímetro externo do conjunto do disco 20 com os orifícios de saída do conjunto do disco 20 também residindo no perímetro externo do conjunto do disco. Em outras modalidades, os orifícios de saída dos canais de passagem de ar podem ser no perímetro interno do disco ou de outra forma configurados ou localizados.

Como mostrado na figura 17B, o conjunto de alavanca 80 inclui um braço de alavanca 81 que comunica com uma superfície superior do disco de passagem de ar superior 50 e estende-se abaixo uma distância para residir espaçado de forma junta em um perímetro externo do conjunto do disco 20. O conjunto de alavanca 80 também inclui um dedo 82 que reside acima do conjunto do disco 20 e estende-se abaixo em direção ao conjunto do disco 20. Na modalidade mostrada, o conjunto de alavanca 80 também inclui um pilar de carregamento 84 que reside próximo a um perímetro externo do conjunto do disco 20. O braço de alavanca 81 inclui um recesso 83 que é configurado para receber o dedo 82. Como o dedo 82 reside no recesso 83, o pilar 84 empurra o disco 20 radialmente para dentro e causa uma junta firme 10j no momento da inalação (Figura 17E). O recesso 83 pode ter uma forma de perímetro aberto e o dedo 82 pode entrar e sair de forma deslizante nele. O

braço de alavanca 81 pode definir uma rampa (inclinada na direção do recesso 83) que encaixa de forma deslizante o dedo 82 e direciona o dedo 82 para mover em direção ao recesso 83.

O dedo do conjunto de alavanca 82 é anexado na alavanca 12n (também rotulada como 10l na figura IB) e gira com relação à armação 12 no alojamento do inalador, tipicamente mediante atuação do usuário da alavanca 12n. Quando o alavanca 12n é retornada da posição "atuada" (dosagem), o dedo 82 é empurrado para fora do recesso 83 de forma que o conjunto do disco 20 fica livre para girar para indexar em uma posição de dispensação seguinte.

Tipicamente, durante inalação, o pilar de carregamento 84 reside radialmente oposto (substancialmente diametralmente oposto) à peça de boca 10m. O braço de alavanca 81 e o pilar 84 não giram. Este componente é afixado em uma armação 12 que é anexada no alojamento do inalador. O dedo 82 gira com relação à armação 12 (e o braço de alavanca 81).

Como mostrado na figura 17B, o dedo 82 não faz contato com o braço de alavanca 81 durante esta porção do ciclo do curso do conjunto de alavanca 80 para permitir livre rotação durante indexação. A figura 17C ilustra o dedo 82 movendo-se em direção ao recesso 83. A figura 17D ilustra o dedo 82 no recesso 83 para predispor o conjunto do disco 20 em direção ao elemento do caminho de fluxo de saída 10fm. No momento de inalação, o dedo 82 avança para sua extensão total de deslocamento. A indexação (rotação) do conjunto do disco 20 ocorre enquanto o dedo 82 estiver em qualquer lugar no seu caminho de deslocamento. Portanto, como mostrado pelas setas na figura 17D, o conjunto de alavanca 80 pode predispor o conjunto do disco 20 enquanto o dedo 82 estiver na extensão de deslocamento mais afastada para selar a junta 10j no momento adequado (inalação),

permitindo ainda livre movimento durante indexação (tipicamente também não predisposto o resto do tempo).

Percebe-se que, durante a fabricação, pode haver um desencontro induzido por tolerâncias entre os diâmetros do disco de dose 30 e o disco de passagem de ar superior 50 do conjunto do disco 20. Como mostrado na figura 17E, superfícies de paredes laterais interna ou externa (mostradas como superfícies de paredes laterais externas) de ambos esses discos, 30, 50 fazem contato com a peça de boca 10m quando o conjunto do disco 20 é predisposto contra ela. Assim, como mostrado na figura 17E, um pequeno alívio 10r pode ser cortado ou de outra maneira formado na superfície próxima ou de apoio de um elemento de caminho de fluxo de saída 10fm (que pode ser a peça de boca 10m) em um local que coincide com o disco de dose 30 para garantir que o disco de passagem de ar superior 50, que tem o maior valor de superfície de contato, é sempre a parte a fazer contato com a peça de boca ou elemento de caminho de fluxo de saída 10fm em comunicação com a peça de boca 10m.

As figuras 17F e 17G ilustram uma modalidade alternativa de um mecanismo de predisposição 180 que pode predispor o conjunto do disco 20 em direção à peça de boca 10m durante inalação, em seguida liberando ou desencaixando para permitir rotação do conjunto do disco 20 para indexação. Como anteriormente discutido, em algumas modalidades, o inalador 10 pode ser configurado para rotacionar o conjunto do disco 20 em uma rotação angular definida, tal como cerca de 6 graus, para serialmente dispensar ou acessar recipientes de dose alternadamente nas fileiras interna e externa. Este mecanismo de predisposição 180 pode ser configurado para operar com a alavanca 10l similar ao que foi anteriormente discutido com relação ao conjunto de alavanca 80, mas pode também ser ativado usando outros componentes ou recursos.

Como mostrado na figura 17F, o mecanismo de predisposição 180 pode incluir um pilar 182 que reside próximo a um perímetro interno do conjunto do disco de recipientes de dose 20. O pilar 182 pode residir em uma fenda que estende-se circunferencialmente 182s com uma porção de extremidade que funde-se em uma porção da fenda 183 que estende-se radialmente para fora em direção ao perímetro interno do conjunto do disco de dose 20. Durante e/ou logo antes da liberação do medicamento a um usuário para inalação (por exemplo, "dosagem"), o pilar 182 desloca na fenda 182s até que ele atinja a porção da fenda 183 por meio do que o pilar empurra (tipicamente indiretamente) o perímetro interno do conjunto do disco 20 para predispor o conjunto do disco 20 em direção à peça de boca 10m (como mostrado pela seta). O inalador é mostrado de cabeça para baixo em relação à orientação normal na figura 17F.

A figura 17G ilustra que o pilar 182 pode comunicar com um pilar estacionário 182b em uma chapa ou armação de indexação 184. Na modalidade mostrada, o pilar de predisposição 182 é configurado para fazer contato e empurrar o pilar 182b, fazendo com que o pilar 182b flexione radialmente para fora contra o conjunto de recipientes de dose 20. Os dois pilares 182, 182b podem ser configurados para projetar um em direção ao outro, um para cima e um para baixo, com o pilar 182b tipicamente residindo mais próximo do perímetro interno do conjunto do disco de dose 20.

O pilar 182 é tipicamente anexado na alavanca 10l, ou em comunicação com ela, que é acessível por um usuário. Entretanto, o pilar 182 pode ficar em comunicação com outros mecanismos que fazem com que o pilar 182 mova-se na fenda 182s e predisponha o conjunto do disco 20 em direção à peça de boca 10m.

Como mostrado na figura 17G, a chapa de indexação 184 pode residir sob engrenagens 109g que são associadas com o indexador 109. As

engrenagens rotativas 109g podem ser mantidas em montagens 110 em um elemento da armação 109f mostrado em 18E. Posto de uma forma geral, as engrenagens 109g comunicam com dentes 109t no pilar de indexação 109p (que pode ser parte de um disco de rampa 209, figura 18F) e dentes de engrenagem 59a no conjunto do disco 20 (por exemplo, como mostrado, no disco inferior 40). Girar o pilar de indexação 109p gira as engrenagens 109g que, por sua vez, indexa o conjunto do disco 20. Os outros dentes de engrenagem 59b (residindo mais próximos da base do alojamento do inalador) podem comunicar com braços de controle de indexação 109r como mostrado na figura 18D que pode ajudar girar mais precisamente o conjunto de recipientes de dose uma quantidade rotacional desejada. Note que as figuras 18D e 18E ilustram o inalador em uma orientação invertida em relação à de uso normal. A figura 18F mostra o inalador em uma orientação de uso "normal" com o conjunto do disco de dose 20 abaixo do mecanismo de perfuração 100, como também mostrado, por exemplo, na figura 18C. O perfurador 100 pode ficar em comunicação com um disco de rampa 209 com rampas tipo aleta 211, como mostrado na figura 18F. Na modalidade mostrada, o disco de rampa 209 coopera com o perfurador 100a, 100b para empurrar o respectivo perfurador 100a ou 100b para os respectivos recipientes de dose 30c. O pilar 182 é tipicamente anexado na alavanca 101 tal como mostrado na figura 17F, 18E e 18F que é acessível por um usuário. Entretanto, o pilar 182 pode ficar em comunicação com outros mecanismos que fazem com que o pilar mova-se na fenda 182s e predisponha o conjunto do disco 20 em direção à peça de boca 10m.

O mecanismo de indexação 109 mostrado na figuras 17F e 17G é discutido com detalhes a seguir com relação às figuras 18C-18F. Entretanto, outras configurações de indexação podem ser usadas.

A figura 19A ilustra uma modalidade de um mecanismo de

perfuração 100 com um perfurador tipo saca-rolhas 110. Em operação, o saca-rolhas move-se para cima e para baixo verticalmente reto, tipicamente sem rotação, para criar uma forma de abertura desejada (por exemplo, circular) através das camadas de vedação 36, 37. Em outras modalidades, o saca-rolhas

5 pode girar durante extensão e/ou dispensação. Na modalidade mostrada, o perfurador tipo saca-rolhas 110 pode permanecer no canal inferior 41 enquanto o pó seco é dispensado no caminho de fluxo de ar e o bloqueio da abertura 30a pode ser provido por um elemento resiliente 120 que é montado no saca-rolhas 110 e move-se para cima e para baixo com ele. O mecanismo

10 de perfuração 100 pode ter uma operação de dois estágios, completamente para cima (para indexação) e completamente para baixo. A porção mais para a frente do saca-rolhas pode ter um ponto com uma configuração que cria uma configuração de corte desejada na vedação (por exemplo, película). Em algumas modalidades, o perfurador tipo saca-rolhas 110 pode cortar uma

15 forma com uma aba na vedação 36, 37, em seguida dobrar a aba para baixo para liberar o pó seco. O posicionamento do perfurador tipo saca-rolhas 110 no canal 41 durante dispensação pode prover melhor aerodinâmica ou cisalhamento ou turbulência do fluxo de impactação para o pó seco. O elemento resiliente 120 pode compreender um bloco de espuma ou outro

20 elemento resiliente 120 (tal como um elemento duro ou rígido predisposto por uma mola) que pode ser usado para selar ou tampar a abertura 30a. A figura 19B ilustra um perfurador tipo saca-rolhas similar 110 ao que é usado com um conjunto do disco 20 com ambos discos de passagem de ar superior e inferior 50, 40. Um elemento resiliente e/ou flexível 100p tal como um plugue

25 polimérico e/ou elastomérico ou de espuma pode ser usado para obstruir ou selar a abertura do disco 55.

As figuras 19C e 19D ilustram um mecanismo de perfuração 100 com um perfurador sólido canelado 111. A canelura pode ter uma

configuração de canelura reta ou a canelura pode ter uma torção ou torção parcial ao longo de seu comprimento, por exemplo, para uma configuração torcida, o máximo e mínimo dos lóbulos podem mudar axialmente ao longo do o comprimento da canelura. A canelura pode ter uma seção transversal com uma pluralidade de lóbulos, tipicamente três ou quatro lóbulos, mostrados como três lóbulos na figura 19C. A configuração canelada pode estender-se apenas um comprimento parcial para a frente e fundir-se em um segmento de diâmetro constante que reside na abertura 55 e ajuda obstruir ou selar a mesma, como mostrado na figura 19E. Em outras modalidades, a configuração canelada sólida e perfurada pode fundir-se em uma tampa ou plugue 100p que reside sobre e/ou na abertura 55 (vide, por exemplo, figura 19C). Em algumas modalidades, a canelura torcida 111 pode permanecer na abertura do recipiente de dose 30 e/ou disco inferior 40 durante dispensação que pode facilitar a turbulência e/ou compactação na passagem de ar.

A figura 19D ilustra que o perfurador canelado 111 pode girar à medida que ele perfura a película ou outro material vedação para formar um furo redondo, ou pode ser estendido direto sem rotação. Em outras modalidades, o perfurador canelado 111 pode ser estendido ou avançado sem rotação para perfurar a(s) camada(s) de vedação 36, 37. A figura 19E ilustra que o perfurador canelado 111' pode incluir uma porção para frente canelada 111f com um comprimento " L_1 " que funde-se em uma porção sólida 112 que pode ter uma seção transversal substancialmente circular com um comprimento " L_2 ". L_1 é tipicamente maior que L_2 . L_1 pode ter um comprimento suficiente para permitir que a porção canelada para a frente 111f resida na abertura do recipiente de dose 30a (tipicamente logo abaixo da linha de vedação inferior ou em linha ou ligeiramente acima ou abaixo da superfície inferior do disco 30) e na vedação inferior 37, ou através dele, ao mesmo tempo, com a porção sólida encaixando abertura do disco de passagem de ar

55.

A figura 19G ilustra um mecanismo de perfuração 100 que pode incluir um plugue 100p (similar ao mostrado na figura 19B para a configuração saca-rolhas) que pode obstruir a passagem 55. O plugue 100p
5 pode ser usado com qualquer perfurador, incluindo o saca-rolhas 110 (Figura 19A) ou o perfurador canelado sólido 111 (Figura 19B) ou outra configuração de perfurador. A cabeça de perfuração pode permanecer no canal inferior 41 durante dispensação, como mostrado na figura 19E, ou o perfurador pode retrair parcialmente através de uma passagem no plugue (não mostrado)
10 deixando ainda o plugue 100p em posição contra e/ou sobre a abertura ou passagem 55.

Em algumas modalidades, o perfurador canelado 111 pode ser configurado com lóbulos que torciona ao longo de seu comprimento (Figura 19D). Por exemplo, o perfurador canelado 111 pode ter cerca de 60 graus de
15 torção ao longo de seu comprimento de maneira tal que os lóbulos do perfurador canelado girem em torno de sua circunferência. Durante um curso de perfuração direta (direta ou através da vedação), o perfurador canelado torcido 111 pode fazer um furo completamente redondo na vedação 36 e/ou
37.

20 A figura 20 ilustra caminhos de ar substancialmente em forma de U que podem ser criados pelo conjunto do disco 20. A forma de "U" é criada pelo canal do disco superior 51 e o canal do disco inferior 41 definindo os lados compridos do "U" que estendem-se em uma direção radial através do corpo do disco. Como mostrado, nesta modalidade, o perímetro externo do
25 conjunto do disco 20 retém tanto a saída quanto a entrada para o caminho de fluxo de ar 10f. O caminho de fluxo em forma de "U" (ou, em alguma modalidade, um "U" parcial, onde somente um dos discos de fluxo de ar 40, 50 é usado) pode funcionar como um desaglomerador de pó. As partículas

colidem na parede oposta do canal do disco de passagem de ar 51 à medida que elas deixam o recipiente de dose 30c com força suficiente para desaglomerar o pó de fármaco.

A figura 20 também ilustra um exemplo de trajetórias de partícula de pó seco 10d aprisionada no fluxo de ar associado com o caminho de fluxo de ar inspiratório 10f. Depois que o pó seco deixa o recipiente de dose 30c no caminho de fluxo de ar 10f, o fluxo de ar e partículas de pó menores (10f) no ar são capazes de fazer uma volta de cerca de 90 graus, enquanto partículas de pó seco mais pesadas (10d) ricocheteiam na parede interna 51w canal do disco de passagem de ar superior 51 com ângulos cada vez mais rasos, eventualmente indo mais ou menos direto para fora da peça de boca 10m. O impacto do pó seco mais pesado nas paredes 51w ajuda desaglomerar o pó seco. Referindo-se novamente à figura 5A, na modalidade do recipiente de dose de fileira dupla 30, os canais 51 variam de comprimento dependendo se o recipiente de dose 30 está na fileira interna ou externa.

Em algumas modalidades particulares, os canais de passagem de ar 41, 51 podem incluir canais curtos e compridos alternados (vide, por exemplo, figura 5A). O comprimento do canal comprido (os canais com o recipiente de dose no perímetro interno onde o perímetro externo é o local de saída e vice-versa, se o perímetro interno for o local de saída) pode ser entre cerca de 5 mm e cerca de 15 mm, tipicamente cerca de 10 mm. O comprimento do canal curto pode ser entre cerca de 3-10 mm, tipicamente cerca de 5 mm, por exemplo, cerca de 40-70% do comprimento do canal comprido. A profundidade (altura vertical) de cada canal 41, 51 pode ser a mesma ou, em algumas modalidades, pode variar. Profundidades exemplares dos canais 41, 51 são entre cerca de 1 mm e cerca de 3 mm, tipicamente cerca de 2 mm, mas outras profundidades podem ser usadas.

O inalador 10 pode incluir um atuador acessível pelo usuário,

tais como uma alavanca, botão, chave, corrediço, manivela, botão de apertar ou outro dispositivo mecânico e/ou eletromecânico que pode indexar o anel ou disco de dose 30 para girar o conjunto 20 para colocar um ou mais recipientes de dose 30c (Figura 2B) em uma posição de dispensação em uma câmara de inalação em comunicação fluídica com o orifício de inalação 10p (Figura 1B) e/ou fazer com que um mecanismo de perfuração 100 (Figuras 7A-7C) abra um recipiente de dose 30c na fileira de frente, em seguida a fileira de trás (ou vice-versa) para liberar medicamento para um caminho de fluxo de ar de inalação para inalação por um usuário (como será discutido com detalhes a seguir). Para liberar o pó para inalação, o recipiente de dose selado 30c é aberto e conectado a uma passagem de ar 41 e/ou que é por sua vez conectada a um elemento de caminho de fluxo de saída 10fm que pode ser a peça de boca do inalador 10m (vide, por exemplo, figuras 7A-7C, 17A, 17E, 18A) ou pode fundir na peça de boca do inalador 10m. Depois que o fármaco cai no canal 41 ou 51 (dependendo em qual orientação o inalador está), este é um canal "usado" e o fármaco nele é tanto entregue (se o usuário inalar devidamente e em tempo) ou isolado (se o usuário não inalar e fechar a peça de boca ou de outra forma causar a indexação do conjunto do disco 20), e o canal "usado" é indexado com o recipiente de dose aberto 30c de forma que ele não possa ser usado novamente ou de forma que seja usado novamente somente para o outro recipiente de dose no canal compartilhado (como discutido com relação à figura 2C). Qualquer pó remanescente no recipiente de dose aberto é separado da passagem de ar quando o recipiente de dose seguinte for indexado na posição.

Em algumas modalidades, a porção de passagem de ar provida pelo canal de passagem de ar 41 ou 51 adjacente a cada recipiente de dose 30c é exclusiva desse recipiente de dose individual 30c. Desta maneira, qualquer respingo de pó na passagem de ar será somente na peça de boca e no usuário,

desde que esse recipiente de dose seja indexado com relação à passagem de ar (peça de boca) primária. A indexação no recipiente de dose seguinte também indexará a seção de passagem de ar adjacente sem relação com o caminho de passagem de ar de inalação ativo, levando qualquer pó respingado e/ou
5 acumulado consigo.

As figuras 8A e 8B ilustram uma outra modalidade de um inalador 10. Nesta modalidade, o canal de passagem de ar superior 51 pode ser configurado como um caminho do "coletor" 51t que tem uma porção do caminho de fluxo de ar que sobe e então vira para baixo, ou vice-versa. Ou
10 seja, como mostrado, o caminho 51t pode subir acima da abertura 30a, então virar para estender-se para baixo a uma distância para prover resistência ao respingo adicional do pó seco da passagem de ar/inalador. Similarmente, o canal da passagem de ar inferior 41 pode ser configurado para subir uma distância à jusante da abertura do recipiente de dose 30a para formar um
15 caminho do "coletor" 41t. Em algumas modalidades, somente um dos discos de passagem de ar (por exemplo, o superior ou o inferior 50, 40) tem um caminho de coletor, enquanto, em outras, ambos os discos 40, 50 têm configurações de passagens de ventilação com coletores 41t, 51t, como mostrado. O conjunto de recipientes de dose 20 tem um par de canais
20 alinhados 41, 51 que ficam em comunicação fluídica uma vez que o respectivo recipiente de dose seja aberto 30c que reside sob ou sobre o respectivo recipiente de dose 30c e tem as configurações do coletor 41t, 51t desse cooperam para formar um caminho de fluxo de ar curvilíneo (por exemplo, uma forma geral de "S", com o "S" disposto no seu lado). O
25 caminho de fluxo de ar 10f pode estender-se tanto do perímetro externo em direção ao perímetro interno quanto do perímetro interno em direção ao perímetro externo.

Como também mostrado na figuras 8A e 8B, nesta

modalidade, o mecanismo de perfuração 100 pode incluir dois elementos de perfuração 100a, 100b, um dedicado à abertura da primeira fileira de recipientes de dose 30c e um outro para uma segunda fileira de recipientes de dose 30c.

5 As figuras 9A-9C e 10-14 ilustram uma configuração de inalador exemplar com passagens de ventilação superior e inferior formando um caminho de fluxo de ar do coletor 51t, 41t de acordo com modalidades da presente invenção. Como mostrado, o mecanismo de perfuração 100 pode incluir os dois elementos de perfuração 100a, 100b montados em um
10 alojamento que desliza sobre o conjunto de recipientes de dose 20'. O conjunto de recipientes de dose 20' pode girar sob o mecanismo de perfuração 100 à medida que um(s) respectivo(s) recipiente(s) de dose 30c é(são) indexado(s) em uma posição de dispensação. Similarmente, o conjunto de recipientes de dose 20' pode girar acima do mecanismo de perfuração se o
15 mecanismo de perfuração estiver abaixo do conjunto de recipientes de dose 20, 20'.

As figuras 10, 12 e 14 ilustram que o disco de passagem de ar inferior 40 pode incluir dois componentes, um elemento superior 40u e um elemento inferior 40l que se anexam para definir o caminho curvilíneo dos
20 coletores 41t. Similarmente, o disco de passagem de ar superior 50 pode incluir dois componentes, um elemento superior 50u e um elemento inferior 50l que se anexam para definir o caminho curvilíneo dos coletores 51t. Em modalidades particulares, o pó seco pode ser provido como uma quantidade pré-medida de pó seco 200 e selado na abertura 30a entre as camadas de
25 vedação 36, 37. Como mostrado na figura 10, o elemento superior 50u pode incluir uma aba 150t que encaixa em uma fenda 150s no elemento inferior 50l do disco de passagem de ar 50 para alinhamento e/ou anexação.

A figura 12 ilustra um recipiente de dose 30c na fileira externa

31 sendo aberto com o elemento de perfuração 100b e o caminho de fluxo de ar curvilíneo associado 41t, 51t. A figura 14 ilustra o elemento de perfuração 100a em posição para abrir um recipiente de dose 30c na fileira interna 32 com o caminho de fluxo de ar associado 41t, 51t.

5 As figuras 15A, 15B e 16 ilustram um exemplo de um disco ou anel de recipientes de dose 30 com duas fileiras de aberturas 30a usadas para recipientes de dose 30c. O disco de recipientes de dose 30 pode ser relativamente fino, tal como cerca de 2-4 mm de espessura. As aberturas do recipiente de dose 30a pode ser configuradas de forma que a fileira interna 32
10 fique pelo menos cerca de 2 mm da fileira externa 31 e de forma que as fileiras interna e externa de recipientes de dose fiquem espaçadas para dentro dos respectivos perímetros cerca de 2 mm. Este espaçamento pode prover resistência a permeabilidade de umidade e/ou resistência a oxigênio suficiente.

15 A figura 17A ilustra uma modalidade de um inalador 10 com um caminho de ar de saída longo 10l comparado com o caminho de fluxo mais curto na figura 18A. Nesta modalidade, os discos de passagem de ar podem orientar os canais 41, 51 de forma que as extremidades abertas 41b, 51b fiquem voltadas e abertas para o lado de dentro do disco, em vez de para
20 o lado de fora. A figura 17A também ilustra que o disco de recipientes de dose 30 pode ser configurado com ampolas 130.

 A figura 17A também ilustra que o mecanismo de perfuração 100 pode compreender uma cabeça do perfurador rotativa 102 configurada para perfurar um recipiente de dose 30c na fileira interna, em seguida girar
25 para perfurar o adjacente 30c na fileira externa.

 A figura 18A ilustra que o inalador 10 pode ser configurado com um mecanismo de perfuração 100 que move radialmente para abrir um recipiente de dose 30c em uma fileira e em seguida move radialmente para

dentro ou radialmente para fora para abrir um recipiente de dose 30c na outra fileira. O conjunto de recipientes de dose 20 e/ou um ou mais dos discos de passagem de ar 40, 50 e disco de recipientes de dose 30 podem também ser configurados para axialmente ou de outra forma predispor (juntos ou individualmente) com uma parede ou paredes de um caminho de fluxo de saída de ar para prover uma vedação suficientemente hermética, tal como anteriormente discutido. As figuras 18A, 18B também ilustram que o inalador 10 pode incluir um mecanismo de indexação 109 que coopera com os dentes de engrenagem 59 no perímetro interno do disco superior 50. Outros mecanismos de indexação podem ser usados para girar o conjunto 20 para colocar os diferentes recipientes de dose 30c na posição de dispensação.

A figura 18C ilustra que o inalador 10 pode ser configurado com um mecanismo de perfuração 100 que tem dois perfuradores 100a, 100b, um que perfura recipientes de dose na fileira interna e o outro que perfura/abre recipientes de dose na fileira externa. Tipicamente, o mecanismo de perfuração 100 é configurado de forma que um recipiente de dose na fileira externa ou interna seja perfurado, em seguida um recipiente de dose na fileira oposta seja perfurado. Os perfuradores 100a, 100b podem alternar para cima e para baixo para abrir o respectivo recipiente de dose. O conjunto de recipientes de dose 20 e/ou um ou mais dos discos de passagem de ar 40, 50 e disco de recipientes de dose 30 podem também ser configurados para axialmente ou de outra forma predispor (juntos ou individualmente) com uma parede ou paredes de um caminho de fluxo de saída de ar para prover uma vedação suficientemente hermética.

As figuras 18C-18E também ilustram que o inalador 10 pode incluir um mecanismo de indexação 109 com engrenagens 109g que cooperam com um pilar de indexação 109p e os dentes de engrenagem 59a do conjunto do disco 20 podem residir no perímetro interno do disco inferior 40.

A figura 18D é mostrada invertida em relação à orientação de uso normal mostrada na figura 18C. As figuras 18C-18E também mostram que o disco de passagem de ar inferior 40 pode incluir duas camadas proximalmente empilhadas de dentes de engrenagem 59a, 59b, uma das quais 59a coopera com o pilar 109p e engrenagens de indexação associadas 109g e outra das quais 59b pode prover posicionamento mais preciso usando braços 109r, como mostrado na figura 18D. Outros mecanismos de indexação podem ser usados para girar o conjunto 20 para colocar os diferentes recipientes de dose 30c na posição de dispensação. Os perfuradores duplos 100a, 100b podem cooperar com superfícies de rampa no disco de rampa 209. O disco de rampa 209 pode ter aletas circunferencialmente deslocadas 211 em duas fileiras concêntricas que forçam os respectivos perfuradores para baixo em resposta ao contato com as aletas. Descrição adicional do indexador e perfurador duplo é provida no pedido de patente de mesma autoria e copendente U.S. número de série XX, identificado pelo documento judicial número 9336-38, cujos conteúdos estão por meio desta incorporados pela referência como se estivessem citados aqui na íntegra.

Em algumas modalidades, o orifício da peça de boca 10p e um orifício de entrada de ar (não mostrado) podem ser espaçados a uma distância entre cerca de 12-127 mm (cerca de 0,5-5 polegadas). O inalador 10 pode ter um caminho de ar de admissão relativamente curto (medido de onde uma admissão de ar é disposta até o orifício de inalação 10p), tal como entre cerca de 12-25,4 mm tal como mostrado nas figuras 7A-7C, 18A e 18C, ou um caminho de ar mais longo, tal como mostrado na figura 17A, tipicamente entre cerca de 50-127 mm (cerca de 2-5 polegadas). O caminho de ar mais curto pode ser definido de forma a incluir um caminho de ar tubular curto que estende-se entre o local de liberação de pó seco e a peça de boca de inalação com um segmento promotor de turbulência que inibe aglomeração que funde-

se na peça de boca do inalador (não mostrado). O caminho de ar mais longo pode estender-se através de uma porção principal ou substancialmente por toda a largura ou comprimento do corpo do inalador. As superfícies/forma interna do caminho de fluxo podem ser poligonais para favorecer uma corrente de ar ciclônica ricochetear nas superfícies internas que agem como superfícies de impacto. Para discussão adicional de configurações promotoras de turbulência adequadas, vide PCT/US2005/032492, intitulada Dry Powder Inhalers That Inhibit Agglomeration, Related Devices and Methods, cujos conteúdos estão por meio deste incorporados pela referência como se tivessem sido citados aqui na íntegra.

O inalador 10 pode ter um corpo que é uma configuração “tamanho bolso” relativamente compacta portátil. Em algumas modalidades, o corpo do inalador pode ter um largura/comprimento que é menor que cerca de 115 mm (cerca de 4,5 polegadas), tipicamente menor que cerca de 89 mm (cerca de 3,5 polegadas) e uma espessura/profundidade de menos que cerca de 51 mm (cerca de 2 polegadas), tipicamente menos que cerca de 38 mm (cerca de 1,5 polegada). O corpo do inalador pode também ser configurado para ser no geral planar em superfícies primárias opostas para facilitar o armazenamento do bolso.

O inalador pode incluir um circuito que pode controlar certas operações do inalador 10. O inalador 10 pode incluir uma porta do computador (não mostrada). A porta pode ser, por exemplo, uma porta RS 232, uma associação de dados infravermelha (IrDA) ou barramento serial universal (USB), que podem ser usadas descarregar ou carregar dados selecionados em uma aplicação de computador ou computador remoto, tal como uma clínica ou outro local. O inalador 10 pode ser configurado para enlace de comunicação por fio ou sem fio (unidirecional ou bidirecional) para poder comunicar com uma clínica ou farmácia para pedido de remédios e/ou

conformidade do paciente. O inalador 10 pode também incluir uma segunda porta de dispositivo de comunicação periférico (não mostrado). O inalador 10 pode ser capaz de comunicar via a Internet, telefone, telefone celular ou outro protocolo de comunicação eletrônica.

5 Em algumas modalidades, o circuito pode incluir código de programa de computador e/ou aplicações de computador que comunicam dados adicionais a um usuário (opcionalmente no monitor) como anteriormente notado e/ou comunicam com um outro dispositivo remoto (o termo "remoto" incluindo comunicação com dispositivos que são locais, mas
10 tipicamente não conectados durante uso de inalante normal).

 Em algumas modalidades, o circuito pode ficar em comunicação com um dispositivo vibrador (não mostrado). O dispositivo vibrador pode ser qualquer mecanismo vibrador adequado. O dispositivo vibrador pode ser configurado para vibrar o pó seco no caminho de fluxo de
15 ar. Em algumas modalidades, o dispositivo vibrador pode compreender um transdutor que é configurado para vibrar o(s) cartucho(s) aberto(s) que contém(m) o pó seco. Exemplos de dispositivos vibradores incluem, mas sem limitações, um ou mais de: (a) fontes ultrassônicas ou outras fontes acústicas ou baseadas em som (em comprimentos de onda acima, abaixo ou iguais aos
20 audíveis) que podem ser usadas para aplicar instantaneamente sinais de pressão não lineares no pó seco; (b) vibração elétrica ou mecânica das paredes (paredes laterais, teto e/ou piso) do canal de fluxo de inalação, que pode incluir vibrações e/ou deflexões induzidas magneticamente (que podem usar eletroímãs ou ímãs de campo permanente); (c) solenóides, porções
25 piezoeletricamente ativas e similares; e (d) gás oscilante ou pulsado (correntes de ar), que podem introduzir alterações em um ou mais de fluxo volumétrico, velocidade linear e/ou pressão. Exemplos de dispositivos vibradores mecânicos e/ou eletromecânicos são descritos nas patentes U.S. 5.727.607,

5.909.829 e 5.947.169, cujos conteúdos estão aqui incorporados pela referência como se estivessem citados aqui na íntegra. Combinações de diferentes mecanismos vibratórios podem também ser usadas.

Em algumas modalidades, o dispositivo vibrador pode incluir um transdutor miniatura comercialmente disponível pela Star Micronics (Shizuoka, Japão), com número da peça QMB- 105PX. O transdutor pode ter frequências ressonantes na faixa entre cerca de 400-600 Hz.

Em certas modalidades, o inalador 10 pode incluir marca distintiva visível (luz cintilante ou exibição de "erro" ou alerta) e/ou pode ser configurado para prover alertas audíveis para alertar um usuário que uma dose foi devidamente (e/ou indevidamente) inalada ou liberada pelo inalador. Por exemplo, certos tamanhos de dose de pó seco são formulados de forma que pode ser difícil para um usuário saber se ele inalou o medicamento (tipicamente, a dose é aerossolizada e entra no corpo com pouco ou nenhum sabor e/ou sensação tátil para confirmação). Assim, um sensor (não mostrado) pode ser posicionado em comunicação com o caminho de fluxo em um inalador e configurado para ficar em comunicação com um processador de sinal digital ou microcontrolador, cada qual mantido dentro ou sobre o inalador. Em operação, o sensor pode ser configurado para detectar um parâmetro selecionado, tal como uma diferença em peso, uma densidade na formulação de aerossol que sai e similares, para confirmar que a dose foi liberada.

Os recipientes de dose selados 30c podem ser configurados de forma que a taxa de transmissão de vapor d'água possa ser menor que cerca de 1,0g/100in²/24 horas, tipicamente menor que cerca de 0,6 g/100 in²/24hora e uma taxa de transmissão de oxigênio que é adequada para o pó seco neles contido. Os conjuntos de recipientes de dose 20, 20' podem ser configurados com um prazo de validade estável entre cerca de 1-5 anos, tipicamente cerca

de 4 anos.

Os recipientes de dose 30c podem ter um volume (antes do enchimento e vedação) que é menor que cerca de 24 mm^3 , tipicamente entre $5\text{-}15 \text{ mm}^3$. A densidade aparente do pó pode ser cerca de 1 g/cm^3 enquanto a densidade nominal do pó quando cheio (para referência) pode ser cerca de $0,5 \text{ g/cm}^3$. A máxima compressão de um fármaco pelo enchimento e vedação no recipiente de dose 30c pode ser menos que cerca de 5 %, tipicamente menos que cerca de 2 %. O máximo aquecimento do fármaco durante o enchimento e vedação pode ser mantido em um nível desejável de maneira a não afetar a eficácia do fármaco ou da formulação.

A figura 21 ilustra operações exemplares que podem ser usadas para operar um inalador de acordo com modalidades da presente invenção. O dispositivo pode ser configurado para ter uma operação de três estágios automática na atuação para inibir entrega de superdose, por exemplo, ele pode serialmente: (a) perfurar as camadas de vedação, (b) liberar o fármaco (tipicamente seguido imediatamente pela entrega a um usuário), e (c) indexar no recipiente de dose seguinte (não aberto) (assim isolando ou fechando qualquer rota de saída para o pó seco liberado se não inalado): ou (a) indexar em um recipiente de dose alvo (assim isolando um canal de passagem de ar aberto anterior), (b) perfurar as camadas de vedação e (c) liberar fármaco ou pó seco do recipiente de dose aberto. Um anel de recipientes de dose com um arranjo concêntrico desencontrado de aberturas do recipiente de dose vedadas por camadas de vedação superior e inferior definindo recipientes de dose e anexado a um disco subjacente com uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados, um para cada recipiente de dose, é provido (bloco 300). O recipiente de dose com o disco subjacente é rotacionado para uma posição de dispensação no inalador (bloco 310). A indexação pode girar o conjunto do disco de dose cerca de 6

graus, repetido cerca de 60 vezes para acessar 30 recipientes de dose na fileira interna e 30 recipientes de dose na fileira externa enquanto gira somente cerca de 360 graus. O canal de passagem de ar associado com o pó seco liberado é isolado do caminho de inalação de forma que o canal de fluxo de ar usado não seja usado para qualquer entrega de inalação subsequente, ou seja usado somente mais uma vez (bloco 325).

Em algumas modalidades, um mecanismo de perfuração é avançado para abrir ambas as camadas de vedação e liberar pó seco do recipiente de dose na posição de dispensação no canal subjacente de passagem de ar (bloco 320). O mecanismo de perfuração pode tanto permanecer estendido quanto pode ser parcial ou completamente retraído com o seu mecanismo de perfuração ou elemento cooperante ocultando a abertura para o canal de passagem de ar superiores. Em algumas modalidades, o mecanismo de perfuração pode ser parcialmente retraído, deixando pelo menos uma porção à frente na respectiva abertura do recipiente de dose para obstruir e/ou tampar a abertura. A etapa de isolamento pode ser em resposta e/ou depois tanto da etapa de retrain completamente o mecanismo de perfuração da abertura do recipiente de dose (bloco 350) quanto da etapa de rotacionar (bloco 310), ou ambas.

O método pode também opcionalmente incluir direcionar de forma fluida o pó seco liberado para um usuário via o canal de passagem de ar.

A figura 22 ilustra operações de fabricação exemplares que podem ser usadas para montar um conjunto de recipientes de dose de acordo com modalidades da presente invenção. Como mostrado, um disco de recipientes de dose (bloco 400) com aberturas passantes circunferencialmente espaçadas é provido. Pelo menos uma camada de vedação é anexada na superfície primária superior ou inferior do disco sobre ou sob as aberturas do

recipiente de dose (bloco 410) (por exemplo, uma camada contínua ou tiras ou pequenas peças de camadas de vedação pode ser posicionada sobre as aberturas). As aberturas do recipiente de dose são cheias com pó seco (notando que "cheia" não implica volumetricamente cheias) (bloco 420).

5 Tipicamente, o pó é cheio entre cerca de 30-75% volume. A camada de vedação pode ser anexada na outra superfície primária do disco de dose para prover recipientes de dose selados (bloco 430). O disco de recipientes de dose pode ser colocado entre os discos de passagem de ar superiores e inferiores (bloco 440). Os recipientes de dose podem ser alinhados com canais de
10 passagem de ar circunferencialmente espaçados nos discos de passagem de ar de forma que cada recipiente de dose fique em comunicação com um diferente dos canais de passagem de ar em ambos os discos superior e inferior (bloco 450). Os discos superior e inferior podem ser anexados para conter o disco de recipientes de dose entre eles para prover um conjunto de recipientes
15 de dose (bloco 460).

As reivindicações exemplares seguintes são apresentadas na especificação para suportar um ou mais dispositivos, recursos e métodos de modalidades da presente invenção, embora não particularmente listados a seguir. O requerente se reserva o direito a reivindicar outros recursos
20 mostrados ou descritos no pedido, incluindo, a título de exemplo, um ou mais dos seguintes em qualquer combinação com qualquer recurso ou dependendo ou em lugar de qualquer das reivindicações originais.

O conjunto de recipientes de dose pode incluir dois ou mais discos empilhados. Os discos empilhados podem residir sob ou sobre um
25 disco de passagem de ar ou entre um par de discos de passagem de ar.

Um conjunto de recipientes de dose de pó seco, em que existem 30 aberturas do recipiente de dose na primeira fileira e 30 aberturas do recipiente de dose na segunda fileira, e em que os primeiros canais de

passagem de ar do disco de passagem de ar incluem canais alternados de diferentes comprimentos radiais, um comprimento correspondente aos canais que estendem-se de um perímetro interno ou externo do disco de passagem de ar até recipientes de dose na primeira fileira e o outro comprimento correspondente aos canais que estendem-se de um perímetro interno ou externo do disco de passagem de ar até aberturas do recipiente de dose na segunda fileira.

Um conjunto de recipientes de dose de pó seco, em que o primeiro disco de passagem de ar é anexado no disco de recipientes de dose para poder girar com ele, e em que os canais de passagem de ar estendem-se radialmente através do primeiro disco de passagem de ar e ficam posicionados em relação ao disco de recipientes de dose de forma que pelo menos um canal de passagem de ar fique alinhado com pelo menos um recipiente de dose.

Um conjunto de recipientes de dose de pó seco em combinação com um inalador, em que o inalador compreende um corpo do inalador com um orifício de inalação e um mecanismo de perfuração, em que, em operação, o mecanismo de perfuração é configurado para deslocar através da abertura do disco de passagem de ar no primeiro disco de passagem de ar, perfurar a primeira e segunda camadas de vedação, entrar, então permanecer ou retraindo pelo menos do segundo canal de passagem de ar do disco, ao mesmo tempo fechando a primeira abertura do disco de passagem de ar.

O inalador é configurado para indexar/perfurar/entregar ou perfurar/entregar/indexar para isolar canais de passagem de ar superior e inferior correspondentes a um recipiente de dose aberto de um caminho de inalação.

O disco de recipientes de dose inclui uma primeira fileira de aberturas circunferencialmente espaçadas em um primeiro raio e uma segunda fileira de aberturas circunferencialmente espaçadas em um segundo raio de

forma que a primeira e segunda fileiras fiquem concêntricas com relação ao centro do disco, e em que o mecanismo de perfuração inclui primeiro e segundo perfuradores, o primeiro perfurador configurado para perfurar a vedação sobre e sob as respectivas aberturas do recipiente de dose na primeira fileira, e o segundo perfurador configurado para perfurar a vedação sobre e sob as respectivas aberturas do recipiente de dose na segunda fileira.

O mecanismo de perfuração é configurado para serialmente alternar entre fileiras para perfurar os vedações sobre e sob um recipiente de dose em uma primeira fileira de aberturas do recipiente de dose, então perfurar os vedações sobre e sob um recipiente de dose em uma segunda fileira de aberturas do recipiente de dose.

O mecanismo de perfuração compreende um perfurador canelado configurado para perfurar os vedações.

O perfurador canelado compreende três ou quatro lóbulos, e em que as aberturas do primeiro disco de passagem de ar tem uma forma do perímetro de três ou quatro lóbulos correspondente.

Um inalador com um mecanismo de perfuração que compreende um perfurador sólido.

Um inalador com um disco de recipientes de dose circular com uma pluralidade de câmaras de pó seco circunferencialmente espaçadas: e um primeiro disco de passagem de ar residindo acima ou abaixo do disco de recipientes de dose, o disco de passagem de ar compreendendo uma pluralidade de canais de passagem de ar radialmente orientados circunferencialmente espaçados, em que um canal de passagem de ar é alinhado com um dos recipientes de dose e define um caminho de fluxo de ar em que o fluxo de ar passa através de uma ou mais voltas de 90 graus com pó seco aprisionado nele depois de sair de um respectivo recipiente de dose para dessa forma inibir aglomeração.

Um inalador de pó seco, compreendendo:

um corpo do inalador com um orifício de inalação:

um conjunto de recipientes de dose mantido no corpo do inalador, o conjunto de recipientes de dose compreendendo um disco de recipientes de dose com uma pluralidade de aberturas circunferencialmente espaçadas, e um disco de passagem de ar inferior com uma pluralidade de canais de passagem de ar com paredes laterais estendendo-se para cima residindo sob o disco de recipientes de dose, cada qual dos canais de passagem de ar inferiores ficando em comunicação com pelo menos uma abertura do recipiente de dose, por meio do que os canais do disco de passagem de ar inferior definem uma pluralidade de caminhos de entrega de inalação espaçados que individualmente comunicam com o orifício de inalação:

um mecanismo de abertura do recipiente de dose no corpo do inalador configurado para abrir um recipiente de dose em uma posição de dispensação no inalador; e

um mecanismo de indexação no corpo do inalador configurado para rotacionar o conjunto de recipientes de dose para a posição de dispensação.

Um inalador de pó seco, compreendendo:

um corpo do inalador com um orifício de inalação;

um conjunto de recipientes de dose mantido no corpo do inalador, o conjunto de recipientes de dose compreendendo:

um disco de recipientes de dose com superfícies primárias superior e inferior opostas e uma pluralidade de aberturas circunferencialmente espaçadas com primeira e segunda camadas de vedação anexadas nas superfícies primárias superior e inferior do disco de recipientes de dose para definir um respectivo piso e teto das aberturas do recipiente de

dose para formar recipientes de dose selados contendo pó seco neles:

um disco de passagem de ar superior residindo sobre o disco de recipientes de dose, o disco de passagem de ar superior compreendendo uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados com paredes laterais estendendo-se para baixo; e

um disco de passagem de ar inferior residindo sob o disco de recipientes de dose, o disco de passagem de ar inferior compreendendo uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados com paredes laterais estendendo-se para cima, em que pares dos canais do disco de passagem de ar inferior e dos canais do disco de passagem de ar superior são alinhados com pelo menos um recipiente de dose correspondente entre eles:

um mecanismo de abertura do recipiente de dose configurado para abrir um recipiente de dose em uma posição de dispensação no inalador; e

um mecanismo de indexação configurado para rotacionar o conjunto de recipientes de dose para a posição de dispensação.

O disco de passagem de ar superior opcionalmente inclui aberturas circunferencialmente espaçadas, uma residindo sobre um recipiente de dose correspondente, em que o mecanismo de abertura compreende uma cabeça de perfuração que é configurada para perfurar a primeira e segunda camadas de vedação. As aberturas do recipiente de dose são opcionalmente arranjadas em uma configuração concêntrica desencontrada das fileiras interna e externa.

A cabeça de perfuração é configurada para obstruir ou selar uma respectiva abertura do disco de passagem de ar superior durante inalação.

O mecanismo de abertura compreende um elemento que é configurado para selar substancialmente a abertura do disco de passagem de ar superior durante uma inalação.

Um método de operar um inalador, compreendendo:

prover um anel de recipientes de dose com aberturas do recipiente de dose concêntricas desencontradas vedadas por camadas de vedação superior e inferior sobre e sob as aberturas para definir recipientes de dose selados anexados a pelo menos um de um disco subjacente ou sobrejacente de passagem de ar com uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados, pelo menos um recipiente de dose para cada canal de passagem de ar;

girar o anel de recipientes de dose e pelo menos um disco de passagem de ar juntos para apresentar um respectivo recipiente de dose e um canal de passagem de ar correspondente para uma posição de dispensação no inalador;

avancar um mecanismo de perfuração para abrir ambas as camadas de vedação e liberar pó seco do recipiente de dose para o canal de passagem de ar correspondente:

entregar a dose de o pó seco liberada a um usuário via inalação; e

isolar o canal de passagem de ar associado com o pó seco liberado de um caminho de fluxo de inalação de forma que o canal seja reutilizado somente uma vez, ou não seja usado para qualquer entrega de inalação subsequente.

O método pode opcionalmente também incluir retrair parcial ou completamente o mecanismo de perfuração, deixando ainda pelo menos uma porção à frente do mecanismo de perfuração em uma abertura do disco de passagem de ar associado com o disco de passagem de ar durante a etapa de entrega.

O método pode incluir retrair completamente o mecanismo de perfuração da abertura do disco de passagem de ar depois da etapa de entrega.

A etapa de isolar pode ser realizada em resposta à etapa de retrain completamente, indexando automaticamente o anel de recipientes de dose quando o mecanismo de perfuração estiver completamente retraído.

5 A etapa de isolar pode ser realizada em resposta à abertura ou fechamento de uma tampa associada com o inalador, indexando automaticamente o anel de recipientes de dose mediante abertura ou fechamento da tampa.

10 O método pode incluir direcionar de forma escoável o pó seco liberado para um usuário via inalação para fora de uma peça de boca a partir do canal de passagem de ar associado com o pó seco liberado antes da etapa de retrain completamente.

15 Os recipientes de dose selados podem ser arranjados em fileiras da frente e de trás concêntricas desencontradas, e em que as etapas de indexação e avanço são realizadas para serialmente abrir um recipiente de dose na fileira de frente e em seguida um recipiente de dose na fileira de trás.

Um inalador de pó seco, compreendendo:

20 um conjunto do disco de recipientes de dose circular com uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados radialmente orientados alinhada com uma pluralidade de câmaras de fármaco com pó seco circunferencialmente espaçadas vedadas nela mantidas na primeira e segunda fileiras concêntricas de diferentes raios, em que, antes da dispensação ativa, os canais de passagem de ar são isentos de fármaco, e em que uma extremidade dos canais de passagem de ar define caminhos de fluxo de saída que ficam em comunicação com uma peça de boca;

25 uma peça de boca configurada para encaixar rotacionalmente um perímetro externo do disco de recipientes de dose para comunicar serialmente com os canais de passagem de ar para aprisionar pó seco de uma câmara de fármaco aberta para entregar pó seco a um usuário;

um mecanismo de perfuração configurado para abrir as câmaras de recipiente de dose para liberar o pó seco nelas: e

um mecanismo de indexação em comunicação com o disco de dose circular.

5 Um inalador de pó seco compreendendo um disco de recipientes de dose circular com uma pluralidade de câmaras de dosagem circunferencialmente espaçadas e uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados radialmente orientados, um alinhado com uma ou mais câmaras de dosagem, em que, durante inalação, ar sai do
10 inalador com o pó seco aprisionado nele ao longo de um raio associado com um respectivo canal de passagem de ar.

O exposto é ilustrativo da presente invenção, e não deve ser interpretado como sua limitação. Embora algumas modalidades exemplares desta invenção tenham sido descritas, versados na técnica perceberão
15 facilmente que muitas modificações são possíveis nas modalidades exemplares sem fugir materialmente dos preceitos e vantagens inéditos desta invenção. Dessa maneira, todas tais modificações devem ser incluídas no escopo desta invenção, definido nas reivindicações. Nas reivindicações, cláusulas meio mais função, onde usadas, devem cobrir as estruturas aqui
20 descritas realizando a função citada, e não somente equivalentes estruturais, mas também estruturas equivalentes. Portanto, deve-se entender que o exposto é ilustrativo da presente invenção e não deve ser interpretado limitado a modalidades específicas reveladas, e que modificações nas modalidades reveladas, bem como em outras modalidades, devem ser incluídas no escopo
25 das reivindicações anexas. A invenção é definida pelas reivindicações seguintes, com equivalentes das reivindicações a ser incluídos nela.

REIVINDICAÇÕES

1. Conjunto de recipientes de dose de pó seco (20), compreendendo:

um disco de recipientes de dose (30) com superfícies primárias superior e inferior opostas e uma pluralidade de recipientes de dose circunferencialmente espaçados dimensionados e configurados para acomodar um pó seco no mesmo, em que aberturas do recipiente de dose se estendem através do disco de recipientes de dose,

caracterizado pelo fato de que os recipientes de dose são selados com respectivas vedações superior e inferior (36, 37); e

um primeiro disco de passagem de ar (40) residindo acima ou abaixo do disco de recipientes de dose (30), o primeiro disco de passagem de ar compreendendo uma pluralidade de canais de passagem de ar circunferencialmente espaçados (41);

em que os canais de passagem de ar são alongados e estendem-se em uma direção radial através do disco de passagem de ar respectivo, em que os canais alongados têm primeira e segunda porções de extremidade opostas (41a, 41b), com a primeira porção de extremidade (41b) sendo aberta e a segunda porção de extremidade (41a) sendo fechada compreendendo um furo de sangria (48), e em que a primeira porção de extremidade reside próxima a um perímetro interno ou externo do disco de recipientes de dose (30) e a segunda porção de extremidade reside acima ou abaixo de um respectivo recipiente de dose (30c).

2. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente pó seco (200) nos recipientes de dose (30c), em que o conjunto de recipientes de dose de pó seco compreende adicionalmente um segundo disco de passagem de ar (50) que reside alinhado com o primeiro disco de passagem de

ar (40), com o disco de recipientes de dose (30) entre eles, o segundo disco de passagem de ar (50) compreendendo uma pluralidade de canais de passagem de ar (51) que se estendem radialmente circunferencialmente espaçados, e em que pelo menos um dos canais (41) do primeiro disco de passagem de ar (40) é alinhado com pelo menos um correspondente dos canais (51) do segundo disco de passagem (50) de ar com pelo menos um recipiente de dose (30c) entre eles para definir canais cooperantes.

3. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que o primeiro disco de passagem de ar (40) apoia-se na superfície primária superior ou inferior do disco de recipientes de dose (30) e/ou uma vedação (36) nele, e o segundo disco de passagem de ar (50) apoia-se na outra da superfície primária superior ou inferior ou na vedação (37) nela.

4. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a vedação superior (36) reside sobre as aberturas do recipiente de dose (30a); e a vedação inferior (37) reside sob as aberturas do recipiente de dose (30a), em que o primeiro disco de passagem de ar (40) compreende uma pluralidade de aberturas circunferencialmente espaçadas (55), pelo menos uma associada com cada canal de fluxo de ar (41), uma respectiva primeira abertura do disco de passagem de ar residindo sobre ou sob um respectivo recipiente de dose (30c) com a vedação superior ou inferior (36, 37) entre eles.

5. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com a reivindicação 2 ou 3, caracterizado pelo fato de que os canais do disco de passagem de ar cooperantes (41, 51) definem um caminho de passagem de ar de um único uso ou uso duplo em um inalador (10) para entregar pó seco (200) do pelo menos um recipiente de dose mantido entre eles.

6. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com

qualquer uma das reivindicações 2-3 e 5, caracterizado pelo fato de que o primeiro disco de passagem de ar (40) tem um piso com uma superfície fechada sob os canais do primeiro disco de passagem de ar (41), em que os canais do primeiro disco de passagem de ar incluem cada qual um par de paredes laterais (41w) estendendo-se para cima, e em que o segundo disco de passagem de ar (50) tem um teto com aberturas circunferencialmente espaçadas (55), com pelo menos uma abertura (55) residindo sobre cada abertura do recipiente de dose (30a) com uma vedação superior (36) entre elas, em que os canais do segundo disco de passagem de ar (51) incluem cada qual um par de paredes laterais (51w) estendendo-se para baixo que ficam voltadas para as paredes laterais (41w) dos canais do primeiro disco de passagem de ar (41).

7. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-6, caracterizado pelo fato de que o disco de recipientes de dose (30) inclui uma primeira fileira (31) de aberturas circunferencialmente espaçadas (30a) em um primeiro raio e uma segunda fileira (32) de aberturas (30a) circunferencialmente espaçadas em um segundo raio, em que a primeira fileira (31) de aberturas do recipiente de dose (30a) tem linhas de centro que se estendem radialmente que são circunferencialmente espaçadas de linhas de centro que se estendem radialmente da segunda fileira (32) de aberturas do recipiente de dose (30a), de forma que a primeira e segunda fileiras (31, 32) estejam concêntricas com relação a um centro do disco (30), em que os canais do primeiro disco de passagem de ar (41) incluem canais alternados de diferentes comprimentos radiais (42, 43), um comprimento correspondente aos canais (41) que se estendem de um perímetro interno ou externo do disco de passagem de ar até recipientes de dose (30c) na primeira fileira (31) e o outro comprimento correspondente aos canais (41) que se estendem de um perímetro interno ou

externo do disco de passagem de ar (40) até as aberturas do recipiente de dose (30a) na segunda fileira (32).

8. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-7, caracterizado pelo fato de que o primeiro disco de passagem de ar (41) inclui uma pluralidade de canais de passagem de ar curtos (43) e uma pluralidade de canais de passagem de ar compridos (42), os canais de passagem de ar curtos (43) associados com a primeira fileira (31) de aberturas do recipiente de dose (30a) e os canais de passagem de ar compridos (42) associados com a segunda fileira (32) de aberturas do recipiente de dose (30a), e em que os canais de passagem de ar curtos e compridos (42, 43) são arrançados para residir adjacentes uns aos outros e alternar circunferencialmente em torno do primeiro disco de passagem de ar.

9. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-8, caracterizado pelo fato de que os canais do primeiro disco de passagem de ar (41) são configurados com uma porção que sobe uma primeira distância acima de um respectivo recipiente de dose (30a), então volta em direção a um perímetro interno ou externo do disco de dose (30) a uma segunda distância, então desloca para baixo uma terceira distância, em que a terceira distância é pelo menos a mesma da primeira distância, para formar uma porção do caminho de fluxo de ar curvilínea (4H, 5H) para inibir respingo indesejado do pó seco do inalador.

10. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 2-3 e 5-6, caracterizado pelo fato de que o disco de recipientes de dose (30) e o primeiro e segundo discos de passagem de ar (40, 50) têm um perímetro interno circular e cada disco tem o mesmo diâmetro, em que o disco de recipientes de dose (30) inclui um recesso no seu perímetro interno, em que o primeiro disco de passagem de ar (40) inclui abas

(47) circunferencialmente espaçadas que se estendem para baixo no seu perímetro interno e o segundo disco de passagem de ar (50) inclui abas (57) circunferencialmente espaçadas que se estendem para cima no seu perímetro interno, em que uma das abas tem uma porção que se estende radialmente que encaixa o recesso (34) do disco de recipientes de dose (30) para orientar o disco de recipientes de dose com relação ao primeiro e segundo discos de passagem de ar, em que as abas de pelo menos um dos discos de passagem de ar inferior e superior inclui nervuras de pressão (47r), e em que os discos de passagem de ar superior e inferior (40, 50) são encaixados por pressão um no outro com o disco de recipientes de dose (30) prensado firmemente entre eles para formar um conjunto seguramente anexado integral (20).

11. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 2-3, 5-6 ou 10, caracterizado pelo fato de que os canais cooperantes são pares cooperantes de canais de disco de passagem de ar (41, 51) que estão em comunicação fluídica durante dispensação de um respectivo recipiente de dose (30c) mantido entre eles e, juntos com o respectivo recipiente de dose, definem um caminho de fluxo de ar com forma geral de U com lados longos do U correspondentes a cada canal orientado para se estender em uma direção radial através de pelo menos uma porção do disco.

12. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-11, caracterizado pelo fato de que cada canal de passagem de ar (41) do primeiro disco de passagem de ar (40) define uma abertura de saída de pó seco correspondente, e em que as aberturas de saída de pó seco são circunferencialmente espaçadas e residem em um perímetro externo do primeiro disco de passagem de ar (40).

13. Inalador de pó seco (10), configurado para conter o conjunto de recipientes de dose, de acordo com a reivindicação 2 ou 3,

caracterizado pelo fato de que os canais cooperantes são pares cooperantes de canais de passagem de ar (41, 51) que se estendem radialmente com um recipiente de dose (30c) mantido entre eles para definir um caminho de fluxo de ar (10f) no qual o fluxo de ar passa através de uma ou mais voltas de 90 graus com pó seco aprisionado nele depois de sair de um respectivo recipiente de dose para inibir assim aglomeração.

14. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-12, em combinação com um inalador (10) como definido na reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que o inalador (10) compreende um corpo do inalador com um orifício de inalação (10p), em que o disco de recipientes de dose (30) e/ou primeiro disco de passagem de ar (40) é configurado com uma predisposição para deslocar em uma direção predefinida para encaixar de forma vedada uma interface ou parede associada com um caminho de fluxo de saída de ar no corpo do inalador, em que o inalador (10) compreende uma alavanca (12n, 10/) em comunicação com um pilar de carregamento (84) residindo próximo a um perímetro externo ou interno do disco de recipientes de dose (30), por meio do que o movimento da alavanca (12n) faz com que o pilar de carregamento (84) empurre o conjunto do disco de recipientes de dose (20) contra uma peça de boca (10m) ou contra um elemento do caminho de fluxo de saída de ar em comunicação fluídica com a peça de boca (10m).

15. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-12, em combinação com um inalador (10) como definido na reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que o inalador (10) compreende um corpo do inalador com um orifício de inalação (10p), em que o inalador compreende pelo menos uma vedação (129) residindo entre um perímetro externo ou interno do primeiro disco de passagem de ar (40) e uma parede associada com um caminho de fluxo de saída de ar (10f) no inalador

(10).

16. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-12, em combinação com um inalador (10) que tem um mecanismo de perfuração (100) como definido na reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que o mecanismo de perfuração (100) compreende pelo menos um dos seguintes:

(a) um perfurador saca-rolhas (110) configurado para perfurar as vedações superior e inferior (36, 37) com um movimento não rotacional vertical direto;

(b) um perfurador canelado (111) configurado para perfurar as vedações superior e inferior (36, 37), em que o perfurador canelado compreende três ou quatro lóbulos, e em que o primeiro disco de passagem de ar tem uma superfície plana com aberturas circunferencialmente espaçadas com uma forma do perímetro com três ou quatro lóbulos correspondentes aos três ou quatro lóbulos do perfurador canelado; ou

(c) um perfurador sólido (111).

17. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-16, caracterizado pelo fato de que o disco de recipientes de dose (30) é provido como dois ou mais discos de recipientes de doses (30) empilhados que contêm diferentes pós secos (200) para permitir a entrega de combinação de drogas.

18. Conjunto de recipientes de dose de pó seco, de acordo com qualquer uma das reivindicações 16, em combinação com um inalador (10) que tem um mecanismo de perfuração (100) como definido na reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que o mecanismo de perfuração (100) é configurado para serialmente alternar entre fileiras (31, 32) para perfurar as vedações superior e inferior (36, 37) sobre e sob um recipiente de dose (30c) em uma primeira fileira (31) de aberturas do recipiente de dose (30a), então

perfurar as vedações superior e inferior (36, 37) sobre e sob um recipiente de dose (30c) em uma segunda fileira (32) de aberturas do recipiente de dose (30a).

19. Método para fabricar um conjunto de recipientes de dose como definido na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende:

prover um disco de recipientes de dose (20) com superfícies primárias superior e inferior com uma pluralidade de aberturas circunferencialmente espaçadas (30a);

anexar uma camada de vedação (36) a uma das superfícies primárias superior ou inferior do disco de recipientes de dose;

encher as aberturas do disco de recipientes de dose com pó seco (200);

anexar uma camada de vedação (37) na outra superfície primária do recipiente de dose para prover recipientes de dose selados (30c);

prover pelo menos um disco de passagem de ar (40);

alinhar o disco de recipientes de dose (30) com canais de passagem de ar (41) circunferencialmente espaçados no pelo menos um disco de passagem de ar (40) de forma que cada abertura de recipiente de dose (30a) esteja em comunicação com um dos canais de passagem de ar (41) no pelo menos um disco de passagem de ar (40); e

montar o pelo menos um disco de passagem de ar (40) no disco de recipientes de dose (30).

20. Método, de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que a etapa de prover pelo menos um disco de passagem de ar é realizada provendo-se dois discos de passagem de ar (40, 50), um disco de passagem de ar superior (50) e um inferior (40), e em que a etapa de alinhar é realizada de forma que as aberturas dos recipientes de dose (30a) estejam alinhadas com canais de passagem de ar (51, 41) circunferencialmente

espaçados tanto no disco de passagem de ar superior quanto inferior (50, 40), de forma que cada recipiente de dose (30a) fique em comunicação com um dos canais de passagem de ar (51, 41) em ambos os discos superior e inferior; e

em que a etapa de montar é realizada pelo encaixe por pressão dos discos de passagem de ar superior e inferior (50, 40) um no outro e prensagem do disco de recipientes de dose (30) confortavelmente entre eles.

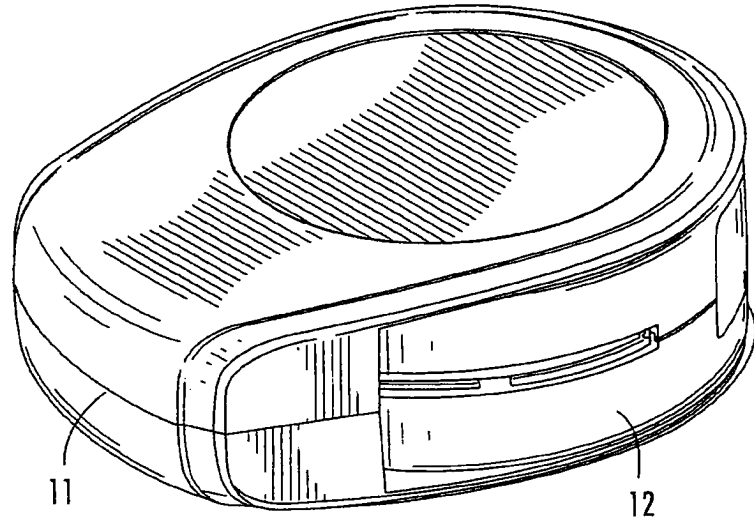


FIG. 1A

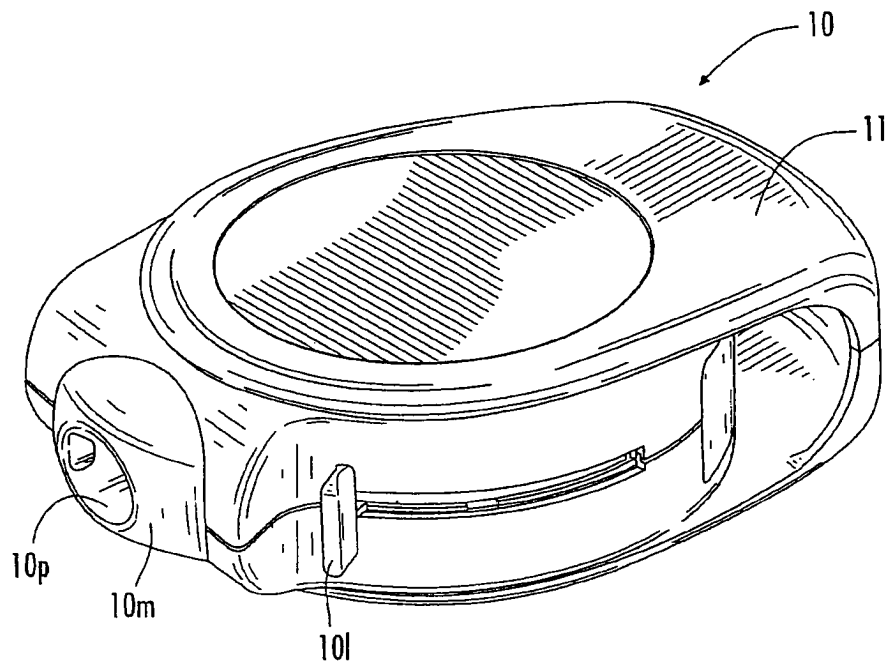


FIG. 1B

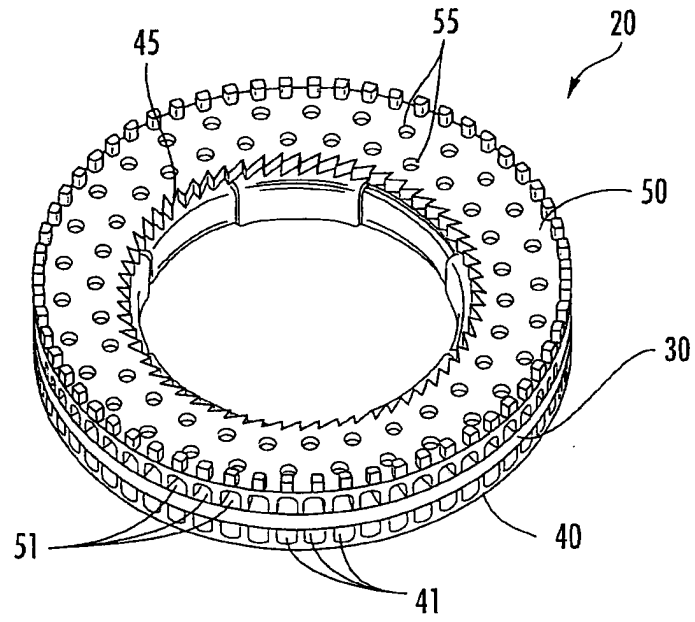


FIG. 2A

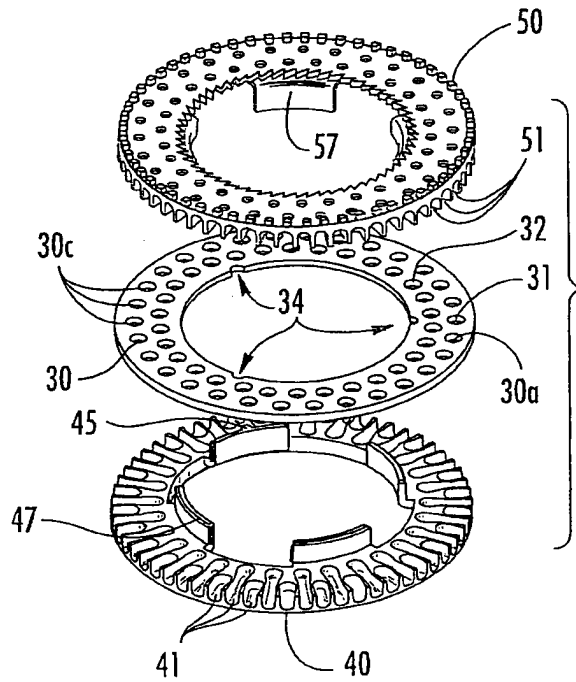


FIG. 2B

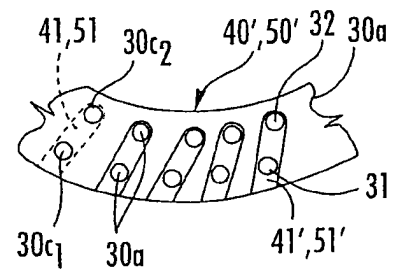


FIG. 2C

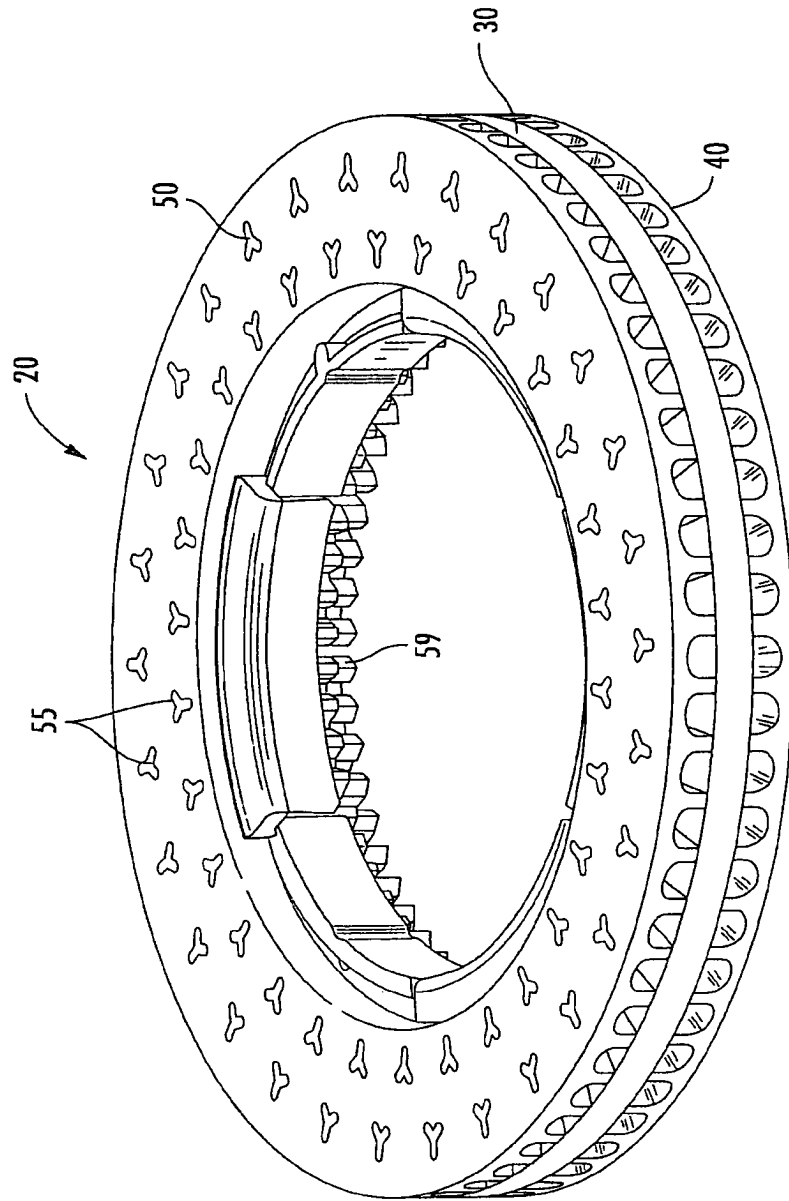


FIG. 2D

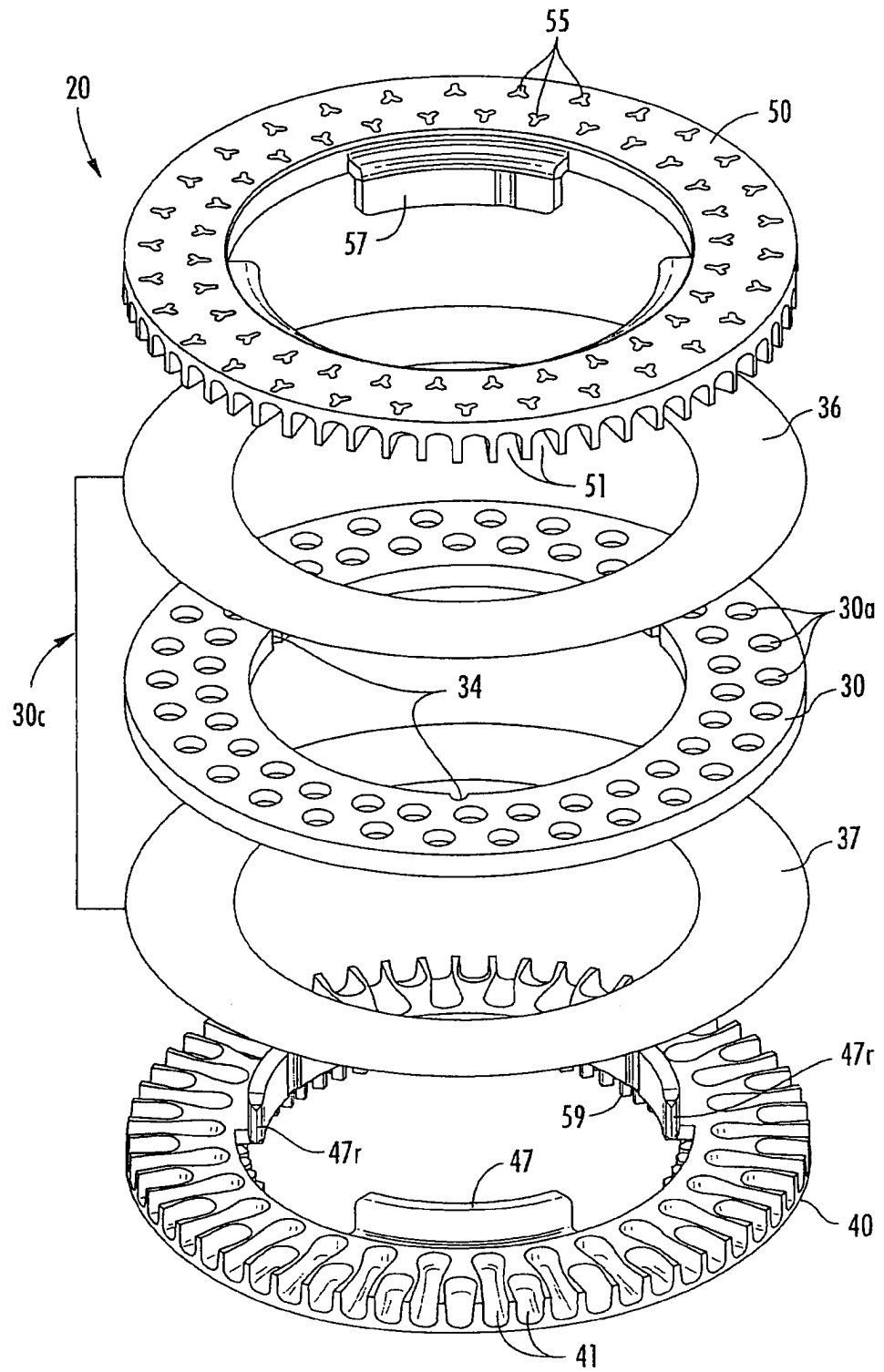


FIG. 2E

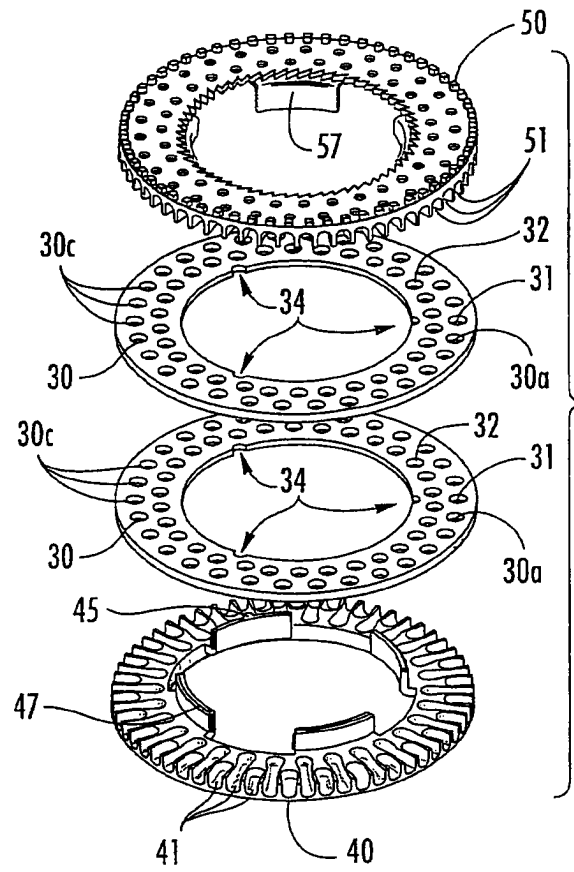


FIG. 2F

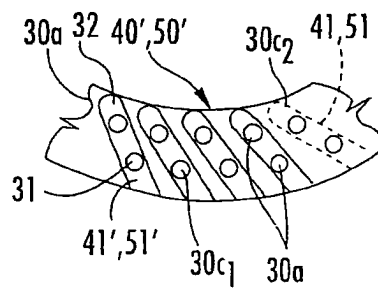


FIG. 2G

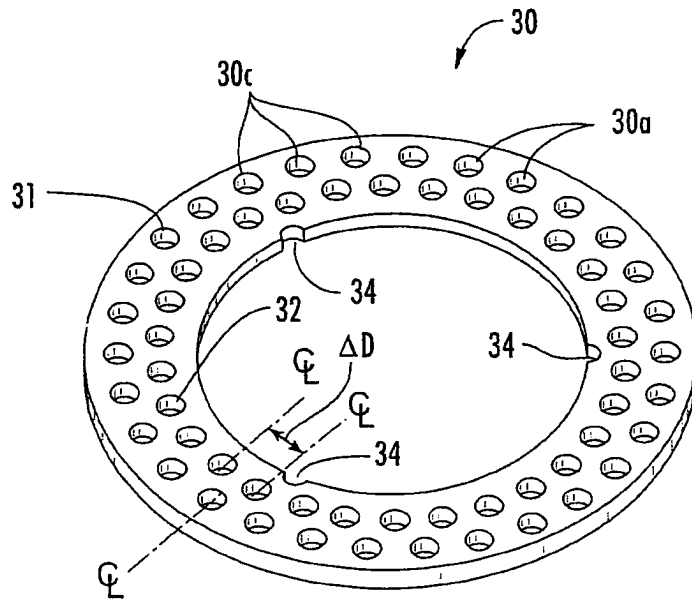


FIG. 3A

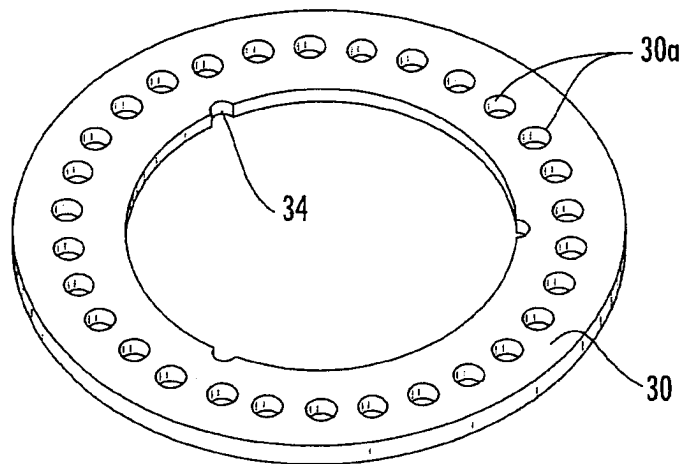


FIG. 3B

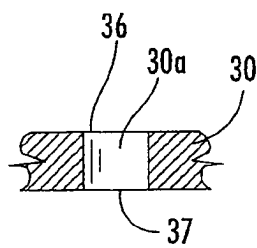


FIG. 3C

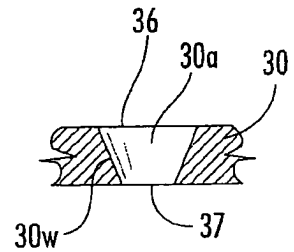
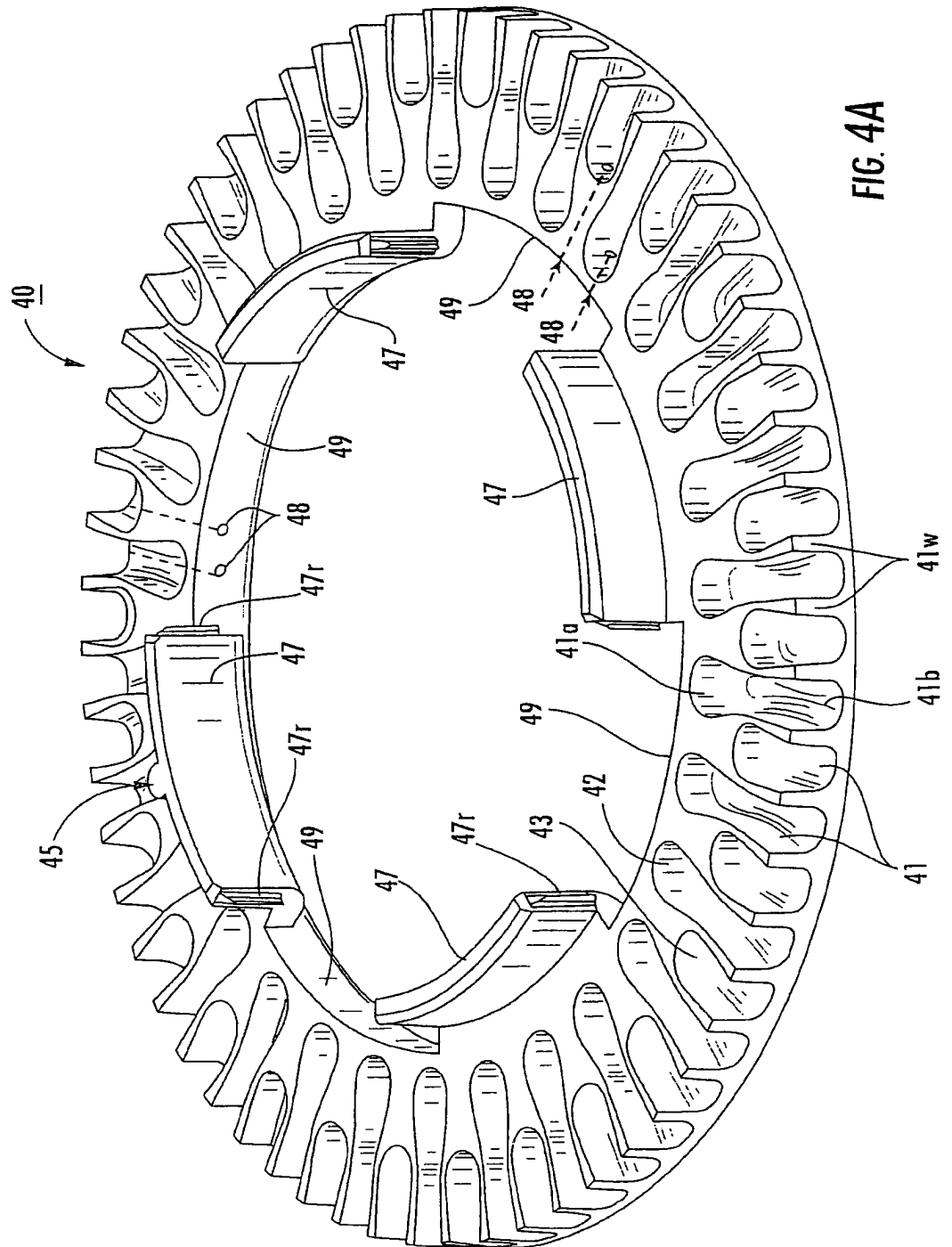
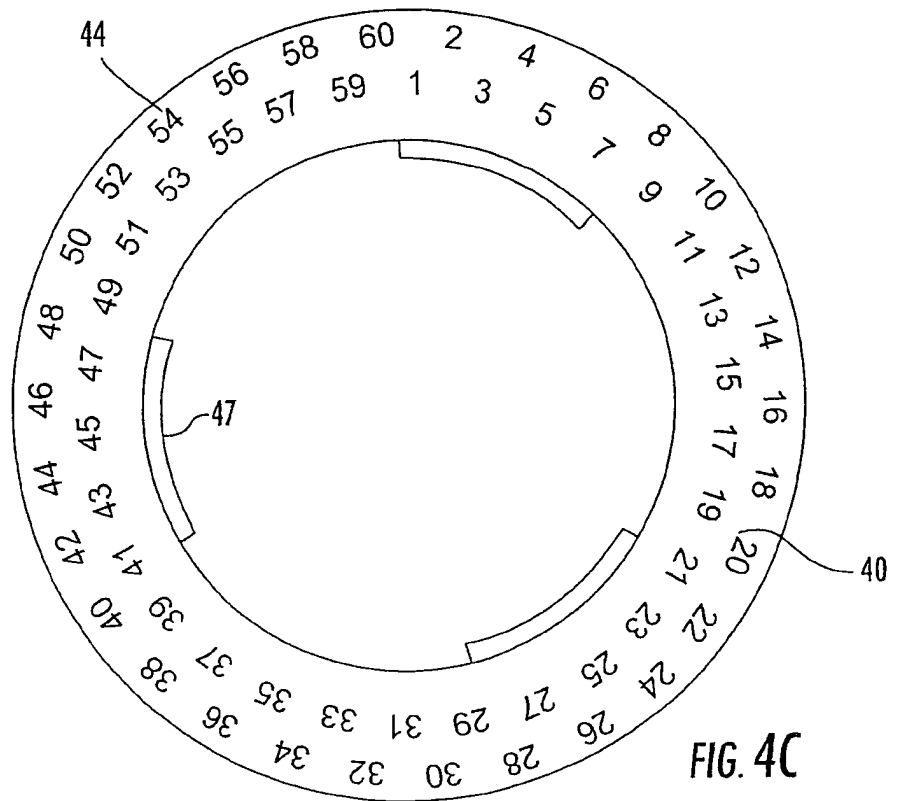
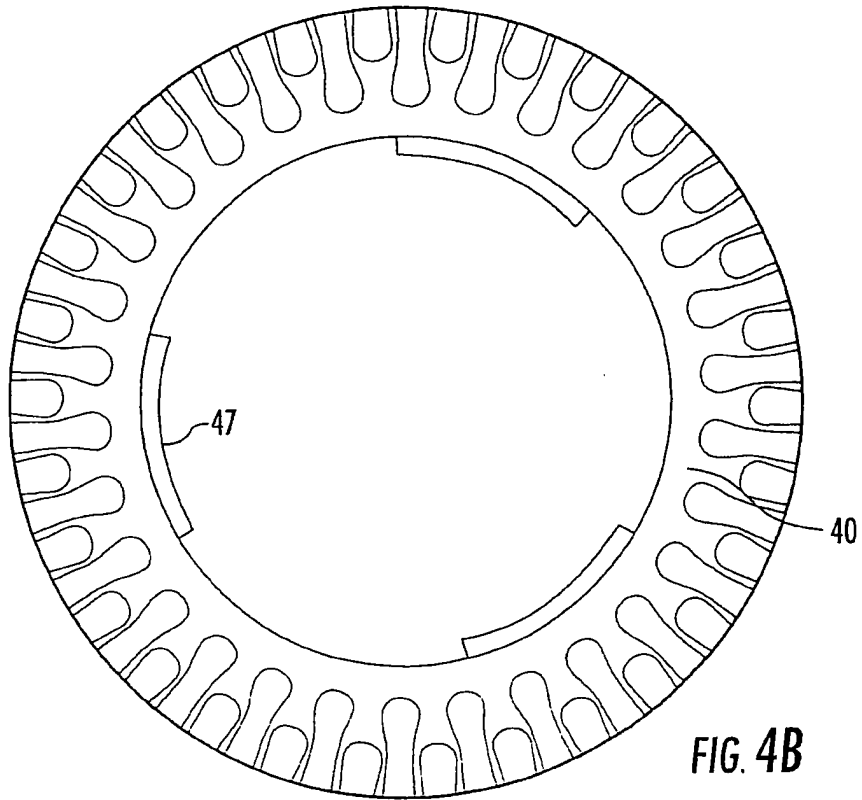


FIG. 3D





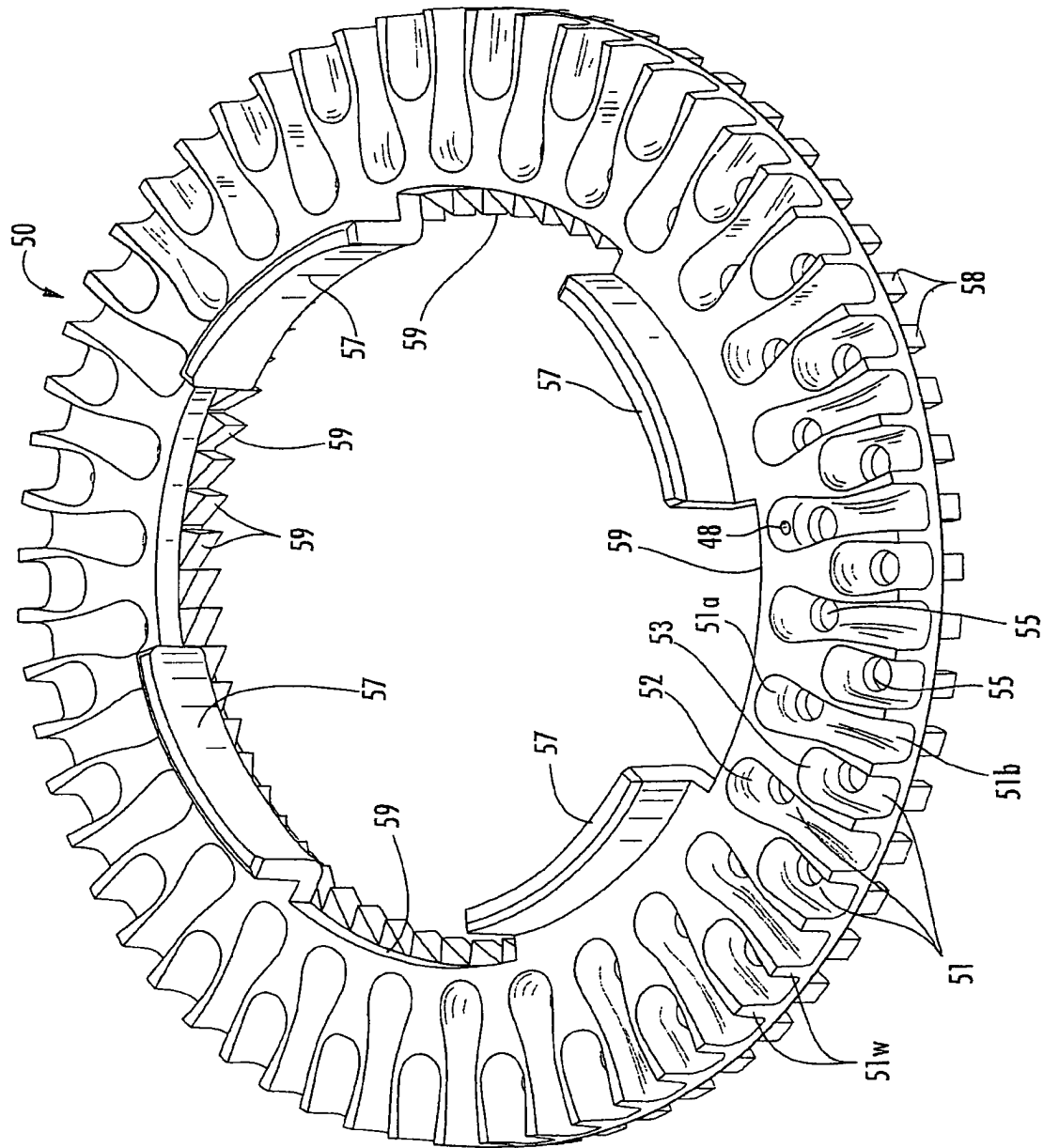


FIG. 5A

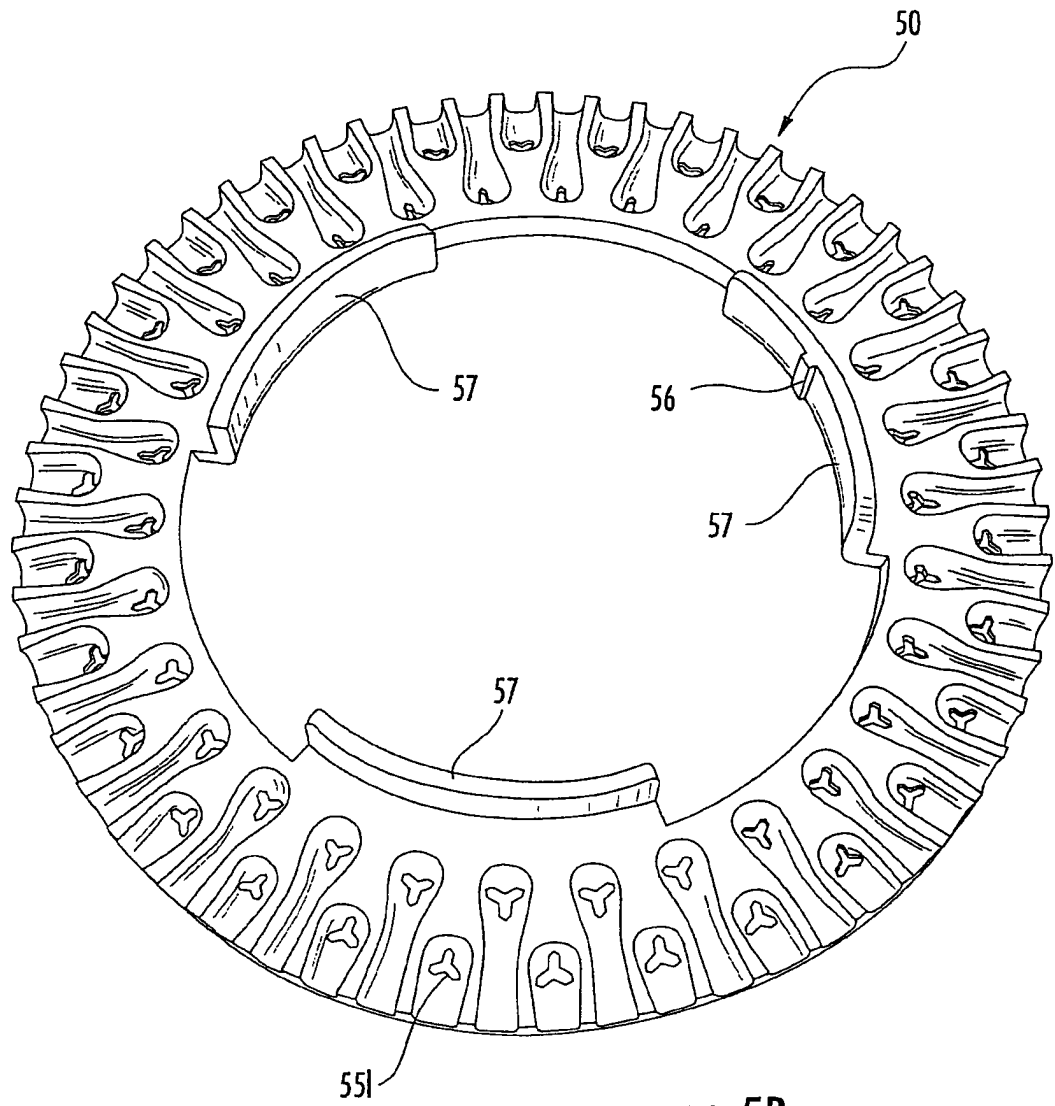
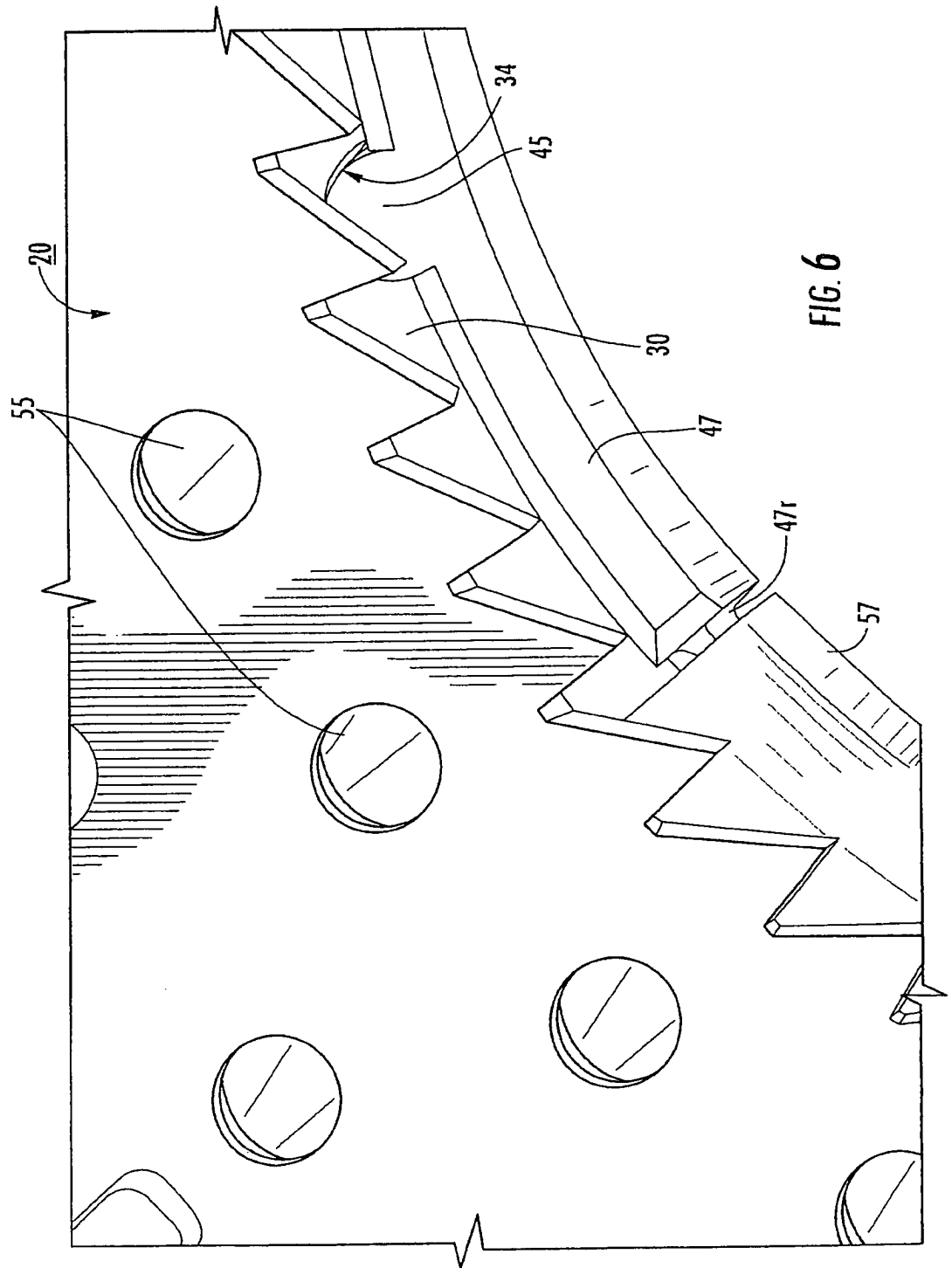
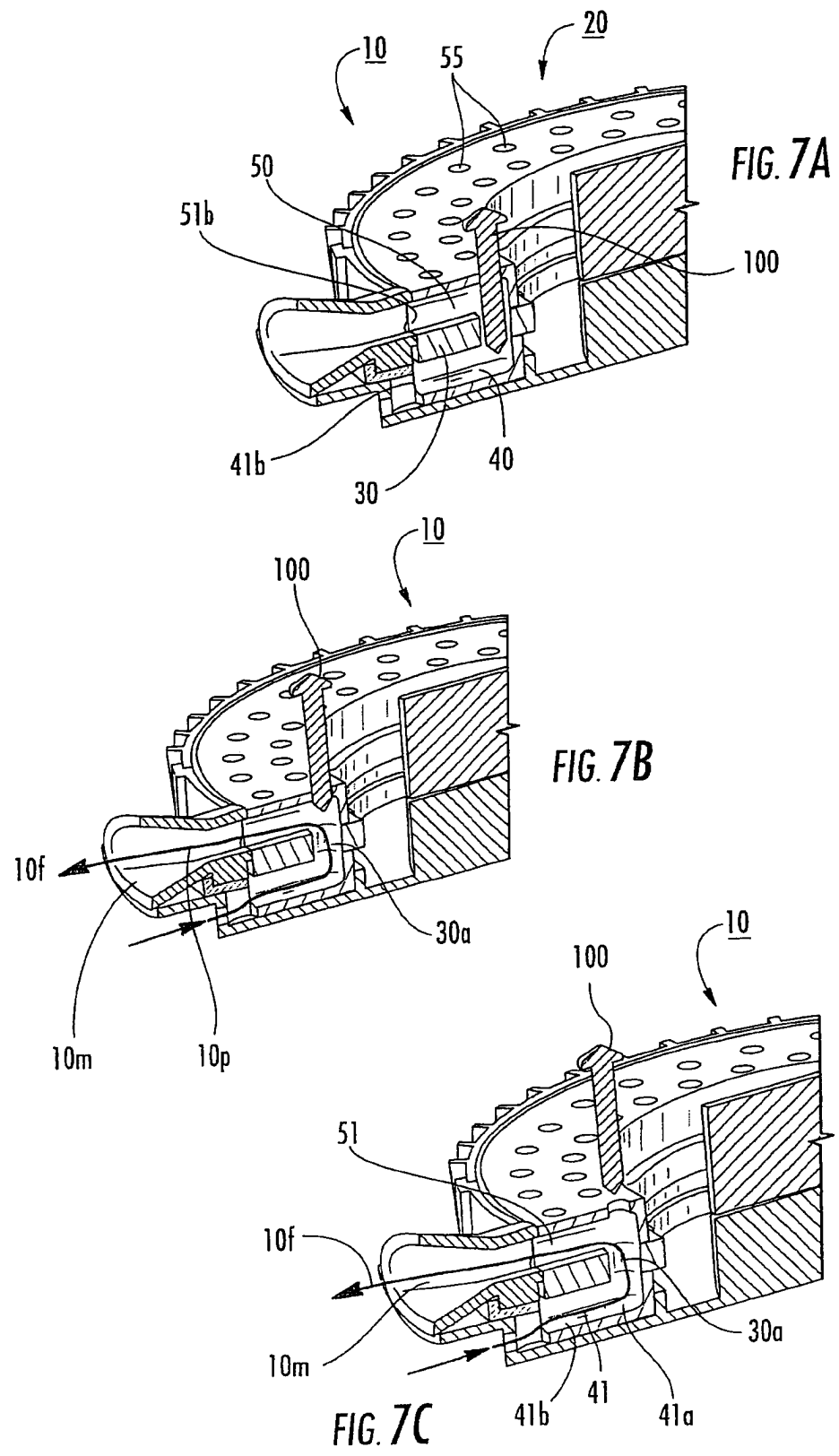


FIG. 5B





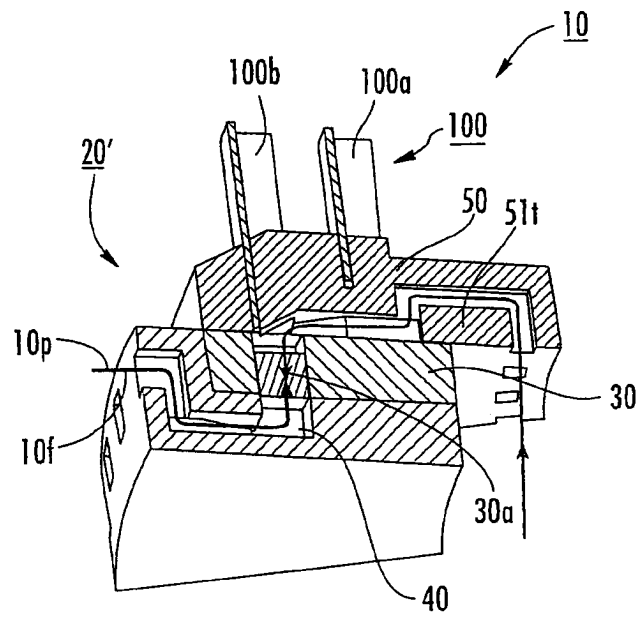


FIG. 8A

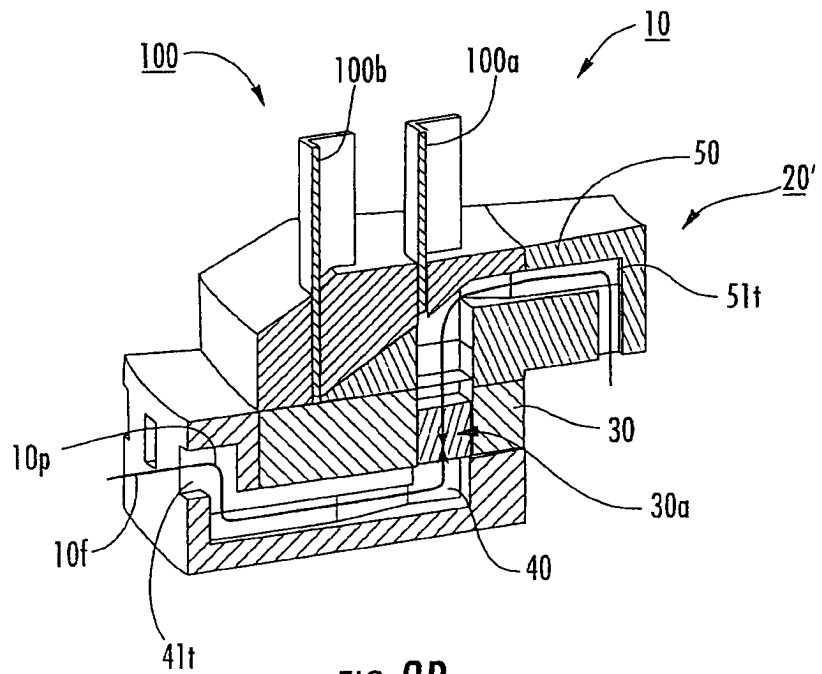


FIG. 8B

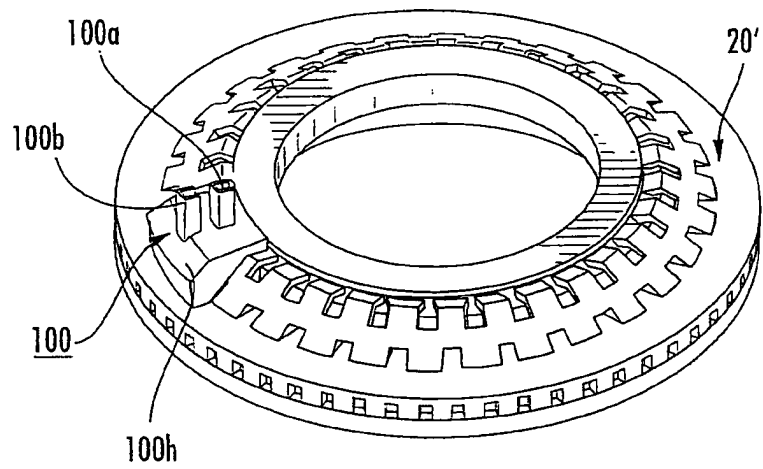


FIG. 9A

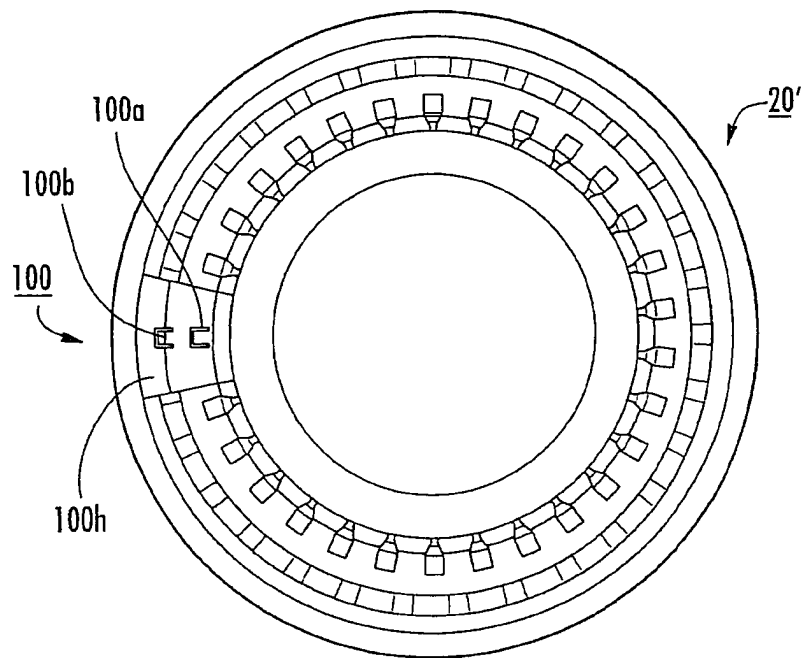


FIG. 9B

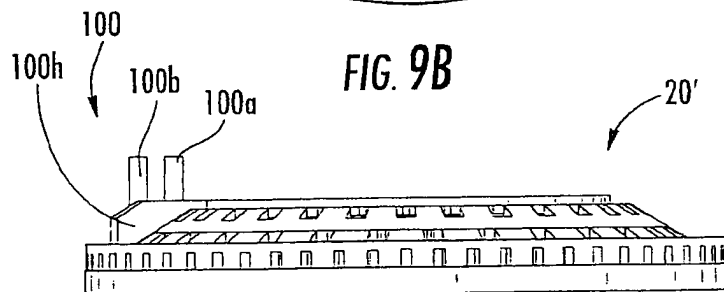
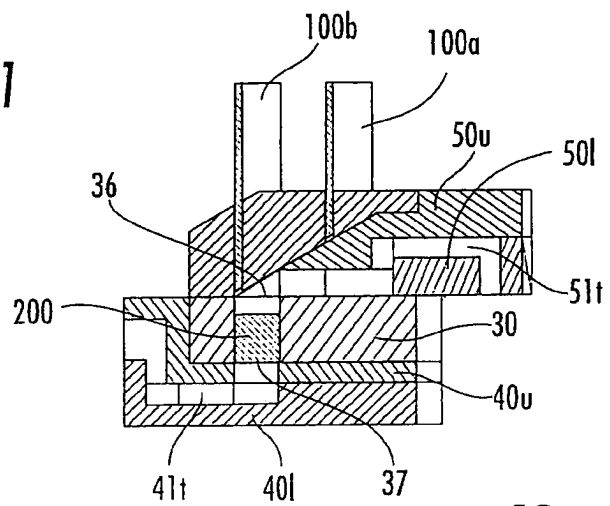
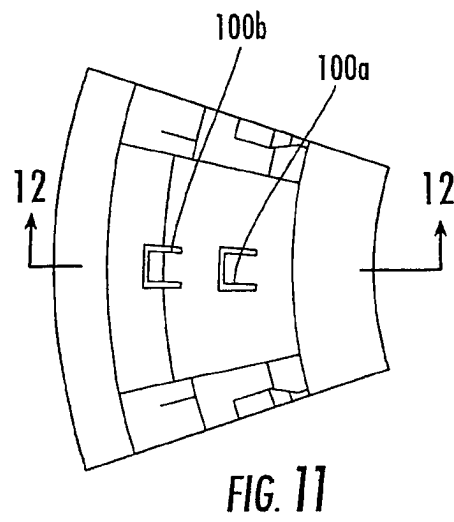
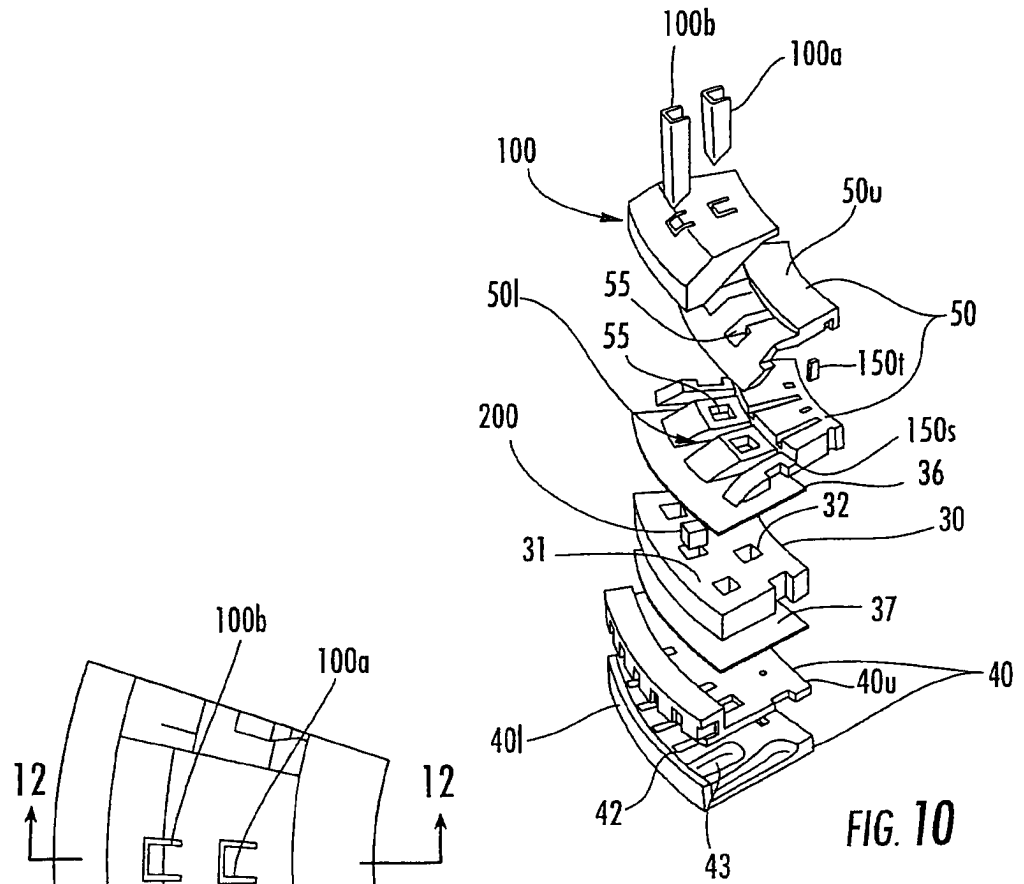
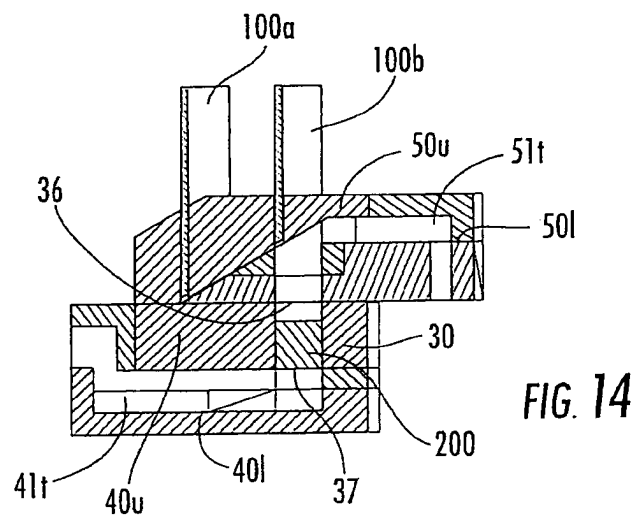
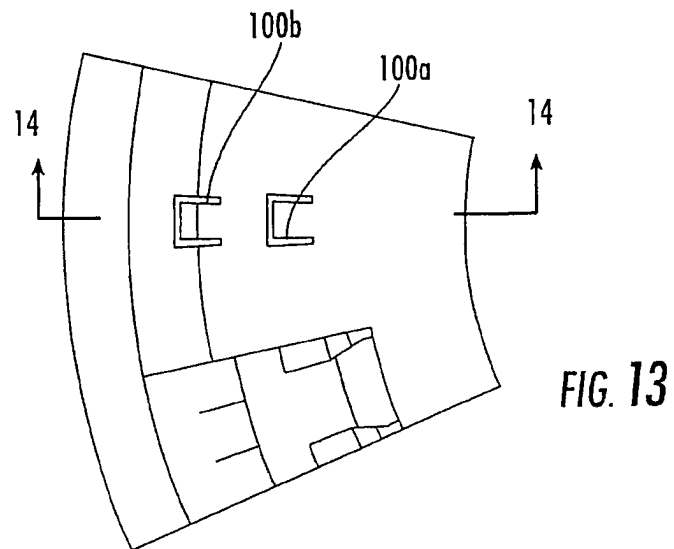


FIG. 9C





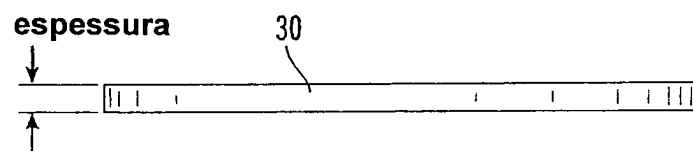
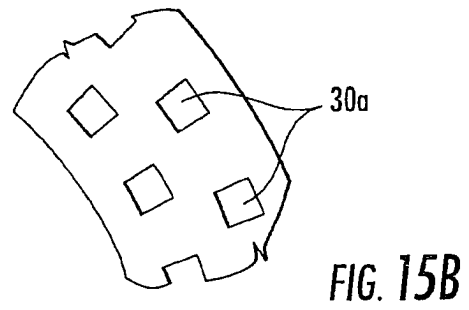
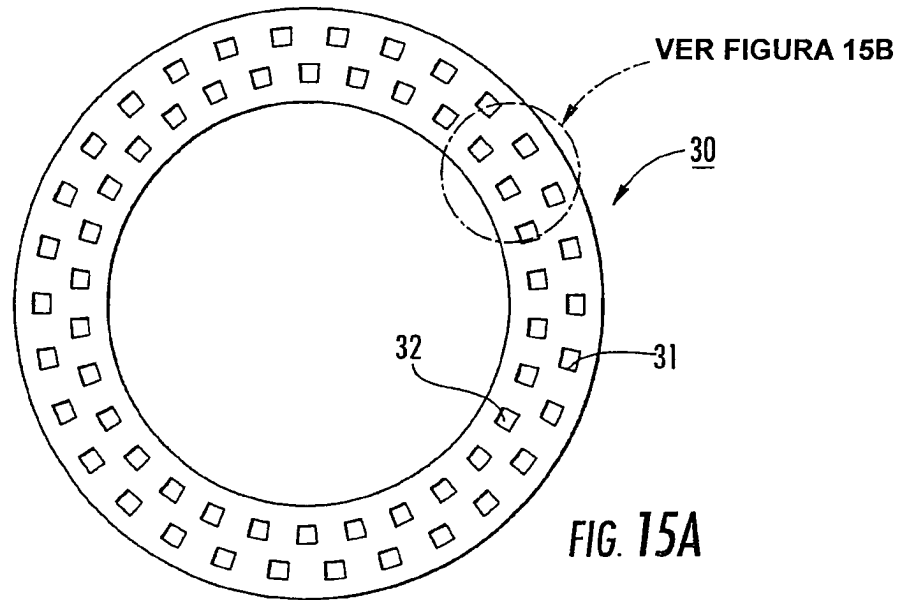
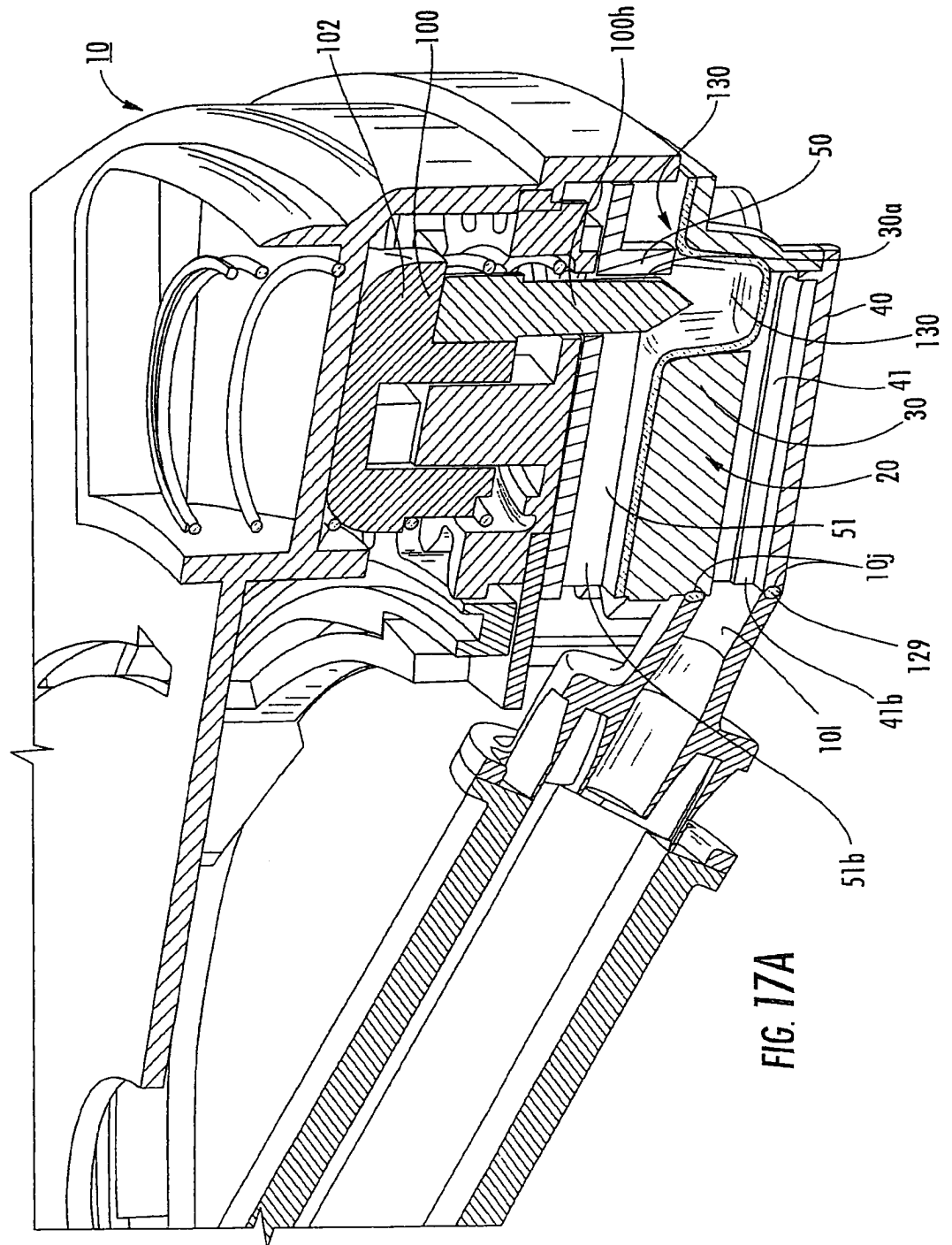


FIG. 16



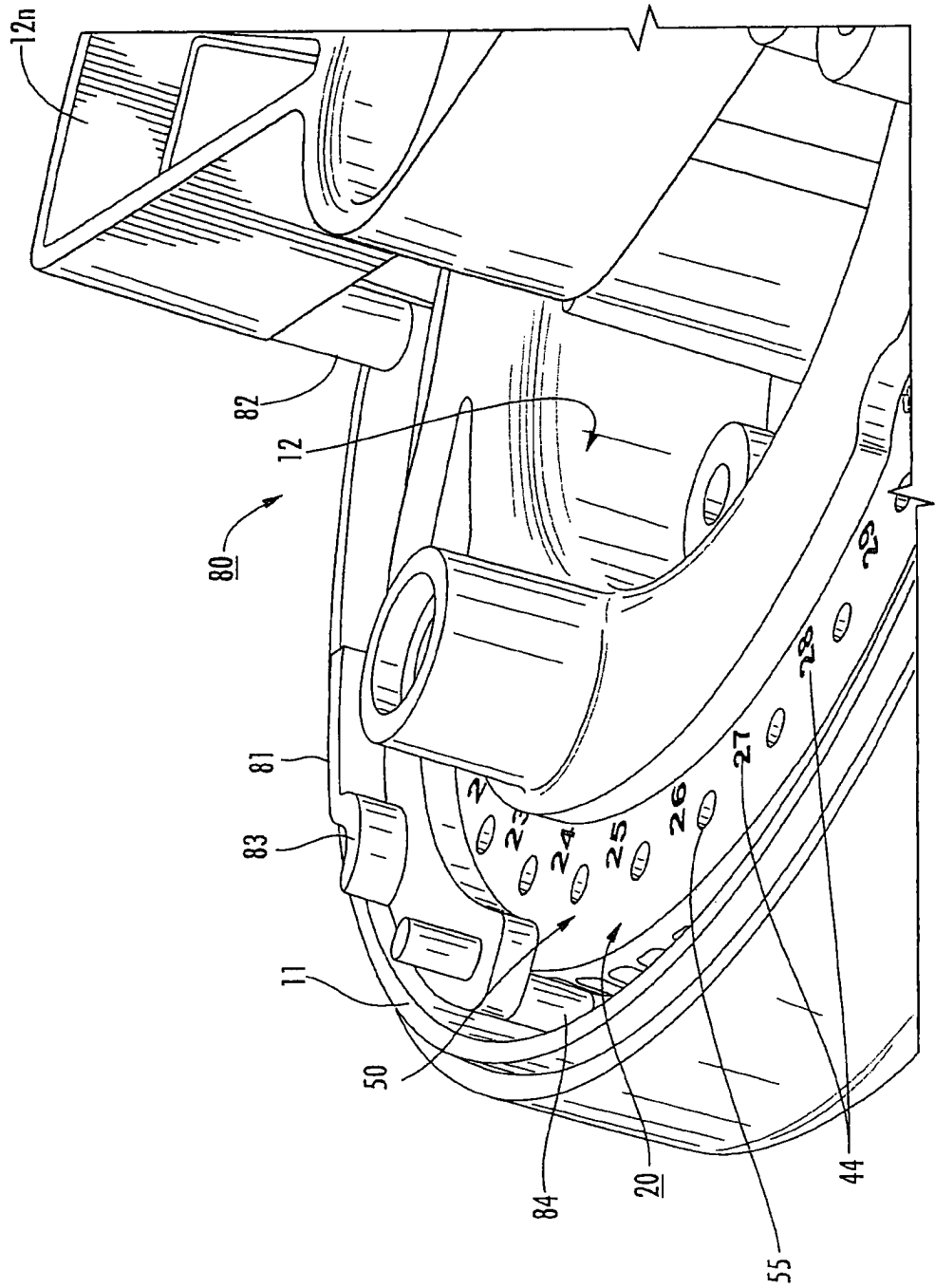


FIG. 17B

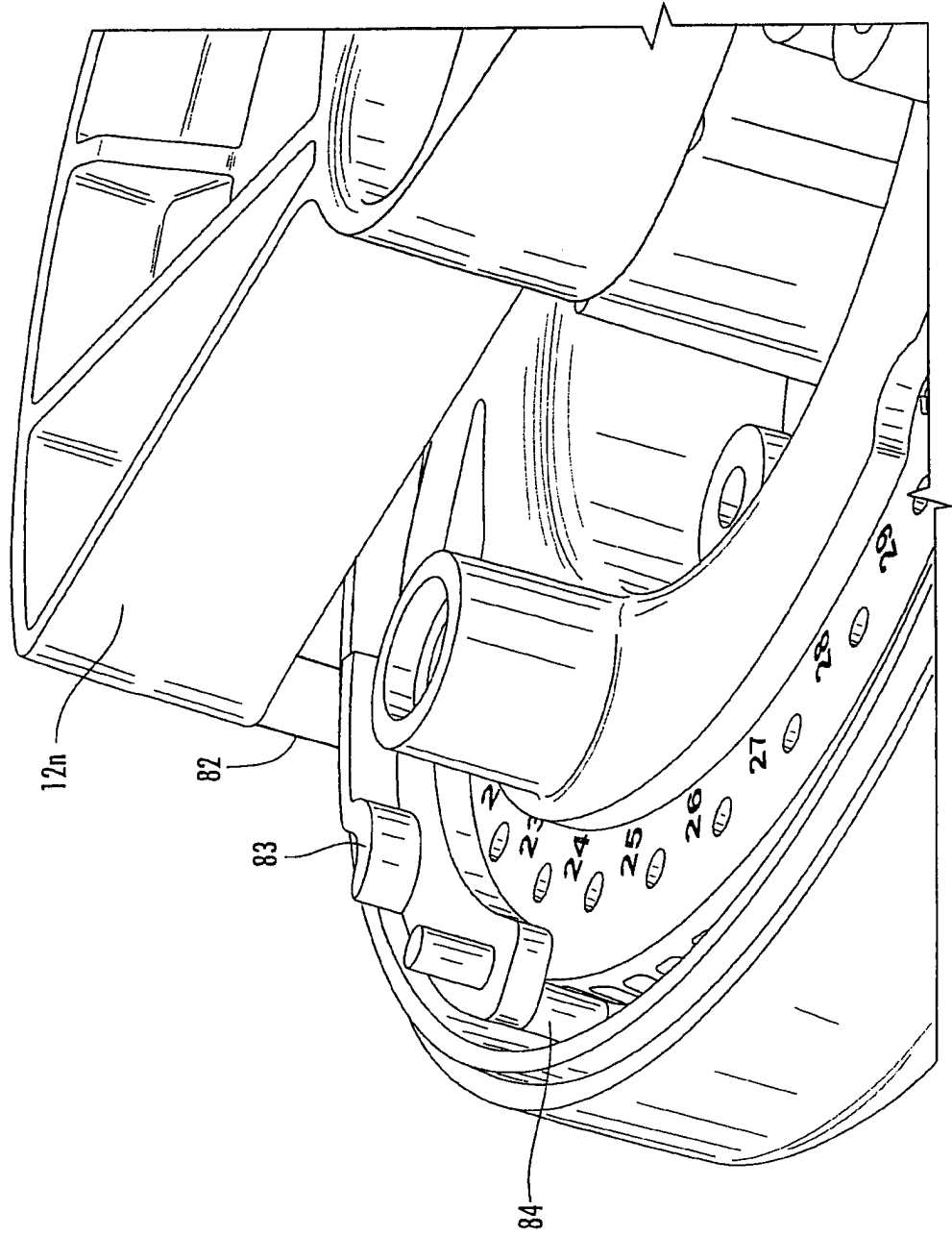


FIG. 17C

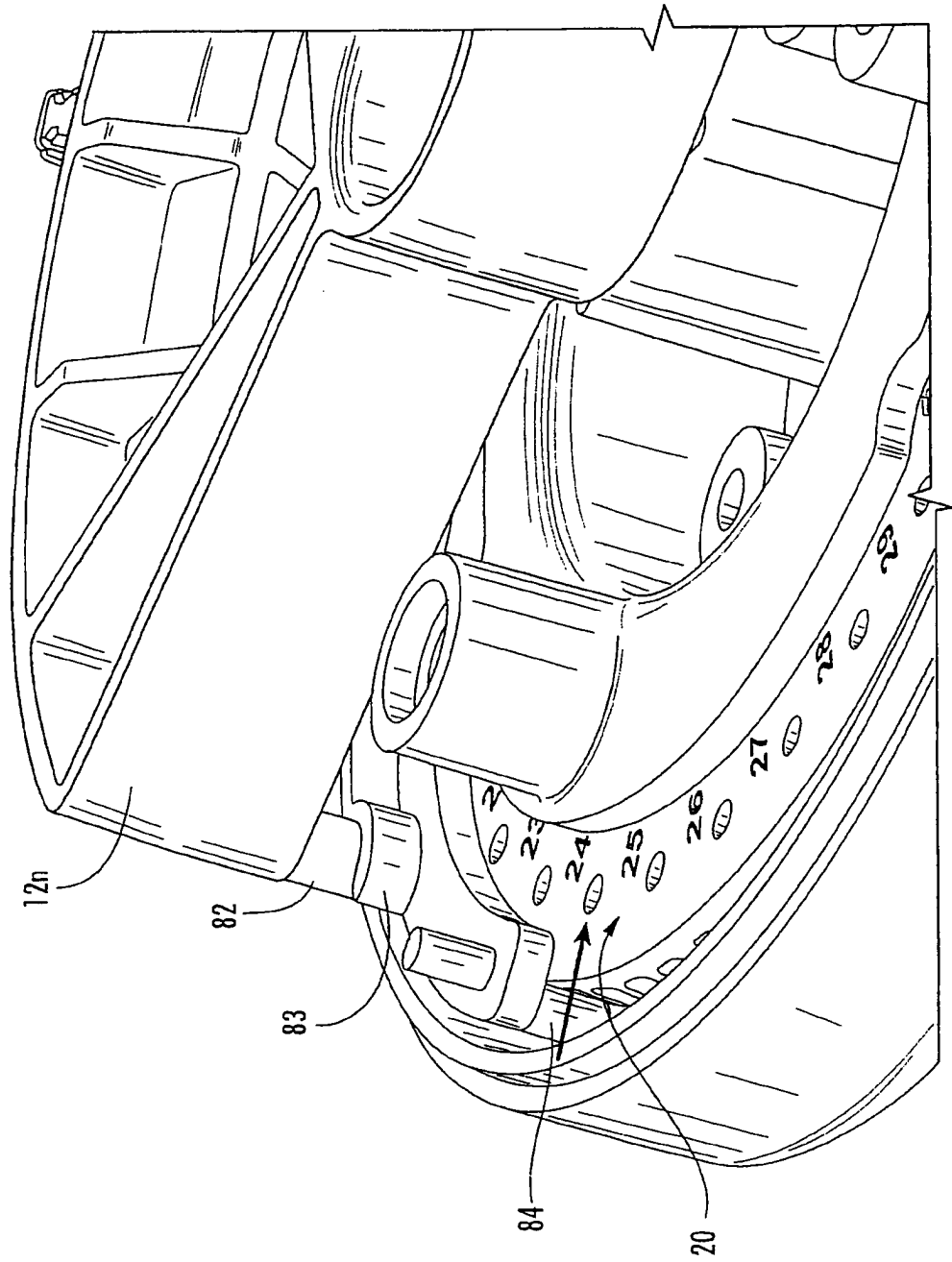
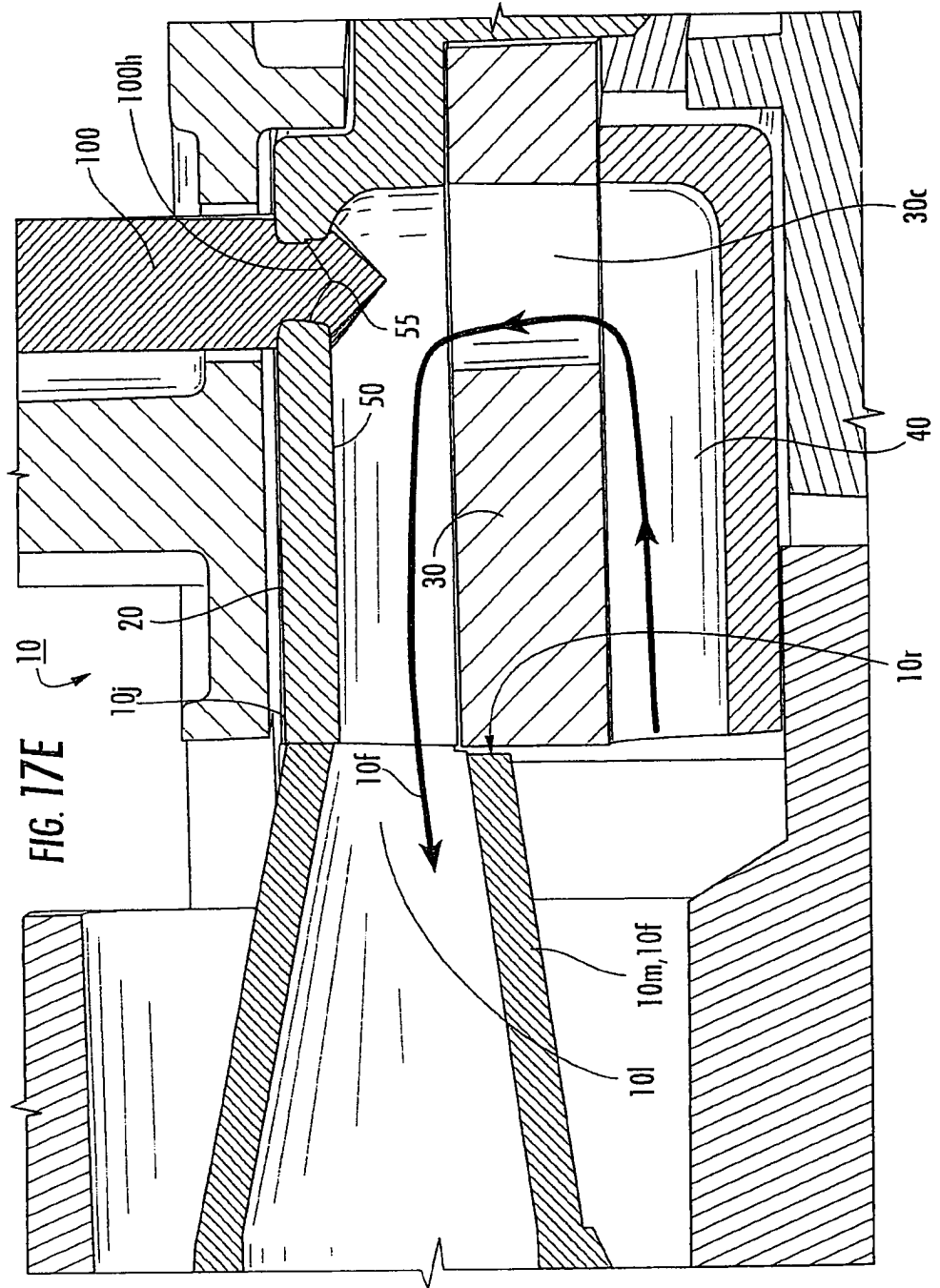
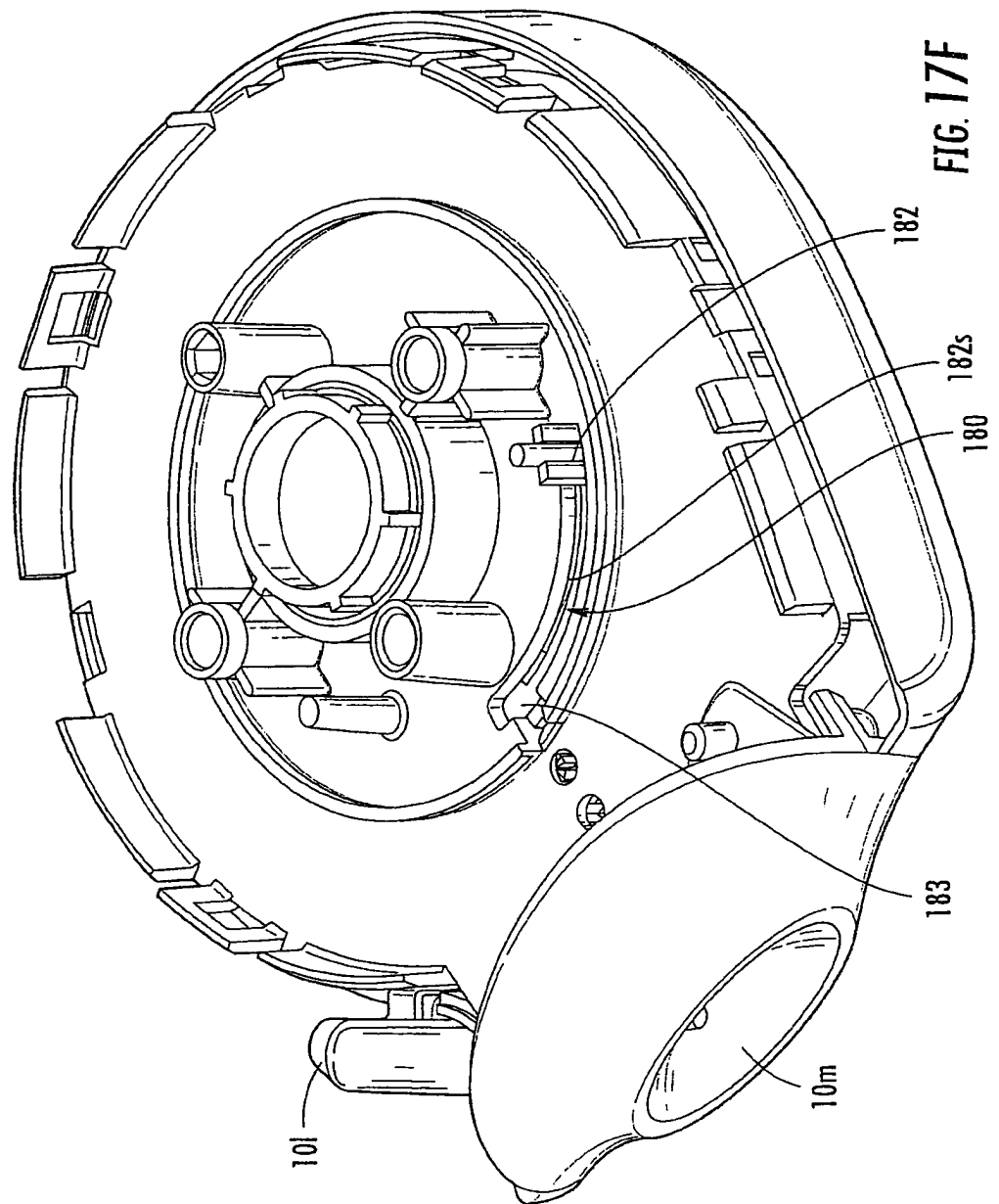
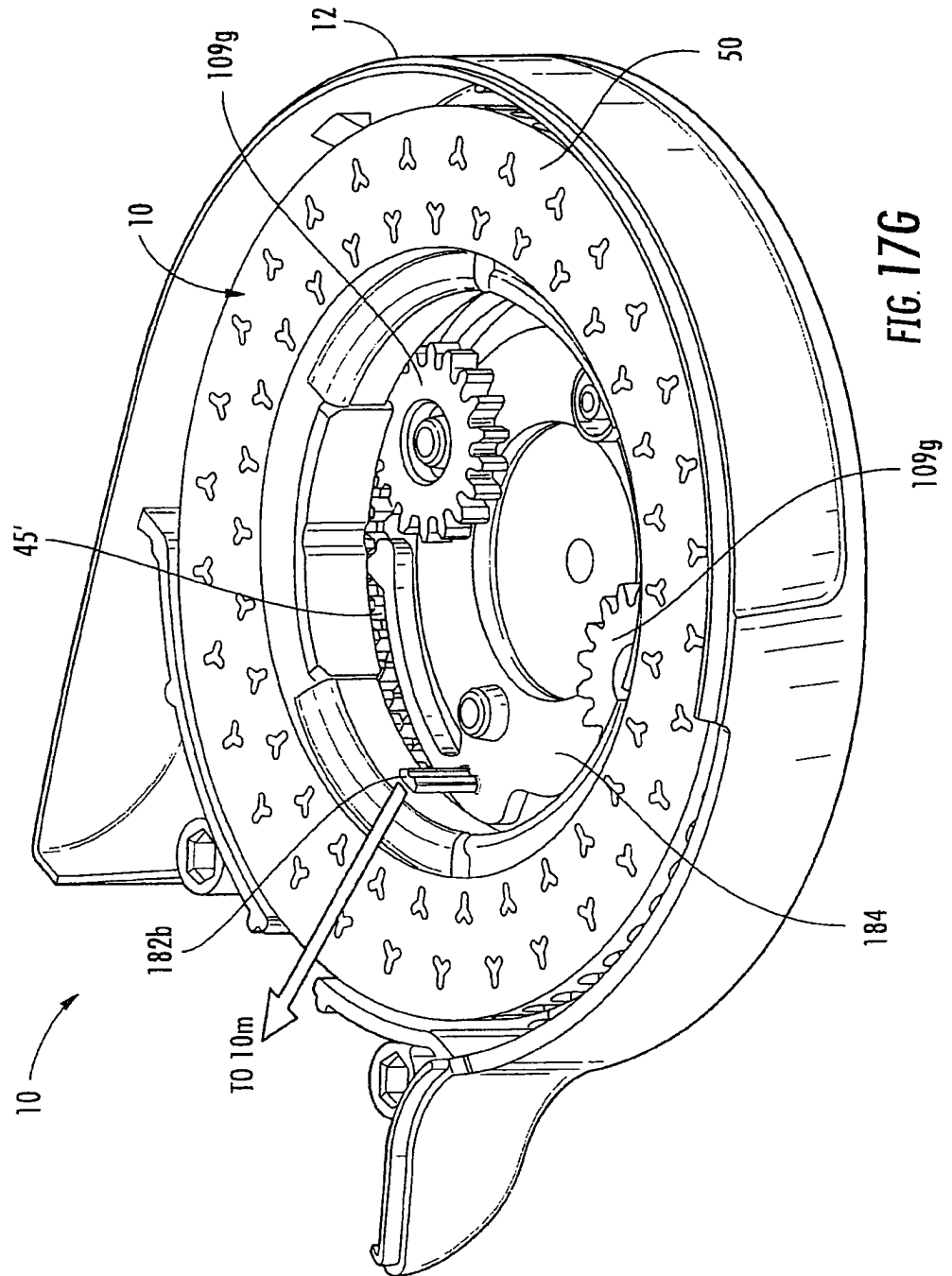
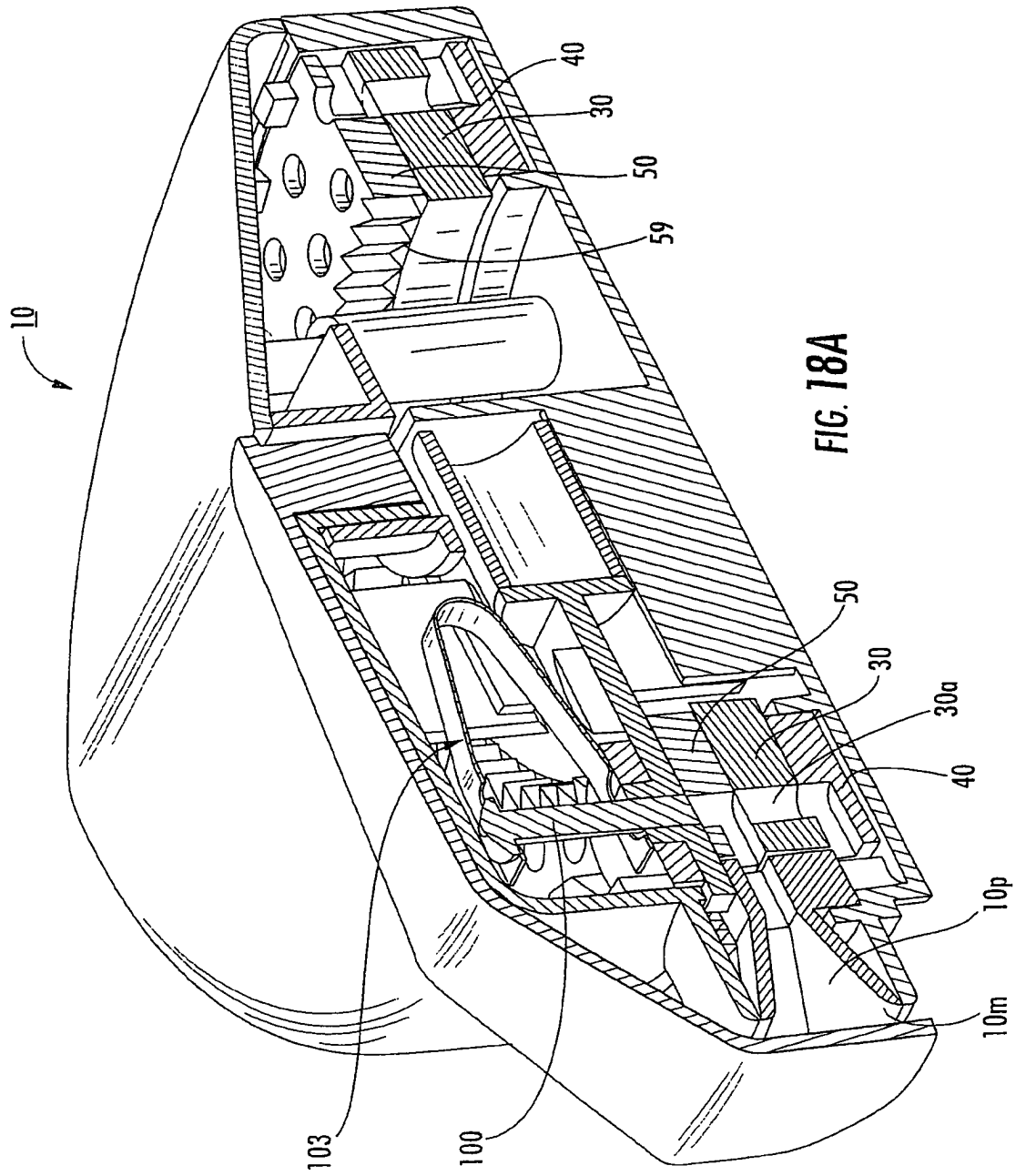


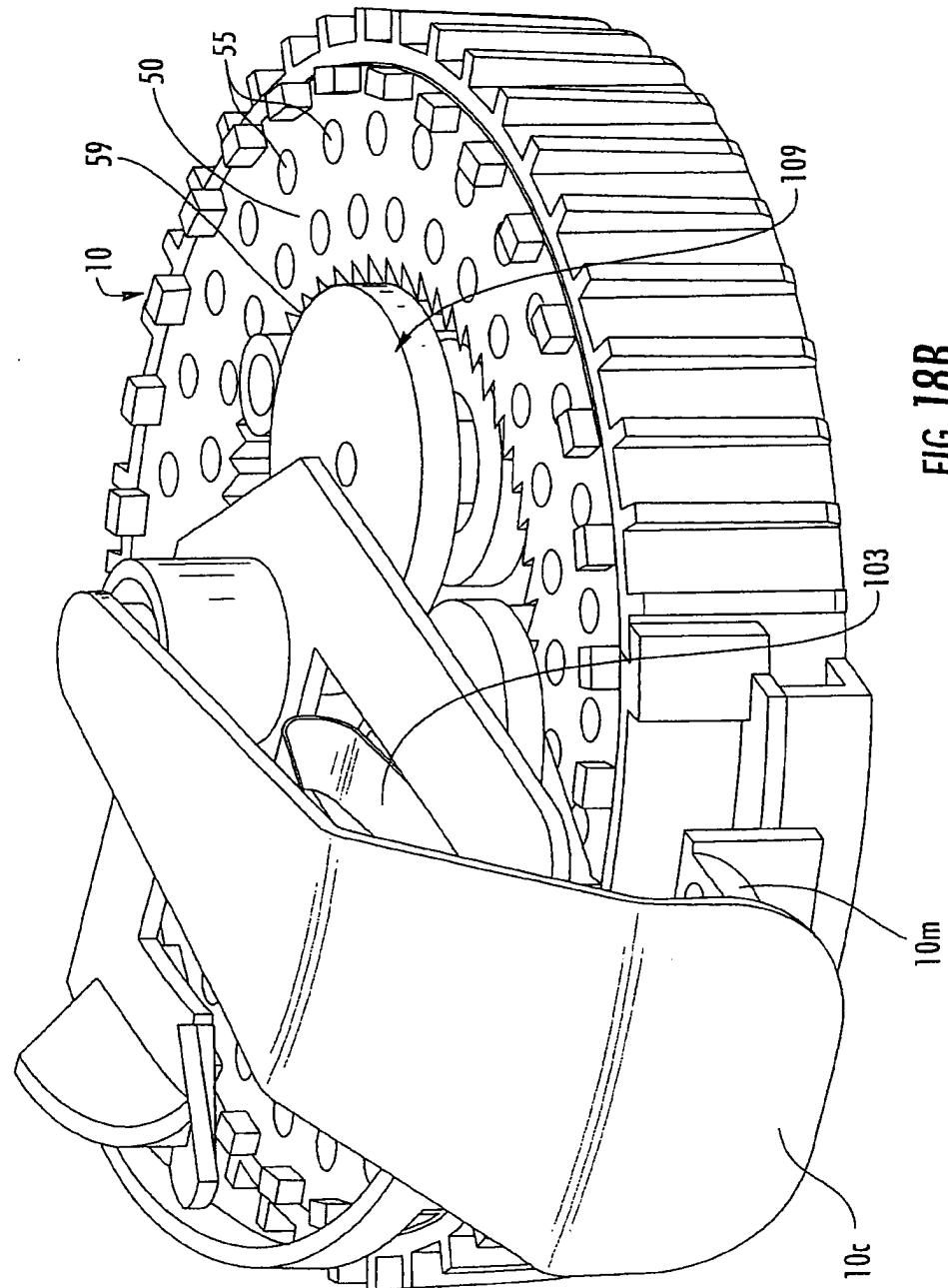
FIG. 17D











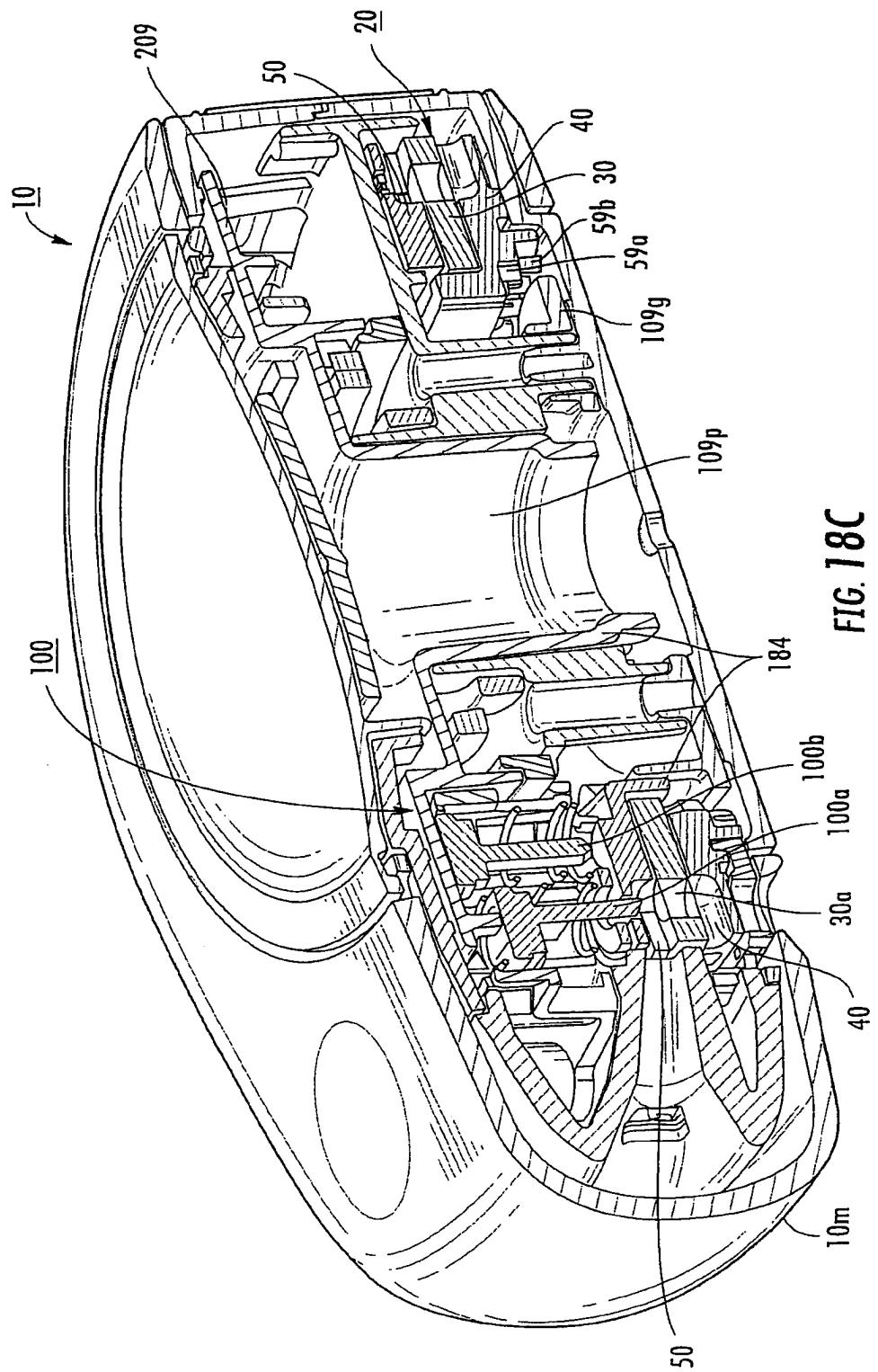


FIG. 18C

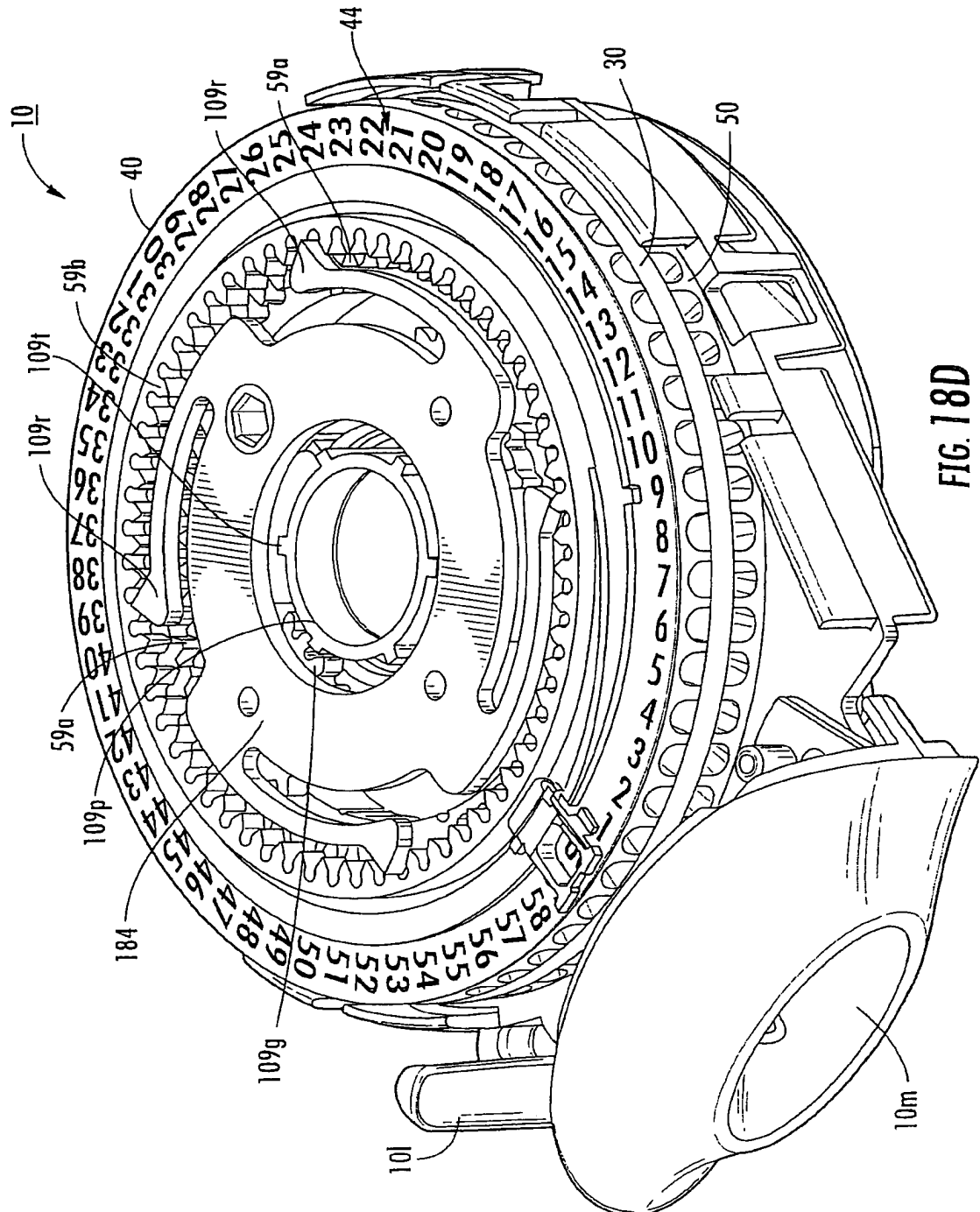
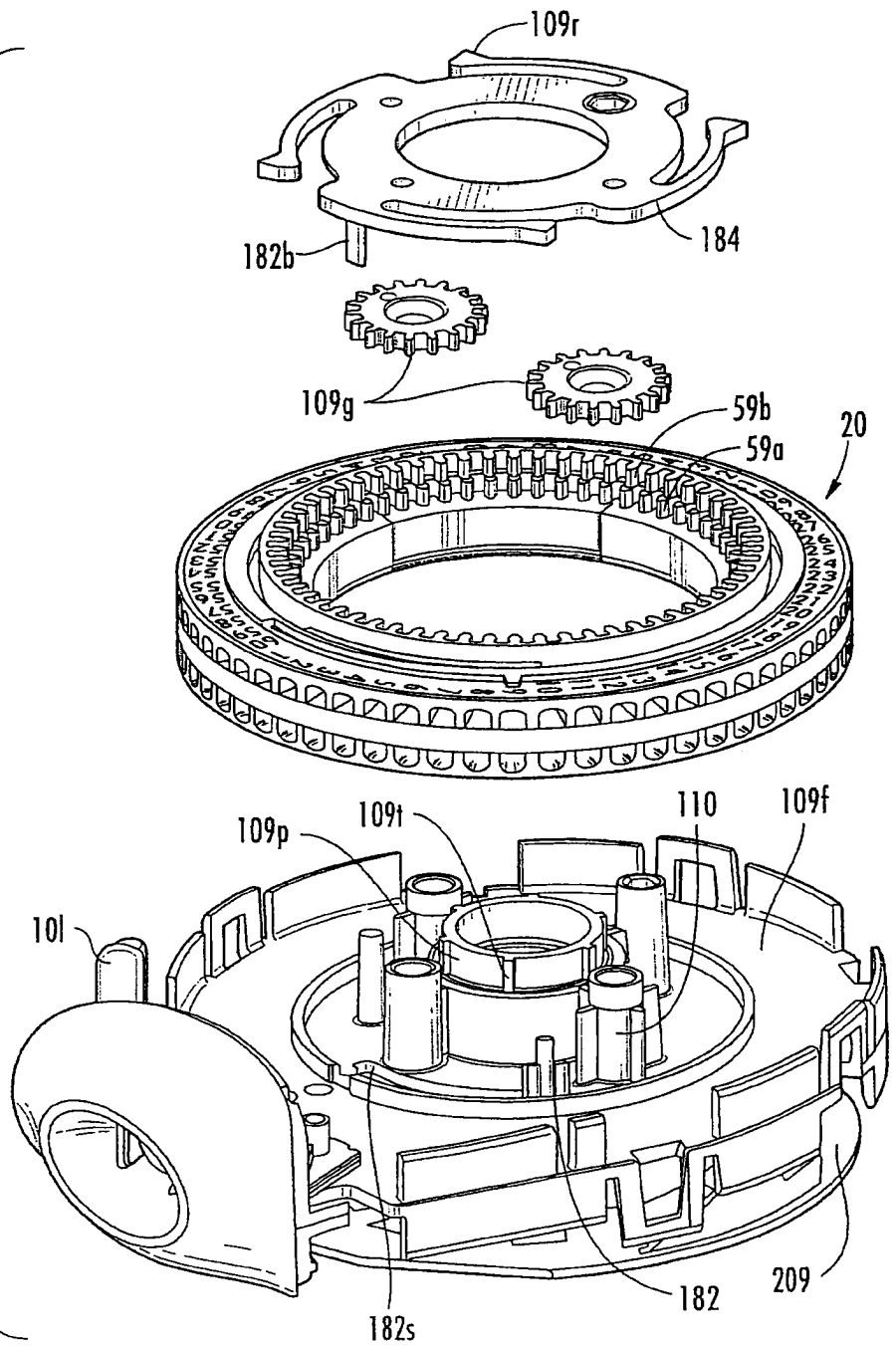


FIG. 18D

FIG. 18E



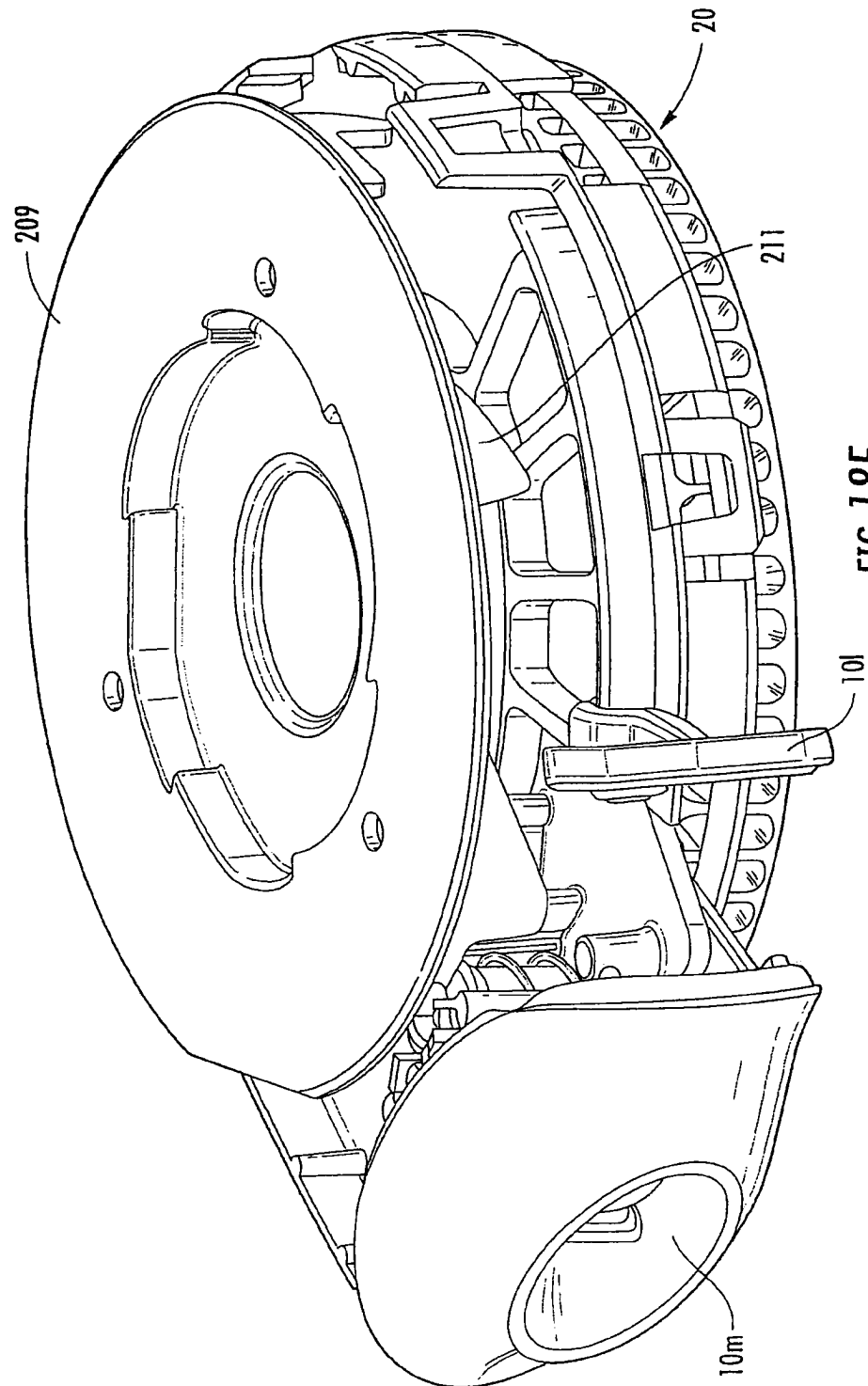


FIG. 18F

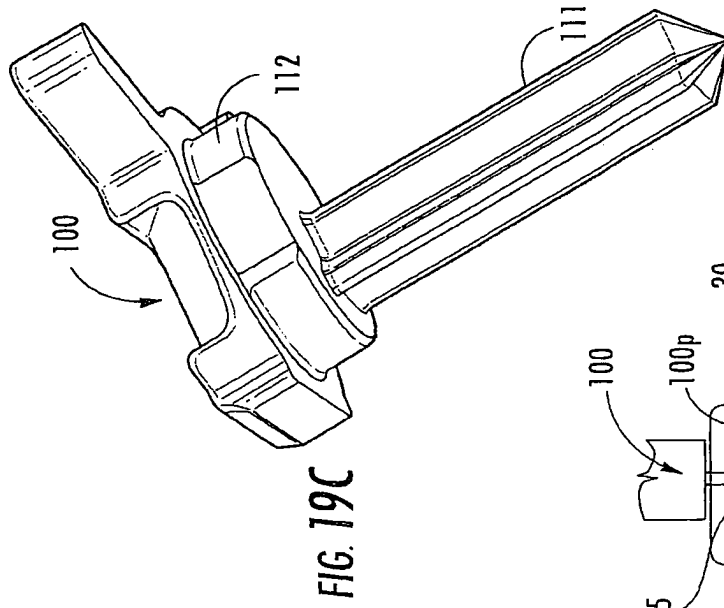


FIG. 19C

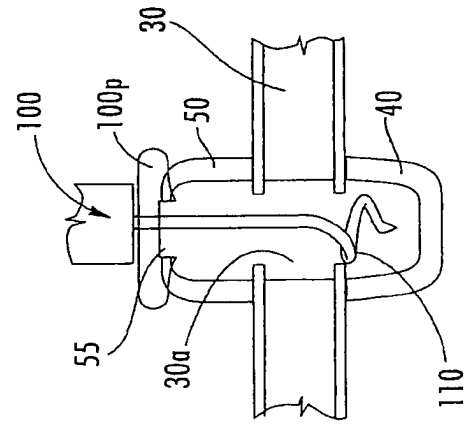


FIG. 19B

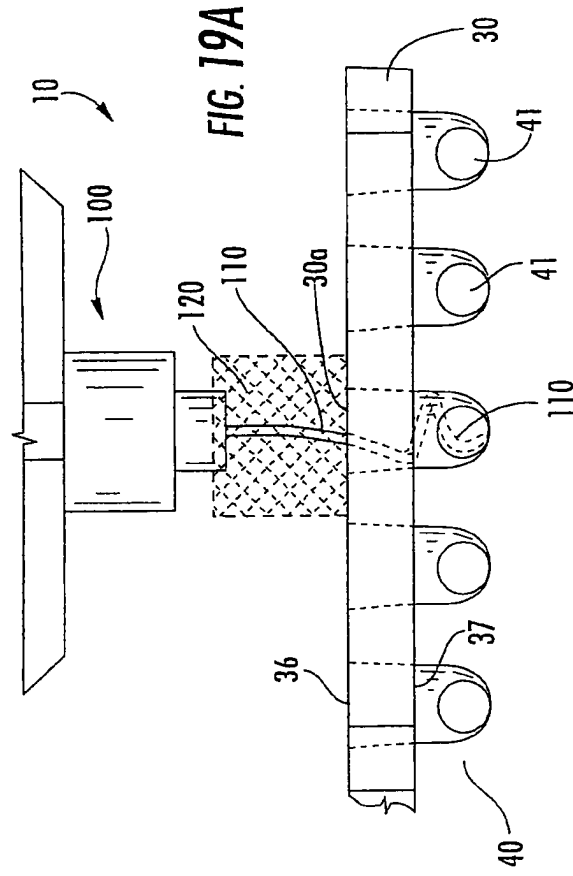


FIG. 19A

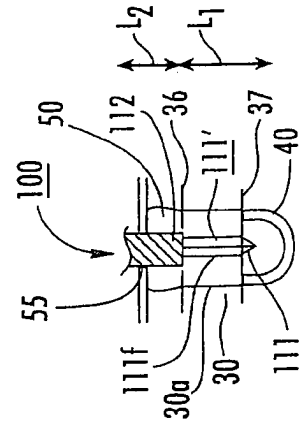


FIG. 19E

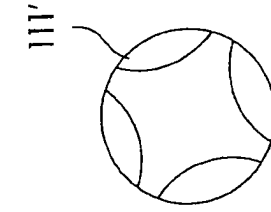


FIG. 19F

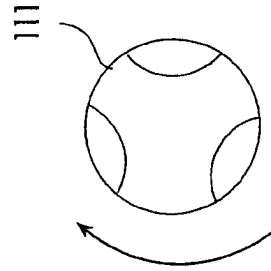


FIG. 19D

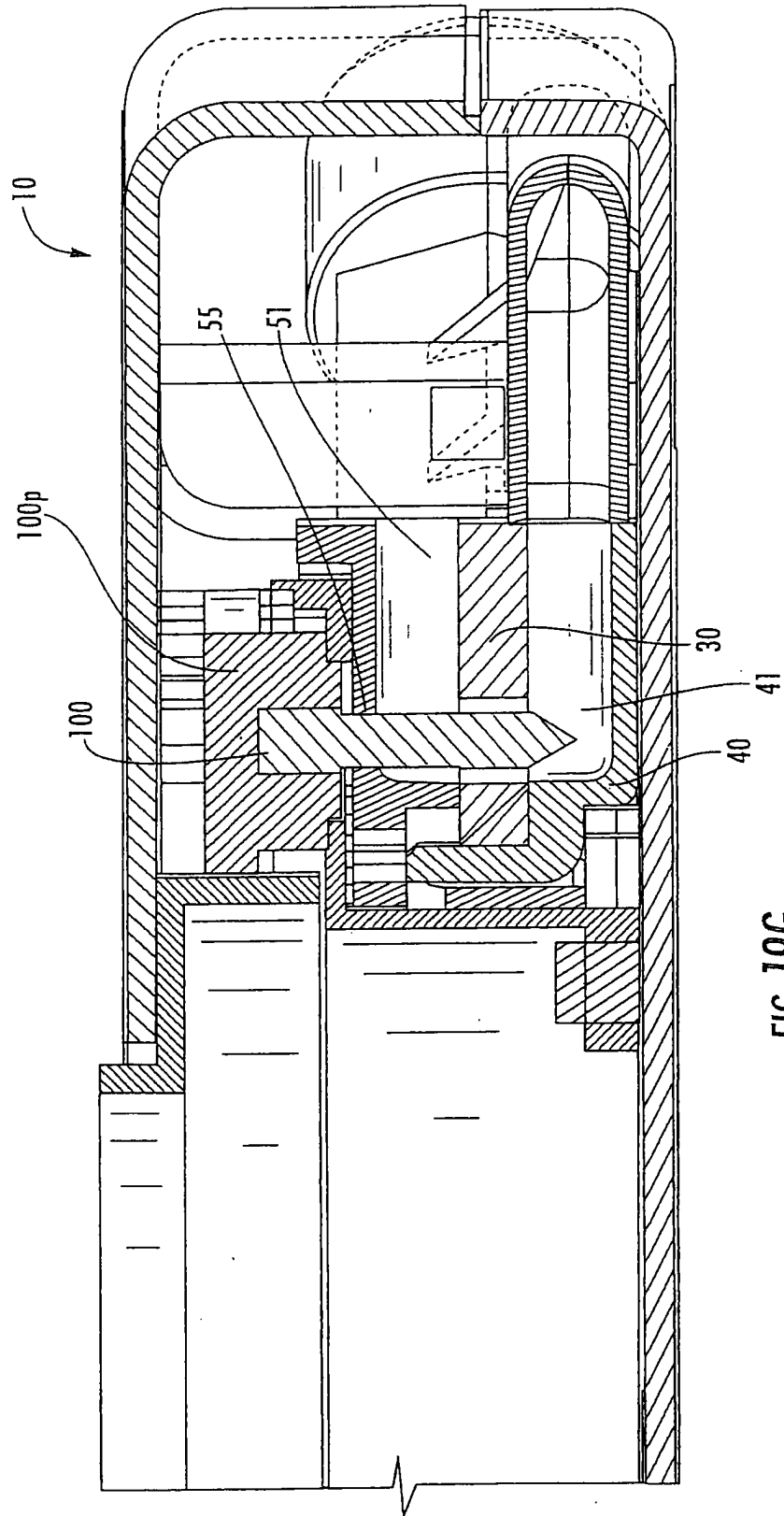
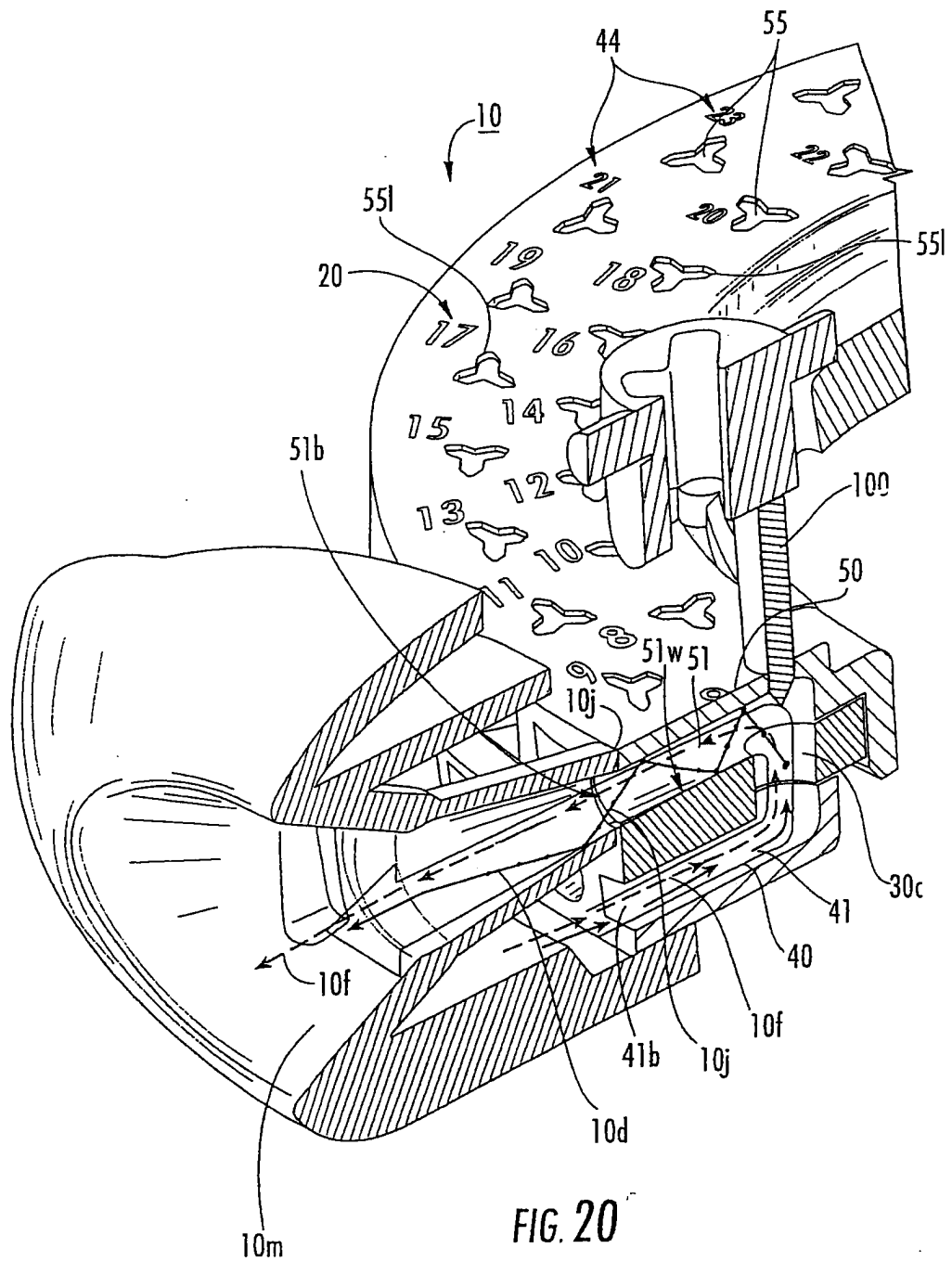


FIG. 19G



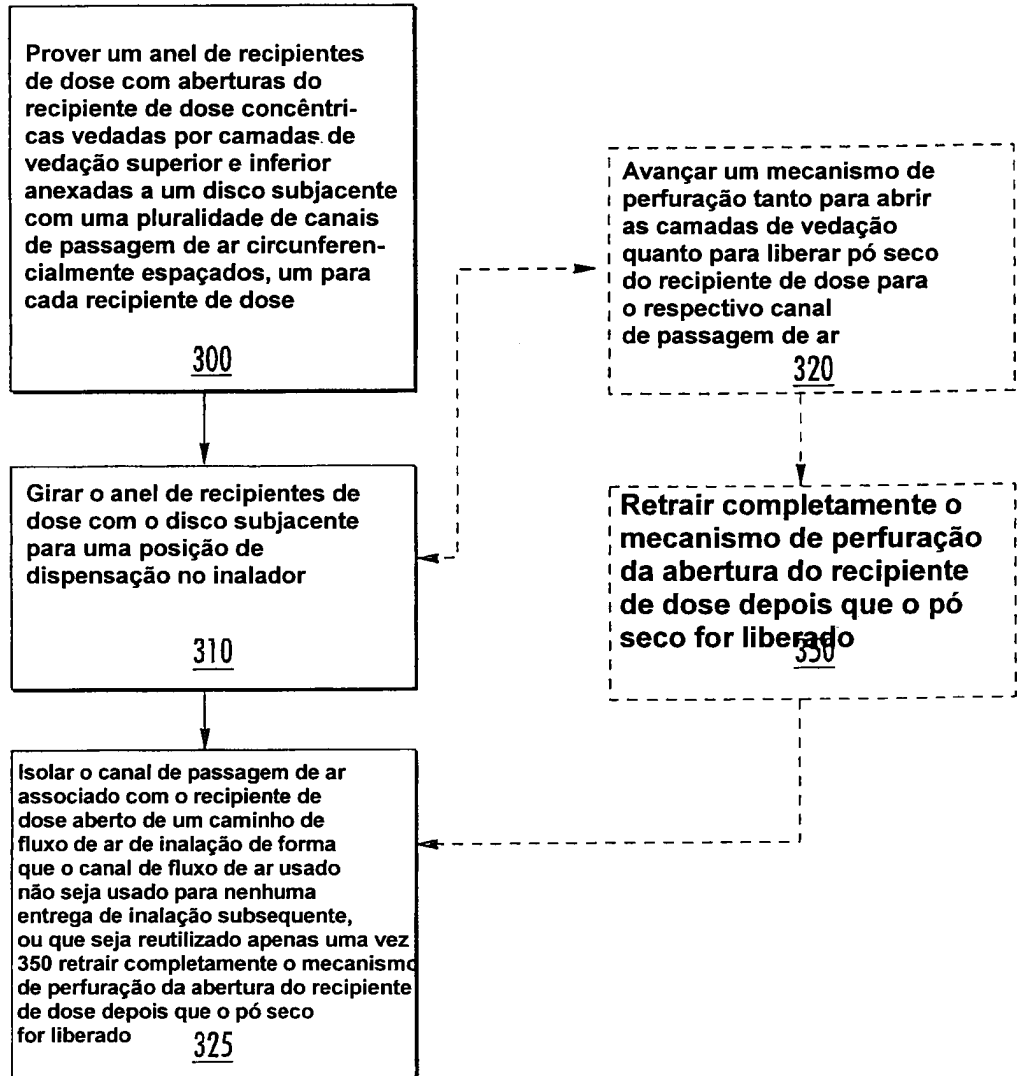


FIG. 21

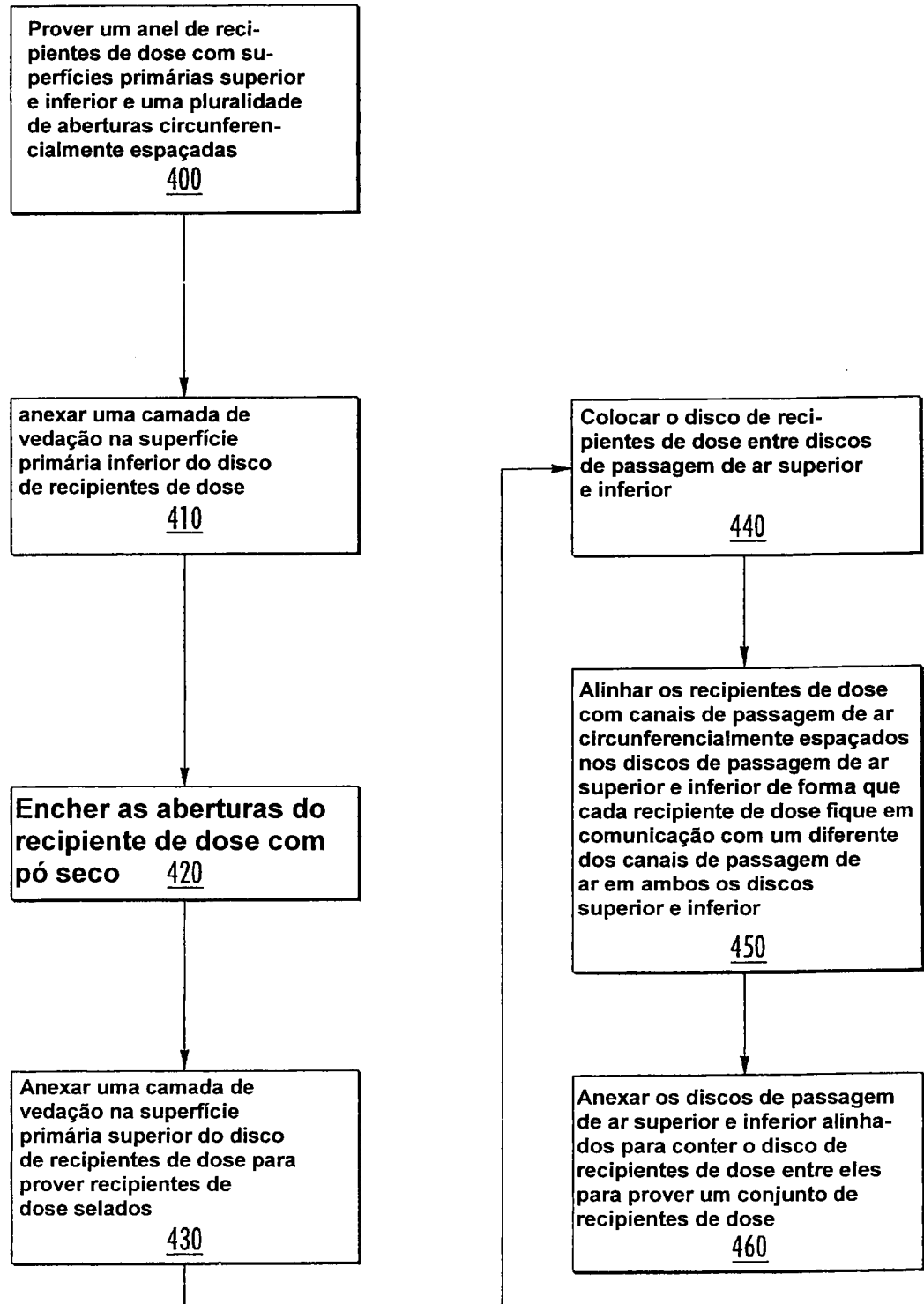


FIG. 22