

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: <b>2009.04.29</b>	(73) Titular(es): <b>WILCO AG</b>
(30) Prioridade(s):	<b>RIGACKERSTRASSE 11 5610 WOHLLEN CH</b>
(43) Data de publicação do pedido: <b>2012.03.07</b>	(72) Inventor(es): <b>MARTIN LEHMANN CH</b>
(45) Data e BPI da concessão: <b>2013.05.15</b> <b>131/2013</b>	(74) Mandatário: <b>ANTÓNIO INFANTE DA CÂMARA TRIGUEIROS DE ARAGÃO</b> <b>RUA DO PATROCÍNIO, Nº 94 1399-019 LISBOA PT</b>

(54) Epígrafe: **MÉTODO PARA TESTAR DISPOSITIVOS DE EJEÇÃO DE DOSE MEDIDA E APARELHO PARA ESSE**

(57) Resumo:

PARA TESTAR SE EM DISPOSITIVOS DE EJEÇÃO DE DOSE MEDIDA A DOSE EJECTADA ESTÁ CONFORME UMA DOSE PREVISTA, O DISPOSITIVO (1) É APLICADO (26) DE MODO VEDANTE A UM COMPARTIMENTO (24) DE TESTE E APÓS MANIPULAÇÃO DA MÁQUINA NO DISPOSITIVO (M, 5) UMA DOSE É EJECTADA PARA DENTRO DO COMPARTIMENTO (24) DE TESTE. A DIFERENÇA DE PRESSÃO ESTABELECIDADA POR ESSA INJEÇÃO E EM RELAÇÃO A UMA PRESSÃO (30) DE REFERÊNCIA PRÉ-ESTABELECIDADA NO COMPARTIMENTO (24) DE TESTE É MONITORIZADA POR UM SENSOR (32) DE PRESSÃO. O SINAL (S) DE SAÍDA DESTE SENSOR (32) É INDICATIVO DA QUANTIDADE DA DOSE ABORDADA.

## RESUMO

### **"MÉTODO PARA TESTAR DISPOSITIVOS DE EJEÇÃO DE DOSE MEDIDA E APARELHO PARA ESSE FIM"**

Para testar se em dispositivos de ejeção de dose medida a dose ejectada está conforme uma dose prevista, o dispositivo (1) é aplicado (26) de modo vedante a um compartimento (24) de teste e após manipulação da máquina no dispositivo (M, 5) uma dose é ejectada para dentro do compartimento (24) de teste. A diferença de pressão estabelecida por essa injeção e em relação a uma pressão (30) de referência pré-estabelecida no compartimento (24) de teste é monitorizada por um sensor (32) de pressão. O sinal (S) de saída deste sensor (32) é indicativo da quantidade da dose abordada.

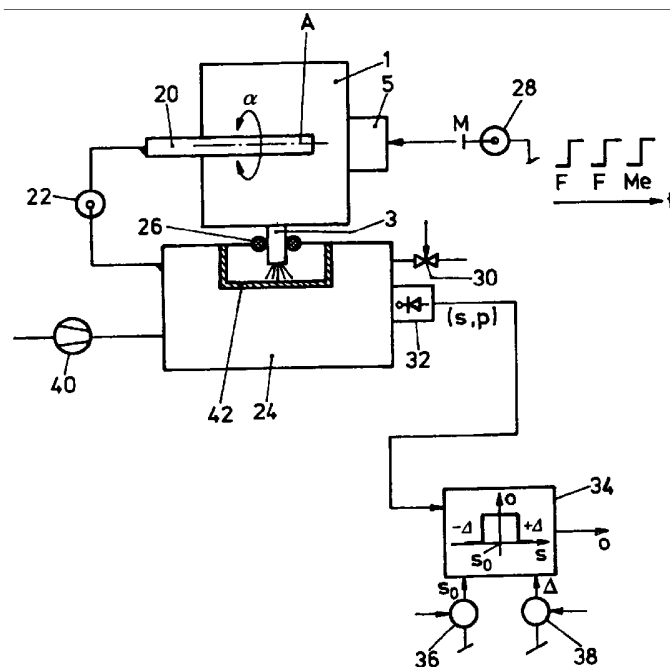


FIG. 6

## **DESCRIÇÃO**

### **"MÉTODO PARA TESTAR DISPOSITIVOS DE EJEÇÃO DE DOSE MEDIDA E APARELHO PARA ESSE FIM"**

#### **Definições**

Entende-se por um dispositivo de "ejeção de dose medida" (MDE) um dispositivo com um receptáculo que contém um produto líquido ou em pó. Tal dispositivo compreende ainda um dispositivo de manipulação manualmente operável. Por cada acção sobre o dispositivo de manipulação - habitualmente um curso de actuação - é ejetada da abertura de saída do recipiente uma dose de material fluídico. O receptáculo pode conter um gás propulsor, habitualmente sob a forma líquida, de modo que após cada curso no dispositivo de manipulação a dose do fluido respectivo é ejectada através da saída de receptáculo, accionada pelo gás propulsor e, por este motivo, como uma dose de fluido gasoso. Noutras técnicas, a pressão necessária para ejector a respectiva dose de fluido gasoso forma-se apenas por actuação do dispositivo de manipulação e. g., num dispositivo de fluidificação aplicado ao dispositivo de MDE.

Ainda noutras formas de realização de um tal MDE, o conteúdo de fluido no receptáculo é pressurizado no recipiente mas apenas é ejectado como uma dose de fluido gasoso com o auxílio de um bocal adicional de um dispositivo de fluidificação aplicado no MDE.

Independentemente da técnica que é aplicada no ou a tal MDE para ejectar um produto contido no receptáculo, é comum a todos estes dispositivos que seja ejectada uma dose do produto por cada actuação no dispositivo de manipulação, cuja dose contém uma quantidade prevista, predeterminada, do conteúdo de MDE.

Numa categoria mais específica entre os dispositivos de MDE estão os denominados “inaladores de dose medida”, MDI. Contêm produto em pó ou líquido e um gás propulsor. A abertura de ejeção compreende um bico tubular de projecção. Este bico actua como o dispositivo de manipulação abordado anteriormente, por o movimento do bico, coaxialmente, para dentro e na direcção do interior do receptáculo proporcionar a ejeção de uma dose de produto para fora do bico tubular. Tais MDI são largamente conhecidos para aparelhos médicos para inalação de produtos antialérgicos

Entende-se ainda pelo termo genérico de fluido:

um gás

um líquido

um pó

um gás contendo líquido e/ou pó

Entende-se ainda por fluido gasoso:

um gás

um gás contendo pó e/ou líquido

Por este motivo, em qualquer caso, em última análise, um MDI ejecta um fluido gasoso, seja directamente da saída do receptáculo ou seja após um respectivo tratamento de um fluido a partir do receptáculo no interior de um dispositivo de fluidificação.

Muito frequentemente, a dose ejectada por um MDE é crítica em relação à sua extensão. Isto é especialmente o caso de certos medicamentos a serem aplicados a partir de dispositivos MDI de uma maneira bem controlada. Dispositivos de MDE que saem da produção podem estar sujeitos a tolerâncias relativamente grandes em relação a uma dose prevista a ejectar ou são mesmo mal concebidos pela combinação de um produto específico contido no recipiente com uma disposição de dispositivo de manipulação ou válvula de dosagem errada.

Um método e sistema de técnica anterior para avaliar a dose emitida por um actuador de inalador de dose medida (MDI) é divulgada no documento WO 2007/112271. A avaliação é baseada na medição de uma carga electrostática de um aerossol emitido pelo MDI. Esta carga electrostática é comparada com uma gama de especificação predeterminada para determinar se a dose está dentro de uma gama aceitável. Uma vez que a medição depende da electrostática, pode ser sensível à natureza das substâncias emitidas pelo MDI e pode também ser sensível às condições ambientais, tal como a humidade. Essas limitações podem servir para reduzir a precisão da medição e, por este motivo, a fiabilidade da determinação da aceitabilidade ou não da dose emitida.

É um objectivo da presente invenção proporcionar dispositivos de MDE e, desse modo, mais especificamente, dispositivos MDI, estando a dose ejectada de fluido gasoso dentro de limites predeterminados iguais a uma dose prevista.

Isto é conseguido de acordo com a presente invenção por um método de fabrico de dispositivos de ejeção de dose medida MDE

com uma dose de ejeção prevista definida de fluido gasoso por manipulação de ejeção. Este método compreende:

- fabrico de um dispositivo de MDE não definida;
- vedar de modo vedante a saída de ejeção do referido MDE não definida num compartimento de teste,
- realizar por máquina uma manipulação de ejeção no dispositivo de manipulação do MDE, ejectando, desse modo, uma dose de fluido gasoso para dentro do compartimento de teste;
- monitorizar a pressão no compartimento de teste após ter estabelecido um volume predeterminado do compartimento de teste contendo a dose ejectada de fluido gasoso;
- explorar a referida pressão monitorizada como indicação de que a dose ejectada está, ou não, dentro de limites predeterminados com uma dose de ejeção prevista predeterminada e
- se estiver, definir o dispositivo de MDE para ejectar doses de acordo com a dose prevista predeterminada.

Por este motivo e de acordo com este método, um MDE que foi fabricado mas que não está definido para ejectar doses de um fluido de acordo com doses previstas do fluido gasoso por manipulação de ejeção, é submetido a um passo de fabrico adicional, de acordo com um passo de teste de dose, de modo que, em última análise, sejam produzidos dispositivos MDE que ejection doses de fluido de acordo com uma dose prevista, *i. e.*, que

apenas são diferentes da tal dose prevista dentro de limites predeterminados.

Por este motivo, também está no âmbito da presente invenção propor um método para testar dispositivos MDE, para determinar se estes ejectam ou não uma dose prevista predeterminada de fluido gasoso por manipulação de ejeção no dispositivo. Desse modo, como referido anteriormente, são abordados dispositivos que ejectam directamente respectivas doses de fluido gasoso ou que ejectam um fluido que apenas é convertido num fluido gasoso com o auxílio de um dispositivo de fluidificação que é habitualmente aplicado de modo desmontável no receptáculo. É perfeitamente claro que, neste ultimo caso, o método de fabrico, como mencionado anteriormente, bem como o método de teste, como aqui abordado, compreendem a aplicação de um respectivo dispositivo de fluidificação no dispositivo de MDE. O método de teste como referido compreende

- ligar de modo vedante a saída do dispositivo de MDE a um compartimento de teste;
- realizar por máquina uma manipulação de ejeção no dispositivo de MDE, ejectando desse modo uma dose de fluido gasoso no compartimento de teste;
- monitorizar a pressão no compartimento de teste, após ter-se estabelecido um volume predeterminado do compartimento de teste;
- explorar a pressão monitorada como uma indicação de que a dose ejetada está de acordo, ou não, dentro de limites

predeterminados, com a dose de ejeção prevista predeterminada.

Numa forma de realização de qualquer dos métodos, nomeadamente o método de fabrico e o método de teste, como abordados acima, o compartimento de teste compreende uma disposição de êmbolo/cilindro e compreende ainda a realização por máquina da manipulação de ejeção por meio de um movimento do êmbolo relativamente ao cilindro da disposição de êmbolo/cilindro, a partir de uma posição relativa predeterminada do êmbolo e cilindro e a monitorização da pressão após retorno do êmbolo e cilindro na posição relativa predeterminada.

Desse modo, esta forma de realização é especialmente adequada para o fabrico ou teste de dispositivos de MDI em que a manipulação de ejeção é realizada empurrando um bico tubular de saída para dentro do receptáculo do dispositivo de MDI. Pelo facto de a monitorização de pressão ser apenas estabelecida após o êmbolo e o cilindro terem retornado à sua posição relativa predeterminada, garante-se que tal monitorização é sempre efectuada num volume predeterminado, de medida de referência, que é estabelecido pela disposição de êmbolo/cilindro quando o êmbolo e o cilindro estão posicionados na posição relativa predeterminada abordada.

Numa outra forma de realização do método como abordado acima, que pode ser combinada com todas as formas de realização abordadas até agora, bem como com as que serão abordadas subsequentemente, existe máquina que efectua, pelo menos, uma manipulação de lavagem, gerando, assim, respectivamente, pelo menos, uma ejeção de dose de lavagem antes de a máquina realizar a manipulação para ejetar a dose que é verificada pela



monitorização de pressão. Deste modo, é impedido que a, pelo menos uma, dose de lavagem influencie a pressão como monitorizada.

Desse modo, uma ou mais doses de lavagem são ejectadas a partir do dispositivo de MDE antes de provocar a ejeção da dose a ser verificada. Claramente, de um modo muito simples, as doses de lavagem são ejetadas também para dentro do compartimento de teste. No entanto, para evitar qualquer influência das doses de lavagem pré-ejectadas no resultado de medição, a pressão de referência é restabelecida no compartimento de teste após a lavagem. A pressão de referência é habitualmente a pressão atmosférica. Por outras palavras, e utilizando a pressão atmosférica como a pressão de referência para monitorização de pressão, após cada ou após um número predeterminado de ejeção de dose de lavagem, ou mesmo permanentemente durante tal lavagem, o compartimento de teste é aberto ao meio ambiente e, se necessário, bombeado, antes de o compartimento de teste ser fechado de modo vedante à pressão de referência, estabelecendo a condição inicial para verificar o respectivo dispositivo de MDE.

Numa outra forma de realização dos métodos de fabrico e de teste de acordo com a invenção, que podem ser ainda combinados com qualquer uma das formas de realização abordadas até agora e as que serão abordadas subsequentemente, o dispositivo de MDE a testar é agitado por máquina antes de efectuar a manipulação por máquina para ejectar a dose a ser testada, também, assim, preferível antes de realizar a lavagem.

A operação de agitação, que pode ser realizada por rotação total do respectivo dispositivo ou por oscilação basculante do dispositivo em torno de um ângulo de rotação predeterminado, ou

que pode ser realizada por agitação linear ou em combinação, o conteúdo do dispositivo de MDE é conduzido para o estado em que deve ser habitualmente conduzido para uma utilização prática.

Ainda numa outra forma de realização do método de fabrico, bem como do de teste de acordo com a invenção e que podem ainda ser combinados com qualquer um dos já abordados, bem como com qualquer uma das formas de realização subsequentemente abordadas, pelo menos, a dose ejectada após a manipulação por máquina é submetida a filtração a jusante da saída do dispositivo de MDE. Claramente e se, como abordado acima, as doses de lavagem forem ejectadas para dentro do compartimento de teste, tal filtração é também realizada em relação às doses de lavagem abordadas. Desse modo, impede-se que as gotículas ejectadas ou partículas de pó do fluido gasoso se acumulem nas superfícies interiores do compartimento de teste, na superfície de detecção de um sensor de pressão, penetrem numa bomba, etc., de modo que, através de tal filtração, o período de tempo ou de ciclos de funcionamento da respectiva disposição de teste até à limpeza sejam significativamente aumentados. Desse modo, a filtração abordada é realizada por um elemento de filtração que é facilmente removido e substituído.

Ainda numa outra forma de realização dos métodos de fabrico ou de teste de acordo com a presente invenção, que podem ainda ser combinados com qualquer uma das formas de realização já abordadas, bem como com as formas de realização subsequentemente abordadas, o método é realizado após uma corrente de dispositivos de MDE subsequentemente transportados. Por este motivo, o método de acordo com a invenção em todos os seus aspectos é perfeitamente adequado para o teste em linha e fabrico de dispositivos de MDE que são transportados para uma

respectiva estação de teste ou máquina com múltiplas estações de teste numa corrente e a alta velocidade.

Ainda numa outra forma de realização do método de fabrico, bem como do de teste de acordo com a invenção, que podem ser combinados com todas as formas de realização abordadas, o dispositivo de MDE é um dispositivo MDI.

O objecto no qual a presente invenção se baseia é ainda resolvido por um aparelho para teste de dispositivos - MDE - de ejeção de dose medida, quer estes ejectionem uma dose de ejeção prevista predeterminada de fluido gasoso por manipulação de ejeção no dispositivo, ou não, dentro de limites de desvio predeterminados em relação à dose de ejeção prevista abordada, cujo aparelho compreende:

- um suporte para, pelo menos, um dispositivo de MDE;
- um dispositivo de manipulação accionado para provocar uma ejeção de uma dose de fluido pelo dispositivo MDI no suporte a partir de uma saída de ejeção;
- uma disposição de ligação accionada para ser automaticamente aplicada de modo vedante à saída de ejeção e estabelecer comunicação de fluxo da saída de ejeção para uma entrada para fluido gasoso para dentro de um compartimento de teste;
- um sensor de pressão com a sua entrada de detecção em comunicação de fluxo com o interior do compartimento de teste.

Numa forma de realização do aparelho abordado, que pode ser combinado com todas as formas de realização subsequentemente abordadas, o aparelho destina-se a testar dispositivos de MDE possuindo um conteúdo pressurizado e uma válvula de saída, que é aberta ao mover axialmente um bico de saída predisposto por mola, tubular, na direcção do interior do receptáculo do dispositivo. De acordo com esta forma de realização, o suporte compreende um elemento de preensão para prender o dispositivo de MDE e reter o dispositivo com o bico numa posição predeterminada. O compartimento de teste compreende uma disposição de êmbolo/cilindro com um êmbolo operável para ser accionado no interior do cilindro e coaxialmente ao bico na posição predeterminada abordada. O cilindro possui uma parede frontal com um orifício de passagem para o bico na posição predeterminada abordada. É ainda proporcionado um dispositivo de accionamento que estabelece um primeiro movimento relativo do elemento de preensão e da disposição êmbolo/cilindro de modo a predispor de modo vedante o dispositivo na superfície exterior da parede frontal e, formando, desse modo, a disposição de ligação accionada abordada, enquanto introduz o bico no orifício de passagem. A disposição de accionamento abordada estabelece ainda um movimento do êmbolo, como o dispositivo de manipulação accionado abordado, a partir de uma posição de referência predeterminada no interior do cilindro em direcção à parede frontal e na direcção e sobre o bico no orifício de passagem. Desse modo, o bico é deslocado para o interior do receptáculo do dispositivo. A disposição de accionamento abordada estabelece ainda um movimento de recuo do êmbolo no cilindro, de novo para a posição de referência predeterminada.

O cilindro e êmbolo que formam o compartimento de teste definem um primeiro volume de compartimento em comunicação de

fluxo com o bico de saída, à medida que o bico abordado é deslocado para o interior do recipiente. Definem ainda na posição predeterminada abordada do êmbolo no interior do cilindro um segundo volume de compartimento em comunicação de fluxo com o primeiro volume de cavidade e com a entrada de detecção do sensor de pressão.

Por esta forma de realização, em operação, o dispositivo de MDE é preso e predisposto de modo vedante na direcção da superfície exterior da parede frontal da disposição de êmbolo/cilindro. Desse modo, o bico tubular é passado através do orifício de passagem na parede frontal abordada. Subsequentemente, por movimento relativo do êmbolo no interior do cilindro, mantendo, desse modo, ainda, um engate vedante do dispositivo na parede frontal da disposição de êmbolo/cilindro, o bico tubular do dispositivo é empurrado para o interior do receptáculo do dispositivo, provocando, desse modo, a ejeção de uma dose de fluido para dentro do primeiro volume abordado do compartimento de teste. É apenas após o êmbolo e cilindro terem assumido de novo a sua posição relativa predeterminada, estabelecendo, desse modo, o segundo volume em comunicação de fluxo com o primeiro volume, que é efectuada uma medição de pressão relevante. Desse modo, a soma do primeiro volume e segundo volume estão de acordo com um volume de referência predeterminado para estabelecer uma medição de pressão de dose significativa.

Numa forma de realização da forma de realização que acabou de ser abordada, o êmbolo possui um outro orifício de passagem com uma abertura alinhada com o orifício de passagem da parede frontal e apoiando-se num volume de cavidade de retrocesso no interior do êmbolo.

Deste modo, por meio da cavidade de retrocesso abordada, no êmbolo, estabelece-se um volume da cavidade que é independente da posição relativa do êmbolo e cilindro. Como o êmbolo se desloca de novo para uma posição de referência predeterminada em relação ao cilindro, o volume variável estabelecido entre o êmbolo e o cilindro torna-se, nesta posição relativa predeterminada, independente do curso realizado pelo êmbolo no interior do cilindro. Assim, para monitorizar a pressão na posição de referência predeterminado abordada, é estabelecido um volume de referência constante preciso.

Numa outra forma de realização, que pode ser combinada com qualquer uma das formas de realização já abordadas e formas de realização ainda por abordar, é proporcionado um elemento de filtro a jusante do conector abordado no compartimento de teste.

Tendo em conta a forma de realização com o volume de cavidade de retrocesso no êmbolo e um orifício de passagem alinhado com o orifício de passagem na parede da frente e apoiando-se na cavidade de retrocesso abordada, torna-se evidente que tal elemento de filtro é, de um modo preferido, proporcionado na extremidade do orifício de passagem no êmbolo que se apoia na cavidade de retrocesso.

Numa outra forma de realização da forma de realização agora abordada, o elemento de filtro é uma peça de substituição.

Ainda numa outra forma de realização do aparelho de acordo com a invenção, que pode ser combinada com todas as formas de realização abordadas até agora, bem como com as formas de

realização a abordar, o suporte para o dispositivo de MDE é passível de ser accionado para agitação.

Deste modo, numa forma de realização para efectuar agitação, o suporte abordado é passível de ser accionado para articulação em torno de um eixo, oscilando, assim, de um modo preferido em basculação de um ângulo de basculação predeterminado.

Numa forma de realização, o aparelho de acordo com a invenção e de acordo com cada e com todas as formas de realização, como abordadas, é adequado para testar dispositivos MDI.

A invenção será agora melhor descrita por meio de exemplos e com o auxílio das figuras.

As figuras mostram:

Fig. 1 mais esquematicamente, um dispositivo genérico -MDE- de ejeção de dose medida, como abordado pela presente invenção;

Fig. 2 numa representação esquemática de acordo com a da fig. 1, um tipo de dispositivo de MDE, como o da fig. 1;

Fig. 3 numa representação esquemática de acordo com a das figuras 1 ou 2, um segundo tipo de dispositivo de MDE de acordo com a fig. 1 e, como tratado pela presente invenção;

Fig. 4 numa representação esquemática de acordo com as das figuras 1 a 3, um dispositivo MDI como um tipo especial de um dispositivo de MDE de acordo com o da fig. 2;

Fig. 5 um dispositivo MDI como um tipo especial de um dispositivo de MDE substancialmente de acordo com o dispositivo de MDE da fig 3 e numa representação esquemática, em analogia com a das figuras 1-4 e como abordado pela presente invenção;

Fig. 6 por meio de uma representação esquemática simplificada funcional-blocos/de escoamento-sinal, o princípio dos métodos de acordo com a presente invenção e de um aparelho de acordo com a invenção, e

Fig. 7 numa representação simplificada em corte, uma forma de realização de um aparelho de acordo com a presente invenção e de operação dos métodos de acordo com a invenção.

A FIG. 1 mostra de um modo genérico e esquemático um dispositivo de MDE como abordado em toda a presente descrição e reivindicações. De acordo com a fig. 1, um dispositivo de MDE compreende um receptáculo 1 com uma saída 3 e um dispositivo 5 de manipulação. Uma manipulação M de curso único exercida sobre o dispositivo 5 de manipulação resulta na ejeção de uma única dose D de material fluido ejectado a partir da saída 3. Por este motivo, independentemente do período de tempo da manipulação M de curso, é ejectada uma dose D única a partir da saída 3.



A dose abordada é, desse modo, ejectada por alguns tipos de dispositivos de MDE de acordo com a fig. 2 directamente como um fluido gasoso, uma vez que estes tipos de MDE são pré-pressurizados.

No segundo tipo de dispositivos de MDE, como esquematicamente mostrado na fig. 3, o conteúdo do receptáculo é líquido ou em pó e não pressurizado ou não pressurizado numa medida que permitiria ejectar directamente o conteúdo na forma fluida gasosa. Para estes tipos de dispositivos de MDE, é proporcionado um dispositivo 7 de fluidificação montado externamente e frequentemente removível, que actua, habitualmente, em simultâneo como um dispositivo 5 de manipulação. Por este dispositivo 7 de fluidificação e como mostrado esquematicamente na fig. 3, por um lado, e após um curso M de manipulação num dispositivo de manipulação, o dispositivo de MDE é obrigado a ejectar uma dose de material líquido ou em pó que é submetido a pressurização devido à manipulação M no dispositivo 7 de fluidificação e é ejectado como uma dose de fluido gasoso a partir do dispositivo 7 de fluidificação. Mostrou-se esquematicamente um elemento 9 pressurização no interior do dispositivo 7 de fluidificação, bem como uma ligação 11 operacional entre a manipulação M e o dispositivo de MDE para provocar a ejeção de uma dose de material líquido ou em pó pelo último.

As figuras 1-3 mostram de um modo muito genérico tipos de dispositivos MDE que são abordados pela presente invenção.

Um dispositivo MDI, de insuflação de dose medida, é um tipo especial de dispositivo de MDE e pode ser construído de acordo com o tipo MDE da fig. 2 ou o tipo MDE da fig. 3. De acordo com

a fig. 4 um dispositivo MDI compreende um receptáculo 1, possuindo, como uma saída 3, um bico 13 tubular. Este bico 13 tubular opera simultaneamente como dispositivo de manipulação do dispositivo MDI. Ao mover o bico 13 tubular, que é predisposto por mola para o exterior, para dentro do recipiente 1, o dispositivo MDI, como representado na fig. 4, ejeta uma dose pré-pressurizada de fluido gasoso. Por cada curso S (M) sobre o bico 13 tubular e independentemente de quanto tempo o bico 13 é mantido na sua posição interior (linha a traço interrompido), é ejetada uma dose do conteúdo na forma fluídica gasosa.

Por esse motivo, este tipo de dispositivo MDI está de acordo com o tipo de dispositivo de MDE mais genérico da fig. 2.

O tipo de dispositivo MDI de acordo com a fig. 5 necessita de um dispositivo 17 de fluidificação. Após manipulação M, o dispositivo 17 de fluidificação obriga, como mostrado esquematicamente na fig. 5, por deslocamento para o interior do bico 13, de acordo com a seta S (M), o dispositivo MDI a ejectar uma dose de conteúdo de fluido que é convertido em forma fluídica gasosa por uma respectiva disposição de bocal no dispositivo 17 de fluidificação, esquematicamente mostrado em 19. Como habitualmente os dispositivos MDI são pré-pressurizados, não há necessidade de pressurizar a dose fluídica ejetada, respectivamente pela manipulação de ejeção, como na forma de realização de MDE mais genérica da fig. 3. No entanto, o tipo de MDI, como o da fig. 5, necessita de uma disposição adicional de bocal para ejectar adequadamente fluido gasoso necessário, e. g., para fins de inalação.

O princípio da presente invenção será explicado com o auxílio da fig. 6. Deste modo, baseia-se no tipo de dispositivo

de MDE mais genérico, como foi abordado no contexto da fig. 1. O receptáculo 1 do dispositivo de MDE é preso por um elemento 20 de preensão e mantido numa posição predeterminada. Por meio de um accionamento 22, o dispositivo de MDE com saída 3, é aplicado em comunicação de fluxo com um compartimento 24 de teste, pelo que se estabelece automaticamente uma ligação de vedação, como mostrado esquematicamente em 26, entre a saída 3 do dispositivo de MDE e o compartimento 24 de teste. Ao realizar por máquina uma manipulação M de ejeção, como mostrado esquematicamente por um acionamento 28, é ejectada uma dose única de produto do dispositivo de MDE para dentro do compartimento 24 de teste. O compartimento 24 de teste com volume de referência predeterminado é, antes de efectuar a ejeção de dose, colocado a uma pressão de referência, como à pressão atmosférica, como mostrado esquematicamente por meio de uma válvula 30 controlada. É evidente que antes de ejetar a dose abordada no compartimento 24 de teste a válvula 30 está fechada. Após ejeção da dose, a pressão resultante no compartimento 24 de teste é monitorizada por meio de um sensor 32 de pressão, estando a sua superfície de detecção em comunicação com o interior do compartimento 24 de teste. Dado o volume do compartimento 24 de teste conhecido com exactidão, a diferença entre a pressão de referência, habitualmente a pressão atmosférica, e a pressão resultante após a ejeção da dose de fluido gasoso para dentro do compartimento 24, é uma indicação da magnitude da dose abordada. O sinal  $s(p)$  eléctrico de saída do sensor 32 de pressão é aplicado a uma unidade 34 de avaliação, pelo que é comparado com uma gama  $s_0 \pm \Delta$  de sinal. O valor de referência de acordo com uma medida de dose prevista, bem como a gama  $\pm \Delta$ , são introduzidos de modo controlável pelas respectivas fontes 36 e 38 de entrada na unidade 34 de avaliação. Sempre que o sinal  $S(p)$  de saída do sensor 32 de

pressão está dentro da gama  $S_0 \pm \Delta$ , o dispositivo de MDE em teste é considerado para ejectar uma dose que está de acordo com uma dose prevista e é gerado um sinal o de saída definido pela unidade 34 de avaliação. Por este motivo, o respectivo dispositivo de MDE em teste está definido para ejetar a dose adequada.

Para aumentar o significado da medição realizada de acordo com a presente invenção, pode ser desejável, primeiramente, ejectar a partir do dispositivo de MDE em teste uma ou mais do que uma dose de lavagem antes de ejectar essa dose que será submetida à medição de pressão. Como indicado esquematicamente na fig. 6, é aplicada uma ou mais do que uma manipulação F de lavagem operada por máquina antes de ser efectuada a manipulação Me para ejectar a dose a ser verificada. Deste modo, seria evidentemente possível realizar a ejeção de dose de lavagem antes do dispositivo de MDE ser aplicado de modo vedante em comunicação de fluxo com o compartimento 24 de teste. Isto exigiria um sistema de remoção separado para as doses de lavagem abordadas, visto que habitualmente o conteúdo do dispositivo de MDE não deve ser ejectado livremente para o meio ambiente. Por este motivo, na forma de realização, como mostrado esquematicamente na fig. 6, as doses de lavagem também são ejectadas para dentro do compartimento 24 de teste. Para remover estas doses de lavagem do compartimento 24 de teste e estabelecer, antes da ejeção da dose a ser verificada, condições iniciais precisas para a medição de pressão, o compartimento 24 de teste pode ser então esvaziado por uma bomba 40 e válvula 30 de abertura. A saída ou entrada da bomba 40 é aplicada a um respectivo sistema de filtração para o material ejectado a partir do dispositivo de MDE. Além disso e numa forma de realização, é proporcionado, como mostrado

esquemáticamente na fig. 6, um elemento 42 de filtro imediatamente a jusante da saída 3 e no interior do compartimento 24 de teste. Por este elemento 42 de filtro uma parte significativa do material líquido ou em pó que é ejectado com as respectivas doses de fluido gasoso é recolhido, evitando, desse modo, que as paredes do compartimento 24 de teste, bem como uma bomba 40 eventualmente proporcionada, superfície de detecção do sensor 32, sejam contaminadas ou muito rapidamente contaminadas, aumentando, assim, significativamente os períodos de tempo para manutenção de limpeza do compartimento 24 de teste. O elemento 42 de filtro é ajustado e montado como uma peça facilmente substituível.

Numa outra forma de realização genérica, toma-se em conta o facto de frequentemente um dispositivo de MDE ter de ser agitado antes de uma dose de produto adequada representativa ser ejectada. Nestes casos, o requisito abordado é considerado proporcionando uma unidade de agitação (não mostrado na fig. 6.), que agita o dispositivo de MDE antes de ser aplicada de modo estanque em comunicação de fluxo ao compartimento 24 de teste. Tal movimento de agitação é, desse modo, e. g., realizado por uma oscilação rotativa accionada em torno de um eixo A de acordo com a fig. 6 e por um ângulo  $\alpha$  de oscilação. Em vez de oscilação basculante do dispositivo de MDE, a agitação abordada pode também ser realizada por oscilação linear ou por rotação.

Como abordado anteriormente, o princípio genérico da presente invenção foi explicado com o auxílio da fig. 6, com base num dispositivo de MDE genérico como mostrado na fig. 1 e mais especificamente na fig. 2. Se um tipo de MDE, como foi exemplificado com o auxílio da fig. 3, tem de ser testado ou tem de ser testado como um passo de um método de fabrico, então o

MDE é aplicado conjuntamente com o dispositivo 7 de fluidificação e a manipulação 7 accionada por motor é aplicada a tal elemento 7 de fluidificação, de acordo com fig. 3. Em alternativa, o compartimento de teste é ajustado para incorporar o elemento 7 de fluidificação, de modo a que os dispositivos de MDE a testar possam ser aplicados ao aparelho de teste sem que cada um seja dotado de um elemento 7 de fluidificação. e. g., e tendo em conta um do tipo MDI como na fig. 5, um elemento 17 de fluidificação com bocal de fluidificação é, depois, incorporado, e parte da entrada, no compartimento 24 de teste.

A fig. 7 mostra numa representação em corte e simplificada um aparelho de acordo com a presente invenção e seguindo o princípio que foi exemplificado com o auxílio da fig. 6. Está ajustado especificamente para teste ou fabrico de MDI, principalmente do tipo que foi descrito com o auxílio da fig. 4 ou 5.

Como mostrado a traço interrompido, o receptáculo 1 de um dispositivo MDI é primeiramente preso por um elemento 20 de suporte como o da fig. 6 e agitando por oscilação em torno do eixo A. O acionamento para realizar a agitação é mostrado esquematicamente em 44<sub>sch</sub>.

Subsequentemente, o dispositivo MDI com bico 13 tubular de saída é colocado numa posição predeterminada em que o bico 13 tubular é coaxial com uma abertura 45 de passagem de recepção numa placa 47 frontal de uma disposição de êmbolo/cilindro a descrever.

Por meio do accionamento 22 de acordo com a fig. 6, o dispositivo MDI após ter sido agitado e colocado na posição

predeterminada, é deslocado relativamente à placa 47, de modo a introduzir o bico 13 tubular no e através do orifício 45 de passagem na placa 47 frontal. Elementos de vedação e. g., O-ring 49 coaxial ao orifício 45 de passagem no lado frontal da placa 47, garantem que, quando o dispositivo MDI é predisposto pelo acionamento 22 na direcção e sobre a placa 47, se estabeleça uma vedação precisa.

O bico 13 projecta-se, como mostrado, para fora do orifício 45 de passagem na direcção do interior da disposição de êmbolo/cilindro genericamente indicada por 50. A disposição de êmbolo/cilindro compreende um cilindro 51 que é fechado pela placa 47 frontal. No interior do cilindro 51 existe um êmbolo 53 impelido, vedado em relação à superfície interior do cilindro 52, como esquematicamente mostrado pelos vedantes 55 de um modo habitual para vedação de êmbolos pneumáticos. O cilindro 51 compreende uma parte 57 de saliência que forma um batente para um respectivo rebordo 59 do êmbolo, estabelecendo, desse modo, uma posição de referência inferior predeterminada entre o cilindro 51 e o êmbolo 53. Coaxialmente ao orifício 45 de passagem e, por este motivo, ao bico 13 tubular do dispositivo MDI introduzido, o êmbolo possui um furo 61 aberto na direcção e alinhado com o orifício 45 de passagem e apoiando-se numa cavidade 63 de êmbolo. Como igualmente mostrado de modo esquemático na fig. 7, o sensor 65 de pressão comunica com a cavidade 63 de êmbolo. Além disso, como esquematicamente mostrado, uma bomba 67 comunica por meio de uma válvula 69 controlável com o volume 63 abordado, bem como uma linha 71 de descarga por meio de uma válvula 73 controlável. O aparelho como mostrado na fig. 7 e de acordo com a invenção opera os métodos de acordo com a invenção como se segue:

Após o dispositivo MDI ter sido agitado e introduzido no orifício 45 de passagem da placa 47 frontal, o êmbolo no interior do cilindro 51 é elevado por meio do accionamento 51. Desse modo, a extremidade do bico 13 tubular entra em contacto com a saliência do furo 61 e é empurrada para cima para dentro do receptáculo 1 do dispositivo MDI. Por este motivo, uma dose de produto é ejectada do dispositivo MDI através do bico 13 tubular deslocado para dentro, por meio do furo 61 no interior do êmbolo 53 dentro da cavidade 63 de êmbolo. O êmbolo 53 é retraído pelo accionamento 51 até ao batente 57/59 e a pressão na cavidade 63 de êmbolo é medida. Subsequentemente, a linha 71 é aberta pela válvula 73 de abertura para descarregar a sobrepressão na cavidade 63 de êmbolo e para aí restabelecer a pressão atmosférica como uma pressão de referência para testar o dispositivo MDI seguinte.

Se uma ou mais do que uma dose de lavagem for ejectada antes da medição, o êmbolo 53 é elevado e retraído uma ou mais do que uma vez para obrigar, pela respectiva acção sobre o bico 13 tubular, o dispositivo MDI a ejectar uma ou mais do que uma dose de lavagem para dentro da cavidade 63 de êmbolo. Entre cada uma das operações de lavagem-ejecção de dose, a linha 71 é aberta por meio da válvula 73 controlada e, após abertura da válvula 69, a cavidade de êmbolo é lavada. É apenas após voltar a fechar a válvula 73, interromper a bomba 67 e fechar a válvula 69 que o êmbolo 53 se eleva, desta vez para obrigar uma dose de "teste" a ser ejectada, o que é monitorizado pelo sensor 65. O resultado desta monitorização é explorado como uma indicação de se a dose injectada está de acordo com uma dose



prevista dentro de limites, e. g., como foi abordado no contexto da fig. 6.

Se em vez de um MDI de acordo com o do tipo da fig. 4, se pretender fabricar ou testar um MDI de acordo com o do tipo da fig. 5, tal dispositivo MDI mais um dispositivo 17 de fluidificação como o da fig. 5 é aplicado à placa 47 frontal ou o furo 61 no êmbolo 53 é ajustado como um bocal para ejectar fluido gasoso no volume 63 de cavidade de êmbolo. Se, além disso e em alguns casos, o dispositivo MDI em teste necessitar de pressurização externa do produto fluido ejectado a partir do bico 13 tubular, é instalada uma disposição de cilindro de pressurização, como mostrado a traço interrompido em 75, no interior do cilindro 53, de modo que por movimento ascendente do cilindro 53 e por meio, e. g., de uma disposição 75 de êmbolo-cilindro de pressurização adicional, o produto ejectado a partir do bico 13 tubular seja ainda pressurizado para resultar em ejeção de fluido gasoso para dentro da cavidade 63 de êmbolo. Para impedir todas as superfícies internas limítrofes da cavidade 63 de êmbolo de serem contaminadas por um produto ejectado, proporciona-se um elemento 77 de filtro imediatamente a jusante da abertura de entrada do furo 61 dentro do volume 63 de cavidade de cilindro. O êmbolo 63 é, desse modo, montado de modo a permitir fácil substituição do elemento 77 de filtro, e. g., estabelecendo uma ligação roscada entre uma placa 79 de fundo do êmbolo e a restante parte do êmbolo 53.

Além disso, a disposição global que é mostrada na fig. 7 com o dispositivo MDI na posição invertida, pode ser invertida para operar sobre um dispositivo MDI na posição de cabeça para cima.

Uma multiplicidade de aparelhos ou estações de teste, como mais genericamente explicados com o auxílio da fig. 6 ou mais especificamente com o auxílio da fig. 7, pode ser disposta em linha numa máquina, e. g., no carrocél de uma máquina e servida por uma série de respectivos dispositivos de MDE a testar num transportador de alimentação.

Finalmente deve ser enfatizado que um dispositivo com um dispositivo de manipulação para ejectar continuamente um produto fluido pode ser operado como um dispositivo de MDE controlando o tempo da duração de tal manipulação. Claramente, tais dispositivos operados como um dispositivo de MDE são também tratados pelo termo "MDE" como os da presente invenção. Neste caso, a taxa da saída de produto de um tal dispositivo por unidade de tempo é testada de acordo com a invenção e o termo "dose" deve ser compreendido como as "quantidade de material ejectado por unidade de tempo".

Lisboa, 3 de Julho de 2013

## **REIVINDICAÇÕES**

1. Método de fabrico de dispositivos de ejeção de dose medida MDE com uma dose (D) de ejeção prevista definida de fluido após uma manipulação (M) de ejeção compreendendo:

- fabricar um dispositivo de MDE não definida;
- ligar de modo vedante a saída de ejeção do referido dispositivo de MDE não definida a um compartimento (24) de teste; caracterizado por o método compreender ainda:
  - realizar por máquina uma manipulação (M) de ejeção no referido dispositivo de MDE, ejectando, desse modo, uma dose (D) do referido fluido como um fluido gasoso, para dentro do referido compartimento (24) de teste;
  - monitorizar a pressão no referido compartimento (24) de teste após ter estabelecido um volume predeterminado do referido compartimento (24) de teste;
  - explorar a referida pressão monitorizada como indicação de que a dose (D) ejectada está, ou não, dentro de limites predeterminados com a referida dose de ejeção prevista predeterminada;
  - se estiver, definir o referido dispositivo de MDE para ejectar doses (D) de acordo com a referida dose prevista predeterminada.

2. Método para testar se dispositivos de ejección de dose medida MDE ejectam, ou não, uma dose (D) de ejección prevista, predeterminada, de fluido, após uma manipulação (M) de ejección, compreendendo:

- ligar de modo vedante a saída (3) de um dispositivo de MDE a um compartimento (24) de teste; caracterizado por o método compreender ainda:

- realizar por máquina uma manipulação (M) de ejección sobre o referido dispositivo de MDE , ejectando, desse modo, uma dose (D) do referido fluido como um fluido gasoso para dentro do referido compartimento (24) de teste;

- monitorizar a pressão no referido compartimento (24) de teste após ter estabelecido um volume predeterminado do referido compartimento (24) de teste;

- explorar a referida pressão monitorizada como indicação de que a referida dose (D) ejectada está, ou não, dentro de limites predeterminados com a referida dose de ejección prevista predeterminada.

3. Método da reivindicação 1 ou 2, compreendendo o referido compartimento de teste uma disposição (50) de êmbolo/cilindro e compreendendo a realização por máquina da referida manipulação (M) de ejección por meio de um movimento de um êmbolo (53) relativamente a um cilindro (51) da referida disposição (50) de êmbolo/cilindro, saindo de uma posição relativa

predeterminada e monitorizando a referida pressão após retorno do referido êmbolo (53) e cilindro (51) na referida posição relativa predeterminada no interior de um compartimento da referida disposição (50) de êmbolo/cilindro.

4. Método de uma das reivindicações 1 - 3, compreendendo ainda realização por máquina de, pelo menos, uma manipulação de lavagem, gerando, desse modo, respectivamente, pelo menos, uma ejeção de dose de lavagem antes de realização por máquina da referida, uma, manipulação e, desse modo, impedir a referida, pelo menos uma, dose de lavagem, de influenciar a referida pressão monitorizada.
5. Método de uma das reivindicações 1 - 4, compreendendo ainda agitação por máquina do referido dispositivo de MDE antes da realização da referida, uma, manipulação por máquina.
6. Método de uma das reivindicações 1 - 4, compreendendo ainda doses (D) de filtração ejectadas numa entrada para as referidas doses ejectadas para o referido compartimento (24) de teste.
7. Método de uma das reivindicações 1 - 5, sendo efectuado após uma corrente de dispositivos de MDE subsequentemente transportados.
8. Método de uma das reivindicações 1 - 6, sendo o referido dispositivo de MDE um dispositivo inalador de dose medida MDI.

9. Aparelho para testar se dispositivos de ejeção de dose medida MDE ejectam ou não uma dose (D) de ejeção prevista predeterminada de fluido após uma manipulação (M) de ejeção, compreendendo:

- um suporte (20) para, pelo menos, um dispositivo de MDE; caracterizado por compreender
- um dispositivo (5) de manipulação accionado para obrigar o referido dispositivo de MDE no referido suporte (20) a ejectar uma dose de fluido a partir de uma saída (3) de ejeção;
- uma disposição (26) de ligação accionada para ser aplicada automaticamente e de modo vedante à referida saída (3) de ejeção e estabelecer comunicação de fluxo com uma cavidade de compartimento (24) de teste;
- um sensor (32; 65) de pressão com a sua entrada de detecção em comunicação de fluxo com a referida cavidade de compartimento (24) de teste.

10. Aparelho da reivindicação 9 para testar dispositivos MDE possuindo uma válvula de saída que é aberta deslocando axialmente uma saída tubular do bico (13) de saída predisposto por mola para o interior do referido dispositivo,

- compreendendo o referido suporte (20) um elemento (20) de prensão para prender o dispositivo de MDE e reter o referido dispositivo com o referido bico (13) numa posição predeterminada;

- compreendendo o referido compartimento (24) de teste uma disposição (50) de êmbolo/cilindro com um êmbolo (53) operável para ser accionado no interior de um cilindro (51) e coaxialmente com o referido bico (13) na referida posição predeterminada, possuindo o referido cilindro (51) uma parede (43) frontal com um orifício (45) de passagem para o referido bico (13) na referida posição predeterminada;

- uma disposição (22) de accionamento estabelecendo um primeiro movimento relativo do referido elemento (20) de preensão e da referida disposição (50) de êmbolo/cilindro, de modo a predispor de modo vedante o referido dispositivo na superfície exterior da referida parede (47) frontal enquanto se introduz o referido bico (13) tubular no referido orifício (45) de passagem e ainda para estabelecer um segundo movimento do referido êmbolo (53) a partir de uma posição de referência predeterminada no interior do referido cilindro (51) no referido cilindro (51) na direcção da referida parede (47) frontal e na direcção e sobre o referido bico (13) tubular no referido orifício (45) de passagem de modo a mover o referido bico (13) na direcção do referido interior do referido receptáculo (1) e estabelecer ainda um movimento de recuo do referido êmbolo (53) no referido cilindro (51) de novo para a referida posição de referência predeterminada;

- o referido cilindro (51) e êmbolo (53) definindo na referida posição de referência predeterminada uma cavidade (63) de compartimento de teste de volume

predeterminado que está em comunicação de fluxo com a referida entrada de detecção do referido sensor (65) de pressão.

11. Aparelho da reivindicação 10, possuindo o referido êmbolo (53) um outro orifício (61) de passagem com uma abertura alinhada com o referido orifício (45) de passagem na referida parede (47) frontal e apoiando-se numa cavidade de retrocesso no referido êmbolo (53).
12. Aparelho de uma das reivindicações 9 a 11, compreendendo ainda um elemento (42; 77) de filtro a jusante da referida disposição (26) de ligação e a montante de, pelo menos, uma parte da referida cavidade de compartimento (24) de teste.
13. Aparelho da reivindicação 12, sendo o referido elemento (77) de filtro uma peça de substituição montada no interior do referido êmbolo.
14. Aparelho de uma das reivindicações 9 a 13, sendo o referido suporte passível de ser accionado para agitação.
15. Aparelho da reivindicação 14, sendo o referido suporte passível de ser accionado para articulação em torno de um eixo.
16. Aparelho de uma das reivindicações 9 - 15 para testar dispositivos inaladores de dose medida MDI.
17. Método de acordo com uma das reivindicações 1 a 8 ou um aparelho de acordo com uma das reivindicações 9 a 16, em que o referido dispositivo de MDE é estabelecido por um



dispositivo para ejección contínua de um produto após operação em curso de um dispositivo (5) de manipulação e por monitorização ou predeterminação de um intervalo de tempo de manipulação.

Lisboa, 3 de Julho de 2013

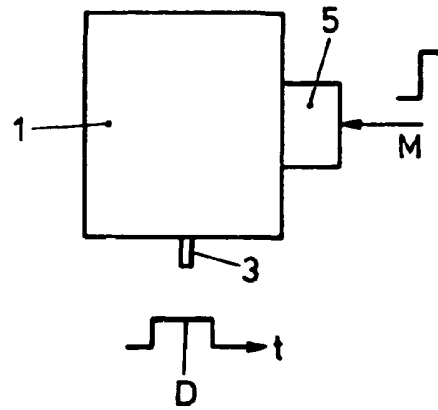


FIG. 1

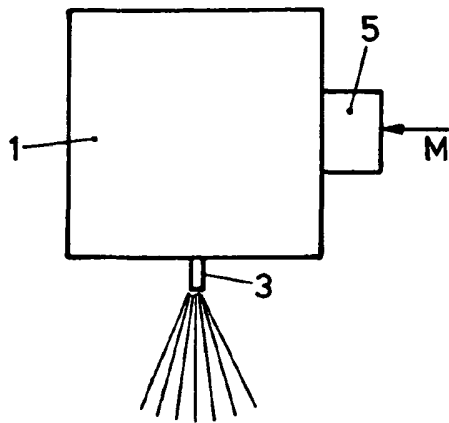


FIG. 2

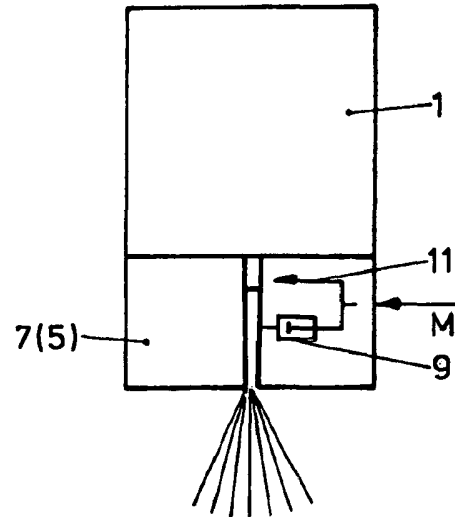


FIG. 3

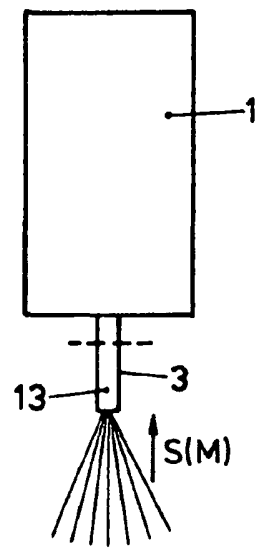


FIG. 4

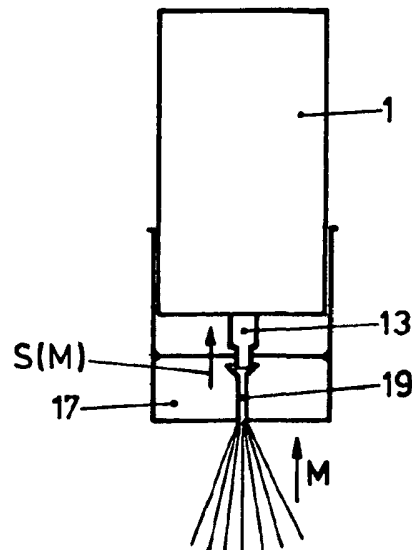


FIG. 5

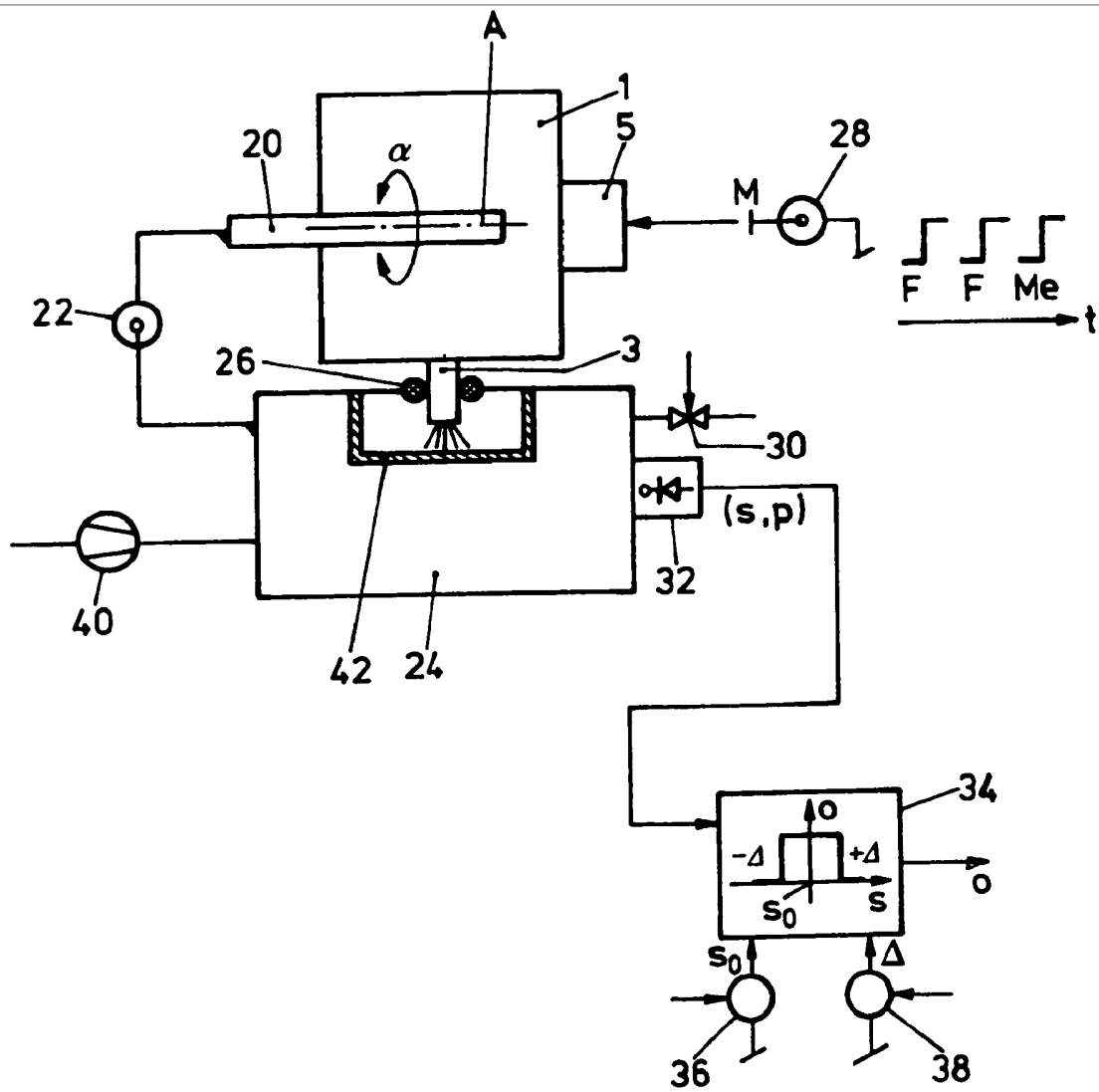


FIG. 6

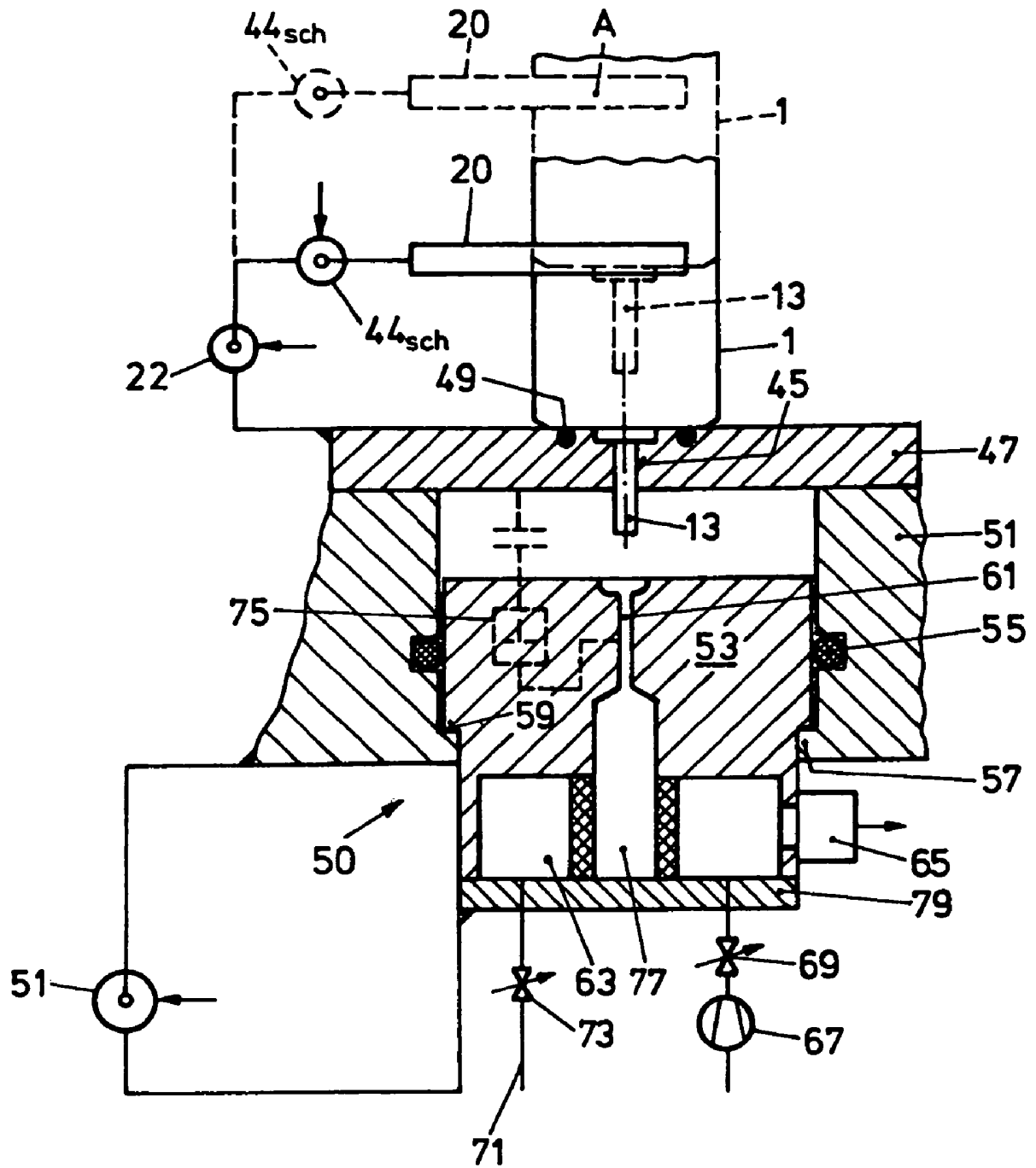


FIG. 7