



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 292 240**

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

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (86) Número de solicitud europea: **99918915 .2**
(86) Fecha de presentación : **29.04.1999**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1079881**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **07.03.2001**

(54) Título: **Aparato de inhalación para dosis unitaria.**

(30) Prioridad: **04.05.1998 US 84038 P**
13.05.1998 GB 9810126

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.03.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.03.2008

(73) Titular/es: **GLAXO GROUP LIMITED**
Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue
Greenford, Middlesex UB6 0NN, GB

(72) Inventor/es: **Britto, Ignatius, Loy;**
Billig, Jason, Christopher y
Stiber, Fredric, Scott

(74) Agente: **Carpintero López, Francisco**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato de inhalación para dosis unitaria.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere en general al campo de los aparatos de inhalación, y más concretamente a unos inhaladores para dosis unitaria en polvo seco, económicos, respetuosos con el medio ambiente.

10 **Técnica antecedente**

Como apreciarán los expertos en la materia, a menudo es beneficioso administrar agentes terapéuticos o diagnósticos (en la presente memoria designados indistintamente como “medicamentos” “medicaciones” o “fármacos”) en los pulmones o a través de los pulmones de un paciente. Para determinados trastornos médicos, la administración tópica de medicamentos en el pulmón es a menudo la forma preferente de proporcionar alivio en el paciente. Por ejemplo, en caso de un ataque de asma agudo, una administración de medicamentos “*in extremis*” directo, como por ejemplo albuterol directamente sobre el músculo liso de los pulmones de un paciente proporciona un alivio inmediato de la inflamación bronquial.

El suministro o administración sistemáticos de medicamento mediante inhalación hasta torrente sanguíneo a través de los vasos sanguíneos alveolares, puede también proporcionar ventajas respecto de los regímenes de administración sistémica estándar orales o intravenosos. Por ejemplo, en comparación con la administración de dosis por vía oral, la administración sistémica a través del pulmón puede incrementar la biodisponibilidad de algunas medicaciones, impidiendo la inactivación metabólica del medicamento en el intestino o en el hígado. La administración por vía respiratoria hasta la corriente sanguínea evita también el riesgo potencial de transmisión de enfermedades derivados de la utilización de dispositivos de administración intravenosos, como por ejemplo agujas hipodérmicas.

En la técnica existen muchos dispositivos útiles para administrar medicamentos por medio de la ruta inhalada, incluyendo inhaladores de dosis medidas (MDIs) a base de propulsores. Debido a preocupaciones medioambientales en relación con el agotamiento del ozono, los MDIs que utilizan clorofluorcarbonos como propulsores están siendo sustituidos por inhaladores en polvo más respetuosos con el medio ambiente.

Los inhaladores en polvo seco, los cuales carecen de cualquier tipo de propulsores, están siendo apreciados como una solución al problema aludido provocado por los propulsores destructores del ozono. Los inhaladores en polvo seco se dividen en tres variedades básicas: Inhaladores en Polvo Seco a base de Depósito (RDPIs); Inhaladores en Polvo Seco de dosis unitaria múltiples (MDPIs); e Inhaladores en Polvo Seco de dosis Unitaria (UDPIs). Los RDPIs emiten las dosis del dispositivo a partir de un depósito en polvo para proporcionar múltiples dosis de medicación, mientras que los MDPIs contienen múltiples dosis de fármacos premedidas, individualmente empaquetadas. Los UDPIs, por contra, contienen una sola dosis de medicamento.

A pesar de la condición deseable de la administración de fármacos por medio de inhalación y de la naturaleza preferente de los inhaladores en polvo seco, a menudo es difícil obtener una aceptación plena del paciente de las instrucciones prescritas con relación a un medicamento inhalado, pudiendo variar las razones de esta no admisión. Los pacientes pueden no aceptar completamente la dosificación prescrita debido a lo incómodo del tamaño o forma de su inhalador. Los inhaladores en polvo seco actualmente conocidos en la técnica, en su mayor parte, tienden a ser voluminosos y, por consiguiente, incómodos para que una persona los lleve encima. La incomodidad de llevar dichos dispositivos contribuye a que el paciente no pueda tener a mano el inhalador en el curso de sus actividades diarias. Para algunas personas necesitadas de aplicaciones de medicación “*in extremis*”, como por ejemplo pacientes con asma severo o atletas que experimentan ataques de asma inducidos por el ejercicio, ello puede ser una desventaja considerable en relación con el diseño de los inhaladores. Los inhaladores voluminosos, engorrosos, se adaptan mal a las finalidades indicadas.

Otra razón por la que los pacientes podrían no ajustarse a la dosificación prescrita es que pueden percibir un rechazo social al usar los inhaladores en público. En algunos casos, los pacientes pueden sentirse incómodos o cohibidos al utilizar un inhalador voluminoso e incómodo en lugares públicos y, por consiguiente, pueden no llevar y/o utilizar el inhalador según lo prescrito por el doctor.

Una razón adicional para que los pacientes no usen los inhaladores puede consistir en la incapacidad del paciente de simplemente no poder costearse los dispositivos debido a sus limitadas posibilidades financieras. La complejidad del dispositivo contribuye a su coste, y cuanto más caro es un dispositivo, menos accesible puede ser para los potenciales usuarios.

Los UDPIs son, hablando en términos generales, menos complejos, más compactos y menos costosos que los RDPIs y que los MDPIs. Además, los RDPIs y los MDPIs no son los vehículos ideales para administrar terapias que únicamente requieran una sola aplicación, especialmente cuando es una característica conveniente que los inhaladores sean desechables. Los UDPIs de la técnica anterior, desgraciadamente, en algunos casos, siguen siendo relativamente voluminosos e incómodos y pueden estar fabricados con materiales no respetuosos con el medio ambiente, no biodegradables, como por ejemplo determinados plásticos.

Ejemplos de UDPIs de la técnica anterior incluyen el divulgado en la Patente estadounidense No. 5,645,051 de Schultz, la cual describe un inhalador en polvo seco que incorpora un propulsor accionado a motor. La Publicación de Patente PCT No. WO 97/05918 de Asking divulga un UDPIs que incorpora una dosis en polvo seco emparedado entre dos tiras de cubierta despegables. Las tiras de cubierta son traccionadas para abrir el dispositivo, dejando así internamente al descubierto el fármaco dentro de una trayectoria de flujo. La Solicitud PCT No. 96/222802 cedida a Directhaler divulga un UDPI a modo de paja que incorpora una dosis contenida dentro de la paja y que está cerrada herméticamente por unos tapones terminales separables.

Una técnica antecedente adicional se contiene en los documentos US-A-3949751, US-A-4508116 y US-A-5582162.

A pesar de la existencia de diversos inhaladores en polvo seco de dosis unitaria, en la técnica sigue existiendo amplio campo para las mejoras. Concretamente, existe una necesidad largamente sentida de un aparato UDPI en el que el aparato de inhalación sea barato, desechable, respetuoso con el medio ambiente, sencillo, compacto y pueda fácilmente llevarse y utilizarse por un paciente, para incrementar la aceptación del paciente y obtener una administración del fármaco mejorada.

En el documento WO-A-93/09831 se divulga un inhalador de acuerdo con la parte caracterizadora de la reivindicación 1.

Divulgación de la invención

De acuerdo con la presente invención en ella se proporciona un aparato de inhalación de acuerdo con su reivindicación 1.

La dosis de medicamento puede ser un agente terapéutico o diagnóstico. Lo ideal es que el medicamento esté herméticamente cerrado al entorno exterior en el estado de no inhalación. Esta disposición hermética impide que el medicamento se salga del dispositivo, e impide también que el aire y la humedad penetren en el dispositivo, manteniendo así la esterilidad y estabilidad del medicamento.

En uso, el volumen de la carcasa se expande hasta su estado de inhalación, aumentando la distancia entre al menos determinadas porciones de las superficies interiores de las primera y segunda paredes. El desplazamiento de las paredes expone el medicamento contenido dentro de la carcasa dentro de la cámara de flujo de aire. Un paciente inhala a través de la salida de aire y arrastra al medicamento en una corriente de inhalación. El medicamento fluye a través de la corriente de inhalación, donde puede pasar directamente hasta la salida de aire y hasta el interior de los pulmones del paciente. Alternativamente, la dosis puede primero ser desaglomerada antes de pasar hasta la salida de aire y el interior de los pulmones del paciente, por ejemplo, impactando sobre las diversas superficies del dispositivo, o a través de efectos vibratorios proporcionados por componentes existentes dentro del dispositivo.

El aparato de inhalación, el cual es preferentemente un UDPI puede así mismo incluir una o más válvulas de un solo paso para permitir que el flujo de aire procedente del dispositivo entre en los pulmones del paciente, pero que impida que el usuario exhale a través del dispositivo, para expulsar el fármaco fuera del dispositivo.

Puede utilizarse una amplia variedad de mecanismos para cerrar herméticamente el medicamento dentro del dispositivo, para desaglomerar el fármaco en polvo tras la inhalación, o para actuar como una válvula, de acuerdo con lo descrito más adelante con mayor detalle.

De acuerdo con ello, constituye un objeto de la presente invención proporcionar un aparato de inhalación novedoso.

Constituye otro objeto del a presente invención proporcionar un aparato de inhalación que sea pequeño, compacto y fácilmente transportable.

Constituye un objeto adicional de la presente invención proporcionar un aparato de inhalación que sea expansible y que tenga un volumen interno mayor cuando está en estado de inhalación que cuando está en estado de no inhalación.

Constituye un objeto adicional más de la presente invención proporcionar un aparato de inhalación que sea barato de fabricar.

Constituye un objeto adicional más de la presente invención proporcionar un aparato de inhalación que pueda ser desechado con un impacto medioambiental mínimo.

Por último, constituye un objeto de la presente invención proporcionar un aparato de inhalación que facilite el cumplimiento del paciente de las instrucciones prescritas respecto del medicamento existente dentro del inhalador, al ser fácil de utilizar.

Una vez expuestos anteriormente algunos de los objetos de la invención, otros objetos resultarán evidentes a medida que la descripción avance, tomados en consideración con los dibujos que se acompañan tal como se describen de forma óptima a continuación en la presente memoria.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 de los dibujos es una vista en perspectiva de un aparato de inhalación de la presente invención montado en estado de inhalación;

la Figura 2 de los dibujos es una vista en perspectiva de un aparato de inhalación de la presente invención montado en estado de no inhalación;

la Figura 3 de los dibujos es una vista en planta interior de un aparato de inhalación de la presente invención no montado;

las Figuras 3A, 3B, y 3C de los dibujos son vistas en sección transversal aisladas, de tamaño ampliado, de estructuras alternativas para confinar un medicamento en un aparato de inhalación de la presente invención;

la Figura 4 de los dibujos es una vista en planta exterior de un aparato de inhalación de la presente invención no montado;

la Figura 5 de los dibujos es una vista en planta desde arriba de un aparato de inhalación de la presente invención montado en estado de no inhalación;

la Figura 6 de los dibujos es una vista en planta desde arriba del aparato de inhalación de la presente invención en estado de inhalación;

la Figura 7 de los dibujos es una vista lateral en sección transversal del aparato de inhalación de la presente invención en estado de inhalación en el que la solapa de filtro 56 se muestra en una forma de fijación; y

la Figura 8 de los dibujos es una vista lateral en sección transversal del aparato de inhalación de la presente invención en estado de inhalación en el que la solapa de filtro 56 se muestra en una forma alternativa de fijación.

Descripción detallada de la invención

De acuerdo con la presente invención, se divulga un aparato UDPI en el que el UDPI puede ser activado mediante inhalación por el usuario. No se requiere ningún propulsor distinto de la fuerza del usuario que inhala el medicamento, para accionar el presente aparato de inhalación de dosis unitaria. Preferentemente, el aparato de inhalación de dosis unitaria comprende un material de papel, por ejemplo un sulfato blanqueado sólido (SPS) de 14 a 16 puntos con papel metalizado 00035 o TYVEK®, fabricado por DuPont, que es susceptible de ser montado con troquel de acuerdo con las estructuras descritas más adelante en la presente memoria. Así, el aparato de inhalación de dosis unitaria de la presente invención puede ser desechado después de que el paciente ha tomado la dosis unitaria. Se contempla, sin embargo, de acuerdo con la presente invención que podría emplearse cualquier otro material o materiales apropiados para la fabricación del presente aparato de inhalación de dosis unitaria.

Con referencia ahora a los dibujos, en los que las mismas referencias numerales se refieren a las mismas partes en todos ellos, el aparato de inhalación de dosis unitaria de la presente invención se designa genéricamente con la referencia numeral 10. Con referencia particular a las Figuras 1 a 4, el aparato de inhalación 10 comprende una carcasa flexible genéricamente designada con la referencia numeral 12. La carcasa 12 incluye una primera pared integral 14, y una segunda pared integral 16 y posee un volumen interno 13 de la carcasa (no mostrado en las Figuras 1 a 4). Como se describirá más adelante en la presente memoria con respecto a las formas de realización adicionales o alternativas, las paredes de otras formas de realización del aparato de inhalación de la presente invención pueden ser separadas mediante su apoyo en varias configuraciones de la carcasa.

Como puede apreciarse de forma óptima en la Figura 1, la carcasa 12 comprende así mismo un orificio 18 de entrada de aire, el cual, preferentemente adopta la forma de un par de orificios de entrada de aire separados pero próximos situados sobre la primera pared 14 de la carcasa 12. La carcasa 12 comprende también una embocadura u orificio de salida de aire 20 definido por unas porciones de la primera pared 14 y de la segunda pared 16 y sustancialmente sobre el lado opuesto de la carcasa 12 desde el orificio de entrada de aire 18.

Como se aprecia de forma óptima en las Figuras 3 y 4, la primera pared 14 de la carcasa 12 comprende así mismo una serie de solapas y pliegues mediante los cuales está conectada la primera pared 14 a la segunda pared 16 mediante los cuales se transmite expandibilidad al volumen interno 13 de la carcasa 12. La primera pared 14 comprende unas solapas laterales externas 22 que se extienden lateralmente a partir de aquella estando las solapas laterales 22 fijadas de manera plegable a lo largo de los pliegues inferiores 24 a las paredes laterales 26, las cuales están conformadas entre los pliegues inferiores 24 y los pliegues mediales 28 de las paredes laterales. Las paredes laterales superiores 30 están conformadas entre los pliegues mediales 28 de la pared lateral y los pliegues superiores 32.

Unas orejetas distales 34 están conformadas a lo largo de un borde distal de la primera pared 14 y son plegables a lo largo del pliegue 36. Entre dichas orejetas 34 está conformado un segmento arqueado 38. Un pliegue principal 40 está definido a lo largo de los bordes proximales de las paredes 14 y 16 y constituye una conexión entre las paredes 14 y 16 de la carcasa 12. Los bordes arqueados laterales 42 se extienden a distancia del pliegue primario 40 en una

trayectoria arqueada a lo largo de la periferia de la segunda pared 16. Unas proyecciones 44 están definidas entre los bordes laterales arqueados 42 de la segunda pared 16 y el segmento arqueado 46. Así, el segmento arqueado 46 está definido a lo largo del borde distal de la segunda pared 16 de la carcasa 12 y discurre entre las proyecciones 44. Como se observa de forma óptima en la Figura 4, las indicaciones de manejo 64 pueden estar situadas sobre la primera pared 14.

La segunda pared 16 de la carcasa 12 tiene una superficie interior 48. La primera pared 14 de la carcasa 12 define una superficie inferior 52. Como se muestra en la Figura 3, la solapa de válvula o solapa de filtro 56 está fijada sobre la superficie interior 52 de la primera pared 14, de forma que la solapa de filtro 56 cubre el orificio de entrada de aire 18.

Continuando con específica referencia a la Figura 3, la segunda pared 16 de la carcasa 12 comprende así mismo una superficie interior 48. La primera pared 14 de la carcasa 12 comprende así mismo una superficie interior 52. Las superficies interiores 48 y 52 están diseñadas para contener, de diversas formas, una dosis de medicamento 62. En una forma de realización de la presente invención y como se muestra en la Figura 3A, la dosis de medicamento 62 puede estar situada entre las superficies interiores 48 y 52 sin el uso de una capa de cubierta separada (cuya importancia se describirá más adelante con referencia a las segunda y tercera formas de realización) cuando, durante el montaje, la primera pared 14 sea plegada sobre la segunda pared 16, (a lo largo del pliegue primario 40), de forma que las superficies internas 48 y 52 queden encaradas una respecto de otra. Las superficies interiores 52 y 48, respectivamente, pueden, en virtud de un adhesivo A que rodea la dosis 62, constituir un portador de dosis o medicamento 58 (Figura 5), portador que define un volumen 60 del portador para contener la dosis 62. En una segunda forma de realización, y como se muestra en la Figura 3B el portador 58 de medicamento está constituido por una porción de cubierta única 54 del portador que está unida adhesivamente mediante el adhesivo A a la superficie interior 48, con la dosis 62 emparedada entre aquéllas. En una tercera forma de realización, y como se muestra en la Figura 3C, el portador 58 de medicamento está conformado entre una primera porción de cubierta 50 del portador y una segunda porción de cubierta 54 del portador que están unidas entre sí mediante el adhesivo A con la dosis 62 emparedada entre ellas.

La primera de las tres formas de realización descritas anteriormente puede ser montada midiendo primeramente una cantidad de un medicamento dentro de la superficie interior 52 de la primera pared 14. Un adhesivo A sensible a la presión y biológicamente seguro se extiende a continuación alrededor del medicamento 62. El adhesivo es preferentemente un adhesivo sensible a la presión, a base de caucho natural que tiene preferentemente la propiedad de no pegarse a nada sino a su propio sustrato y a sí mismo después de secarse. Booth, K.N. ed. Industrial Packing Adhesives, Blackey: Glasgow, 1990. Las solapas laterales exteriores 22 de la primera pared 14 son a continuación plegadas a lo largo de los pliegues mediales 28 de la pared lateral, y las orejetas 34 son plegadas a lo largo de los pliegues 36. El adhesivo de caucho natural preferente es a continuación situado a lo largo de las superficies de las solapas laterales 22 y de las orejetas 34 que encaran la segunda pared 16. La segunda pared 16 es a continuación plegada a lo largo del pliegue primario 40 y desplazado hasta contactar con las solapas laterales 22 y las orejetas 34. La segunda pared 16 es desplazada de tal forma que se asegure que los segmentos arqueados 38 y 46 estén adecuadamente alineados para constituir el orificio de entrada de aire 20. A continuación se aplica una presión adecuada a la segunda pared 16 para que el adhesivo A sensible a la presión existente sobre las superficies de apoyo de las paredes laterales 22, las orejetas 34 y alrededor del medicamento 62 se adhiera suficientemente entre las primera y segunda paredes 14, 16. Dispuesto de la forma indicada, el adhesivo A que rodea al medicamento 62 confina el medicamento 62 al espacio existente entre las superficies interiores 52 y 48 de las primera y segunda paredes 14 y 16 para constituir el portador 58 de medicamento.

En la segunda forma de realización (Figura 3B) anteriormente mencionada de la presente invención, puede utilizarse una porción de cubierta 50 del medicamento único dentro del inhalador 10. La porción de cubierta 50 puede fabricarse con cualquier material apropiado, siendo el papel metalizado o de plástico el material de máxima preferencia. En esta segunda forma de realización, y como se observa en las figuras 3 a 5, la porción de cubierta 50 del portador de medicamento único puede estar montada con el adhesivo A sobre la superficie interior 52 en una posición genéricamente medial. Como debería entenderse, el montaje podría realizarse también sobre la superficie interior 48 de la segunda pared 16 sin apartarse del ámbito de la presente invención. La dosis de medicamento 66 es a continuación situada sobre la porción de cubierta 50 extendiéndose un adhesivo apropiado alrededor del medicamento 62 sobre la periferia de la porción de cubierta 54. El dispositivo es montado de acuerdo con lo descrito anteriormente en la exposición de la primera forma de realización, constituyendo así una unión adhesiva entre la superficie interior 48 de la segunda pared 16 y el borde periférico de la porción de cubierta 50. Construido de esta forma, el portador 58 de medicamento queda constituido entre la porción de cubierta 50 y la superficie interior 48.

En la tercera forma de realización (Figura 3C) anteriormente descrita, el portador de medicamento 58, esta conformado mediante un par de porciones de cubierta 50, 54 las cuales, una vez cerradas herméticamente entre sí, constituyen una envuelta para contener el medicamento 62. La envuelta del portador 58 de medicamento puede constituirse situando la primera porción de cubierta 50 del portador sobre la superficie interior 52 de la primera pared 14, y la segunda porción de cubierta 54 del portador sobre la superficie interior 48 de la segunda pared 16. Un adhesivo apropiado se aplica a continuación sobre la periferia de una de las porciones de cubierta, y el inhalador es montado, de acuerdo con lo anteriormente descrito. Una vez montadas las porciones de cubierta 50 y 54 del medicamento de las primera y segunda paredes 14 y 16, respectivamente, se superponen para cerrar herméticamente el medicamento 62 dentro de un volumen interno 60 dentro del portador 58 de medicamento.

ES 2 292 240 T3

En esta tercera forma de realización, el portador 58 de medicamento puede también fabricarse como una sola unidad, separadamente del resto del aparato de inhalación. En esta alternativa, el portador 58 de medicamento es fabricado dosificando el medicamento seleccionado sobre una primera porción de cubierta. Una segunda porción de cubierta es situada sobre el medicamento depositado y las porciones de cubierta son herméticamente cerradas entre sí aplicando calor, adhesivo u otro medio apropiado conocido por los expertos en la materia para constituir el portador 58. El portador de medicamento montado 58 puede a continuación ser unido mediante adhesivo al inhalador 10 sobre una u otra superficie interior 52 o 48, completándose el montaje de acuerdo con lo descrito en la presente memoria.

En una forma de realización adicional más (no mostrada), el portador 58 de medicamento puede estar definido por el volumen interno de la carcasa 12. En esta forma de realización, las cintas deslizantes de cubierta se utilizan para cerrar herméticamente el orificio de entrada de aire y el orificio de salida de aire 18 y 20, respectivamente, cerrando de esta forma herméticamente el medicamento 62 dentro de la carcasa 12.

Los expertos en la materia conocen sobradamente las técnicas de dosificación de medicamentos particulados. Técnicas adecuadas incluyen la medición de volúmenes o pesos de medicamento directamente sobre la superficie 48, o la porción de cubierta 54, por ejemplo mediante un tubo de vacío. La evaporación a partir de una suspensión o solución, o mediante deposición electrostática. Además de dosificar medicamentos particulados dentro del portador 58 de medicamento, pueden situarse medicamentos sobre o dentro de un vehículo adecuado, como por ejemplo perlas, mallas, materiales fibrosos de películas, de acuerdo con lo expuesto, por ejemplo, en las Patentes estadounidenses Nos. 5,619,984 y 5,647,347 las cuales se incorporan ambas por referencia en la presente memoria. Estos substratos alternativos pueden ser situados dentro del volumen interno de la carcasa como apreciarán sin duda los expertos en la materia para conseguir sustancialmente la misma función y resultado, sustancialmente de la misma forma anteriormente descrita.

El medicamento 62 puede comprender cualquier agente diagnóstico o terapéutico que sea apropiado para su inhalación. En términos generales, las partículas apropiadas para ser respiradas tienen un diámetro aerodinámico de entre 0,5 y 10 micrómetros. Pueden así seleccionarse medicamentos apropiados entre por ejemplo, analgésicos, codeína, dihidromorfina, ergotamina, fentanil o morfina; preparaciones anginosas, por ejemplo, diltiazem; antialérgicos, como por ejemplo, cromoglicato, ketoifeno o nedocromilo; antiinfecciosos, por ejemplo cefalosporinas, penicilinas, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclinas y pentamidina; antihistaminas, por ejemplo, metaprileno, antiinflamatorios, por ejemplo, dipropionato de beclometasona, propionato de glucicasona, flunisolida, budenosida, rofleponida, fluorato de mometasona o acetona de triamcinolona; antitusígenos, por ejemplo, noscapina; broncodilatadores, por ejemplo, albuterol, salmeterol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, remiterol, terbutalina, isoetarina, tulobuterol, orciprenalina, o (-)-4-amino-3,5-dicloro-[[[6-2-(2-pirididilo(eto)hexil)metil]bencenemetanol; diuréticos, por ejemplo, aminorida; anticolinérgicos, ipratropio, tiotropio, atropina u oxitropio; hormonas, por ejemplo cortisona, hidrocortisona o prednisolona; xantinas, por ejemplo, aminofilina, teofilinato de colina, teofilinato de lisina o teofilina; proteínas y péptidos terapéuticos, por ejemplo, insulina o glucagón; vacunas; sustancias diagnósticas; y agentes de terapia genética. Debe resultar evidente para una persona experta en la materia que, cuando se requiera, los medicamentos pueden utilizarse en forma de sales, (por ejemplo, sales de metal alcalino o de amina o sales con adición de ácidos), o ésteres (por ejemplo, ésteres alcalinos inferiores) o solvatos (por ejemplo, hidratos) para potenciar la actividad y/o estabilidad del medicamento.

Los medicamentos preferentes se seleccionan entre albuterol, salmeterol, propionato de fluticasona y dipropionato de beclometasona y sales o solvatos de éstos, por ejemplo, el sulfato de albuterol y el sinofato de salmeterol.

Los medicamentos pueden también administrarse combinados. Formulaciones preferentes que contienen combinaciones de ingredientes activos contienen salbutamol (por ejemplo, como base libre o sal de sulfato) o salmeterol (por ejemplo, como base libre o sal de sulfato) o salmeterol (por ejemplo, sal de sinofato) en combinación con un esteroide antiinflamatorio, como por ejemplo un éster de beclometasona (por ejemplo, dipropionato) o un éster de fluticasona (por ejemplo, el propionato).

Pueden mezclarse con antelación compuestos de combinaciones de medicamentos administrados en un portador de medicamento único. Alternativamente, pueden presentarse combinaciones de compuestos únicos empaquetados individualmente en portadores de medicamentos separados, con combinaciones de medicamentos diferentes del tipo indicado que se incorporen en el mismo dispositivo.

Realmente, se contempla, de acuerdo con la presente invención, que cualquier agente terapéutico o diagnóstico, pueda incluirse como medicamento 62 dentro del portador 58 de medicamento o del presente aparato UDPI. El medicamento puede ser un fármaco puro, o un fármaco mezclado con un excipiente, como por ejemplo, lactosa.

Funcionamiento y Uso del Aparato de Inhalación de Dosis Unitaria

Con referencia ahora a las Figuras 5 a 8, en ellas se describe el procedimiento de funcionamiento y uso preferentes del aparato de inhalación 10. En la Figura 5 se ofrece un aparato 10 de inhalación listo para usar en el que el volumen interno 13 de la carcasa de la carcasa 12 puede ser mínimo, incluso cero, en estado de no inhalación. El portador 58 de medicamento que tiene un volumen interno 60, y que incluye el medicamento 62 dentro de su volumen interno 60, se presenta en línea de puntos tal como está contenido dentro del interior del aparato 10. El aparato 10 puede así mismo comprender unas indicaciones de uso 64 que guían al usuario respecto a la dirección en la cual el usuario debe

presionar los pliegues mediales 28 de las paredes laterales para colocar el aparato de inhalación 10 en su posición operativa. Entonces, en uso, como se aprecia de forma óptima en la Figura 6, el usuario presiona hacia dentro en la dirección de las flechas 66, y después de colocar el orificio de salida 20 próximo a la boca del o la usuaria, a continuación inhala a través de la porción de salida de aire 20. La aplicación de presión en la dirección de la flecha 66 deforma y expande la carcasa 12 y el volumen interno 13 de la carcasa desde el estado de no inhalación de la Figura 5 hasta el estado de inhalación de las Figuras 6 a 8. Una cámara de flujo de aire 68 se constituye simultáneamente dentro de la carcasa 12 entre los orificios de entrada de aire 18 y el orificio de salida de aire 20. El flujo de aire puede crearse entre los orificios de entrada de aire 18 y el orificio de salida de aire 20 mediante inhalación por parte del usuario, según se ilustra mediante las flechas de flujo de aire 70. La expansión de la carcasa 12 hasta un estado de inhalación preferentemente tracciona la porción de cubierta 54 del portador de medicamento, la cual está montada sobre la superficie interior 52 de la primera pared 14, a distancia de la porción 50 del portador de medicamento, la cual está montada sobre la superficie interior 48 de la segunda pared 16. Así, la expansión de la carcasa 12 hasta el estado de inhalación empuja y separa las paredes 14 y 16 una de otra para romper el cierre hermético entre la porción 50 del portador de medicamento y la porción de cubierta 54 del portador de medicamento, abriendo de esta forma el portador 58 de medicamento. El medicamento 62 contenido dentro del volumen 60 del portador de medicamento del portador 58 de medicamento queda así expuesto a la cámara de flujo de aire 68 y al flujo de aire a lo largo de las flechas 70 una vez que el usuario inhala a través del orificio de salida 20 para crear el flujo de aire representado por las flechas 70. El medicamento 62 a continuación fluye a lo largo del flujo de aire representado por las flechas 70 hacia el interior de la boca y en último término hasta el interior de los pulmones del usuario, donde el medicamento 62 es descargado hasta el emplazamiento requerido dentro del pulmón. Preferentemente, a continuación, el medicamento 62 queda expuesto a la corriente de aire existente dentro de la cámara de aire 68 simultáneamente con la expansión del volumen 13 de la carcasa de la carcasa 12.

Por tanto, en uso, como se aprecia de forma óptima en la Figura 6, el usuario empuja hacia dentro a lo largo de la dirección de las flechas 66 hasta comprimir lateralmente la carcasa 12 para deformar y expandir la carcasa 12 y el volumen interno 13 de la carcasa desde el estado de no inhalación de la Figura 5 hasta el estado de inhalación de las Figuras 6 a 8. Una cámara de flujo de aire 68 se constituye simultáneamente dentro de la carcasa 12 entre los orificios de entrada de aire 18 y el orificio de salida de aire 20. El flujo de aire puede crearse a través de los orificios de entrada de aire 18 y del orificio de salida 20 mediante inhalación por parte del usuario, tal como se ilustra mediante las flechas de flujo de aire 70. Al mismo tiempo, la expansión de la carcasa 12 hasta el estado de inhalación libera el medicamento cerrado herméticamente 62 respecto del portador 58 de medicamento dentro de la cámara de flujo de aire 68.

En formas de realización que utilizan una o más porciones de cubierta, esta expansión tracciona la porción de cubierta 54 del portador de medicamento, la cual está montada sobre la superficie interior 52 de la primera pared 14, a distancia de la segunda pared opuesta 16 o, si se incluyen dos porciones de cubierta en el aparato de inhalación 10, a distancia de la porción portadora de medicamento 50 que está montada sobre la superficie interior 48 de la segunda pared 16. La expansión de la carcasa 12 hasta el estado de inhalación rompe el cierre adhesivo que retiene el portador 58 de medicamento y libera su contenido dentro de la cámara de aire flujo 68. Debe advertirse que el cierre hermético entre la porción de cubierta 54 y o bien entre la segunda pared 16 o bien la porción de cubierta 50 debe ser tal que las capas puedan despegarse para dejar al descubierto el fármaco existente en el dispositivo. Alternativamente, no obstante, la exposición del medicamento puede disponerse mediante la utilización de materiales de la porción de cubierta susceptibles de rasgado. En tales casos, la fuerza de cizalla ejercida sobre la(s) porción(es) de cubierta cuando es(son) traccionada(s) por las paredes de la carcasa durante la transición al estado de inhalación rompe al menos una de las porciones de cubierta para dejar al descubierto el contenido de la misma, de acuerdo con lo descrito más adelante.

En la forma de realización alternativa, cuando el fármaco es mantenido holgadamente en el volumen interior del aparato de inhalación 10 y los orificios están cubiertos mediante cierres herméticos de los orificios, los cierres herméticos son en primer término retirados, el aparato de inhalación 10 es expandido de acuerdo con lo anteriormente descrito y el paciente descarga el contenido del medicamento del aparato de inhalación 10 colocando el orificio de salida de aire o pieza de embocadura 20 contra los labios del o la usuaria e inhalando.

Con referencia ahora en concreto a las Figuras 7 y 8, las vistas en sección transversal presentan el funcionamiento de la invención con mayor detalle. Concretamente, se representa el funcionamiento de la válvula o solapa de filtro 56. En la Figura 7, la solapa 56 comprende un material no poroso, como por ejemplo una película de plástico o papel metalizado, y está fijada a la primera pared 14 en el lado opuesto del orificio de entrada de aire 18 a partir del pliegue primario 40. Así, la solapa de filtro 56 incluye un extremo fijo 72 y un extremo libre 74. En reposo, el extremo libre 74 descansa contra la primera pared 14 e impide la entrada de contaminantes indeseables en el interior del aparato de inhalación 10. Durante su uso, sin embargo, el extremo libre 74 de la solapa de filtro 56 avanza hacia el orificio de salida de aire 20 cuando el flujo de aire avanza a lo largo de la dirección de las flechas 70 a través de las cámaras de flujo de aire 78. Cuando el extremo libre 74 se desplaza de esta forma, la solapa de filtro 56 se extiende sustancialmente en dirección vertical por el interior del aparato de inhalación 10, lo que impide que alguna porción del medicamento 62 se vierta fuera del aparato de inhalación 10 a través de los orificios de entrada de aire 18 o que sea expulsado del dispositivo en el caso de que el usuario exhale erróneamente por el dispositivo. Esta característica facilita el consumo de la dosis de medicamento 62 unitaria predeterminada contenida en el aparato de inhalación 10.

En la Figura 8, se muestra una configuración alternativa en la que la solapa de filtro 56 comprende un material de filtro poroso. Así, la solapa de filtro 56 está fijada a la primera pared 14, alrededor de su periferia, incluyendo sus extremos 72, 74. Los poros de la solapa de filtro 56 tienen un diámetro lo suficientemente pequeño para impedir la

entrada hacia el interior del aparato 10 de contaminantes particulados no deseados, permitiendo al tiempo que el aire fluya a través del aparato 10 a lo largo de la trayectoria descrita por las flechas 70. Adicionalmente, los poros de la solapa de filtro 56 pueden tener un diámetro lo suficientemente pequeño para impedir la pérdida de medicamento 62 a través del orificio de entrada de aire 18. Así, la incorporación de la solapa de filtro 56 facilita la administración de una dosis unitaria apropiada al paciente utilizando el aparato de inhalación 10 porque sustancialmente todo el medicamento 62 sale del aparato de inhalación 10 a través del orificio de salida de aire 20 a lo largo de la trayectoria de aire representada por las flechas 70 pasando al interior de los pulmones del paciente.

Tal como se describe con referencia a las Figuras 7 y 8 la solapa de filtro 56 puede desarrollar varias funciones. La solapa 56 puede permitir el paso de aire a través de los orificios de aire 18 de forma que el medicamento situado dentro del aparato de inhalación 10 pueda ser inhalado. Cuando se utiliza un material poroso, la solapa 56 impide la entrada de partículas no deseadas en el interior de la carcasa 12. Cuando se emplea un material no poroso, la solapa 56 impide que una persona que utilice el aparato de inhalación 10 exhale a través del orificio de la salida de aire y expulse la dosis fuera de la cámara de flujo de aire a través de los orificios de entrada de aire antes de inhalar la dosis dentro de los pulmones del o la usuaria. Debe apreciarse por parte de los expertos en la materia, que puede utilizarse una diversidad de mecanismos distintos para impedir que el medicamento sea expulsado a través del orificio de entrada de aire 18, como por ejemplo una válvula de un solo paso, una válvula de pico de pato, etc. Así mismo, un mecanismo del tipo indicado puede estar situado en varios puntos dentro de la carcasa 12. En la forma de realización preferente anteriormente descrita, está situado en el orificio de entrada de aire 18. Sin embargo, un mecanismo de válvula podría también estar situado en una posición más proximal, como por ejemplo entre el medicamento 62 y el orificio o embocadura de salida de aire 20.

Como debe apreciarse por parte de los expertos en la materia, y como se muestra en las Figuras 3, 5, 6, 7 y 8, el aparato de inhalación 10 puede opcionalmente incluir características adicionales para desaglomerar oportunamente el fármaco micronizado o particulado cuando el inhalador se utilice de la forma anteriormente descrita. Por ejemplo, los mecanismos de desaglomeración incluyen cualquier mecanismo conocido por los expertos en la materia e incluyen, sin que ello suponga limitación, los siguientes: el aparato de inhalación 10 puede estar acoplado a un desaglomerador D, mostrado en una forma de realización en forma de pantalla reticular, la cual está situada entre el medicamento 62 y la pieza de embocadura 20 sobre la cual impacta el medicamento 62 hasta romper las partículas aglomeradas del fármaco e incrementar la masa de partículas menudas. Alternativamente, el aparato de inhalación 10 puede incluir una superficie de apoyo en ángulo para crear un pasillo de paredes tortuosas a través y contra el cual pasa e impacta el medicamento 62 durante la inhalación para obtener los mismos resultados. Insistiendo en ello, la porción de cubierta seleccionada 50 o 54 sobre la cual está situado el fármaco, puede estar hecha de un material apropiado y fijada a la superficie interior seleccionada de la carcasa 12 de tal forma que la porción de cubierta seleccionada vibre tras la inhalación, ayudando también con ello a la desaglomeración.

En base a la descripción detallada expuesta resulta evidente para la persona experta en la materia que un aparato de inhalación de la presente invención es pequeño y compacto y, por consiguiente, puede fácilmente transportarse con la persona del usuario. Dada la construcción preferente de papel y lámina metalizada, un aparato de inhalación de la presente invención es también barato de fabricar y puede ser desechado después de que se haya consumido la dosis unitaria. Un aparato de inhalación de la presente invención es también fácil de usar, dando así respuesta al problema del cumplimiento del paciente de las indicaciones prescritas asociadas con la administración del medicamento. La aceptación por parte del paciente se facilita también porque el aparato de inhalación 10 se transporta fácilmente sobre la propia persona del paciente.

Debe entenderse que pueden modificarse diversos detalles de la invención sin apartarse del ámbito de la misma tal como se define en las reivindicaciones. Así mismo, la descripción anterior tiene una finalidad únicamente ilustrativa y no limitativa, en tanto en cuanto la invención queda definida por las reivindicaciones expuestas a continuación.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de inhalación (10; 100; 150; 200) que comprende:

- a) una carcasa (12; 102; 202) que comprende una primera y una segunda paredes (14, 16; 120, 130; 210, 220), una entrada de aire (18; 110; 230) y una salida de aire, (10; 112; 240), definiendo dicha carcasa un volumen interno (13) de la carcasa, siendo las primera y segunda paredes al menos parcialmente amovibles una con respecto a la otra para expandir dicho volumen interno de la carcasa desde un estado de no inhalación, en el que dicho volumen interno de la carcasa tiene un primer volumen, hasta un estado de inhalación, en el que dicho volumen interno de la carcasa tiene un segundo volumen, siendo dicho segundo volumen mayor que dicho primer volumen, y definiendo dicha carcasa una cámara de flujo (68; 108) entre dicha entrada de aire y dicha salida de aire cuando dicha carcasa está en dicho estado de inhalación; y
- b) un medicamento (62; M) contenido entre dichas primera y segunda paredes, estando dicho medicamento expuesto dentro de dicha cámara de flujo de aire cuando dicha carcasa está en dicho estado de inhalación;

caracterizado porque dicha carcasa (12) es sustancialmente planar en dicho estado de no inhalación y sustancialmente no planar en dicho estado de inhalación.

2. El aparato de inhalación (10) de la reivindicación 1, que comprende así mismo un portador (58) de medicamento situado dentro de dicha carcasa (12) entre dichas primera y segunda paredes (14, 16) y que define un volumen interno (60), estando dicho medicamento (62) situado dentro de dicho volumen interno de dicho portador de medicamento.

3. El aparato de inhalación de la reivindicación 2, en el que dicho portador de medicamento comprende dichas primera y segunda paredes.

4. El aparato de inhalación de la reivindicación 2, en el que dicho portador de medicamento comprende al menos una porción de cubierta (54) fijada a al menos dicha primera pared de dicha carcasa.

5. El aparato de inhalación de la reivindicación 4, en el que dicha porción de cubierta está construida de hoja de papel metalizado.

6. El aparato de inhalación de la reivindicación 2, en el que dicho medicamento comprende dos porciones de cubierta opuestas (50, 54) y en el que una de dichas dos porciones de cubierta está fijada a dicha primera pared de dicha carcasa y la otra de dichas dos porciones de cubierta está fijada a dicha segunda pared de dicha carcasa.

7. El aparato de inhalación de la reivindicación 1, en el que dicha carcasa está construida de papel.

8. El aparato de inhalación de la reivindicación 1, en el que dicho medicamento comprende uno o más agentes terapéuticos o diagnósticos o una combinación de éstos.

9. El aparato de inhalación de la reivindicación 8, en el que dicho medicamento está contenido dentro de un portador de medicamento único.

10. El aparato de inhalación de la reivindicación 8, en el que dicho agente comprende un medicamento en polvo seco.

11. El aparato de inhalación (10) de la reivindicación 1, que comprende así mismo una válvula (56) incorporada en dicha carcasa, posibilitando dicha válvula el flujo de aire unidireccional a través de dicha carcasa.

12. El aparato de inhalación (10) de la reivindicación 11, en el que dicha válvula (56) posibilita un flujo de aire unidireccional desde dicha entrada de aire (18) hasta dicha salida de aire (20).

13. El aparato de inhalación (10; 100; 150) de la reivindicación 1, comprendiendo así mismo un desaglomerador (D; 140, 142; 140, 142. D1, D2, D3) dentro de dicha carcasa entre dicha entrada de aire (18; 110) y dicha salida de aire (20; 112).

14. El aparato de inhalación de la reivindicación 13, en el que dicho desaglomerador está situado entre dicho medicamento y dicha salida de aire cuando dicha carcasa está en estado de inhalación.

15. El aparato de inhalación de la reivindicación 1, en el que dicha carcasa y dichas primera y segunda paredes son solidarias.

16. El aparato de inhalación (10) de la reivindicación 1, en el que:

- a) la carcasa (12) es flexible y comprimible desde el estado de no inhalación hasta el estado de inhalación; y

b) un portador de medicamento está dispuesto para contener el medicamento (62) de forma hermética cuando dicho portador de medicamento está en posición cerrada, teniendo dicho portador de medicamento un volumen interno del portador y estando dicho portador de medicamento situado dentro de dicha carcasa entre dichas primera (14) y segunda (16) paredes, comprendiendo así mismo el portador de medicamento unas primera (54) y segunda (50) porciones de cubierta, fijadas, respectivamente a los lados internos de las primera y segunda paredes de dicha carcasa, de forma que la comprensión de dicha carcasa para expandir dicho volumen de la carcasa tracciona y separa dichas primera y segunda porciones de cubierta para abrir dicho portador de medicamento desde su posición cerrada;

por medio de lo cual dicho portador de medicamento está cerrado cuando dicha carcasa está en dicho estado de no inhalación sustancialmente planar y dicho portador de medicamento está abierto con su volumen del portador expuesto a dicha cámara de flujo de aire cuando dicha carcasa está en dicho estado de inhalación sustancialmente no planar.

17. El aparato de inhalación (10) de la reivindicación 1, en el que:

a) la carcasa (12) es flexible y deformable para expandir dicho volumen de la carcasa desde el estado de no inhalación hasta el estado de inhalación; y

b) un portador de medicamento está dispuesto para contener el medicamento (62) de forma hermética cuando dicho portador de medicamento está en posición cerrada, teniendo dicho portador de medicamento un volumen interno del portador y estando dicho portador de medicamento situado dentro de dicha carcasa entre dichas primera (14) y segunda (16) paredes, teniendo así mismo el portador de medicamento al menos una porción de cubierta (54) fijada al menos a dicha primera pared de dicha carcasa, de forma que dicha porción de cubierta es traccionada mediante la expansión de dicho volumen de la carcasa hasta dicho estado de inhalación para abrir dicho portador de medicamento desde su posición cerrada;

por medio de lo cual dicho portador de medicamento está cerrado cuando dicho volumen de la carcasa está en dicho estado de no inhalación sustancialmente planar, y dicho portador de medicamento está abierto con su volumen interno del portador expuesto a dicha cámara de flujo de aire cuando dicho volumen de la carcasa está en dicho estado de inhalación sustancialmente no planar.

18. El aparato de inhalación de la reivindicación 17, en el que dicho portador de medicamento comprende dos porciones opuestas de cubierta (50, 54) y en el que una de dichas porciones de cubierta (54) está fijada a dicha primera pared de dicha carcasa y la otra (50) de dichas dos porciones de cubierta está fijada a dicha segunda pared de dicha carcasa.

19. El aparato de inhalación de la reivindicación 17, en el que dicha carcasa esta construida de papel y dicha porción de cubierta está construida de hoja de papel metalizado.

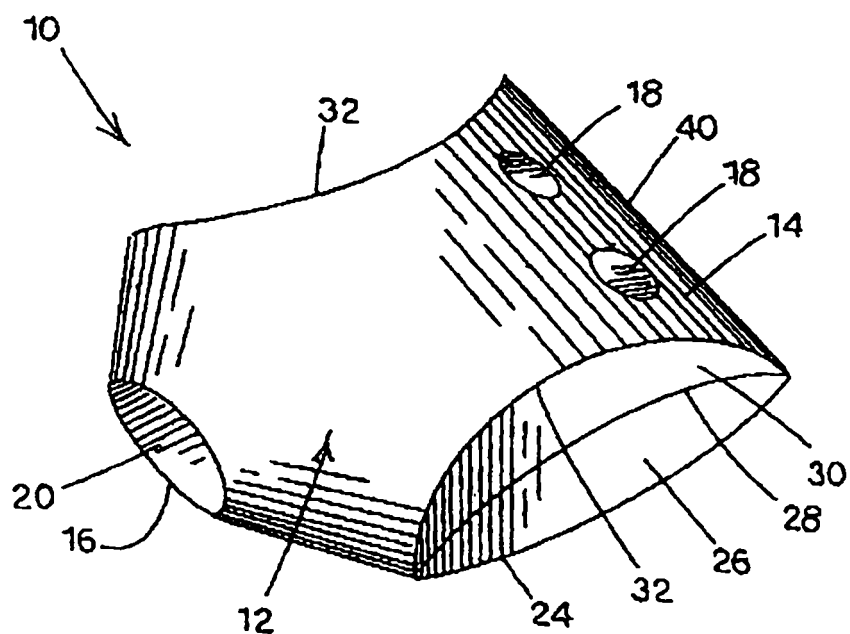


Fig. 1

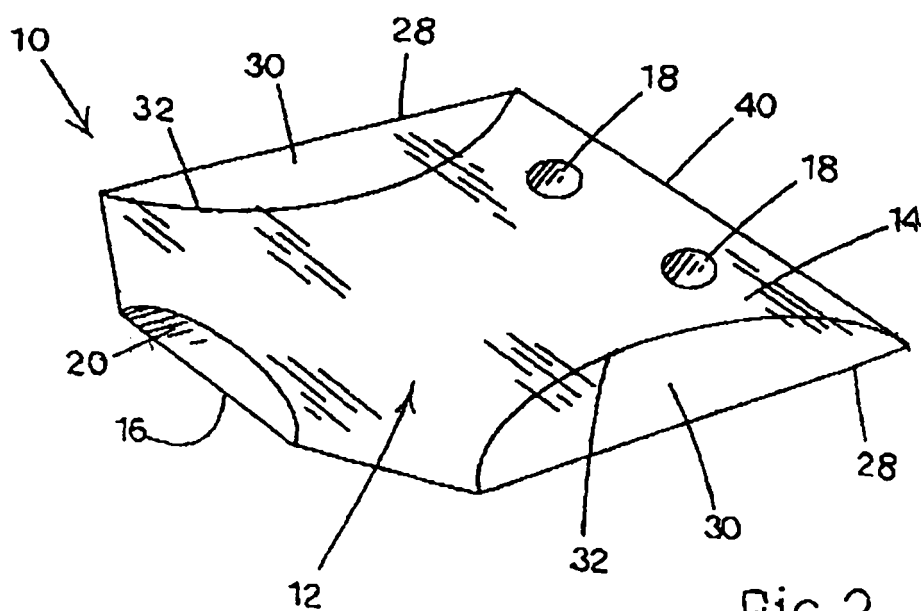


Fig. 2

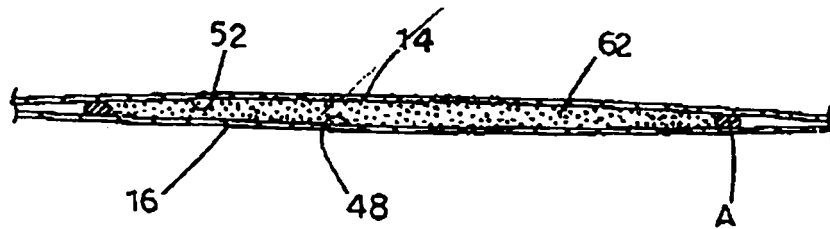


Fig. 3A

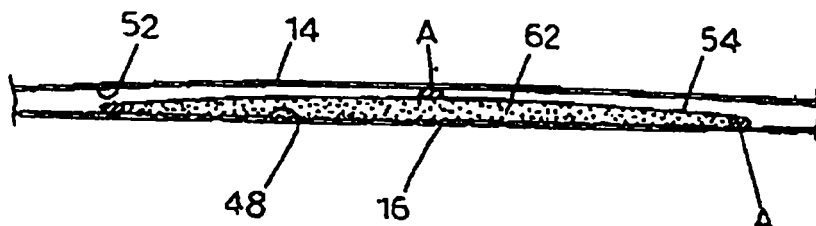


Fig. 3B

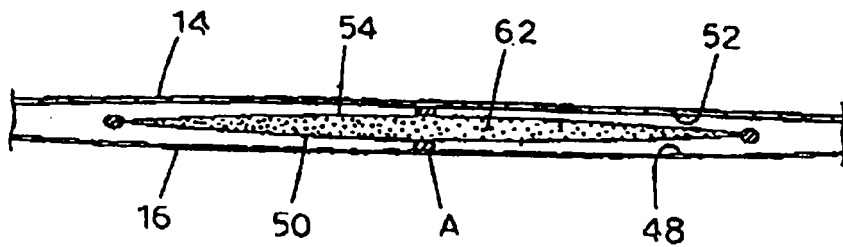


Fig. 3C

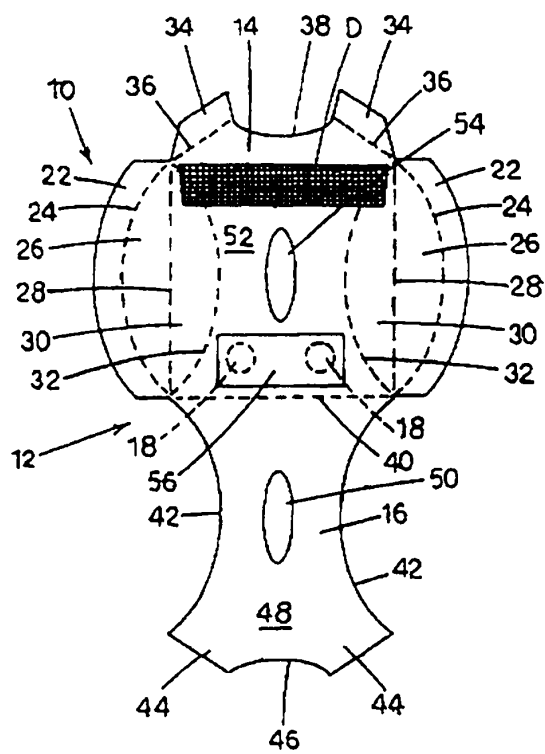


Fig. 3

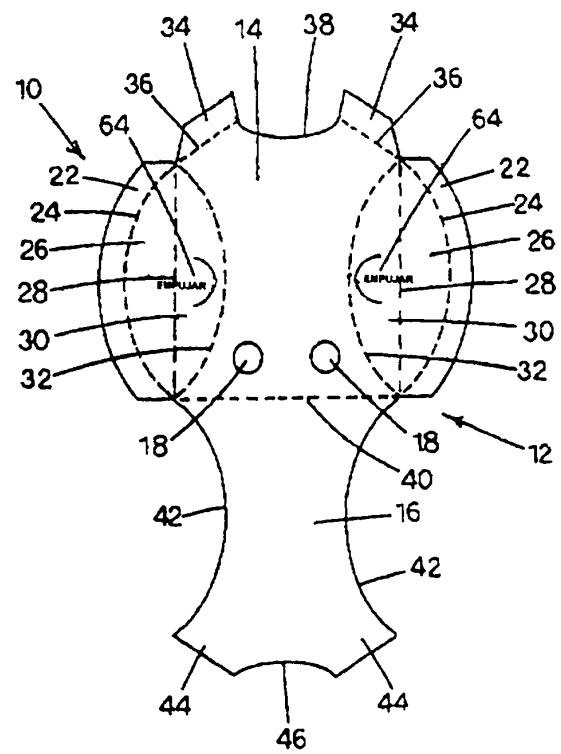
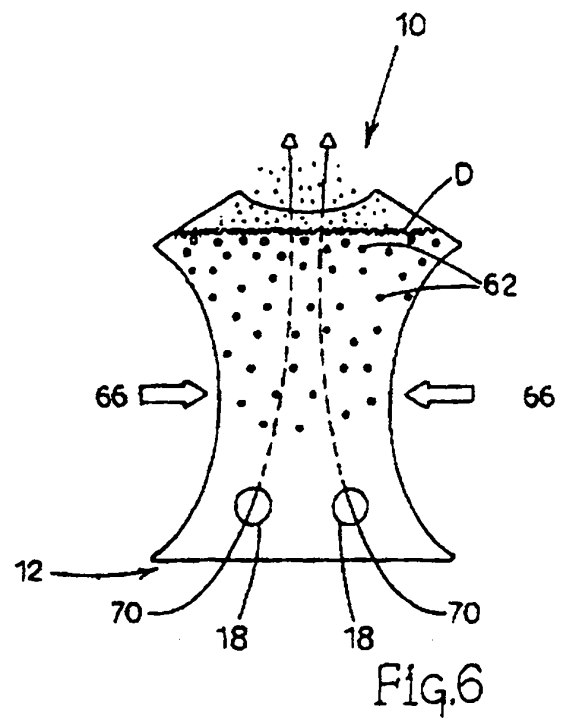
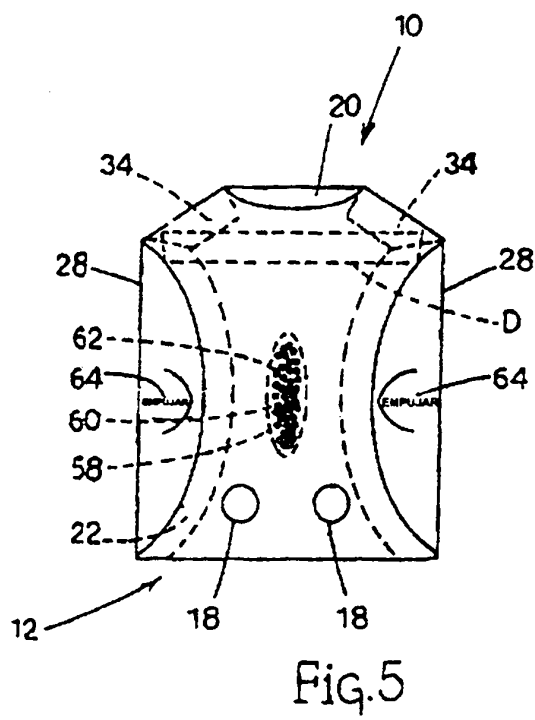


Fig. 4



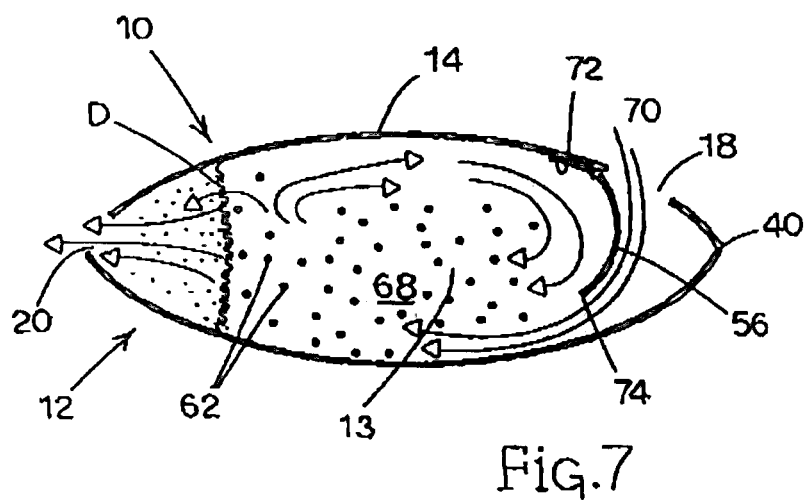


FIG. 7

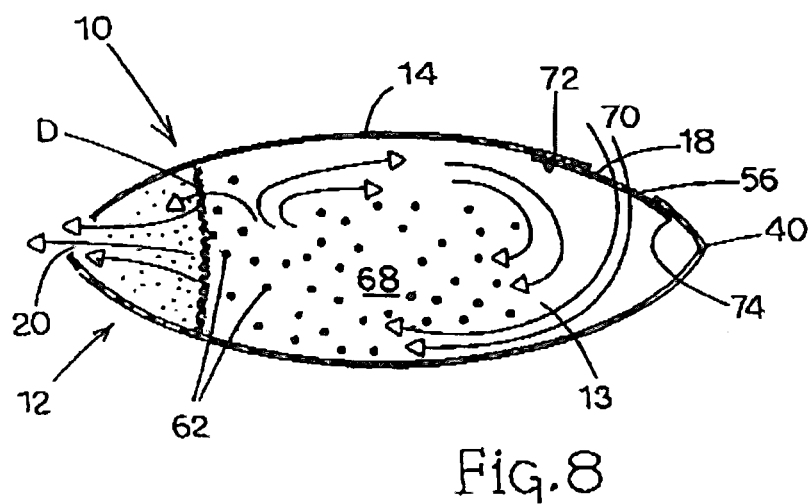


FIG. 8