



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

(11) PI 0919126-7 B1



(22) Data do Depósito: 25/09/2009

(45) Data de Concessão: 27/07/2021

(54) Título: INALADOR DE PÓ SECO

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

(30) Prioridade Unionista: 20/04/2009 US 61/170,801; 26/09/2008 US 61/100,482; 30/01/2009 US 61/148,520.

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

(72) Inventor(es): JAMES G. SKAKOON; DAVID A. SCHUELKE; THOMAS W. RUCKDESCHEL; GERALD A. THOE.

(86) Pedido PCT: PCT US2009058281 de 25/09/2009

(87) Publicação PCT: WO 2010/036836 de 01/04/2010

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

(57) Resumo: INALADOR DE PÓ SECO E MÉTODO DE OPERAR UM INALADOR. É descrito um inalador de pó seco que inclui um conjunto de recipientes de dose com um disco de recipientes de dose com superfícies superior e inferior opostas, uma primeira fileira de recipientes de dose circunferencialmente espaçados em um primeiro raio e uma segunda fileira de recipientes de dose circunferencialmente espaçados em um segundo raio. Os recipientes de dose têm pó seco nos mesmos e são vedados via uma primeira vedação flexível sobre aberturas na superfície superior e uma segunda vedação flexível sobre as aberturas na superfície inferior. Um mecanismo de perfuração inclui dois perfuradores de ação alternada que alternam serialmente entre as duas fileiras de recipientes de dose no disco de recipientes de dose. Um disco de rampa rotativo inclui primeiro e segundo conjuntos de elementos de rampa circunferencialmente espaçados em relacionamento concêntrico escalonado que são configurados para mover o primeiro e segundo elementos de perfuração entre posições retráida e estendida.

INALADOR DE PÓ SECO

PEDIDOS RELACIONADOS

[001] Este pedido reivindica o benefício e prioridade para o pedido de patente provisório U.S. número de série 61/170.801, depositado em 20 de abril de 2009, pedido de patente provisório U.S. 61/100.482, depositado em 26 de setembro de 2008, e pedido de patente provisório U.S. 61/148.520, depositado em 30 de janeiro de 2009, cujas revelações estão aqui incorporadas pela referência com se estivessem apresentadas nas suas íntegras.

CAMPO DA INVENÇÃO

[002] A presente invenção diz respeito a inaladores, e pode ser particularmente adequada para inaladores de pó seco.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

[003] Inaladores de pó seco (DPIs) são uma alternativa para dispositivos pMDI (inalador de dose medida pressurizada) para entregar aerossóis de fármaco sem usar propelentes. Tipicamente, DPIs são configurados para entregar um fármaco ou mistura de fármacos pressurizados que incluem um excipiente e/ou outros ingredientes. Descrito de forma geral, dispositivos DPI de pó seco de dose simples e múltiplas usam: (a) doses pré-medidas individuais em ampolas contendo o fármaco, que podem ser inseridas no dispositivo antes da dispensação; ou (b) reservatórios de pó a granel que são configurados para administrar sucessivas quantidades do fármaco no paciente via uma câmara de dispensação que dispensa a dose adequada.

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

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

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[006] Modalidades da presente invenção provêm inaladores de pó seco com mecanismos de perfuração interno e externo de ação alternada que facilitam o uso de anéis ou discos de dose com recipientes de dose arranjados em fileiras concêntricas. De acordo com algumas modalidades, um inalador de pó seco inclui um disco de recipientes de dose com uma pluralidade de recipientes de dose de pó seco arranjado circunferencialmente em primeira e segunda fileiras concêntricas de diferentes raios, e um mecanismo de perfuração que é configurado para abrir sequencialmente um recipiente de dose de pó seco na primeira fileira e em seguida abrir um recipiente de dose de pó seco na segunda fileira. O mecanismo de perfuração inclui primeiro e segundo elementos de perfuração alongados em relacionamento radialmente espaçado adjacentes. Cada elemento de perfuração é capaz de movimento alternado entre posições de perfuração e não perfuração, e inclui uma porção de perfuração distal e uma porção da cabeça proximal. O primeiro elemento de perfuração é configurado para perfurar a vedação de um recipiente de dose na primeira fileira, e o segundo elemento de perfuração é configurado para perfurar a vedação de um recipiente de dose na segunda fileira.

[007] De acordo com algumas modalidades, um inalador de pó seco inclui um disco de recipientes de dose com superfícies primárias superior e inferior opostas, uma primeira fileira de recipientes de dose circunferencialmente espaçados em um primeiro raio e uma segunda fileira de recipientes de dose circunferencialmente espaçados em um segundo raio, de forma que a primeira e segunda fileiras sejam concêntricas em relação a um centro do disco. Os recipientes de dose têm pó seco nos mesmos. Uma primeira vedação flexível reside sobre fendas na superfície superior, e uma

segunda vedação flexível reside sobre fendas na superfície inferior para conter o pó nos recipientes de dose.

[008] Um mecanismo de perfuração é operacionalmente associado com o disco de recipientes de dose e é configurado para perfurar o primeiro e segunda vedações que vedam um recipiente de dose. O mecanismo de perfuração inclui dois perfuradores de ação alternada que alternam serialmente entre as duas fileiras de recipientes de dose no disco de recipientes de dose. Cada elemento de perfuração alongado estende-se e retraem para perfurar o primeiro e segunda vedações de um recipiente de dose em uma respectiva fileira. Cada elemento de perfuração alongado inclui uma porção de perfuração distal e uma porção de cabeça proximal. Em algumas modalidades, a porção de perfuração distal pode ser um perfurador sólido configurado para perfurar as vedações. Em algumas modalidades, a porção de perfuração distal pode ser um perfurador tipo saca-rolhas configurado para perfurar as vedações com um movimento não rotacional vertical reto. Em algumas modalidades, a porção de perfuração distal pode ter um perfurador canelado, por exemplo, com três ou quatro lóbulos, que é configurado para perfurar as vedações.

[009] Cada elemento de perfuração alongado é capaz de movimento alternado entre posições de perfuração e não perfuração. Na posição de perfuração, a porção de perfuração distal do elemento de perfuração estende-se através do primeiro e segunda vedações de um recipiente de dose. Em uma posição retraída, a porção de perfuração distal é retraída acima de um recipiente de dose, de maneira tal que o recipiente de dose fique livre para rotacionar. Um elemento de solicitação é configurado para impelir cada um dos elementos de perfuração para posições retraídas.

[0010] Um disco de rampa rotativo inclui primeiro e segundo conjuntos de elementos de rampa circunferencialmente espaçados em relacionamento desencontrado concêntrico. O disco de rampa gira somente

em uma direção, e é acionado por um mecanismo atuador, que move-se para frente pelo usuário e retorna pela ação do usuário de fechar a tampa da peça de boca do inalador. Quando o disco de rampa é rotacionado em decorrência de o usuário mover o mecanismo de atuação, o primeiro conjunto de elementos de rampa é configurado para mover o primeiro elemento de perfuração entre posições retraída e estendida, e o segundo conjunto de elementos de rampa é configurado para mover o segundo elemento de perfuração entre posições retraída e estendida. Os elementos de rampa são desencontrados de maneira tal que a perfuração alterna-se entre recipientes de dose na primeira e segunda fileiras. Cada elemento de rampa no primeiro e segundo conjuntos inclui uma primeira porção inclinada, uma porção de patamar, uma segunda porção inclinada e uma porção de prateleira.

[0011] O mecanismo de atuação é móvel entre primeira e segunda posições por um usuário. O movimento do atuador da primeira posição para a segunda posição faz com que o disco de rampa rotacione de maneira tal que um elemento de rampa no primeiro conjunto faça com que o primeiro elemento de perfuração perfure as vedações sobre e sob um recipiente de dose na primeira fileira. O movimento subsequente do atuador da primeira posição para a segunda posição (isto é, no momento seguinte que o inalador é usado) faz com que o disco de rampa rotacione de maneira tal que um elemento de rampa no segundo conjunto faça com que o segundo elemento de perfuração perfure as vedações sob e sob um recipiente de dose na segunda fileira. Este esquema de perfuração alternada é repetido à medida que o inalador é usado. Em algumas modalidades, o movimento do atuador da primeira posição para a segunda posição faz com que um elemento de perfuração perfure as vedações sobre e sob um recipiente de dose, e então retrai parcialmente dele.

[0012] Inaladores, de acordo com modalidades da presente invenção, têm inúmeras vantagens em relação a inaladores convencionais. Por exemplo, o uso de dois elementos de perfuração elimina a necessidade de controlar

rigorosamente a posição e ações de um único perfurador móvel. Além disso, com uso de dois elementos de perfuração, desgaste pode ser significativamente reduzido para cada elemento de perfuração. Como tal, um material menos caro pode ser utilizado para os elementos de perfuração do que seria de outra forma necessária se tivesse que ser utilizado somente um único elemento de perfuração. Além do mais, a configuração dos dois elementos de perfuração permite maior flexibilidade para o desenho de uma mola usada para impelir os elementos de perfuração para uma posição retraída. Por exemplo, a mola não é preciso ser posicionada sob os elementos de perfuração. Como tal, dispositivos inaladores com menos exigência de altura do que dispositivos inaladores convencionais podem ser conseguidos.

[0013] Outras vantagens de dispositivos inaladores de acordo com modalidades da presente invenção são providas pelo uso de um disco de rampa e mecanismo de atuação separados. Em virtude de a indexação de um conjunto de recipientes de dose ser acionada pelo disco de rampa, o mecanismo de indexação pode mover-se para o interior do inalador onde mais espaço está disponível, ajudando assim reduzir o tamanho geral do inalador. Em virtude de o disco de rampa e o mecanismo de atuação serem componentes separados, a seleção de material de cada qual pode ser otimizada. Por exemplo, material com melhores propriedades de atrito podem ser selecionados para o disco de rampa, e materiais com características de resistência e cosmética podem ser selecionados para o mecanismo de atuação.

[0014] Nota-se que aspectos da invenção descritos com relação a uma modalidade podem ser incorporados em uma modalidade diferente, embora não especificamente descritos com relação a ela. Ou seja, todas as modalidades e/ou recursos de qualquer modalidade podem ser combinados de qualquer maneira e/ou combinação. O requerente reserva o direito de mudar qualquer reivindicação originalmente depositada ou depositar qualquer nova reivindicação dessa maneira, incluindo o direito de poder emendar qualquer

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

DESCRIÇÃO RESUMIDA DOS DESENHOS

- [0015] A figura 1A é uma vista em perspectiva frontal de um inalador com uma tampa de acordo com algumas modalidades da presente invenção e onde a tampa está em uma posição fechada.
- [0016] A figura 1B é uma vista em perspectiva frontal do inalador da figura 1A com a tampa movimentada para uma posição aberta ou operacional.
- [0017] A figura 1C é uma vista em perspectiva frontal do inalador da figura 1B ilustrando uma alavanca do atuador cessível pelo usuário movimentada para uma segunda posição.
- [0018] A figura 2A é uma vista em perspectiva de topo de um conjunto de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.
- [0019] A figura 2B é uma vista explodida do conjunto mostrado na figura 2A.
- [0020] A figura 2C é uma vista recortada parcial de canais de passagem de ventilação alinhados com dois recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.
- [0021] A figura 2D é uma vista em perspectiva de topo de um outro conjunto de recipientes de dose exemplar de acordo com algumas modalidades da presente invenção.
- [0022] A figura 2E é uma vista explodida do conjunto de recipientes de dose mostrado na figura 2D de acordo com modalidades da presente invenção.

[0023] A figura 3A é uma vista em perspectiva de topo de um anel de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0024] A figura 3B é uma vista em perspectiva de topo de um anel de recipientes de dose de acordo com algumas outras modalidades da presente invenção.

[0025] A figura 3C é uma vista recortada parcial de um recipiente de dose única de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0026] A figura 3D é uma vista recortada parcial de um recipiente de dose única de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0027] A figura 4A é uma vista em perspectiva de topo bastante ampliada de um disco de passagem de ventilação inferior de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0028] A figura 4B é uma vista de topo de um disco de passagem de ventilação inferior de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0029] A figura 4C é uma vista de base de um disco de passagem de ventilação inferior mostrado na figura 4B.

[0030] A figura 5A é uma vista em perspectiva de topo bastante ampliada de um disco de passagem de ventilação superior de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0031] A figura 5B é uma vista em perspectiva bastante ampliada de um disco de passagem de ventilação superior de acordo com outras modalidades da presente invenção.

[0032] A figura 6 é uma vista parcial bastante ampliada do conjunto de recipientes de dose mostrado na figura 2A de acordo com modalidades da presente invenção.

[0033] As figuras 7A-7C são vistas recortadas parciais de um conjunto de recipientes de dose em um inalador cooperando com um

mecanismo de perfuração com uma sequência de operação de três estágios de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0034] A figura 8A é uma vista de topo de um anel de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0035] A figura 8B é uma vista fragmentada ampliada parcial do anel mostrado na figura 8A.

[0036] A figura 9 é uma vista lateral do anel mostrado na figura 8A.

[0037] A figura 10A é uma vista em perspectiva parcial recortada de um inalador com um mecanismo de perfuração duplo de ação alternada de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0038] A figura 10B é uma vista em perspectiva parcial recortada de um inalador com um mecanismo de perfuração duplo de ação alternada de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0039] A figura 11A é uma vista em perspectiva de topo do inalador da figura 10A com a tampa e porções do alojamento superior e inferior removidas.

[0040] A figura 11B é uma vista em perspectiva de topo do inalador da figura 10B com a tampa e porções do alojamento superior e inferior removidas.

[0041] A figura 11C é uma vista plana de topo do inalador da figura 10B com a tampa 11 exibida de forma transparente por questão de clareza e ilustrando braços de catraca na tampa que cooperam com os dentes do disco de rampa.

[0042] A figura 12A é uma vista em perspectiva de topo do inalador da figura 10A com o disco de rampa removido dele de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0043] A figura 12B é uma vista em perspectiva de topo do inalador da figura 10B com o disco de rampa removido dele de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0044] A figura 13A é uma vista em perspectiva de base do disco de rampa do inalador da figura 10A de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0045] A figura 13B é uma vista em perspectiva de base do disco de rampa do inalador da figura 10B de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0046] A figura 13C é uma vista em perspectiva de topo do disco de rampa da figura 13B de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0047] A figura 14A é uma vista em perspectiva recortada de base do inalador da figura 10A ilustrando o mecanismo de indexação do disco de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0048] A figura 14B é uma vista plana parcial do disco inferior do conjunto de recipientes de dose e ilustrando marcas distintivas de dose nele de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0049] A figura 14C é uma vista em perspectiva recortada de base do inalador da figura 10B ilustrando o mecanismo de indexação do disco de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0050] A figura 14D é uma vista plana parcial ampliada do inalador da figura 14C ilustrando a abertura da janela centralizada sobre a marca distintiva de dose que indica que 60 doses ainda existem.

[0051] A figura 14E é uma vista plana parcial ampliada do inalador da figura 14C ilustrando a abertura da janela centralizada sobre a marca distintiva de dose que indica que não existe nenhuma dose (zero).

[0052] A figura 15A é uma vista em perspectiva recortada de topo do inalador da figura 10A ilustrando o mecanismo de indexação do disco de dose em relação a um conjunto de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0053] A figura 15B é uma vista em perspectiva recortada de topo do inalador da figura 10B ilustrando o mecanismo de indexação do disco de dose em relação a um conjunto de recipientes de dose de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0054] A figura 15C é uma vista em perspectiva lateral explodida de componentes do mecanismo de indexação do inalador da figura 10B.

[0055] A figura 16A é uma vista em perspectiva recortada de base do inalador da figura 10A ilustrando um pilar de solicitação do disco de dose associado com um atuador acessível pelo usuário para predispor o disco de dose em direção à peça de boda de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0056] A figura 16B é uma vista em perspectiva recortada de base do inalador da figura 10B ilustrando um pilar de solicitação do disco de dose associado com o atuador acessível pelo usuário para predispor o disco de dose em direção à peça de boca de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0057] As figuras 17A-17E são vistas recortadas de topo com camadas transparentes parciais ou elementos/discos por questão de clareza do inalador da figura 10A que ilustra uma sequência exemplar de operações do mesmo de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0058] As figuras 18A-18C são vistas recortadas de topo com camadas ou elementos/discos transparentes parciais por questão de clareza do inalador da figura 10B que ilustram uma sequência exemplar de operações dos mesmos de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0059] A figura 19A é uma vista em seção parcial ampliada de um elemento de perfuração de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0060] A figura 19B é uma vista em seção parcial ampliada de um elemento de perfuração similar ao mostrado na figura 19A de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0061] A figura 19C é uma vista esquemática frontal parcial de um elemento de perfuração com uma configuração canelada de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0062] A figura 19D é uma vista de extremidade do dispositivo mostrado na figura 19C.

[0063] A figura 19E é uma vista esquemática frontal parcial de uma outra configuração de perfurador canelado de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0064] A figura 19F é uma vista de extremidade de um perfurador canelado de quatro lóbulos exemplar de acordo com algumas modalidades da presente invenção.

[0065] A figura 20 é uma vista em seção parcial ampliada de um inalador com trajetos de fluxo de inalação em forma geral de “U” para cada dose de acordo com modalidades da presente invenção.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[0066] A presente invenção será agora descrita com mais detalhes com referência às figuras anexas, em que modalidades da invenção são mostradas. Entretanto, esta invenção pode ser concebida em muitas diferentes formas e não deve ser interpretada limitada às modalidades aqui apresentadas. Números iguais referem-se a elementos iguais em toda a descrição. Nas figuras, certas camadas, componentes ou recursos podem estar exagerados por questão de clareza, e linhas tracejadas ilustram recursos ou operações opcionais, a menos que de outra forma especificado. Além do mais, a sequência de operações (ou etapas) não está limitada à ordem apresentada nas figuras e/ou reivindicações, a menos que especificamente indicado de outra forma. Recursos descritos com relação a uma figura ou modalidade podem

estar associados com uma outra modalidade ou figura, embora não especificamente descritos ou mostrados como tal.

[0067] Deve-se entender que, quando um recurso, tal como uma camada, região ou substrato, é referido como "em" a um outro recurso ou elemento, ele pode estar diretamente no outro recurso ou elemento ou recursos e/ou elementos intervenientes podem também estar presentes. Ao contrário, quando um elemento é referido como "diretamente em" um outro recurso ou elemento, não existem elementos intervenientes presentes. Deve-se entender também que, quando um recurso ou elemento é referido como "conectado", "anexado" ou "acoplado" em um outro recurso ou elemento, ele pode estar diretamente conectado, anexado ou acoplado no outro elemento, ou elementos intervenientes podem estar presentes. Ao contrário, quando um recurso ou elemento for referido como "diretamente conectado", "diretamente anexado" ou "diretamente acoplado" em um outro elemento, não existem elementos intervenientes presentes. Embora descritos ou mostrados com relação a uma modalidade, os recursos assim descritos ou mostrados podem se aplicar a outras modalidades.

[0068] A terminologia aqui usada tem o propósito de descrever apenas modalidades particulares e não visa limitar a invenção. Na forma aqui usada, as formas singulares "um", "uma" e "o", "a" visam igualmente incluir as formas no plural, a menos que o contexto indique claramente o contrário. Entende-se adicionalmente que os termos "compreende" e/ou "compreendendo", quando usados nesta especificação, especificam a presença dos recursos, etapas, operações, elementos e/ou componentes declarados, mas não impedem a presença ou adição de um ou mais outros recursos, etapas, operações, elementos, componentes e/ou grupos destes. Na forma aqui usada, o termo "e/ou" inclui toda ou qualquer combinação de um ou mais dos itens listados associados.

[0069] Termos espacialmente relativos, tais como "sob", "abaixo", "inferior", "sobre", "superior" e similares, podem ser usados aqui para facilitar a descrição de um relacionamento de elemento ou recurso com um(s) outro(s) elemento(s) ou recurso(s) ilustrado(s) nas figuras. Deve-se entender que os termos espacialmente relativos visam englobar diferentes orientações do dispositivo em uso ou operação, além da orientação representada nas figuras. Por exemplo, se um dispositivo nas figuras for invertido, elementos descritos como "sob" ou "por baixo" de outros elementos ou recursos então seriam orientados "sobre" os outros elementos ou recursos. Assim, o termo exemplar "sob" pode englobar tanto uma orientação de sobre quanto sob. O dispositivo pode ser de outra forma orientado (rotacionado 90 graus ou em outra orientação) e os descriptores espacialmente relativos aqui usados interpretados dessa maneira. Similarmente, os termos "para cima", "para baixo", "vertical", "horizontal" e similares são aqui usados com o propósito exclusivo de explicação, a menos que especificamente indicado de outra forma.

[0070] Deve-se entender que, embora os termos "primeiro" e "segundo" sejam aqui usados para descrever várias, regiões, camadas e/ou seções, essas regiões, camadas e/ou seções não devem ser limitadas por esses termos. Esses termos são somente usados para diferenciar uma região, camada ou seção de uma outra região, camada ou seção. Assim, uma primeira região, camada ou seção discutidas a seguir poderiam ser denominadas uma segunda região, camada ou seção e, similarmente, uma segunda região, camada ou seção discutidas a seguir poderiam ser denominadas uma primeira região, camada ou seção, sem fugir dos preceitos da presente invenção. Números iguais referem-se a elementos iguais em toda a descrição.

[0071] A menos que de outra forma definido, todos termos (incluindo termos técnicos e científicos) aqui usados têm o mesmo significado comumente entendido pelos versados na técnica aos quais esta invenção diz respeito. Deve-se entender adicionalmente que termos tais como aqueles

comumente usados em dicionários devem ser interpretados com um significado que é consistente com seus significados no contexto da especificação e técnica relevante, e não devem ser interpretados em um sentido formal idealizado ou excessivo, a menos que expressamente assim aqui definido. Funções ou construções bem conhecidas podem não estar descritas com detalhes por questão de concisão e/ou clareza.

[0072] Na descrição da presente invenção seguinte, certos termos são empregados para referir-se ao relacionamento posicional de certas estruturas em relação a outras estruturas. Na forma aqui usada, o termo "para frente" ou "adiante" e seus derivados referem-se à direção geral ou primária que o pó seco desloca para ser dispensado em um paciente por um inalador de pó seco: este termo deve ser sinônimo do termo "à jusante" que é geralmente usado em ambientes de fabricação ou escoamento de material para indicar que certo material que desloca ou que está sob ação está mais afastado nesse processo do que outro material. Ao contrário, os termos "para trás" e "à montante" e seus derivados referem-se à direção oposta, respectivamente, a direção para frente ou à jusante. O termo "desaglomeração" e seus derivados referem-se ao processamento de pó seco no trajeto de fluxo de ar do inalador para impedir que o pó seco permaneça ou fique aglomerado ou coesivo durante inspiração.

[0073] Os inaladores e métodos da presente invenção podem ser particularmente adequados para conter uma dose ou doses parciais ou em bolo de um ou mais tipos de substâncias de pó seco particulado que são formulados para dispensação de inalante in vivo (usando um inalador) em sujeitos, incluindo, mas sem limitações, animal e, tipicamente, seres humanos. Os inaladores podem ser usados para entrega de inalação respiratória nasal e/ou oral (boca), mas são tipicamente inaladores orais.

[0074] Os termos "vedações", "camada de vedações" e/ou "material vedações" incluem configurações que têm pelo menos uma camada de pelo menos um material e podem ser providas como uma camada contínua que

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

[0075] Os termos “ação alternada” significam que os elementos de perfuração deslocam para cima e para baixo para abrir os respectivos recipientes de dose.

[0076] Os recipientes de dose vedados podem ser configurados para inibir penetração de oxigênio e umidade para prover um prazo de validade suficiente.

[0077] Os termos "superfície primária" referem-se a uma superfície que tem uma maior área do que uma outra superfície, e a superfície primária pode ser substancialmente plana, ou pode ser configurada de outra forma. Por exemplo, uma superfície primária pode incluir protuberâncias ou rebaixos, tal como onde algumas configurações tipo ampola são usadas. Assim, um disco pode ter superfícies primárias superior e inferior e uma superfície secundária (por exemplo, uma parede com uma espessura) que estende-se entre as duas, e que conecta as mesmas.

[0078] A substância do pó seco pode incluir um ou mais constituintes farmacêuticos ativos, bem como aditivos biocompatíveis que formam a formulação ou mistura desejada. Na forma aqui usada, os termos "pó seco" são usados indiferentemente com "formulação de pó seco" e significam que o pó seco pode compreender um ou uma pluralidade de constituintes, ou

ingredientes com uma ou uma pluralidade de faixas de tamanho de particulado (média). Os termos pó seco "baixa densidade" significam pós secos com uma densidade de cerca de 0,8 g/cm³ ou menos. Em modalidades particulares, o pó de baixa densidade pode ter uma densidade de cerca de 0,5 g/cm³ ou menos. O pó seco pode ser um pó seco com tendências coesivas ou de aglomeração.

[0079] O termo "preencher" significa prover uma quantidade dosada de bolo ou sub-bolo de pó seco. Assim, o respectivo recipiente de dose não precisa estar volumetricamente cheio.

[0080] De qualquer maneira, quantidades dispensáveis individuais de formulações de pós secos podem compreender um único ingrediente ou uma pluralidade de ingredientes, quer ativos ou inativos. Os ingredientes inativos podem incluir aditivos adicionados para melhorar a fluidez ou facilitar a entrega de aerossolização no alvo desejado. As formulações de fármaco de pó seco podem incluir tamanhos de particulado ativo que variam. O dispositivo pode ser particularmente adequado para formulação de pós secos com particulados que são na faixa entre cerca de 0,5-50 µm, tipicamente na faixa entre cerca de 0,5 µm - 20,0 µm, e mais tipicamente na faixa entre cerca de 0,5 µm - 8,0 µm. A formulação de pó seco pode também incluir ingredientes de melhoria da fluidez, que tipicamente têm tamanhos de particulado que podem ser maiores que os tamanhos de particulado do ingrediente ativo. Em certas modalidades, os ingredientes de melhoria da fluidez podem incluir excipientes com tamanhos de particulado da ordem de cerca de 50-100 µm. Exemplos de excipientes incluem lactose e trealose. Outros tipos de excipientes podem também ser empregados, tais como, mas sem limitações, açúcares que são aprovados pelo United States Food and Drug Administration ("FDA") como crioprotetores (por exemplo, manitol) ou como melhoradores de solubilidade (por exemplo, ciclodextrina) ou outros excipientes geralmente conhecidos como seguros ("GRAS").

[0081] "Agente ativo" ou "ingrediente ativo" aqui descritos incluem um ingrediente, agente, fármaco, composto, ou composição de matéria ou mistura, que provê algum efeito farmacológico, geralmente benéfico. Isto inclui alimentos, suplementos alimentares, nutrientes, fármacos, vacinas, vitaminas e outros agentes benéficos. Na forma aqui usada, os termos incluem adicionalmente qualquer substância fisiológica ou farmacologicamente ativa que produz um efeito localizado e/ou sistêmico em um paciente.

[0082] O agente ou ingrediente ativo que pode ser entregue inclui antibióticos, agentes antivirais, antiepilepticos, analgésicos, agentes anti-inflamatórios e broncodilatadores, e pode ser compostos inorgânico e/ou orgânico, incluindo, sem limitações, fármacos que agem nos nervos periféricos, receptores adrenérgicos, receptores colinérgicos, os músculos esqueléticos, o sistema cardiovascular, músculos lisos, o sistema circulatório sanguíneo, locais sinóticos, locais de junção neuroefetoras, sistemas endócrino e hormonal, o sistema imunológico, o sistema reprodutor, o sistema esquelético, sistemas autocoide, os sistemas alimentar e excretor, o sistema de histamina, e o sistema nervoso central. Agentes adequados podem ser selecionados, por exemplo, e sem limitação, de polissacarídeos, esteróides, hipnóticos e sedativos, energizantes psíquicos, tranquilizantes, relaxantes musculares, agentes anti-Parkinson, analgésicos, anti-inflamatórios, contractantes musculares, antimicrobianos, antimalariano, agentes hormonais incluindo contraceptivos, simpatomiméticos, polipeptídeos e/ou proteínas (capazes de eliciar efeitos fisiológicos), agentes diuréticos, agentes reguladores de lipídeo, agentes antiandrogênicos, antiparasíticos, neoplástico, antineoplástico, hipoglicêmicos, agentes e suplementos nutricionais, suplementos do crescimento, gorduras, agentes antienterite, eletrólitos, vacinas e agentes de diagnóstico.

[0083] Os agentes ativos podem ser moléculas de ocorrência natural ou eles podem ser produzidos recombinantemente, ou eles podem ser

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

[0084] Deve-se entender que mais de um ingrediente ou agentes ativos podem ser incorporados na formulação de agente ativo aerossolizado e que o uso do termo "agente" ou "ingrediente" não exclui absolutamente o uso de dois ou mais tais agentes. Certamente, algumas modalidades da presente invenção contemplam administrar fármacos em combinação que podem ser misturados *in situ*.

[0085] Exemplos de doenças, condições ou desordens que podem ser tratadas de acordo com modalidades da invenção incluem, mas sem limitações, asma, COPD (doença pulmonar obstrutiva crônica), infecções virais e bacterianas, influenza, alergias, fibrose cística, e outras indisposições respiratórias bem como diabetes e outras desordens resistentes a insulina. A inalação de pó seco pode ser usada para entregar agentes que agem localizadamente tais como antimicrobianos, inibidores de protease e ácidos nucléicos/oligonucleotídeos bem como agentes sistêmicos tais como peptídeos como leuprolida e proteínas tal como insulina. Por exemplo, entrega a base de inalador de agentes antimicrobianos tais como compostos

antituberculár, proteínas tal como insulina para terapia de diabetes ou outras desordens relacionadas a resistência a insulina, peptídeos tal como acetato de leuprolide para o tratamento de câncer de próstata e/ou endometriose e ácidos nucléicos ou oligonucleotídeos para terapia genética de fibrose cística podem ser realizadas. Vide, por exemplo, Wolff et al., Generation of Aerossolized Drugs, J. Aerossol. Med. pp. 89-106 (1994). Vide também pedido de patente U.S. No. 20010053761, intitulado Method for Administering ASPB28-Human Insulin e relatório descritivo do pedido de patente U.S. No. 20010007853, intitulado Method for Administering Monomeric Insulin Analogs, cujos conteúdos estão por meio desta incorporados pela referência como se estivessem aqui citados na íntegra.

[0086] Quantidades de dose típicas da mistura de pó seco unitária dispersa nos inaladores podem variar dependendo do tamanho do paciente, do alvo sistêmico e do(s) fármaco(s) particular(s). As quantidades e tipo de dose de fármaco mantidas por um sistema de recipiente de dose podem variar por recipiente de dose, ou podem ser as mesmas. Em algumas modalidades, as quantidades de dose do pó seco podem ser cerca de 100 mg ou menos, tipicamente menos que 50 mg, e mais tipicamente entre cerca de 0,1 mg e cerca de 30 mg.

[0087] Em algumas modalidades, tal como para condições pulmonares (isto é, asma ou COPD), o pó seco pode ser provido como cerca de 5 mg do peso total (a quantidade da dose pode ser misturada para dar este peso). Uma quantidade da dose de pó seco exemplar convencional para um adulto médio é menos que cerca de 50 mg, tipicamente entre cerca de 10-30 mg e, para um sujeito pediátrico adolescente médio, é tipicamente de cerca de 5-10 mg. Uma concentração de dose típica pode ser entre cerca de 1-5%. Fármacos de pó seco exemplares incluem, mas sem limitações, albuterol, fluticasona, beclametasona, cromolyn, terbutalina, fenoterol, β -agonistas

(incluindo β -agonistas de ação prolongada), salmeterol, formoterol, corticoesteróides e glicocorticóides.

[0088] Em certas modalidades, o bolo ou dose administrado pode ser formulado com um aumento na concentração (uma maior porcentagem de constituintes ativos) em relação a misturas convencionais. Adicionalmente, as formulações de pó seco podem ser configuradas como uma dose administrável menor, comparadas com doses de 10-25 mg convencionais. Por exemplo, cada dose de pó seco administrável pode ser da ordem de menos que cerca de 60-70% daquela de doses convencionais. Em certas modalidades particulares, o uso de sistemas de dispersão providos por certas modalidades das configurações DPI da invenção em questão, a dose de adulto pode ser reduzida abaixo de cerca de 15 mg, tal como entre cerca de 10 μ g - 10 mg, e mais tipicamente entre cerca de 50 μ g - 10 mg. A concentração do(s) constituinte(s) ativo(s) pode ser entre cerca de 5-10%. Em outras modalidades, as concentrações do constituinte ativo podem ser na faixa entre cerca de 10-20 %, 20-25%, ou mesmo maiores. Em modalidades particulares, tal como para inalação nasal, as quantidades da dose visadas podem ser entre cerca de 12-100 μ g.

[0089] Em certas modalidades particulares, durante inalação, o pó seco em um compartimento ou ampola de fármaco particular pode ser formulado em altas concentrações de um(s) constituinte(s) farmacêutico(s) ativo(s) substancialmente sem aditivos (tais como excipientes). Na forma aqui usada, "substancialmente sem aditivos" significa que o pó seco está em uma formulação ativa substancialmente pura somente com quantidades mínimas de outros ingredientes ativos não biofarmacológicos. Os termos "quantidades mínimas" significam que ingredientes não ativos podem estar presentes, mas estão presentes em quantidades bastante reduzidas, em relação ao(s) ingrediente(s) ativo(s), de maneira tal que eles compreendem menos que cerca de 10 %, e preferivelmente menos que cerca de 5 % da formulação de pó seco

dispensado e, em certas modalidades, os ingredientes não ativos estão presentes somente em quantidades traços.

[0090] Em algumas modalidades, a quantidade da dose unitária de pó seco mantida em um respectivo compartimento de fármaco ou recipiente de dose é menos que cerca de 10 mg, tipicamente cerca de 5 mg de fármaco e lactose misturados ou outro aditivo (por exemplo, 5 mg LAC), para tratar condições pulmonares tal como asma. Insulina pode ser provida em quantidades de cerca de 4 mg ou menos, tipicamente cerca de 3,6 mg de insulina pura. O pó seco pode ser inserido em um recipiente de dose/compartimento de fármaco de uma maneira "comprimida" ou parcialmente comprimida, ou pode ser provido como particulados de livre escoamento.

[0091] Algumas modalidades da invenção são direcionadas para inaladores que podem entregar múltiplos diferentes fármacos para entrega em combinação. Assim, por exemplo, em algumas modalidades, alguns ou todos os recipientes de dose podem incluir dois diferentes fármacos, ou diferentes recipientes de dose podem conter diferentes fármacos configurados para dispensar de forma substancialmente simultânea.

[0092] Em algumas modalidades, um disco de recipientes de dose para um dispositivo inalador pode incluir uma primeira fileira de recipientes de dose circunferencialmente espaçados em um primeiro raio e uma segunda fileira de recipientes de dose circunferencialmente espaçados em um segundo raio de forma que a primeira e segunda fileiras fiquem substancialmente concêntricas. Em algumas modalidades, o mesmo fármaco pode ser incluído em todos os recipientes de dose. Em outras modalidades, um primeiro fármaco pode ser incluído nos recipientes de dose da primeira fileira e um segundo fármaco diferente do primeiro fármaco pode ser incluído nos recipientes de dose da segunda fileira.

[0093] Os inaladores podem ser configurados para prover qualquer número adequado de doses, tipicamente entre cerca de 30 - 120 doses, e mais tipicamente entre cerca de 30-60 doses. Os inaladores podem entregar um fármaco ou uma combinação de fármacos. Em algumas modalidades, os inaladores podem prover entre cerca de 30-60 doses de dois diferentes fármacos (em quantidades unitárias iguais ou diferentes), para um total entre cerca de 60-120 doses unitárias individuais, respectivamente. O inalador pode prover entre 30 dias a 60 dias (ou mesmo mais) de suprimento de remédio. Em algumas modalidades, os inaladores podem ser configurados para conter cerca de 60 doses do mesmo fármaco, ou combinação de fármacos, em quantidades iguais ou diferentes, que podem ser um suprimento de 30 dias (para uma dosagem duas vezes ao dia) ou um suprimento de 60 dias para tratamentos diários simples.

[0094] Certas modalidades podem ser particularmente adequadas para dispensar medicação aos pacientes respiratórios, pacientes diabéticos, pacientes de fibrose cística, ou para tratar dor. Os inaladores podem também ser usados para dispensar narcóticos, hormônios e/ou tratamentos de infertilidade.

[0095] O conjunto de recipientes de dose e inalador pode ser particularmente adequado para dispensar medicamento para o tratamento de desordens respiratórias. Medicamentos apropriados podem ser selecionados, por exemplo, de analgésicos, por exemplo, codeína, di-idromorfina, ergotamina, fentanila ou morfina: preparações anginais, por exemplo. diltiazem; antialérgicos, por exemplo, cromoglicate, ketotifen ou nedocromil; anti-infecciosos, por exemplo. cefalosporinas, penicilinas, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclinas e pentamidina; anti-istaminas, por exemplo, metapirileno: anti-inflamatórios, por exemplo, dipropionato de beclometasona, propionato de fluticasona, flunisolida, budesonida, rofleponida, furoato de mometasona ou acetonida de triamcinolona:

antitussivos, por exemplo, noscapina; broncodilatadores, por exemplo. albuterol, salmeterol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, terbutalina, isoetarina, tulobuterol, ou (-)-4-amino-3, 5-dicloro- α -[[6-[2-(2-piridinil) etoxi] hexil] metil] benzenemethanol: diuréticos, por exemplo, amilorida: anticolinérgico, por exemplo, ipratropium, tiotropium, atropina ou oxitropium: hormônios, por exemplo, cortisona, hidrocortisona ou prednisolona: xantinas, por exemplo, aminofilina, teofilinato de colina, teofilinato de lisina ou teofilina: proteínas e peptídeos terapêuticos, por exemplo, insulina ou glucagon. Ficará claro aos versados na técnica que, onde apropriado, os medicamentos podem ser usados na forma de sais, (por exemplo, como sais de metal alcalino ou amina ou como sais de adição ácida) ou como ésteres (por exemplo, ésteres de alquila inferior) ou como solvatos (por exemplo, hidratos) para otimizar a atividade e/ou estabilidade do medicamento.

[0096] Algumas modalidades particulares do conjunto de recipientes de dose e/ou inalador incluem medicamentos que são selecionados do grupo que consiste em: albuterol, salmeterol, propionato de fluticasona e dipropionato de beclometasona e sais ou solvatos destes, por exemplo, o sulfato de albuterol e o xinafoato de salmeterol. Medicamentos podem também ser entregues em combinações. Exemplos de formulações particulares contendo combinações de ingredientes ativo incluem aquelas que contêm salbutamol (por exemplo, como a base livre ou o sal de sulfato) ou salmeterol (por exemplo, como o sal de xinafoato) em combinação com um esteróide anti-inflamatório tal como um éster de beclometasona (por exemplo, o dipropionato) ou um éster de fluticasona (por exemplo, o propionato).

[0097] Alguns atributos de dispositivos DPI, de acordo com modalidades da presente invenção, podem ser: 1) a capacidade de proteger o pó seco de entrada de umidade; 2) o número de doses contidas no inalador; e

3) o tamanho geral do inalador. Além do mais, pode ser vantajoso montar o maior número prático de doses no menor inalador possível. Entretanto, pode ser necessário que doses individuais sejam espaçadas umas das outras para permitir área de vedação suficiente e espessura de material para proteção de umidade do pó. Uma solução pode ser usar um anel de dose com recipientes de dose espaçados equidistantemente uns dos outros em dois raios diferentes, também referidos como um arranjo “concêntrico desencontrado” de doses.

[0098] Infelizmente, um desafio com um anel de dose concêntrico desencontrado pode ser como acessar cada recipiente de dose para abertura e inalação. Se todos os recipientes de dose externos forem abertos primeiro, seguidos por todos outros recipientes de dose internos, isto pode exigir um dispositivo de indexação que indexará uma “meia etapa” a fim de realizar a transição do anel externo de recipientes de dose, mas uma “etapa total” para todos outros dispositivos de inalação. Uma alternativa pode ser criar anéis de dose com um arranjo especial de recipientes de dose no anel de dose. Infelizmente, isto pode complicar o manuseio e enchimento automático do pó no anel de dose.

[0099] De volta agora para as figuras, as figuras 1A e 1C ilustram um exemplo de um inalador multi-dose 10 com uma tampa 11 e orifício de inalação 10p e porções do alojamento superior e inferior 12, 13. Entretanto, esta configuração de inalador está mostrada meramente por questão de integralidade, e modalidades da invenção não estão limitadas a esta configuração de inalador, já que outros fatores de forma, tampas e configurações de orifícios de inalação podem ser usados. Na figura 1A, a tampa 11 está em uma posição fechada. Na figura 1B, a tampa 11 moveu-se para uma posição aberta ou operacional. A figura 1C ilustra a alavanca do usuário 320 de um mecanismo de atuação 306 movimentado de uma primeira posição (figura 1B) para uma segunda posição, como será descrito a seguir.

[00100] A figura 2A ilustra um conjunto de recipientes de dose 20 para uso no inalador multidose 10. O conjunto de recipientes de dose 20 inclui um anel ou disco de dose 30 com uma pluralidade de recipientes de dose 30c. Como mostrado nas figuras 2B e 2E, em algumas modalidades, o anel ou disco de dose 30 pode incluir uma pluralidade de aberturas passantes circunferencialmente espaçadas 30a que forma uma porção dos recipientes de dose 30c. Como mostrado na figura 2E, os recipientes de dose 30c podem ser definidos por aberturas do recipiente de dose 30a e vedações superior e inferior 36, 37.

[00101] Como mostrado, o conjunto de recipientes de dose 20 inclui um disco de passagem de ventilação inferior 40 e um disco de passagem de ventilação superior 50. Em outras modalidades, o conjunto de recipientes de dose 20 pode incluir o disco de recipientes de dose 30 e somente um do disco de passagem de ventilação inferior 40 ou do disco de passagem de ventilação superior 50. Em uma configuração como esta, um outro tipo de passagens de ventilação pode ser usado para o outro lado do disco 30, tais como, mas sem limitações, passagens de ventilação superior ou inferior fixas ou “globais” podem ser usados com as passagens de ventilação individuais providas tanto por um disco de passagem de ventilação superior quanto inferior 50, 40. Também, é contemplado que o disco de passagem de ventilação superior e inferior 50, 40 aqui descritos possa ser invertido para operação normal (ou inadvertidamente para operação atípica) de forma que o disco de passagem de ventilação inferior seja o disco de passagem de ventilação superior e o disco de passagem de ventilação superior seja o disco de passagem de ventilação inferior.

[00102] Como mostrado nas figuras 2A e 2B, os discos de passagem de ventilação superior e inferior 40, 50, respectivamente, incluem uma pluralidade de canais de passagem de ventilação circunferencialmente espaçados 41, 51, respectivamente. Tipicamente, os discos 40, 50 incluem um

canal 41, 51 para recipiente de uma dose 30c. Entretanto, em outras modalidades, como mostrado, por exemplo, na figura 2C, um respectivo canal de passagem de ventilação 51, 41 de um ou ambos os discos 50', 40' pode ficar em comunicação com dois diferentes recipientes de dose 30c. Esta configuração permitirá entrega em combinação (simultânea) de pó seco de dois recipientes em um respectivo canal de passagem de ventilação (ou único) ou pode permitir que um recipiente de dose 30c1 libere pó seco no canal da passagem de ventilação 41 e/ou 51, em seguida seja usado novamente depois para outro recipiente de dose 30c2. Assim, modalidades da invenção permite que alguns ou todos os canais de passagem de ventilação 41, 51 sejam usados uma vez ou duas vezes. Também, embora modalidades da invenção esteja ilustradas liberando somente uma dose de um único recipiente de dose 30c durante uma entrega, outras modalidades permitem que inaladores dispensem um fármaco em combinação de forma que dois ou mais recipientes de dose 30c possam usar um respectivo canal de passagem de ventilação 41, 51 para entrega.

[00103] Em algumas modalidades, os canais de passagem de ventilação 41, 51 podem definir passagens de ventilação que não são capazes de liberar o pó seco que reside em um respectivo canal de passagem de ventilação a um usuário uma vez que o inalador esteja indexado novamente em uma outra posição, de forma que o respectivo canal de passagem de ventilação não fique mais em comunicação com o orifício de inalação 10p. Os canais podem ser configurados para ter "coletores" para inibir respingo de acordo com algumas modalidades da presente invenção para prover proteção contra superdose (a menos que a configuração de uso duplo seja usada, por meio do que somente uma única outra dose pode ser liberada usando esse(s) canal(s) de passagem de ventilação, como anteriormente notado).

[00104] Onde dois discos de passagem de ventilação são usados, por exemplo, ambos os discos superior e inferior 40, 50, o dispositivo inalador 10

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

[00105] As figuras 2A, 2D e 3A ilustram que o disco de recipientes de dose 30 pode incluir 60 recipientes de dose 30c, enquanto a figura 3B ilustra que o disco de recipientes de dose 30 pode incluir 30 recipientes de dose 30c. Números maiores ou menores de recipientes de dose podem ser usados. A figura 2E ilustra que camadas de vedações 36, 37 podem ser configuradas como anéis planos anulares, como mostrado, e podem ser usadas para vedar as superfície superior e inferior do disco de dose 30. As camadas de vedações 36, 37 podem ter material(s) igual(s) ou diferente(s) e podem incluir película, polímero(s) e/ou elastômero(s), ou outros materiais ou combinações de materiais adequados, incluindo laminados. Tipicamente, as camadas de vedações 36, 37 são camadas de vedações flexíveis finas compreendendo película. As camadas de vedações 36, 37 (onde usadas) podem ser providas como um anel substancialmente contínuo mostrado na figura 2E ou podem ser anexadas nos discos de recipientes de dose 30 como tiras ou pontos individuais de vedações que podem ser colocadas sobre e sob as aberturas 30a. Em outras modalidades, camadas de vedações podem ser providas somente em uma superfície primária do disco de dose 30, e as aberturas 30a

podem ser fechadas em um lado, em vez de ter aberturas passantes (não mostradas). Também em outras modalidades, o disco de dose 30 pode ter uma configuração de ampola.

[00106] As figuras 2B, 3A e 3B também ilustram que o disco de recipientes de dose 30 pode incluir pelo menos um entalhe de indexação 34, mostrado com uma pluralidade de entalhes de indexação circunferencialmente espaçados 34. Para montar o conjunto 20, uma aba em um dos discos de passagem de ventilação 40, 50, tipicamente o disco inferior 40, inclui uma aba que estende-se radialmente 45 (Figura 4A) que alinha e encaixa um desses entalhes 34 para posicionar os canais 41, 51 em alinhamento com os recipientes de dose 30c. Outros dispositivos de alinhamento podem ser usados, incluindo o reverso da configuração de entalhe e aba descrita (por exemplo, o disco da passagem de ventilação 40, 50 pode ter um entalhe e o disco de recipientes de dose 30 pode ter a aba).

[00107] Como mostrado na figuras 2B, 3A e 3B, os recipientes de dose 30c podem ser arranjados de forma que eles fiquem circunferencialmente espaçados em uma ou mais fileiras. Como mostrado na figura 3A, os recipientes de dose 30c são arranjados em fileiras concêntricas desencontradas, uma fileira de frente 31 em um primeiro raio de um centro do disco e uma fileira de trás 32 em um segundo raio diferente. Como mostrado na figura 3A, recipientes de dose 30c em cada respectiva fileira são espaçados uma distância "D" e o deslocamento das linhas de centro dessas na fileira de trás para as da fileira de frente é "D/2". O disco de recipientes de dose 30 pode ser um polímero, copolímero ou blendas e seus derivados moldados, ou pode compreender metal, ou combinações destes, ou outros materiais que são capazes de prover resistência a umidade suficiente.

[00108] O disco de recipientes de dose 30 pode ter um diâmetro externo entre cerca de 50-100 mm, tipicamente cerca de 65 mm e uma espessura (figura 9) entre cerca de 2-5 mm, tipicamente cerca de 3 mm. O

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

[00109] Similar à modalidade mostrada na figura 2E, a figura 3C ilustra que os recipientes de dose 30c podem ser definidos por aberturas 30a vedadas por camadas de vedações 36, 37 sobre e sob as aberturas 30a. As vedações podem incluir película, um polímero e/ou elastômero, ou outros materiais ou combinações de materiais adequados, incluindo laminados. Em um inalador de medicamento de pó seco 10, o pó do fármaco é armazenado em um espaço fechado resistente a umidade provido pelos recipientes de dose 30c.

[00110] Modalidades da invenção fornecem um conjunto de recipientes de dose 20 que pode prover uma vedação adequada e facilitar a anexação dos discos de passagem de ventilação 40, 50 no anel ou disco de dose 30. Em algumas modalidades, o disco de recipientes de dose 30 contém vedações 36, 37 que podem ser uma camada contínua sobre as superfícies superior e inferior (primárias) do disco de dose 30, e os discos de passagem de ventilação superior e inferior 50, 40 podem fazer contato com o respectiva vedação e apoiar o disco de dose 20 para permitir um engate firme. Os recursos de anexação exemplares mostrados na figura 2E podem reduzir fuga de ar, permitindo um engate justo dos discos de passagem de ventilação 40,

50 no anel de dose 30. Os discos 40, 50 podem prensar o anel de dose 30, e o anel de dose pode agir como "limitador" para estabelecer a profundidade de engate dos recursos de montagem nos discos de passagem de ventilação 40, 50. Modalidades da invenção provêm um recurso para indexar os discos de passagem de ventilação 40, 50 em relação ao anel de dose 30 e alguns elementos de engate por atrito simples, tais como, mas sem limitações, "nervuras de pressão" em um ou ambos os discos de passagem de ventilação 40, 50 para prender suas anexações umas nas outras, como será discutido com detalhes a seguir.

[00111] A figura 4A ilustra um exemplo de um disco de passagem de ventilação inferior 40. Como mostrado, o disco 40 define uma pluralidade de canais circunferencialmente espaçados 41. Para a configuração do recipiente de dose concêntrica desencontrada, o disco 40 pode incluir canais de passagem de ventilação longos e curtos alternados 42, 43, respectivamente. Cada canal 41 inclui porções de extremidade opostas 41a, 41b, uma porção de extremidade fechada (substancialmente ou completamente) 41a tipicamente posicionada adjacente ao recipiente de dose 30c e uma porção de extremidade aberta 41b. A porção de extremidade aberta 41b pode fundir-se e/ou ficar posicionada adjacente ao orifício de saída 10p e/ou peça de boca 10m (Figuras 7A-7C). A admissão e fluxo podem ser em qualquer direção e a extremidade aberta 41b pode ser configurada para ficar voltada tanto para o perímetro interno quanto externo do disco 40 (por exemplo, ser tanto posicionada radialmente mais internamente quanto radialmente mais externamente no disco 40). Os canais 41 incluem paredes laterais estendendo-se para cima 41w com pares adjacentes dos canais longos e curtos compartilhando uma das paredes laterais 41w. Opcionalmente, como mostrado pela linha tracejada com relação ao recurso 48 na figura 4A, os canais 41 podem incluir um pequeno furo de sangria 48 que permite que ar entre, mas é dimensionado para impedir que pó seco saia dele (os furos de

sangria 48 são mostrados somente com alguns dos canais 41 para facilidade de ilustração).

[00112] As figuras 4A e 4B ilustram que o disco 40 pode incluir paredes ou abas que estendem-se para cima circunferencialmente espaçadas 47, uma das quais inclui a aba que estende-se radialmente (para fora) 45 supradiscutida. O disco 40 pode também incluir recessos que estendem-se circunferencialmente 49 que alinham com abas no disco de passagem de ventilação superior 50 para prensar o disco de dose 30 entre elas. As abas 47 podem opcionalmente incluir nervuras de pressão 47r que encaixam de forma casada com abas 57 no disco de passagem de ventilação superior 50 (figura 5A) para manter o conjunto do disco de dose de três peças 20 junto com força suficiente sem exigir um dispositivo de anexação adicional.

[00113] A figura 4C lustra que o disco 40 pode também incluir marca distintiva de dose 44 de forma que um usuário possa notar visualmente que a dose está sendo dispensada ou o número de doses restantes no inalador. A marca distintiva de dose 44 pode alinhar com uma abertura de leitura de dose no alojamento do inalador de forma que um usuário possa visualmente acessar a marca distintiva de dose/informação que é visível a um usuário quando uma respectiva dose é indexada, ou está perto de ser indexada, para a posição de dispensação. Marca distintiva de dose 44 pode também ou alternativamente ser colocada no disco superior 50 e alinhada com uma abertura de leitura de dose (não mostrada), ou em ambos os discos (também não mostrados). A figura 14C ilustra que a marca distintiva pode ser colocada ao longo da borda do perímetro externo da superfície inferior do disco inferior 40, e enumerada sequencialmente 1-60, mas outros padrões podem ser usados, dependendo da sequência de abertura (e do número de doses no disco). Em algumas modalidades, a numeração de marca distintiva de dose pode progredir serialmente de forma alternada entre fileiras dos recipientes de dose 30 onde os recipientes de dose são abertos em sequência em fileiras

alternadas, por exemplo, número 1 na fileira externa, número 2 na fileira interna, número 3 na fileira externa (ou vice-versa) e assim por diante. Entretanto, outros padrões de enumeração de dose podem ser usados, dependendo da sequência de abertura (e o número de doses no disco). Ou seja, esta numeração pode ser apropriada onde o inalador é configurado para abrir um recipiente de dose em uma fileira, em seguida abrir um recipiente de dose adjacente na outra fileira (por exemplo, interna ao anel externo ou externa ao anel interno de recipientes de dose), e repetir esta sequência serialmente, onde duas fileiras de recipientes de dose são usadas. Entretanto, outras modalidades podem abrir todos recipientes de dose internos ou todos recipientes de dose externos, em seguida abrir os recipientes de dose na outra fileira ou usar um padrão alternado diferente de abertura dos recipientes de dose nas fileiras interna e externa, e a marca distintiva da numeração de dose no disco 40 e/ou 50 pode ser apresentada correspondentemente.

[00114] A figura 5A ilustra um exemplo de um disco de passagem de ventilação superior 50. Nesta modalidade, o disco de passagem de ventilação superior 50 é mostrado invertido de sua posição de uso normal (e invertido em relação à orientação mostrada na figura 2A). Como mostrado, o disco 50 define uma pluralidade de canais circunferencialmente espaçados 51. Para a configuração do recipiente de dose concêntrica desencontrada, o disco 50 pode incluir canais de passagem de ventilação longos e curtos alternados 52, 53, respectivamente. Cada canal 51 inclui porções de extremidade opostas 51a, 51b, a porção fechada ou substancialmente fechada 51a é tipicamente posicionada adjacente ao recipiente de dose 30c. A admissão e fluxo podem ser em qualquer direção, e a extremidade aberta 51b pode ser configurada para ficar voltada tanto para o perímetro interno quanto externo do disco 50 (por exemplo, ser tanto posicionado radialmente mais para dentro quanto radialmente mais para fora). A outra porção de extremidade (aberta) 51b funde-se e/ou fica posicionada adjacente o orifício do trajeto de fluxo de saída

10p e/ou peça de boca 10m e/ou orifício ou canal do ar de constituição. Os canais 51 incluem paredes laterais estendendo-se para fora 51w, com pares adjacentes dos canais longos e curtos compartilhando uma das paredes laterais 51w. Opcionalmente, os canais 51 podem incluir um pequeno furo de sangria (ar) 48 (mostrado com apenas alguns canais para facilidade de ilustração) que permite que ar entre, mas é dimensionado para impedir que pó seco saia por ele.

[00115] Como também mostrado na figura 5A, cada canal 51 pode incluir uma abertura 55 que é configurada para residir sobre (alinhada com) um respectivo recipiente de dose 30c com a camada de vedações superior 36 do recipiente de dose 30c residindo sob a abertura 55. As aberturas 55 permitem que um elemento de perfuração (por exemplo, divisão ou perfuração) estenda-se através da abertura e abra as camadas de vedações 36, 37 (Figura 3C). Como mostrado na figura 5A, o disco superior 50 pode também incluir uma ou mais de nervuras de indexação 58 e/ou dentes de engrenagem do perímetro interno 60 ou outros recursos que podem indexar o disco no inalador para rotacionar o disco para prover os diferentes recipientes de dose 30c para uma posição de dispensação e/ou posicionar um mecanismo de perfuração sobre o recipiente de dose alvo para dispensar para abrir o recipiente de dose 30c. Em outras modalidades, um ou ambos esses mecanismos rotativos e de posicionamento (ou diferentes recursos) podem ser providos no disco inferior 40 ou no disco de dose 30.

[00116] A figura 5B ilustra que o disco 50 pode incluir três abas 57 em vez de quatro, como mostrado na figura 5A (o disco de passagem de ventilação inferior 40 pode também incluir três abas, em vez de quatro, nesta modalidade, vide figuras 4B, 4C). Uma das abas 57 pode ter uma nervura de orientação que estende-se verticalmente 56, mostrada em uma superfície do perímetro interno da aba 57. Em algumas modalidades, a nervura de orientação 56 no disco superior 50 coopera com armação de perfuração

associada com o mecanismo de perfuração fixo no alojamento do inalador de forma que a nervura de orientação 56 alinhe com a armação para estabelecer uma posição inicial correta de acordo com o número da dose (por exemplo, 1) e impede indexação além do número de doses no conjunto do disco 20. Posto de forma diferente, a nervura de orientação 56 coopera com o alojamento do inalador ou componentes anexados nele para estabelecer uma posição inicial do conjunto do disco 20 e também para a rotação do conjunto do disco mais de uma vez (por exemplo, mais de 360 graus).

[00117] A figura 5B também ilustra que as aberturas 55 podem ser configuradas com uma geometria que corresponde à forma do perfurador 220. As aberturas 55 podem ser configuradas para envolver de forma justa o perfurador 220. O perfurador 220 pode ser um perfurador canelado. Como mostrado, a abertura 55 tem três lóbulos 551 para receber de forma casada confortável um perfurador de três lóbulos (canelado) modelado correspondente 220 (Figura 19D). O perfurador canelado pode ter outros números de lóbulos, tal como, por exemplo, quatro lóbulos circunferencialmente espaçados mostrados na figura 19F e a abertura 55 pode ter uma forma de quatro lóbulos correspondente. Os lóbulos 551 podem ser em uma orientação diferente na fileira interna versus a fileira externa, por exemplo, rotacionado 180 graus.

[00118] As figuras 2A e 6 ilustram o conjunto de recipientes de dose 20 integralmente anexado. As figuras 2B, 4A e 5A ilustram os componentes do disco exemplar 30, 40, 50. As abas 57 do disco 50 se encaixam nos espaços 49 do disco 40 e as abas 47 do disco 40 se encaixam nos espaços 59 do disco 50 com as nervuras de pressão 47r apoiando-se firmemente nas bordas externas das abas 57 para engatar por atrito os componentes junto com o disco de dose 30 prensado entre eles com um engate confortável via um método de montagem por engate de pressão relativamente fácil. O disco de recipientes de dose 30 é alinhado com o disco de passagem de ventilação

superior e inferior 50, 40 via a aba (estendendo-se radialmente para fora) 45 que encaixa um dos entalhes de alinhamento 34 do anel de recipientes de dose 30 como anteriormente discutido. Entretanto, outros recursos de alinhamento ou marcas distintivas podem ser usados, bem como outras configurações de anexação.

[00119] Os discos de passagem de ventilação superior e inferior 50, 40 (onde ambos forem usados) podem ser anexados no disco de recipientes de dose 30 de maneira a reduzir qualquer folga no trajeto de passagem de ventilação assim definido. O disco 30 pode ser um patente para os recursos de anexação nos discos de passagem de ventilação 40, 50. O disco 30 com as vedações 36, 37 pode ter superfícies primárias superior e inferior substancialmente planares sem exigir nenhum recurso de anexação. A porção inferior do disco de passagem de ventilação superior 50 e a porção superior do disco de passagem de ventilação inferior 40 podem residir de forma confortável contra as respectivas superfícies primárias opostas do disco de recipientes de dose 30 de forma que os recursos/componentes de anexação fiquem somente nos discos superior e inferior 50, 40, proporcionando uma interface justa e suficientemente hermética ao ar entre os discos 30, 40, 50 sem folgas criadas por tolerâncias em outras configurações de construção. A anexação de engate de pressão sem uso de adesivos, provendo ainda uma interface substancialmente hermética ao ar, pode ser vantajosa e de baixo custo. Entretanto, como notado anteriormente, outras configurações de anexação podem ser usadas, incluindo, por exemplo, soldagem ultrassônica, adesivo, solda laser, outras configurações de engate por atrito e/ou casadas, o uso de vedações (anéis-O, gaxetas e similares) entre as regiões de conexão das paredes dos canais de passagem de ventilação voltadas para o recipiente de dose 30c e as camadas de vedações 36, 37 sobre e/ou sob os recipientes de dose 30c do disco, incluindo suas combinações e similares.

[00120] Como mostrado nas figuras 7A-7C, em operação, pares de canais alinhados superior e inferior 41, 51 podem residir sobre e sob um respectivo recipiente de dose 30c e ficam em comunicação fluídica via o recipiente de dose aberto 30c e a abertura 30a. Ou seja, como mostrado na figura 7A, um elemento de perfuração 220 avança para perfurar as camadas de vedações superior e inferior 36, 37, respectivamente (Figura 3C). O elemento de perfuração 220 pode ser configurado para estender-se e permanecer no canal de passagem de ventilação superior ou pode (parcial ou completamente) retrair antes da dispensação depois da abertura da vedação inferior. Também, embora mostrado estendendo-se para baixo para perfurar as camadas de vedações, o elemento de perfuração 220 pode ser configurado para estender-se para cima da base. De qualquer maneira, o elemento de perfuração 220 pode ser configurado para obstruir a abertura 55 no disco superior (ou disco inferior).

[00121] Como mostrado na figura 7B, o elemento de perfuração 220 pode então parcial ou completamente retrair, ou permanecer estendido no canal de passagem de ventilação inferior (ou superior), dependendo da configuração do mecanismo, mas é tipicamente configurado para tampar e/ou cooperar com um elemento que pode tampar a abertura 55 do disco superior 50 (ou disco inferior 40 se a perfuração for pela base) ou de outra forma obstruir esta passagem de forma que o elemento de perfuração 220 e/ou elemento cooperante substancialmente bloqueie, oculte (e/ou sele) a abertura/passagem 55 (Figuras 2A, 5A, 5B). Desta maneira, se o inalador for invertido, pó é impedido de respingar para fora do canal 51 em virtude do bloqueio provido pelo elemento de perfuração 220. O trajeto de fluxo de ar 10f pode ser em qualquer direção, de cima para baixo do recipiente de dose 30c, ou vice-versa, ou do perímetro interno até o externo, ou vice-versa, mostrado, por exemplo, apenas na figura 7B (pela seta) para permitir que ar escoe através do canal para cima através da abertura 30a e para fora do canal

superior 51 até a peça de boca 10m. Nota-se também que as porções de extremidade de saída ou abertas do canal 41b, 51b podem ficar voltadas para o perímetro interno, em vez de para o perímetro externo do conjunto do disco 20, como mostrado nas figuras 7A-7C.

[00122] Depois da dispensação, o elemento de perfuração 220 é completamente retraído, como mostrado na figura 7C, e o conjunto de recipientes de dose 20 pode ser rotacionado para uma posição de dispensação e/ou o elemento de perfuração 220 pode ser ativado para abrir um recipiente de dose diferente 30c. Em operação, o conjunto de recipientes de dose 20 pode ser radialmente empurrado para fora para vedar ou prover um trajeto de saída confortável para o canal de passagem de ventilação 41 e/ou 51 contra a peça de boca 10m. Uma vedação 129, tal como um anel-O, pode ser usada para prover um trajeto suficientemente hermético ao ar entre o trajeto de saída do fluxo de ar e o conjunto do disco 20. Outras configurações de vedação ou fechamento do trajeto de ar podem ser usadas.

[00123] As figuras 8A, 8B e 9 ilustram um exemplo de um disco ou anel de recipientes de dose 30 com duas fileiras de aberturas 30a usadas para recipientes de dose 30c. O disco de recipientes de dose 30 pode ser relativamente fino, tal como com cerca de 2-4 mm de espessura. As aberturas do recipiente de dose 30a pode ser configuradas de forma que a fileira interna 32 fique pelo menos cerca de 2 mm da fileira externa 31 e de forma que as fileiras interna e externa de recipientes de dose fiquem espaçadas para dentro dos respectivos perímetros cerca de 2 mm. Este espaçamento pode prover resistência a permeabilidade de umidade e/ou resistência a oxigênio suficientes.

[00124] A figura 10A é uma vista em perspectiva parcial recortada de um inalador 10 de acordo com algumas modalidades da presente invenção. Um conjunto de recipientes de dose 20, incluindo um disco de recipientes de dose 30 e discos de passagem de ar superior e inferior 40, 50, é preso

rotacionalmente em porções do alojamento do inalador 12, 13. Como anteriormente descrito com relação às figuras 3A e 3C, o disco de recipientes de dose 30, em algumas modalidades, tem superfícies primárias superior e inferior opostas, uma primeira fileira de recipientes de dose espaçados circumferencialmente 30c em um primeiro raio e uma segunda fileira de recipientes de dose espaçados circumferencialmente 30c em um segundo raio, de forma que a primeira e segunda fileiras fiquem concêntricas com relação ao centro do disco 30. Os recipientes de dose 30c contêm pó seco nos mesmos e são definidos por aberturas 30a, que podem ser vedadas por vedações 36, 37 sobre e sob as aberturas 30a. Em algumas modalidades, entretanto, um disco de recipientes de dose 30 pode ter um fundo sólido com vedações sobrepondo as aberturas do recipiente de dose, como deve ser do entendimento dos versados na técnica.

[00125] Como mostrado na figura 10A, em algumas modalidades, o inalador 10 inclui um mecanismo de perfuração duplo de ação alternada 200 que é montado em uma armação de perfuração 300 e que é controlado por um disco de rampa rotativo 400. O inalador 10 também inclui um mecanismo de indexação 500 para rotacionar o conjunto do recipiente de disco 20. O mecanismo de perfuração 200 é associado operacionalmente com o conjunto de recipientes de dose 20 e é configurado para perfurar o primeiro e segunda vedações 36, 37 que vedam um recipiente de dose 30c. O mecanismo de perfuração 200 inclui dois elementos de perfuração 220a, 220b que são configurados para perfurar as vedações 36, 37 sobre e sob recipientes de dose 30c nas respectivas duas fileiras de recipientes de dose 30c. Por exemplo, o primeiro elemento de perfuração 220a é configurado para perfurar as vedações 36, 37 sobre e sob recipientes de dose 30c em uma primeira fileira de aberturas de recipiente de dose 30a, e o segundo elemento de perfuração 220b é configurado para perfurar as vedações 36, 37 sobre e sob recipientes de dose 30c em uma segunda fileira de aberturas do recipiente de dose 30a.

Cada elemento de perfuração 220a, 220b inclui uma extremidade de perfuração distal 221 e uma extremidade proximal 222.

[00126] A figura 10B é uma vista em perspectiva parcial recortada de um inalador 10 de acordo com outras modalidades da presente invenção. O inalador 10 ilustrado na figura 10B incorpora o disco de rampa 400 das figuras 11B, 13B e 13C, e a armação de perfuração 300 da figura 16B, que são descritos a seguir.

[00127] Referindo-se agora às figuras 11A-11C, 12A-12B e 13A-13C, estão ilustrados o mecanismo de perfuração 200 e componentes operacionalmente associados com ele em várias modalidades da presente invenção. A figura 11A é uma vista em perspectiva de topo do inalador da figura 10-A com a tampa 11 e porções do alojamento superior e inferior 12, 13 removidas. Na orientação ilustrada, um disco de rampa 400 sobrepõe uma armação de perfuração 300, e a armação de perfuração 300 sobrepõe o conjunto de recipientes de dose 20. Um mecanismo de atuação 306 é preso rotacionalmente na armação de perfuração 300 e é associado operacionalmente com o disco de rampa 400 para rotacionar o disco de rampa 400 de maneira a mover seletivamente cada um dos elementos de perfuração 220a, 220b do mecanismo de perfuração 200 entre as respectivas posições de perfuração e retraída e, mais especificamente, entre as respectivas posições de perfuração, posições parcialmente retraídas, e posições completamente retraídas.

[00128] A figura 11B é uma vista em perspectiva de topo do inalador da figura 10B com a tampa 11 e porções do alojamento superior e inferior 12, 13 removidas e ilustrando o disco de rampa 400 das figuras 13B e 13C. A figura 11C é uma vista plana de topo do inalador da figura 10B, com a tampa 11 exibida de forma transparente e com alguns elementos exibidos em linha tracejada por questão de clareza, e ilustrando braços de catraca 12a na porção do alojamento superior 12 cooperando com dentes 400t no primeiro lado 402

do disco de rampa 400. A cooperação dos braços de catraca 12a e dentes 400t serve a uma função antirrotação reversa similar à descrita com relação aos pilares de apoio 350 e prendedores 420, ilustrados nas figuras 12A e 13A, que impedem rotação reversa do disco de rampa 400, como descrito a seguir.

[00129] A figura 12A é uma vista em perspectiva de topo da armação de perfuração 300 para o inalador 10 da figura 10A com o disco de rampa 400 removido dele para facilidade de discussão e clareza. Como mostrado, a armação de perfuração 300 tem uma superfície substancialmente plana 302 com um pilar estendendo-se para cima localizado centralmente 304. Um mecanismo de atuação acessível pelo usuário 306 que é configurado para rotacionar o disco de rampa 400, como será descrito a seguir, é preso rotacionalmente na armação de perfuração 300. O mecanismo de atuação ilustrado 306 inclui primeiro e segundo elementos anelares 308, 310 conectados por elementos que estendem-se radialmente 312 de maneira a ficar substancialmente concêntricos. O primeiro elemento anelar 308 é acoplado rotacionalmente no pilar 304 de maneira tal que o mecanismo de atuação 306 rotacione em torno do eixo A₁ entre uma primeira posição (figura 1B) e uma segunda posição (figura 1C), como será descrito a seguir.

[00130] O mecanismo de atuação 306 inclui uma pluralidade de braços arqueados espaçados 314 posicionada entre o primeiro e segundo elementos anelares 308, 310, como ilustrado na figura 12A. Cada braço arqueado 314 tem uma extremidade proximal 314a presa no primeiro anel 308 e uma extremidade livre distal 314b. A extremidade livre dista 314b de cada braço arqueado 314 inclui uma lingueta 316 que é configurada para engatar elementos escalonados espaçados 414 (figura 13A) no disco de rampa 40 para causar rotação em uma direção do disco de rampa 400, como será descrito a seguir.

[00131] O mecanismo de atuação ilustrado 306 também inclui uma porção do corpo arqueada 318 que estende-se radialmente para fora do

segundo elemento anelar 310. A porção do corpo arqueada 318 inclui alavanca do usuário 320 que estende-se para fora do inalador de forma a ser pega pelo usuário do inalador 10. Um usuário move o mecanismo de atuação 306 de uma primeira posição para uma segunda posição via a alavanca 320 para rotacionar o disco de rampa 400 e perfurar um recipiente de dose 30c, como será descrito a seguir. A configuração do mecanismo de atuação 306 permite um curso relativamente pequeno (por exemplo, 60 °) da alavanca 320 da primeira posição (figura 1B) para a segunda posição (figura 1C).

[00132] A porção do corpo do mecanismo de atuação 318 é configurada para deslizar ao longo da superfície da armação de perfuração 302 à medida que o mecanismo de atuação 306 move-se entre a primeira e segunda posições. A armação de perfuração 300 inclui primeiro e segundo elementos de bloqueio 322, 324 que estendem-se para cima da superfície da armação de perfuração 302 e que são configurados para limitar o movimento rotacional do mecanismo de atuação 306. Por exemplo, quando o mecanismo de atuação 306 está na primeira posição, a extremidade 318a da porção do corpo arqueada 318 apóia no elemento de bloqueio 322. Quando o mecanismo de atuação 306 move-se para a segunda posição, a extremidade 318b da porção do corpo arqueada 318 apóia o elemento de bloqueio 324.

[00133] Na modalidade ilustrada, a porção do corpo ilustrada 318 inclui uma guia em forma de U 326 que desliza ao longo de um trilho 328 associado com a armação de perfuração 300. A guia 326 e o trilho 328 são projetados para facilitar a operação de deslizamento suave do mecanismo de atuação 306 entre a primeira e segunda posições. Além do mais, a guia em forma de U 326 e o trilho 328 podem ser configurados para bloquear a entrada de material estranho no inalador 10, e também bloquear a visibilidade de componentes internos do inalador 10.

[00134] O mecanismo de atuação 306 pode também incluir um pilar de solicitação do conjunto de recipientes de dose 360, como ilustrado na figura

16A. O pilar 360 estende-se para baixo do segundo elemento anelar 310 do mecanismo de atuação 306 e através de uma fenda arqueada 362 formada na armação de perfuração 300. O pilar de solicitação 360 é configurado para fazer contato com uma aba 530 em um braço de indexação 510 da armação de indexação 508 (figura 10A) quando o mecanismo de atuação 306 mover-se para a segunda posição. O pilar de solicitação 360 faz com que a aba 530 flexione contra o perímetro interno do conjunto de recipientes de dose 20 de maneira a impelir o conjunto de recipientes de dose 20 em direção à peça de boda 10m para uma interface firme com o conjunto de recipientes de dose 20 durante inalação.

[00135] As figuras 15B e 16B ilustram uma modalidade alternativa de um mecanismo de solicitação que pode predispor o conjunto de disco 20 para indexação em direção à peça de boca 10m do inalador 10 da figura 10B durante inalação, e então liberação ou desengate para permitir rotação do conjunto de cisto 20 para indexação. Como anteriormente discutido, em algumas modalidades, o inalador 10 pode ser configurado para rotacionar o conjunto de disco 20 a uma rotação angular definida, tal como cerca de 6 graus, para serialmente dispensar ou acessar recipientes de dose alternadamente em fileiras interna e externa. Este mecanismo de solicitação pode ser configurado para operar com a alavanca 320 similar ao anteriormente discutido, mas pode também ser ativado usando outros componentes ou recursos.

[00136] Como mostrado na figura 16B, o mecanismo de solicitação pode incluir um pilar 360 que reside próximo ao perímetro interno do conjunto de disco de recipientes de dose 20. O pilar 360 pode residir em uma fenda que estende-se circunferencialmente 362 com uma porção de extremidade que se funde em uma porção de fenda 363 que estende-se radialmente para fora em direção ao perímetro interno do conjunto de disco de dose 20. Durante e/ou imediatamente antes da liberação do medicamento a

um usuário para inalação (por exemplo, “dosagem”), o pilar 360 desloca na fenda 362 até que atinja a porção da fenda 363 e empurre (tipicamente de forma indireta) o perímetro interno do conjunto de disco 20 para predispor o conjunto de disco 20 em direção à peça de boca 10m.

[00137] Em algumas modalidades, o pilar 360 pode comunicar com um pilar estacionário 360a na armação de indexação 508 (figura 15B). Na modalidade mostrada, o pilar de solicitação 360 é configurado para fazer contato e empurrar o pilar 360a, fazendo com que o pilar 360a flexione radialmente para fora contra o conjunto de recipiente de dose 20. Os dois pilares 360, 360a podem ser configurados para projetar-se um em direção ao outro, um para cima e um para baixo, com o pilar 360a tipicamente residindo mais perto do perímetro interno do conjunto de disco de dose 20.

[00138] O pilar 360 é tipicamente anexado ou fica em comunicação com a alavanca 320 que é acessível por um usuário. Entretanto, o pilar 360 pode ficar em comunicação com outros mecanismos que fazem com que o pilar 360 mova-se na fenda 362 e predisponha o conjunto de disco 20 em direção à peça de boca 10m. Como mostrado na figura 15B, a armação de indexação 508 pode residir sob engrenagens 514 que são associadas com o mecanismo de indexação 500. As engrenagens rotativas 514 podem ser mantidas em suportes 515 no elemento da armação de perfuração 300, como mostrado em 15C. Posto de forma geral, as engrenagens 514 comunicam com os dentes 411 no pilar de indexação 410 (que pode ser parte do disco de rampa 400) e dentes de engrenagem 504 no conjunto do disco 20 (por exemplo, como mostrado, no disco inferior 40). O giro do pilar de indexação 410 gira as engrenagens 514 que, por sua vez, indexam o conjunto do disco 20. Os outros dentes de engrenagem 502 (residindo mais perto do fundo do alojamento do inalador) podem comunicar com braços de controle de indexação 512 na armação de indexação 508, como mostrado na figura 14C

que podem ajudar rotacionar mais precisamente o conjunto de recipientes de dose uma quantidade rotacional desejada.

[00139] Referindo-se novamente à figura 12A, um braço 330 estende-se para fora do segundo elemento anelar 310, como ilustrado. O braço 330 inclui uma extremidade proximal 330a anexada no segundo elemento anelar 310 e uma extremidade livre distal 330b. A extremidade livre distal 330b inclui uma lingueta 331 que estende-se a partir dela que encaixa os dentes 332 em uma cremalheira 334 anexada na armação de perfuração 300. A lingueta 331 permite que o mecanismo de atuação 306 seja movimentado por um usuário somente em uma direção da primeira posição para a segunda posição. A lingueta 331 impede movimento para trás do mecanismo de atuação (isto é, na direção da primeira posição) até que o mecanismo de atuação 306 atinja a segunda posição. Quando o mecanismo de atuação 306 atinge a segunda posição, a lingueta 331 desencaixa dos dentes 332 da cremalheira 334 e o mecanismo de atuação 306 fica livre para mover de volta para a primeira posição enquanto o braço 330 desloca sobre a cremalheira 334. O mecanismo de atuação 306 move de volta para a primeira posição em decorrência de um usuário fechar a tampa 11 do inalador 10.

[00140] Em algumas modalidades, quando a lingueta 331 encaixa nos dentes 332 na cremalheira 334 à medida que o mecanismo de atuação 306 move-se da primeira posição para a segunda posição, a extremidade livre distal 330b do braço 330 é impelida para dentro em direção ao segundo elemento anelar 310. Quando a lingueta 331 desencaixa dos dentes 332, a extremidade livre distal 330b predispõe para fora. A extremidade livre distal 330b do braço 330 tem uma configuração cônea de maneira tal que, quando a extremidade livre 330b predispõe para fora, a configuração cônea faz com que a extremidade livre 330b deslize ao longo de uma parede externa 336 da cremalheira 334, de maneira tal que a lingueta 331 não possa engatar nenhum dos dentes 332 quando o mecanismo de atuação 306 retornar para a primeira

posição. Quando o mecanismo de atuação 306 está na primeira posição, a configuração cônica da extremidade livre distal 330b do braço 330 faz com que a lingueta 331 fique novamente encaixada nos dentes 332 da cremalheira 334 de maneira tal que a lingueta 331 impeça movimento para trás do mecanismo de atuação 306 entre a primeira e segunda posições.

[00141] Ainda referindo-se à figura 12A, o mecanismo de perfuração duplo de ação alternada 200 inclui um elemento de perfuração interno 220a, ou primeiro elemento, e um elemento de perfuração externo 220bg, ou segundo elemento em relacionamento adjacente espaçado. Cada elemento de perfuração 220a, 220b é configurado para mover-se de forma alternada entre uma posição retraída e uma posição de perfuração estendida independentemente do outro. Os elementos de perfuração 220a, 220b são presos movelmente em uma estrutura de suporte 224 que estende-se para cima da armação de perfuração 300, como ilustrado, Um par de aberturas 340a, 340b é formado através da superfície da armação de perfuração 302, como ilustrado. Cada abertura 340a, 340b fica em alinhamento com uma respectiva fileira de recipientes de dose 30c no conjunto de recipientes de dose 20. À medida que o conjunto de recipientes de dose 20 é indexado durante uso, um respectivo recipiente de dose 30a em pelo menos uma fileira fica posicionado sob uma respectiva abertura 340a, 340b, de maneira tal que um respectivo elemento de perfuração 220a, 220b possa perfurar as camadas de vedações superior e inferior 36, 37 do recipiente de dose 30c.

[00142] Um elemento de solicitação 230, tal como uma mola de torção, é preso na armação de perfuração 300 e faz contato com cada elemento de perfuração 220a, 220b e, durante operação, é configurado para impelir cada elemento de perfuração 220a, 220b para uma posição retraída. Embora ilustrado como um único elemento de solicitação 230, mais de um elemento de solicitação pode ser utilizado, por exemplo, um ou mais elementos de solicitação separados para cada elemento de perfuração 220a, 220b pode ser

utilizado. A configuração do mecanismo de perfuração 200 pode permitir mais flexibilidade para o desenho da mola 230. Por exemplo, a mola 230 não precisa ser posicionada sob os elementos de perfuração 220a, 220b, mas pode residir lateralmente ou radialmente espaçada dos elementos de perfuração 220a, 220b. Como tal, um dispositivo com menos exigências de altura do que dispositivos inaladores convencionais pode ser conseguido.

[00143] Cada elemento de perfuração alongado 220a, 220b inclui uma porção de perfuração distal 221 (figura 10A) e uma porção de cabeça proximal 222. Em algumas modalidades, a porção de perfuração distal 221 pode ser um perfurador tipo saca-rolha configurado para perfurar as vedações 36, 37 de um recipiente de dose 30c com um movimento não rotacional vertical reto, como ilustrado e descrito com relação às figuras 19A-19B a seguir. Em algumas modalidades, a porção de perfuração distal 221 pode ser um perfurador canelado configurado para perfurar as vedações 36, 37, como ilustrado e descrito com relação às figuras 18C-18F. Vários tipos de perfuradores e várias configurações de perfuradores podem ser utilizadas de acordo com modalidades da presente invenção, sem limitação.

[00144] Como será descrito a seguir, em algumas modalidades, cada elemento de perfuração 220a, 220b retrai parcialmente de um recipiente de dose 30c durante uma parte da operação do inalador 10 de maneira a tampar a abertura 55 do disco superior 50 do inalador 10 durante e/ou depois da liberação/inalação do fármaco.

[00145] Como mostrado na figura 12A, em algumas modalidades, a armação de perfuração 300 também; inclui um par de pilares antirrotação reversa 350 em relacionamento oposto. Cada antirrotação reversa ilustrado 350 inclui um dente que estende-se radialmente para dentro 350a na extremidade livre do pilar, como ilustrado. O dente 350a de cada pilar antirrotação reversa 350 é configurado para engatar um detentor 420 (figura

13A) no disco de rampa 400 e impedir rotação reversa do disco de rampa 400, como descrito a seguir.

[00146] A figura 12B é uma vista em perspectiva de topo da armação de perfuração 300 para o inalador 10 da figura 10B com o disco de rampa 400 removido dele para facilidade de discussão e clareza, de acordo com outras modalidades da presente invenção. A armação de perfuração 300 da figura 12B não inclui o par de pilares antirrotação reversa 350 ilustrados na figura 12A. Quanto ao resto, a armação de perfuração 300 da figura 12B é substancialmente similar em construção e funcionalidade à armação de perfuração 300 da figura 12A.

[00147] Referindo-se agora à figura 13A, está ilustrada uma vista em perspectiva inferior do disco de rampa 400 para o inalador 10 da figura 10A. O disco de rampa 400 inclui primeira e segunda superfícies ou lados opostos 402, 404 (figura 11A). O disco de rampa 400 inclui primeiro e segundo conjuntos de elementos de rampa 406, 408 que estendem-se para fora do segundo lado 404 em relacionamento concêntrico desencontrado. O disco de rampa 400 também inclui um pilar de indexação 410 que estende-se para fora de uma porção central do segundo lado 404. Além do mais, um elemento anelar 412 estende-se para fora do segundo lado 404 entre o segundo conjunto de elementos de rampa 408 e o pilar de indexação 410.

[00148] Os elementos de rampa 406, 408 são de forma típica substancialmente idênticos em configuração, e cada qual tem uma configuração substancialmente curvilínea, como ilustrado. Cada primeiro elemento de rampa (externo) 406 inclui uma primeira porção inclinada 406a, uma porção de patamar 406b, uma segunda porção inclinada 406c e uma porção saliente 406d. Similarmente, cada segundo elemento de rampa (interno) 408 inclui uma primeira porção inclinada 408a, uma porção de patamar 408b, uma segunda porção inclinada 408c e uma porção saliente 408d. O primeiro conjunto de elementos de rampa 406 é configurado para

engatar uma extremidade proximal 222 do elemento de perfuração externo 220b e mover (empurrar) o elemento de perfuração externo 220b entre posições retraída e estendida (perfuração) à medida que o disco de rampa 400 é rotacionado na direção indicada pela seta A₂. O segundo conjunto de elementos de rampa 408 é configurado para engatar uma extremidade proximal 222 do elemento de perfuração interno 220a e mover (empurrar) o elemento de perfuração interno 220a entre posições retraída e estendida (perfuração à medida que o disco de rampa 400 é rotacionado na direção indicada pela seta A₂). Os elementos de rampa internos 408 são espaçados uns dos outros cerca de cento e vinte graus (120 °). Similarmente, os elementos de rampa externos 406 são espaçados uns dos outros cerca de cento e vinte graus (120 °).

[00149] O primeiro e segundo conjuntos de elementos de rampa 406, 408 são angularmente separados por um ângulo indicado como A₃. Em algumas modalidades, o ângulo A₃ pode ser entre cerca de cinco graus e quinze graus (5 ° - 15 °). Em algumas modalidades, o ângulo A₃ pode ser cerca de oito graus (8 °). A indexação do conjunto de recipientes de dose 20 (isto é, rotação do conjunto de recipientes de dose 20 para posicionar um recipiente de dose contendo medicamento 30c por baixo de um elemento de perfuração 220a, 220b) ocorre dentro deste incremento indicado por A₃. Ou seja, a indexação do conjunto de recipientes de dose 20 ocorre quando nenhum dos elementos de rampa 406, 408 está em contato com o respectivo elemento de perfuração 220a, 220b. Tipicamente, o conjunto de recipientes de dose 20 não pode ser devidamente indexado (rotacionado) se um elemento de perfuração residir em um recipiente de dose 30c.

[00150] O elemento anelar 412 que estende-se para fora do lado do disco de rampa 404 inclui uma superfície externa 412a e uma superfície interna 412b e uma porção de extremidade 412c. O diâmetro do elemento anelar 412 e o diâmetro do segundo elemento anelar 310 do mecanismo de

atuação 306 (figura 12A) são substancialmente iguais. Assim, em algumas modalidades, a porção de extremidade 412c do elemento anelar do disco de rampa 412 fica em relacionamento de contato com o elemento anelar externo 310 do mecanismo de atuação 306 dentro do inalador 10.

[00151] Uma pluralidade de elementos escalonados espaçados 414 estende-se radialmente para dentro da superfície interna do elemento anelar 412b, como ilustrado na figura 13A. Cada elemento escalonado 414 inclui uma extremidade 414a e uma porção cônica 414b que estende-se para fora da extremidade 414a. Cada extremidade 414a de um elemento escalonado 414 é configurada para ser encaixada por uma lingueta 316 na extremidade livre 314b de um braço arqueado 314 do mecanismo de atuação 306 (figura 12A). A porção cônica 414b de cada elemento escalonado 414 permite que a lingueta 316 deslize ao longo do elemento escalonado 414 e engate a extremidade 414a. Movimento do usuário do mecanismo de atuação 306 da primeira posição para a segunda posição faz com que o disco de rampa 400 rotacione ao longo da direção indicada pela seta A₂.

[00152] O movimento de um elemento de perfuração 220a, 220b por um respectivo elemento de rampa 408, 406 será agora descrito com relação a um primeiro elemento de rampa 406 e o elemento de perfuração externo 220b. Cada do primeiro e segundo elementos de rampa 408, 406 causa o mesmo movimento dos respectivos elementos de perfuração 220a, 220b. Quando um usuário abre a tampa 11 do inalador 10 para a posição indicada na figura 1B, o mecanismo de atuação 306 fica na primeira posição. Quando o mecanismo de atuação 306 está na primeira posição, uma extremidade proximal 222 do elemento de perfuração 220a fica em contato com a porção saliente 408d de um elemento de rampa 408. À medida que o disco de rampa 400 é rotacionado pelo movimento do usuário do mecanismo de atuação 306 na direção indicada pela seta A₂ (isto é, da primeira posição para a segunda posição), a extremidade proximal 222 do elemento de perfuração 220a não

mais faz contato com a porção saliente 408d, e o elemento de perfuração 220a é completamente retraído. O conjunto de recipientes de dose 20 é também indexado no recipiente de dose seguinte 30c durante a rotação indicada pelo ângulo A₃ por meio da rotação do pilar de indexação 410. A primeira porção inclinada 406a do elemento de rampa 406 então faz contato com a extremidade proximal 222 do elemento de perfuração 220b e estende o elemento de perfuração 220b ao interior de um recipiente de dose 30c. Mediante continuidade do movimento do mecanismo de atuação 306, a porção de patamar 406b fica em contato com a extremidade proximal do elemento de perfuração 222 e o elemento de perfuração 220b fica na profundidade máxima dentro de um recipiente de dose 30c. A continuidade do movimento do disco de rampa 400 faz com que a extremidade proximal do elemento de perfuração 222 siga a segunda porção inclinada 406c pela força da mola 230, de maneira tal que o elemento de perfuração 220b retraia do recipiente de dose 30c.

[00153] Quando o mecanismo de atuação atinge a segunda posição, a extremidade proximal 22 do elemento de perfuração 220b fica em contato com a porção saliente 406d, que faz com que o elemento de perfuração 220b permaneça parcialmente dentro da abertura 55 do disco de passagem de ar superior 50 de maneira a impedir que medicamento caia fora do recipiente de dose aberto 30c antes da inalação pelo usuário, como anteriormente descrito com relação às figuras 7A-7C. A extremidade proximal do elemento de perfuração 222 permanece em contato com a porção saliente 406d do primeiro elemento de rampa 406 à medida que a tampa 11 do inalador 10 retorna para a posição fechada.

[00154] O pilar de indexação 410 inclui uma pluralidade de nervuras espaçadas 411 que estende-se radialmente para fora do pilar de indexação, como ilustrado na figura 13A. Como descrito a seguir com relação às figuras 14A e 15A, essas nervuras do pilar de indexação 411 são configuradas para

engatar e causar rotação de uma engrenagem louca 514 (figura 14A) que é associada operacionalmente com o mecanismo de indexação 500. O disco de rampa 400 é particularmente vantajoso em virtude de os elementos de rampa 406, 408 que causam a perfuração e o pilar de indexação 410 que faz com que a indexação do conjunto de recipientes de dose ficarem localizados no mesmo componente do inalador. Como tal, o sincronismo de perfuração do recipiente de dose e do conjunto de recipientes de dose é devidamente mantido a todo momento.

[00155] O elemento anelar do disco de rampa ilustrado 412 inclui uma pluralidade de detentores antirrotação reversa 420 que estende-se da sua superfície externa 412a em relacionamento circunferencialmente espaçado. Cada detentor 420 inclui um recesso 420a que é configurado para engatar um dente 350a de um pilar antirrotação reversa 350 na armação de perfuração. Este engate de um dente do pilar antirrotação reversa 350a dentro de um recesso do detentor 420a impede que o disco de rampa 400 rotacione em uma direção oposta à indicada pela seta A₂ (isto é, impede que o disco de rampa seja rotacionado na direção errada, particularmente quando a lingueta 316 estiver defletindo sobre a porção cônica 414b).

[00156] Referindo-se agora à figura 13B, está ilustrada uma vista em perspectiva inferior do disco de rampa 400 para o inalador 10 da figura 10B. O disco de rampa 400 é substancialmente similar em construção e funcionalidade ao disco de rampa 400 do inalador 10 da figura 10A. O disco de rampa 400 inclui primeira e segunda superfícies ou lados opostos 402 (figura 13C), 404, e inclui primeiro e segundo conjuntos de elementos de rampa 406, 408 que estendem-se para fora do segundo lado 404 em relacionamento concêntrico desencontrado, como anteriormente descrito com relação à figura 13A. Entretanto, o primeiro e segundo conjuntos de elementos de rampa 406, 408 da figura 13B têm uma configuração ligeiramente diferente do primeiro e segundo conjuntos de elementos de

rampa 406, 408 da figura 13A. Cada primeiro elemento de rampa (externo) 406 inclui uma primeira porção inclinada 406a, uma porção de patamar 406b e uma porção saliente 406d similar ao elemento de rampa 406 da figura 13A. Entretanto, a segunda porção inclinada 406c é substancialmente mais acentuadamente inclinada na figura 13B do que a segunda porção inclinada 406c da figura 13A. Esta inclinação mais acentuada facilita o movimento mais rápido do elemento de perfuração 220b de uma posição estendida (perfuração) para uma posição parcialmente retraída. Além do mais, o elemento de rampa 406 da figura 13B inclui uma porção em relevo 406e que é configurada para impedir que o elemento de perfuração 220b deslize para fora da porção saliente 406d.

[00157] Similarmente, cada segundo elemento de rampa (interno) 408 da figura 13B inclui uma primeira porção inclinada 408a, uma porção de patamar 408b e uma porção saliente 408d similar ao elemento de rampa 408 da figura 13A. Entretanto, a segunda porção inclinada 408c é substancialmente mais acentuadamente inclinada na figura 13B do que a segunda porção inclinada 408c da figura 13A. Esta inclinação mais acentuada facilita movimento mais rápido do elemento de perfuração 220a de uma posição estendida (perfuração) para uma segunda posição parcialmente retraída. Além do mais, o elemento de rampa 408 da figura 13B inclui uma porção em relevo 408e que é configurada para impedir que o elemento de perfuração 220a deslize para fora da porção saliente 408d.

[00158] O pilar de indexação 410 inclui uma pluralidade de nervuras espaçadas 411 que estende-se radialmente para fora do pilar de indexação, como ilustrado na figura 13B. Essas nervuras do pilar de indexação 411 são configuradas para engatar e causar rotação de um par de engrenagens loucas 514 (figura 14C) que é operacionalmente associado com o mecanismo de indexação 500.

[00159] O disco de rampa 400 ilustrado da figura 13B inclui aberturas de alinhamento 430 que estendem-se através do disco de rampa 400 do primeiro lado 402 até o segundo lado 404. Essas aberturas 430 podem facilitar a montagem e alinhamento automáticas do disco de rampa 400 no inalador 10. Além do mais, em virtude de o inalador 10 da figura 10B não incluir pilares antirrotação reversa 350, como ilustrado na figura 12A, o disco de rampa 400 da figura 13B não inclui uma pluralidade de detentores antirrotação reversa estendendo-se a partir da superfície externa 412a do elemento anelar 412.

[00160] A figura 13C é uma vista em perspectiva de topo do disco de rampa 400 da figura 13B que ilustra dentes 400t no primeiro lado deste. Braços de catraca 12a na porção do alojamento superior 12 do inalador 10 da figura 10B são configurados para engatar os dentes 400t e impedir rotação reversa do disco de rampa 400 similar à função dos pilares de apoio 350 e detentores 420 das figuras 12A e 13A.

[00161] A figura 14A é uma vista em perspectiva recortada de base do inalador da figura 10A ilustrando o mecanismo de indexação do disco de dose 500. O disco inferior 40 do conjunto de recipientes de dose 20 inclui primeiro e segundo conjuntos de dentes de engrenagem do perímetro interno 502, 504 em relacionamento verticalmente escalonado, como ilustrado. O disco inferior 40 também inclui um entalhe em forma espiral 506 que estende-se circumferencialmente em torno do disco 40, como ilustrado. Uma armação de indexação 508 inclui uma pluralidade de braços de indexação arqueados 510 circumferencialmente espaçados, como ilustrado na figura 14A. Cada braço de indexação 510 inclui uma extremidade livre 512 com um dente 512a. A armação de indexação 508 fica posicionada em relação ao disco inferior 40 de maneira tal que um dente 512a na extremidade livre 512 de cada braço de indexação 510 engate o primeiro conjunto de dentes do perímetro interno 502. Braços de indexação 510 servem como elementos de alinhamento que

garantem o posicionamento exato de um recipiente de dose 30c em relação às aberturas 340a, 340b na armação de perfuração, e através das quais os elementos de perfuração 220a, 220b são estendidos.

[00162] A figura 14C é uma vista em perspectiva recortada de base do inalador da figura 10B ilustrando o mecanismo de indexação do disco de dose 500. O mecanismo de indexação 500 é substancialmente similar em construção e função ao mecanismo de indexação 500 do inalador 10 da figura 10A, com a exceção de que um par de engrenagens loucas 512 é utilizado. Essas engrenagens loucas 514 são encaixadas e rotacionadas pelas nervuras do pilar de indexação 411.

[00163] A figura 14C é uma vista plana parcial ampliada do inalador da figura 14C ilustrando uma janela de dose 520 centralizada sobre a marca distintiva de dose que indica que restam 60 doses. A figura 14E é uma vista plana parcial ampliada do inalador da figura 14C ilustrando a janela de dose 520 centralizada sobre a marca distintiva de dose que indica que não resta nenhuma (zero) dose. A janela de dose 520 inclui um pilar que estende-se a partir dela que encaixa o entalhe espiral 506 no disco inferior 40. O entalhe 506 e o pilar são configurados para manter a janela de dose 520 diretamente sobre a marca distintiva de dose na superfície do disco inferior 40a à medida que o conjunto de recipientes de dose é indexado, como está descrito a seguir.

[00164] Referindo-se à figura 15A, a armação de indexação 508 do inalador 10 da figura 10A é presa na porção do alojamento inferior 13. Uma engrenagem louca 514 é presa rotacionalmente na armação de indexação 508 e fica posicionada de maneira tal que os dentes 516 da engrenagem louca 514 engate o segundo conjunto de dentes do perímetro interno 504 do disco inferior 40. Um pilar localizado centralmente 518 estende-se para cima da porção do alojamento inferior 13 e é configurado para receber o pilar de indexação 410 do disco de rampa 400. O pilar 518 serve como um eixo de rotação do disco de rampa 400. As nervuras do pilar de indexação 411 são

configuradas para engatar os dentes 516 da engrenagem louca 514 quando o pilar 518 for inserido no pilar de indexação 410.

[00165] Para indexar o conjunto de recipientes de dose 20 em uma quantidade predeterminada, o disco de rampa 400 é rotacionado por meio do movimento do mecanismo de atuação 306 pelo usuário via a alavanca do usuário 320 da primeira posição para a segunda posição. A rotação do disco de rampa 400 faz com que o pilar de indexação 410 rotacione, que, por sua vez, causa rotação da engrenagem louca 514. A rotação da engrenagem louca 514 gira o conjunto de recipientes de dose uma quantidade predeterminada por meio do segundo conjunto de dentes do perímetro interno 504 do disco inferior 40. De acordo com algumas modalidades da presente invenção, o mecanismo de atuação 306 é configurado para rotacionar sessenta graus (60 °). Isto correlaciona com seis graus (6 °) de rotação do conjunto de recipientes de dose 20 (isto é, 6 ° entre o recipiente de dose em uma fileira e um recipiente de dose vizinho na outra fileira).

[00166] O mecanismo de indexação 500, de acordo com modalidades da presente invenção, não exige que conjuntos de recipientes de dose tenham dentes de engrenagem na periferia externa. Como tal, conjuntos de recipientes de dose menores podem ser utilizados.

[00167] Referindo-se novamente à figura 14A, o inalador 10 inclui uma janela de dose 520 posicionada acima da superfície inferior 40a do disco inferior 40. A janela de dose 520 é um componente separado da porção do alojamento inferior 13, e é configurada para mover em relação à porção do alojamento inferior 13. Em algumas modalidades, a janela de dose 520 pode ser anexada de forma deslizante na porção do alojamento inferior 13. A janela de dose 520 inclui uma abertura 522 pela qual um usuário do inalador pode ver a marca distintiva da dose 524 (figura 14) na superfície do disco inferior 40a. A marca distintiva de dose 524 indica o número de doses restantes no inalador 10. Em algumas modalidades, a abertura 522 inclui uma tampa

transparente ou lente para impedir a entrada de material estranho e/ou facilitar a visualização da marca distintiva de dose 524. Em algumas modalidades, uma lente de aumento pode ser utilizada para facilitar ao usuário ver a marca distintiva de dose 524.

[00168] A janela de dose 520 também inclui um pilar 526 estendendo-se a partir dela que encaixa o entalhe espiral 506 no disco inferior 40. O entalhe 506 e o pilar 526 são configurados para manter a abertura 522 diretamente sobre a marca distintiva de dose na superfície do disco inferior 40a à medida que o conjunto de recipientes de dose é indexado. Como ilustrado na figura 14B, o conjunto de recipientes de dose inclui sessenta doses e a marca distintiva de dose 524 inclui os números zero a sessenta (0 - 60). Em virtude da geometria do conjunto de recipientes de dose, um recipiente de dose 30c fica localizado a cada seis graus (6°) em torno dele. Como tal, os números “0” e “60” se sobrepõem. A fim de mostrar devidamente sessenta (60) doses restantes quando o inalador é usado pela primeira vez e mostrar devidamente zero (0) dose restante quando todas as doses no inalador tiverem sido consumidas, a marca distintiva de dose 524 é exibida na superfície do disco inferior 40a em uma configuração espiral. O entalhe espiral 506 na superfície do disco inferior 40a casa com a configuração espiral da marca distintiva de dose 524. Como tal, à medida que o conjunto de recipientes de dose 20 é indexado, o pilar 526 encaixado no entalhe espiral 506 mantém a abertura da janela 522 centralizada sobre a marca distintiva de dose 524 a todo momento.

[00169] O pilar 526 também serve a uma outra função importante. Quando todas as doses no inalador 10 tiverem sido consumidas, o pilar apóia-se na extremidade do entalhe espiral 506 de maneira tal que o conjunto de recipientes de dose 20 não possa ser indexado adicionalmente. Como tal, o pilar 526 serve como um limitador de “fim de vida” para o inalador.

[00170] Referindo-se às figuras 15B, 15C, a armação de indexação 508 do inalador 10 da figura 10B é preso na armação de perfuração 300. Um par de engrenagens loucas 514 é preso rotacionalmente na armação de perfuração 300 e fica posicionado de maneira tal que os dentes 516 das engrenagens loucas 514 engatam o segundo conjunto de dentes do perímetro interno 504 do disco inferior 40. Essas engrenagens loucas 514 são encaixadas e rotacionadas pelas nervuras do pilar de indexação 411. Para indexar o conjunto de recipientes de dose 20 uma quantidade predeterminada, o disco de rampa 400 é rotacionado por meio do movimento do mecanismo de atuação 306 pelo usuário via alavanca do usuário 320 da primeira posição para a segunda posição. A rotação do disco de rampa 400 faz com que o pilar de indexação 410 rotacione, que, por sua vez, causa rotação das engrenagens loucas 514. A rotação das engrenagens loucas 514 gira o conjunto de recipientes de dose uma quantidade predeterminada via o segundo conjunto de dentes do perímetro interno 504 do disco inferior 40. A figura 15C é uma vista em perspectiva lateral explodida de componentes do mecanismo de indexação do inalador da figura 10B.

[00171] Referindo-se agora às figuras 17A-17E, está ilustrada a operação do mecanismo de perfuração 200 do inalador 10 da figura 10A. Na figura 17A, um usuário abriu a tampa 11 e o mecanismo de atuação está na primeira posição. A extremidade proximal 222 do elemento de perfuração interno 220a está apoiando na porção saliente 408d de um elemento de rampa 408. Como tal, o elemento de perfuração interno 220a está parcialmente retraído de um recipiente de dose 30c. Nas figuras 17A-17E, o disco de rampa 400 está mostrado em linha pontilhada para facilidade de discussão e clareza.

[00172] Na figura 17B, o usuário está movendo a alavanca 320 do mecanismo de atuação 306 na direção (indicada por A₂) da segunda posição. A lingueta 316 de cada braço arqueado 314 do mecanismo de atuação 306 está encaixada na extremidade 414a de um respectivo elemento escalonado

414 do disco de rampa 400. Como tal, o movimento do mecanismo de atuação 306 (via alavanca 320) faz com que o disco de rampa 400 rotacione ao longo da direção indicada pela seta A₂. No estágio de operação ilustrado na figura 17B, o elemento de perfuração interno 220a está completamente retraído e a primeira porção inclinada 406a de um elemento de rampa 406 está começando engatar a extremidade proximal 222 do elemento de perfuração externo 220b. A rotação do disco de rampa 400 faz com que o pilar de indexação rotacione, que, por sua vez, gira a engrenagem louca 514, que, por sua vez, indexa o conjunto de recipientes de dose no recipiente de dose seguinte 30c. Também, no estágio de operação ilustrado na figura 17B, a lingueta 331 do braço 330 está encaixada nos dentes 332 da cremalheira 334 para impedir movimento para trás do mecanismo de atuação 306.

[00173] Na figura 17C, o usuário continuou mover a alavanca 320 do mecanismo de atuação 306 para a segunda posição, que continuou a rotação do disco de rampa 400. A extremidade proximal 222 do elemento de perfuração externo 220b é encaixada na porção do patamar 406b do elemento de rampa 406, de maneira tal que o elemento de perfuração externo 220b fique completamente estendido dentro do recipiente de dose 30c.

[00174] Na figura 17D, o usuário moveu a alavanca 320 do mecanismo de atuação 306 completamente para a segunda posição. Como ilustrado, a extremidade 318b da porção do corpo arqueado 318 do mecanismo de atuação 306 apóia-se no elemento de bloqueio 324. Além do mais, o dente 350a de cada pilar antirrotação reversa 350 está encaixado em um respectivo detentor 420 no elemento anelar 412 do disco de rampa 400 de maneira a impedir rotação reversa do disco de rampa 400. A figura 17D representa a posição de dosagem. Um usuário neste ponto inalaria uma dose de um recipiente de dose perfurado 30c. A extremidade proximal 222 do elemento de perfuração externo 220b está encaixada na porção saliente 406d do elemento de rampa 406.

[00175] Também, na figura 17D, a lingueta 331 desencaixou dos dentes 332 e a extremidade livre distal do braço 330b foi predisposta para fora para uma posição relaxada. À medida que o mecanismo de atuação 306 retorna para a primeira posição (figura 17E), a extremidade livre do braço 330b é configurada para deslizar ao longo de uma parede externa 336 da cremalheira 334 de maneira tal que a lingueta 331 não possa engatar nenhum dos dentes 332.

[00176] Na figura 17E, o mecanismo de atuação 306 está sendo retornado para a primeira posição em decorrência de o usuário fechar a tampa 11. O disco de rampa 400 não move-se durante o retorno do mecanismo de atuação 306 para a primeira posição. A configuração cônica da extremidade livre distal 330b do braço 330 faz com que a lingueta 331 novamente fique pronta para engatar os dentes 332 da cremalheira 334 quando o mecanismo de atuação 306 atingir a primeira posição.

[00177] A armação de perfuração 300, mecanismo de atuação 306, disco de rampa 400, mecanismo de perfuração 200 e os vários componentes associados com ele podem ser formados de vários materiais incluindo, mas sem limitações, materiais poliméricos. Em virtude de dois elementos de perfuração 220a, 220b serem utilizados, desgaste (por exemplo, causado por lactose no medicamento em pó dentro dos recipientes de dose 30c) pode ser significativamente reduzido para cada elemento de perfuração 220a, 220b. Como tal, um material menos caro pode ser utilizado para os elementos de perfuração 220a, 220b do que de outra forma pode ser necessário se somente um único elemento de perfuração tivesse que ser utilizado.

[00178] Além do mais, em virtude de o mecanismo de atuação 306 e o disco de rampa 400 serem componentes separados, diferentes materiais podem ser utilizados para cada um. Por exemplo, materiais cosméticos podem ser utilizados para a alavanca do usuário 320 do mecanismo de atuação 306,

enquanto um material menos cosmético pode ser utilizado para o disco de rampa 40, que não pode ser visto por um usuário do inalador 10.

[00179] As figuras 18A-18C são vistas recortadas de topo com camadas ou elementos/discos transparentes por questão de clareza do inalador 10 da figura 10B que ilustram uma sequência exemplar de suas operações, de acordo com algumas modalidades da presente invenção. Na figura 18A, um usuário está movendo a alavanca 320 do mecanismo de atuação 306 na direção (indicada por A₂) da primeira posição para a segunda posição, como anteriormente descrito. A lingueta 316 de cada braço arqueado 314 do mecanismo de atuação 306 está encaixada na extremidade 414a de um respectivo elemento escalonado 414 do disco de rampa 400. Como tal, o movimento do mecanismo de atuação 306 (via a alavanca 320) faz com que o disco de rampa 400 rotacione ao longo da direção indicada pela seta A₂. No estágio de operação ilustrado na figura 18A, o elemento de perfuração interno 220a está retraído e a primeira porção inclinada 408a de um elemento de rampa 408 está começando engatar a extremidade proximal 222 do elemento de perfuração interno 220a. A rotação do disco de rampa 400 faz com que o pilar de indexação 410 rotacione, que, por sua vez, gira o par de engrenagens loucas 514 (figura 14C) que, por sua vez, indexa o conjunto de recipientes de dose no recipiente de dose seguinte 30c.

[00180] Na figura 18B, o usuário continuou mover a alavanca 320 do mecanismo de atuação 306 para a segunda posição, que continuou a rotação do disco de rampa 400. A extremidade proximal 222 do elemento de perfuração interno 220a está encaixada na porção de patamar 408b do elemento de rampa 408, de maneira tal que o elemento de perfuração interno 220a fica completamente estendido dentro de um recipiente de dose 30c. Na figura 18C, o usuário moveu a alavanca 320 do mecanismo de atuação 306 completamente para a segunda posição. A extremidade proximal 222 do elemento de perfuração interno 220a está encaixada na porção saliente 408d

do elemento de rampa 408. Também, no estágio de operação ilustrado na figura 18A, braços de cremalheira 12a na porção do alojamento superior 12 estão cooperando com os dentes 400t no primeiro lado 402 do disco de rampa 400 para impedir movimento para trás do disco de rampa 400.

[00181] A figura 19A ilustra uma modalidade de um mecanismo de perfuração 200 com um elemento de perfuração tipo saca-rolha 220. Em operação, o elemento de perfuração tipo saca-rolha 220 move-se para cima e para baixo verticalmente direto, tipicamente sem rotação, para criar uma forma de abertura desejada (por exemplo, circular) através das camadas de vedações 36, 37. Em outras modalidades, o elemento de perfuração tipo saca-rolha 220 pode rotacionar durante extensão e/ou dispensação. Na modalidade mostrada, o elemento de perfuração tipo saca-rolha 220 pode permanecer no canal inferior 41, enquanto o pó seco é dispensado no trajeto de fluxo de ar e o bloqueio da abertura 30a pode ser provido por um elemento resiliente 120 que é montado no elemento de perfuração tipo saca-rolha 220 e move para cima e para baixo com ele. O elemento de perfuração 220 pode ter uma operação de dois estágios, completamente para cima (para indexação) e completamente para baixo. A porção mais à frente do elemento de perfuração tipo saca-rolha 220 pode ter um ponto com uma configuração que cria uma configuração de corte desejada na vedação (por exemplo, película). Em algumas modalidades, o elemento de perfuração tipo saca-rolha 220 pode cortar uma forma com uma aba dentro da vedação 36, 37, então dobrar a aba para baixo para liberar o pó seco. O posicionamento do elemento de perfuração tipo saca-rolha 220 no canal 41 durante dispensação pode proporcionar melhor aerodinâmica ou cisalhamento ou turbulência no fluxo de impactação para o pó seco. O elemento resiliente 120 pode compreender um bloco de espuma ou outro elemento resiliente 120 (tal como um elemento duro ou rígido predisposto por uma mola) que pode ser usado para vedar ou tampar a abertura 30a no disco 30.

[00182] A figura 19B ilustra um elemento de perfuração tipo sacarolha similar 220 que é usado com um conjunto de disco 20 com tanto disco de passagem de ar superior quanto inferior 50, 40. Um elemento resiliente e/ou flexível 200p tal como um plugue polimérico e/ou elastomérico ou de espuma pode ser usado para tampar ou vedar a abertura do disco de passagem de ar 55. Um elemento resiliente e/ou flexível como este 200p pode também ser usado com outros tipos de elementos de perfuração (por exemplo, elementos de perfuração sólidos, elementos de perfuração canelados, etc.).

[00183] As figuras 19C e 19D ilustram um mecanismo de perfuração 200 com um elemento de perfuração sólido 220. A canelura pode ter uma configuração de canelura reta ou a canelura pode ter uma torção, ou torção parcial, ao longo de seu comprimento, por exemplo, o máximo e mínimo dos lóbulos mudam ao longo do comprimento da canelura. A canelura pode ter uma seção transversal com uma pluralidade de lóbulos, tipicamente três ou quatro lóbulos, mostrados como três lóbulos nas figuras 19C e 19D, e como quatro lóbulos na figura 19F. A configuração canelada pode estender-se apenas em um comprimento à frente parcial e fundir-se em um segmento de diâmetro constante que reside e ajuda tampar ou vedar a abertura 55, como mostrado na figura 19E. Em outras modalidades, a configuração do perfurador sólido ou canelado pode fundir-se em uma capa ou plugue que reside sobre a abertura 55, e/ou nela. Em algumas modalidades, o elemento de perfuração de canelura torcida pode facilitar a turbulência e/ou compactação na passagem de ar.

[00184] A figura 19D ilustra que o elemento de perfuração canelado 220 pode rotacionar à medida que ele perfura a película ou outro material vedações para formar um furo redondo, ou pode ser estendido direto sem rotação. Em outras modalidades, o perfurador canelado 220 pode estender-se ou avançar sem rotação para perfurar a(s) camada(s) de vedações 36, 37. A figura 19E ilustra que o elemento de perfuração canelado 220' pode incluir

uma porção dianteira canelada 220f com um comprimento “L₁” que funde-se em uma porção sólida 112 que pode ter uma seção transversal substancialmente circular com um comprimento “L₂”. L₁ é tipicamente maior que L₂. L₁ pode ter um comprimento suficiente para permitir que a porção canelada dianteira 220f resida na abertura do recipiente de dose 30a (tipicamente logo abaixo da linha de vedações inferior ou em linha ou ligeiramente acima ou abaixo da superfície inferior do disco 30) e/ou através da vedação inferior 37 ao mesmo tempo, com a dita porção sólida encaixando a abertura do disco de passagem de ar 55.

[00185] O inalador 10 pode ter um corpo que é uma configuração “tamanho bolso” relativamente compacta portátil. Em algumas modalidades, o corpo do inalador pode ter uma largura/comprimento que é menor que cerca de 115 mm (cerca de 4,5 polegadas), tipicamente menor que cerca de 89 mm (cerca de 3,5 polegadas) e uma espessura/profundidade de menos que cerca de 51 mm (cerca de 2 polegadas), tipicamente menos que cerca de 38 mm (cerca de 1,5 polegada). O corpo do inalador pode também ser configurado para ser no geral planar em superfícies primárias opostas para facilitar o armazenamento do bolso.

[00186] O inalador pode incluir um circuito que pode controlar certas operações do inalador 10. O inalador 10 pode incluir uma porta do computador (não mostrada). A porta pode ser, por exemplo, uma porta RS 232, uma associação de dados infravermelha (IrDA) ou barramento serial universal (USB), que podem ser usadas para descarregar ou carregar dados selecionados em uma aplicação de computador ou computador remoto, tal como uma clínica ou outro local. O inalador 10 pode ser configurado para enlace de comunicação por fio ou sem fio (unidirecional ou bidirecional) para poder comunicar com uma clínica ou farmácia para pedido de remédios e/ou conformidade do paciente. O inalador 10 pode também incluir uma segunda porta de dispositivo de comunicação periférico (não mostrado). O inalador 10

pode ser capaz de comunicar via a Internet, telefone, telefone celular ou outro protocolo de comunicação eletrônica.

[00187] Em algumas modalidades, o circuito pode incluir código de programa de computador e/ou aplicações de computador que comunicam dados adicionais a um usuário (opcionalmente no monitor) como anteriormente notado e/ou comunicam com um outro dispositivo remoto (o termo "remoto" incluindo comunicação com dispositivos que são locais, mas tipicamente não conectados durante uso de inalante normal).

[00188] Em algumas modalidades, o circuito pode ficar em comunicação com um dispositivo vibrador (não mostrado). O dispositivo vibrador pode ser qualquer mecanismo vibrador adequado. O dispositivo vibrador pode ser configurado para vibrar o pó seco no trajeto de fluxo de ar. Em algumas modalidades, o dispositivo vibrador pode compreender um transdutor que é configurado para vibrar o(s) cartucho(s) aberto(s) que contém(m) o pó seco. Exemplos de dispositivos vibradores incluem, mas sem limitações, um ou mais de: (a) fontes ultrassônicas ou outras fontes acústicas ou baseadas em som (em comprimentos de onda acima, abaixo ou iguais aos audíveis) que podem ser usadas para aplicar instantaneamente sinais de pressão não lineares no pó seco; (b) vibração elétrica ou mecânica das paredes (paredes laterais, teto e/ou piso) do canal de fluxo de inalação, que pode incluir vibrações e/ou deflexões induzidas magneticamente (que podem usar eletroímãs ou ímãs de campo permanente); (c) solenóides, porções piezoelectricamente ativas e similares; e (d) gás oscilante ou pulsado (correntes de ar), que podem introduzir alterações em um ou mais de fluxo volumétrico, velocidade linear e/ou pressão. Exemplos de dispositivos vibradores mecânicos e/ou eletromecânicos são descritos nas patentes U.S. 5.727.607, 5.909.829 e 5.947.169, cujos conteúdos estão aqui incorporados pela referência como se estivessem citados aqui na íntegra. Combinações de diferentes mecanismos vibratórios podem também ser usadas.

[00189] Em algumas modalidades, o dispositivo vibrador pode incluir um transdutor miniatura comercialmente disponível pela Star Micronics (Shizuoka, Japão), com número da peça QMB- 105PX. O transdutor pode ter frequências ressonantes na faixa entre cerca de 400-600 Hz.

[00190] Em certas modalidades, o inalador 10 pode incluir marca distintiva visível (luz cintilante ou exibição de "erro" ou alerta) e/ou pode ser configurado para prover alertas audíveis para alertar um usuário que uma dose foi devidamente (e/ou indevidamente) inalada ou liberada pelo inalador. Por exemplo, certos tamanhos de dose de pó seco são formulados de forma que pode ser difícil para um usuário saber se ele inalou o medicamento (tipicamente, a dose é aerossolisada e entra no corpo com pouco ou nenhum sabor e/ou sensação tátil para confirmação). Assim, um sensor (não mostrado) pode ser posicionado em comunicação com o trajeto de fluxo em um inalador e configurado para ficar em comunicação com um processador de sinal digital ou microcontrolador, cada qual mantido dentro ou sobre o inalador. Em operação, o sensor pode ser configurado para detectar um parâmetro selecionado, tal como uma diferença em peso, uma densidade na formulação de aerossol que sai e similares, para confirmar que a dose foi liberada.

[00191] Os recipientes de dose vedados 30c podem ser configurados de forma que a taxa de transmissão de vapor d'água possa ser menor que cerca de 1,0g/100in²/24 horas, tipicamente menor que cerca de 0,6 g/100 in²/24 horas e uma taxa de transmissão de oxigênio que é adequada para o pó seco nos mesmos contido. Os conjuntos de recipientes de dose 20, 20' podem ser configurados com um prazo de validade estável entre cerca de 1-5 anos, tipicamente cerca de 4 anos.

[00192] Os recipientes de dose 30c podem ter um volume (antes do enchimento e vedação) que é menor que cerca de 24 mm³, tipicamente entre 5-15 mm³. A densidade aparente do pó pode ser cerca de 1 g/cm³ enquanto a densidade nominal do pó quando cheio (para referência) pode ser cerca de 0,5

g/cm³. A máxima compressão de um fármaco pelo enchimento e vedação no recipiente de dose 30c pode ser menos que cerca de 5 %, tipicamente menos que cerca de 2 %. O máximo aquecimento do fármaco durante o enchimento e vedação pode ser mantido em um nível desejável de maneira a não afetar a eficácia do fármaco ou da formulação.

[00193] A figura 20 ilustra os trajetos de ar substancialmente em forma de U criados pelo conjunto do disco 20 (por exemplo, o canal do disco superior 51 e o canal do disco inferior 41 definem os lados maiores do “U” que estendem-se em uma direção radial através do corpo do disco. Como mostrado, nesta modalidade, o perímetro externo do conjunto do disco 20 retém tanto a saída quanto uma entrada para o trajeto de passagem de ar 10f. O trajeto de fluxo em forma de “U” (ou, em alguma modalidade, um “U” parcial, onde somente um dos discos de fluxo de ar 40, 50 é usado) pode funcionar com um desaglomerador de pó. As partículas de pó seco 10d impactam a parede oposta do canal do disco de passagem de ar 51 à medida que eles saem do recipiente de dose 30c com força suficiente para desaglomerar o pó de fármaco.

[00194] A figura 20 também ilustra um exemplo de trajetórias de partículas de pó 10d aprisionadas no fluxo de ar associado com o trajeto de fluxo de ar inspiratório 10f. Depois que o pó seco sai do recipiente de dose 30c no trajeto de fluxo de ar 10f, o fluxo de ar e partículas de pó menores (10f) no ar podem fazer uma volta de 90 graus, ao passo que partículas de pó seco mais pesadas (10d) ricocheteiam na parede interna 51w do canal do disco de passagem de ar superior 51 com ângulos cada vez mais rasos, eventualmente indo mais ou menos reto para fora da peça de boca 10m. O impacto do pó seco mais pesado contra as paredes 51w ajuda desaglomerar o pó seco. Referindo-se novamente à figura 5A, na modalidade do recipiente de dose de fileira dupla 30, os canais 51 variam de comprimento, dependendo se o recipiente de dose 30 está na fileira interna ou externa.

[00195] Em algumas modalidades particulares, os canais de passagem de ar 41, 51 podem incluir canais curtos e compridos alternados (vide, por exemplo, figura 5A). O comprimento do canal comprido (os canais com o recipiente de dose no perímetro interno onde o perímetro externo é o local de saída, e vice-versa, se o perímetro interno for o local de saída) pode ser entre cerca de 5 mm e cerca de 15 mm, tipicamente cerca de 10 mm, o comprimento do canal curto pode ser entre cerca de 3-10, tipicamente cerca de 5 mm (por exemplo, cerca de 40-70 % do comprimento do canal comprido. A profundidade (altura vertical) de cada canal 41, 51 pode ser a mesma ou pode, em algumas modalidades, variar. Profundidades exemplares dos canais 41, 51 são entre cerca de 1 mm e cerca de 3 mm, tipicamente cerca de 2 mm, mas outras profundidades podem ser usadas.

[00196] Certas modalidades podem ser particularmente adequadas para dispensar medicação em pacientes respiratórios, pacientes diabéticos, pacientes de fibrose cística, ou para tratar dor. Os inaladores podem também ser usados para dispensar narcóticos, hormônios e/ou tratamento de infertilidade.

[00197] O exposto é ilustrativo da presente invenção, e não deve ser interpretado como sua limitação. Embora algumas modalidades exemplares desta invenção tenham sido descritas, versados na técnica perceberão facilmente que muitas modificações são possíveis nas modalidades exemplares sem fugir materialmente dos preceitos e vantagens desta invenção. Dessa maneira, todas tais modificações devem ser incluídas no escopo desta invenção, definido nas reivindicações. A invenção é definida pelas reivindicações seguintes, com equivalentes das reivindicações a ser incluídos nela.

REIVINDICAÇÕES

1. Inalador de pó seco, caracterizado pelo fato de que compreende

um disco de recipientes de dose (30) tendo superfícies primárias superior e inferior opostas e uma pluralidade de recipientes de dose de pó seco (30c) circunferencialmente espaçados arranjados em primeira e segunda fileiras concêntricas (31, 32) de raios diferentes,

e um mecanismo de perfuração duplo alternativo (200) localizado adjacente as superfícies superior e inferior ao disco de recipiente de dose configurado para abrir sequencialmente um recipiente de dose de pó seco na primeira fileira e em seguida abrir um recipiente de dose de pó seco na segunda fileira, em que o mecanismo de perfuração compreende primeiro e segundo membros de perfuração alongados (220a, 220b) em relação espaçada radialmente adjacente, em que cada membro de perfuração é capaz de movimento recíproco entre as posições de perfuração e não perfurante, em que cada membro de perfuração inclui uma perfuração distal parte (221) e uma parte da cabeça proximal (222), em que o primeiro elemento de perfuração (220a) é configurado para perfurar o vedante de um recipiente de doses (30c) na primeira linha (31) e em que o segundo elemento de perfuração (220b) é configurado para perfurar o selante de um recipiente de dose (30c) na segunda linha (32).

2. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente

um alojamento, em que o disco de recipientes de dose (30) é preso rotacionalmente no alojamento, em que o disco de recipientes de dose (30) tem uma primeira fileira de aberturas associado circunferencialmente espaçadas com recipientes de dose em um primeiro raio e uma segunda fileira de aberturas circunferencialmente espaçadas associados com recipientes de dose (30a) em um segundo raio, de forma que a primeira e segunda fileiras

fiquem concêntricas com relação a um centro do disco (30), em que os recipientes de dose têm pó seco nos mesmos,

e uma vedação flexível residindo sobre pelo menos uma das superfícies primárias superior e inferior do disco de recipientes de dose, em que o mecanismo de perfuração (200) é operacionalmente associado com o disco de recipientes de dose (30) e é configurado para perfurar a vedação de um recipiente de dose na primeira fileira, em seguida perfurar a vedação de um recipiente de dose na segunda fileira.

3. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o mecanismo de perfuração (200) compreende um elemento de solicitação (230) configurado para impelir cada elemento de perfuração para uma posição retráida.

4. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente um disco de rampa rotativo (400) que compreende primeiro e segundo conjuntos de elementos de rampa (406, 408) circunferencialmente espaçados em relacionamento concêntrico desencontrado, em que o primeiro conjunto de elementos de rampa move o primeiro elemento de perfuração entre posições retráida e estendida, e em que o segundo conjunto de elementos de rampa move o segundo elemento de perfuração entre posições retráida e estendida.

5. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que cada elemento de rampa no primeiro e segundo conjuntos compreende uma primeira porção inclinada (406a), uma porção de patamar, uma segunda porção inclinada (408a) e uma porção de prateleira.

6. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente um atuador que é móvel entre primeira e segunda posições, em que o disco de recipientes de dose (30) tem uma vedação sobre sua superfície primária superior e uma vedação sobre sua superfície primária inferior, em que o movimento do

atuador da primeira posição para a segunda posição faz com que o disco de rampa (400) rotacione de maneira tal que um elemento de rampa (406) no primeiro conjunto faça com que o primeiro elemento de perfuração (220a) perfure as vedações sobre e sob um recipiente de dose na primeira fileira.

7. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de que o movimento subsequente do atuador da primeira posição para a segunda posição faz com que o disco de rampa (400) rotacione de maneira tal que um elemento de rampa (408) no segundo conjunto faça com que o segundo elemento de perfuração (220b) perfure as vedações sobre e sob um recipiente de dose na segunda fileira.

8. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente um atuador que é móvel entre primeira e segunda posições, em que o disco de recipientes de dose (30) tem uma vedação sobre sua superfície primária superior e uma vedação sobre sua superfície primária inferior, em que movimento do atuador da primeira posição para a segunda posição causa rotação do disco de rampa (400) que faz com que um do primeiro ou do segundo elemento de perfuração perfure as vedações sobre e sob um recipiente de dose, e então retraia parcialmente dele.

9. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente um atuador que é móvel entre primeira e segunda posições, em que movimento do atuador da primeira posição para a segunda posição faz com que o disco de recipientes de dose (30) engate de forma vedada uma interface ou parede associada com um trajeto de fluxo de ar de saída no inalador.

10. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que o atuador compreende um pilar de solicitação (360), e em que movimento do atuador da primeira posição para a segunda posição faz com que o pilar de solicitação impulsionne o disco de recipientes

de dose (30) para engatar de forma vedada uma interface ou parede associada com um trajeto de fluxo de ar de saída no inalador.

11. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a aberturas da primeira fileira de recipiente de dose tem linhas de centro que são circunferencialmente espaçadas das linhas de centro da segunda fileira de recipientes de dose.

12. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que existem 30 aberturas de recipiente de dose na primeira fileira e 30 aberturas de recipiente de dose na segunda fileira.

13. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que cada elemento de perfuração compreende um perfurador tipo saca-rolha configurado para perfurar a vedação (36, 37) com um movimento não rotacional vertical direto.

14. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que cada elemento de perfuração compreende um perfurador canelado (220) configurado para perfurar a vedação.

15. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o perfurador canelado compreende três ou quatro lóbulos (551).

16. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que cada recipiente de dose compreende um pó seco com um agente farmaceuticamente ativo selecionado do grupo que consiste em broncodilatadores, corticoesteróides inalados (ICS) e anticolinérgicos.

17. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que cada recipiente de dose compreende um pó seco com um agente farmaceuticamente ativo, e em que o agente compreende um ou mais dos seguintes broncodilatadores: albuterol, salmeterol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina,

fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, terbutalina, isoetarina, tulobuterol, ou (-)-4-amino-3, 5- dicloro- α -[[6-[2-(2-piridinil) etoxi] hexil] metil] benzenometanol, em que o broncodilatador pode ser usado na forma de sais, ésteres ou solvatos para otimizar assim a atividade e/ou estabilidade do medicamento.

18. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que cada recipiente de dose compreende um pó seco com um agente farmaceuticamente ativo, e em que o agente compreende um ou mais dos seguintes corticoesteróides inalados: dipropionato de beclometasona, propionato de fluticasona, flunisolida, budesonida, furoato de mometasona e acetonida de triancinolona.

19. Inalador de pó seco, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que cada recipiente de dose compreende um pó seco com agente farmaceuticamente ativo e em que o agente compreende um ou mais dos seguintes anticolinérgicos: ipratrópio, tiotrópio, atropina e oxitrópio.

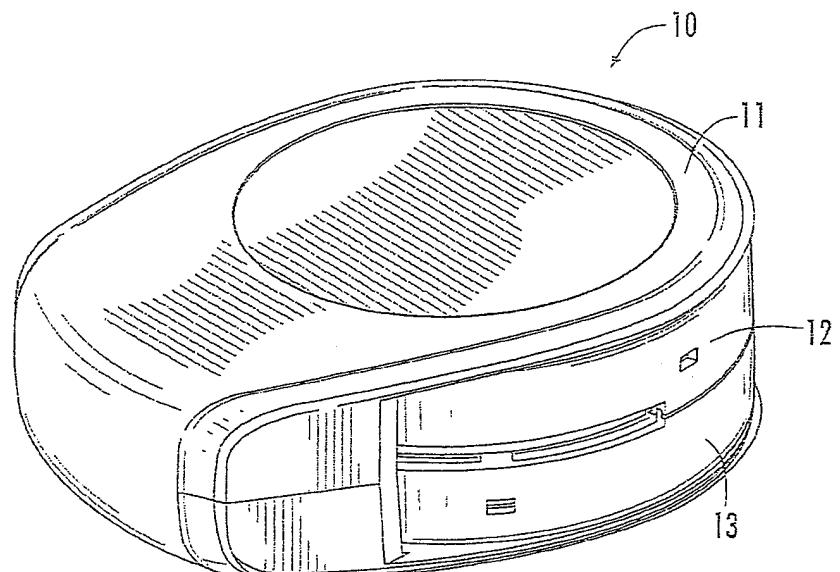


FIG. 1A

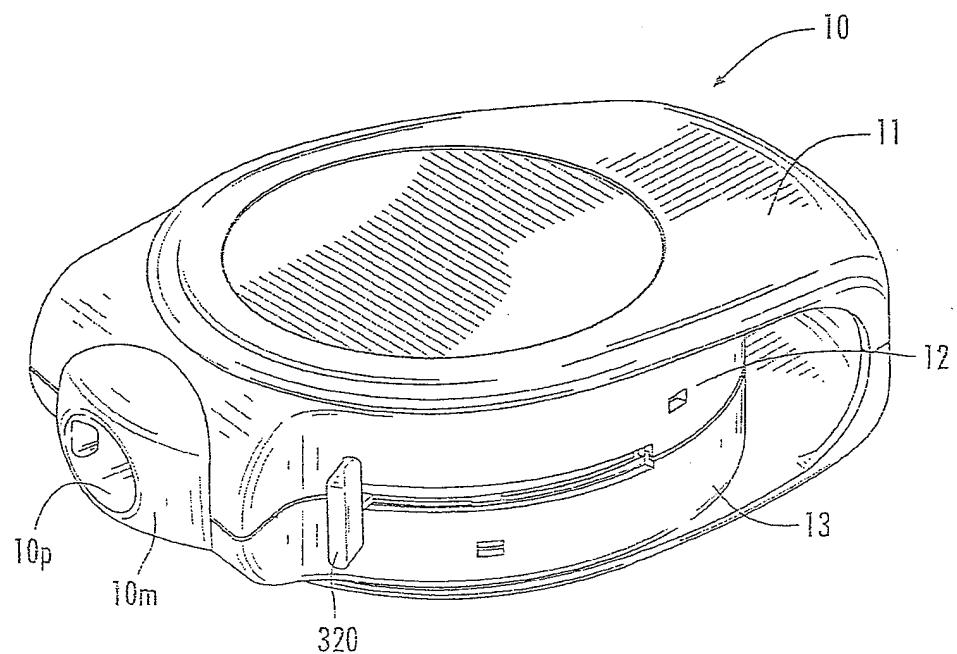


FIG. 1B

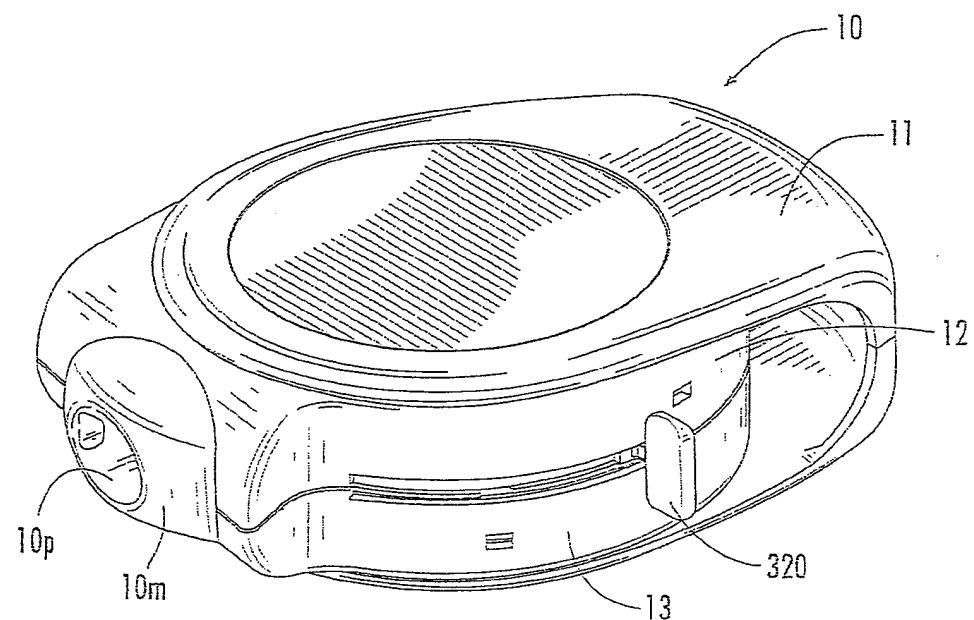


FIG. 1C

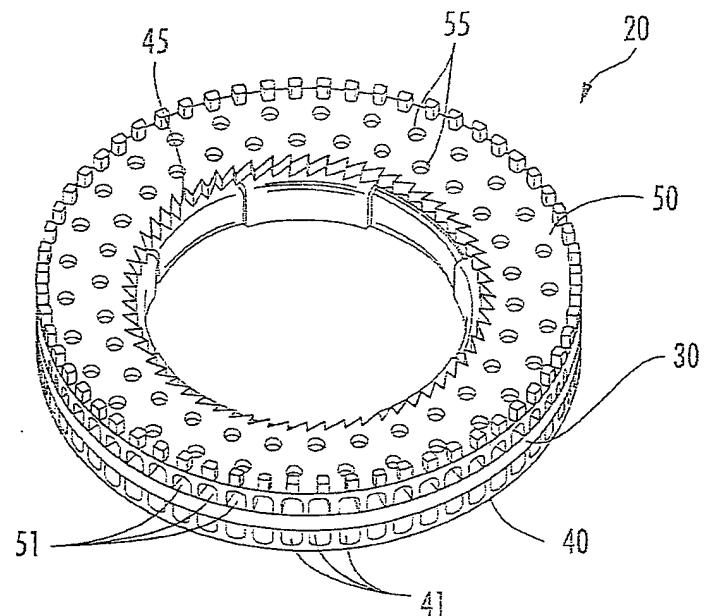


FIG. 2A

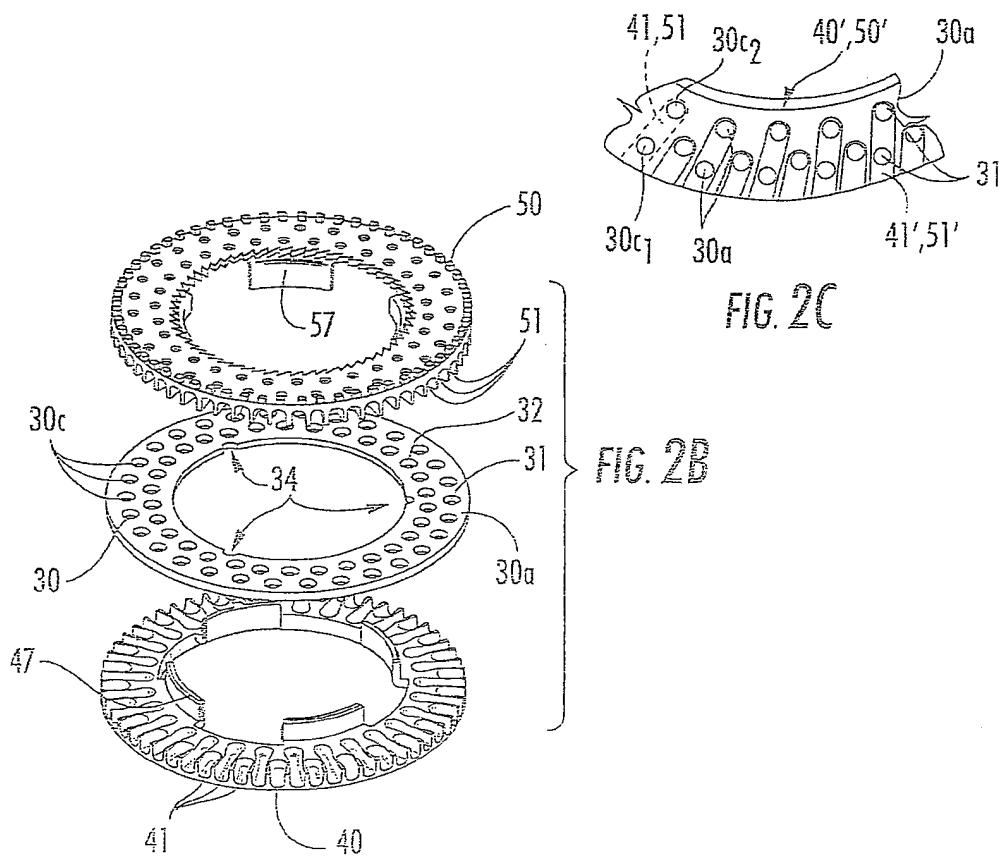


FIG. 2C

FIG. 2B

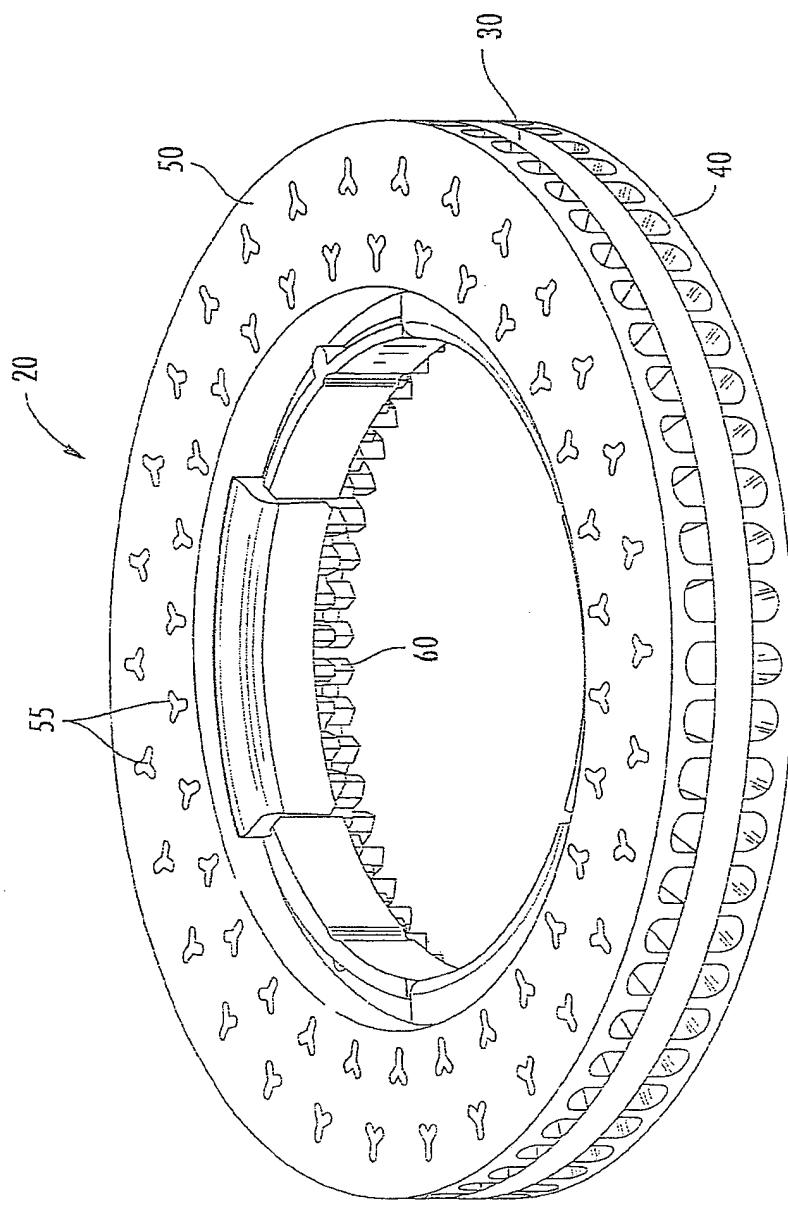


FIG. 2D

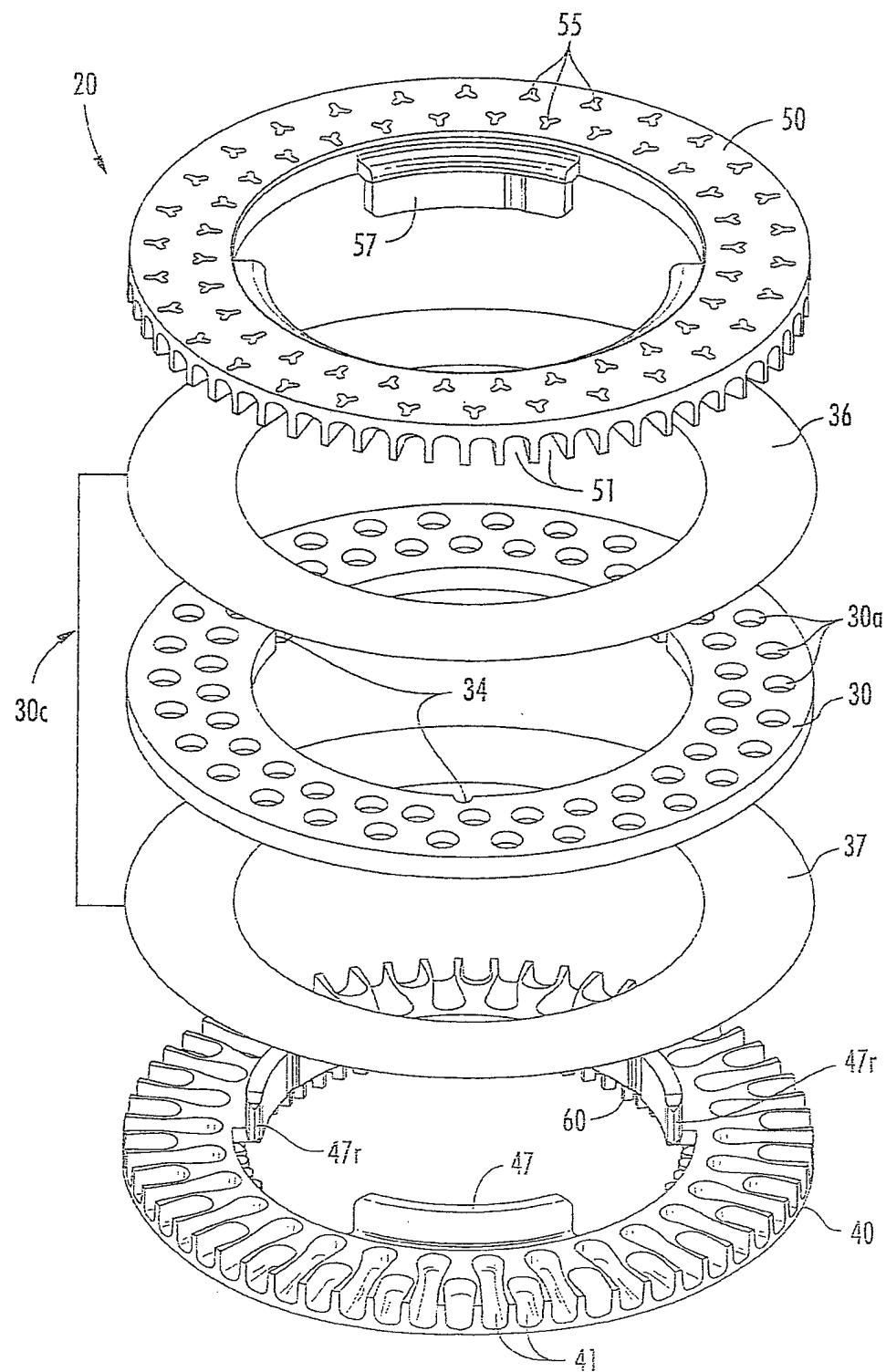


FIG. 2E

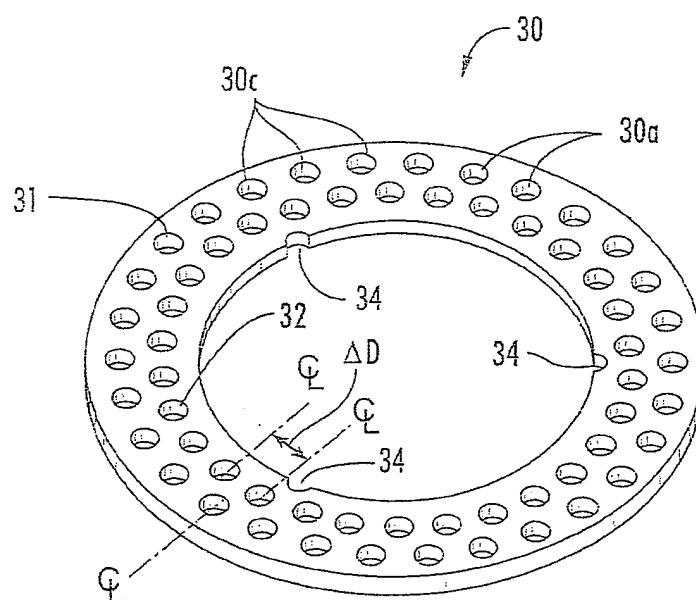


FIG. 3A

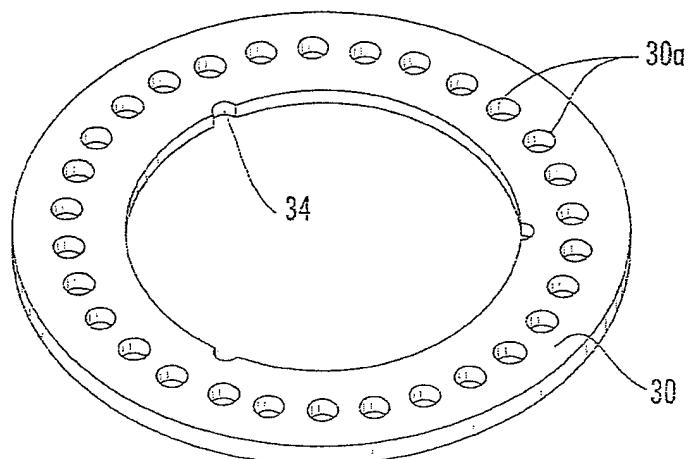


FIG. 3B

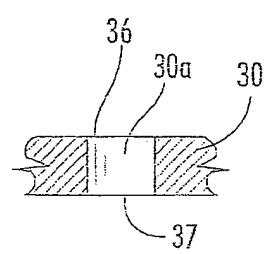


FIG. 3C

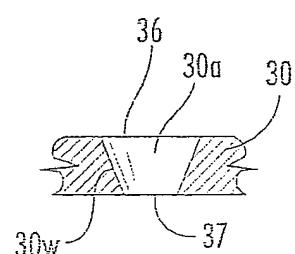
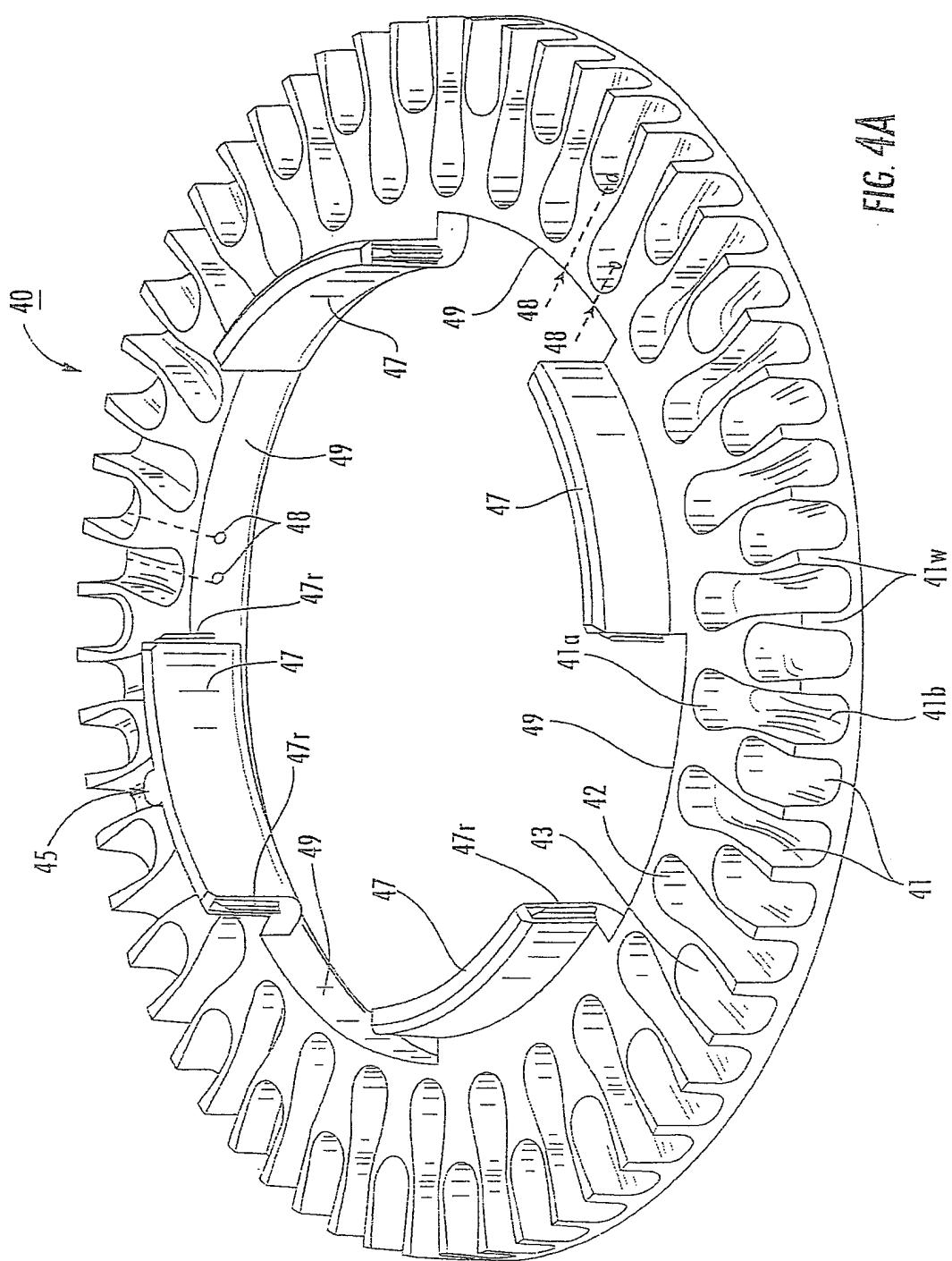


FIG. 3D



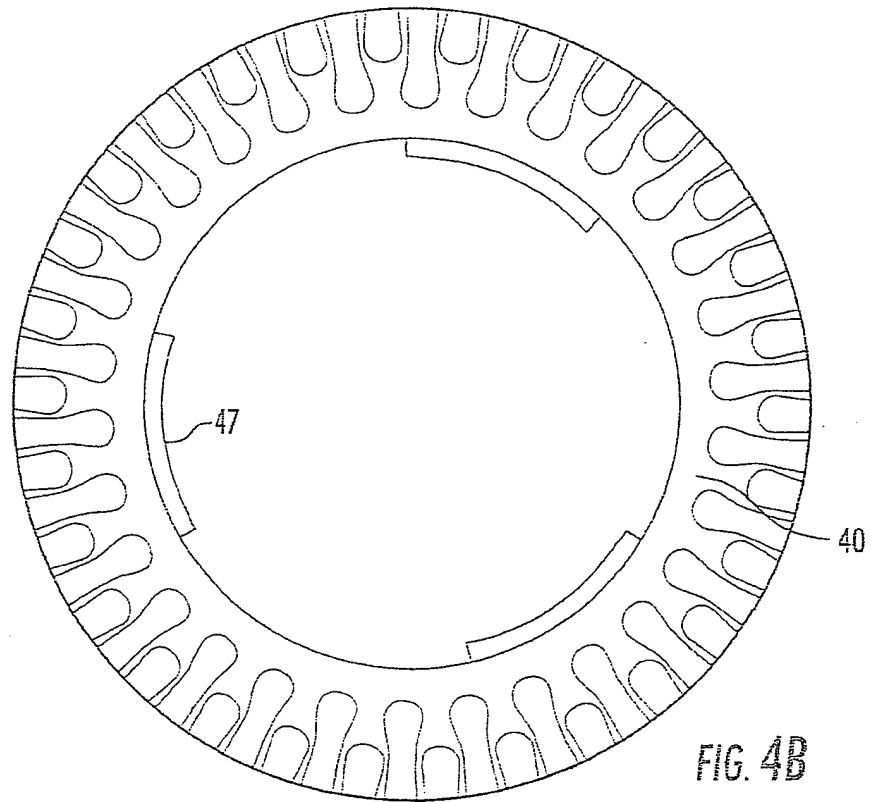
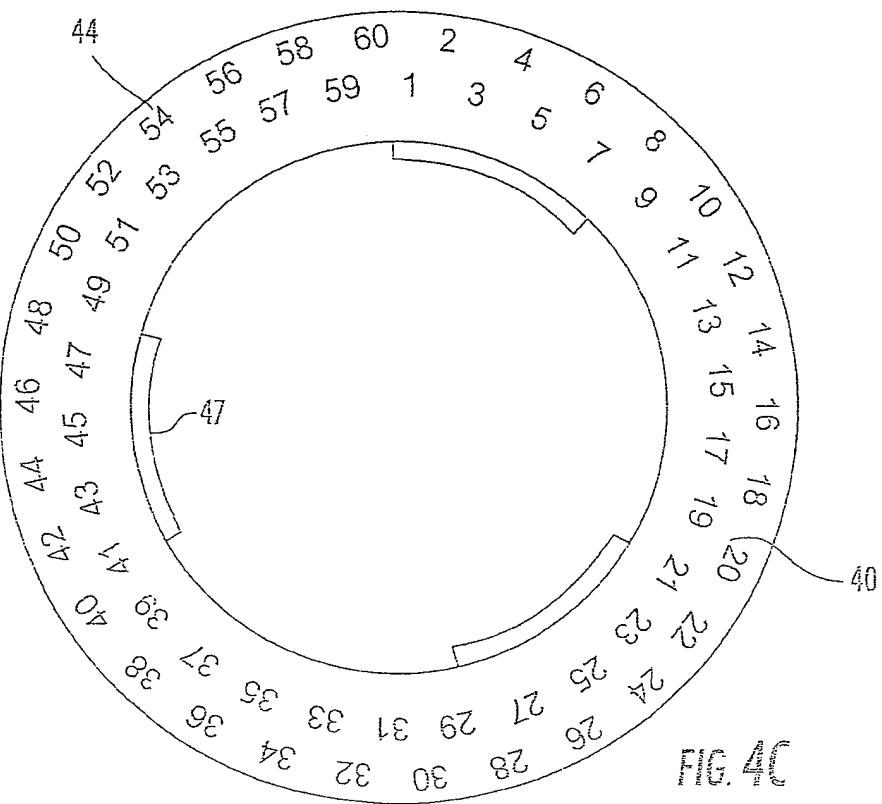


FIG. 4



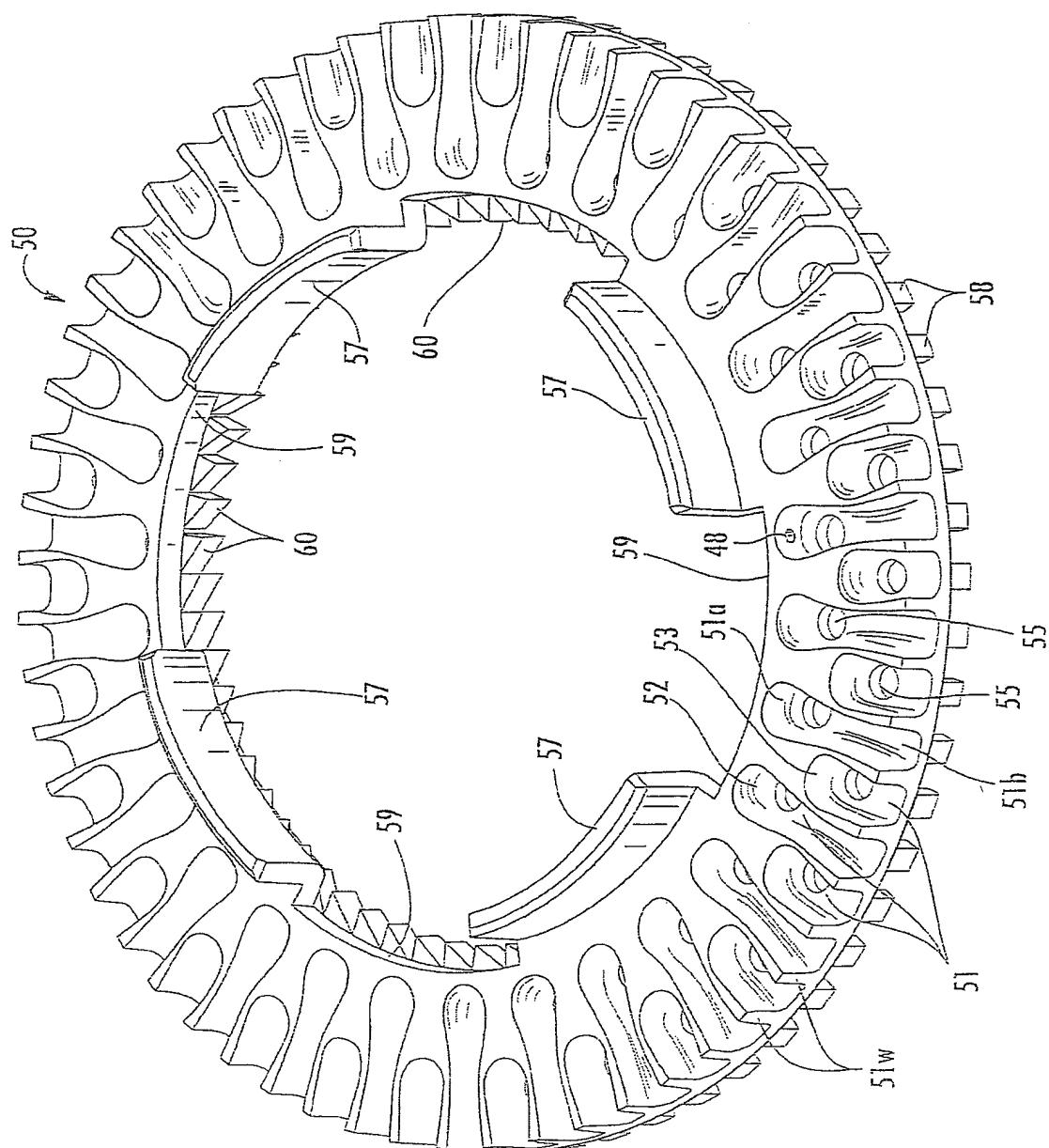


FIG. 5A

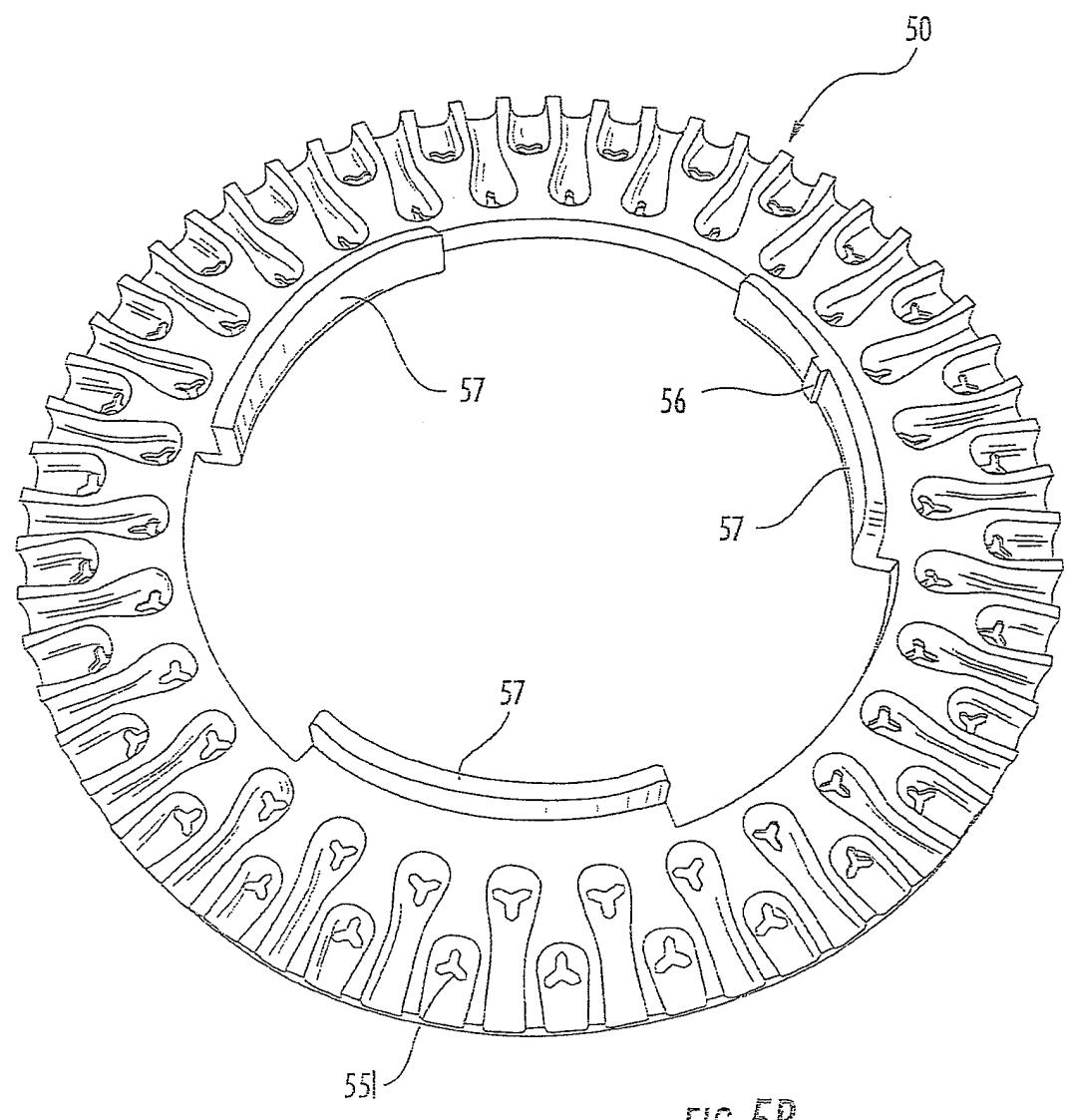
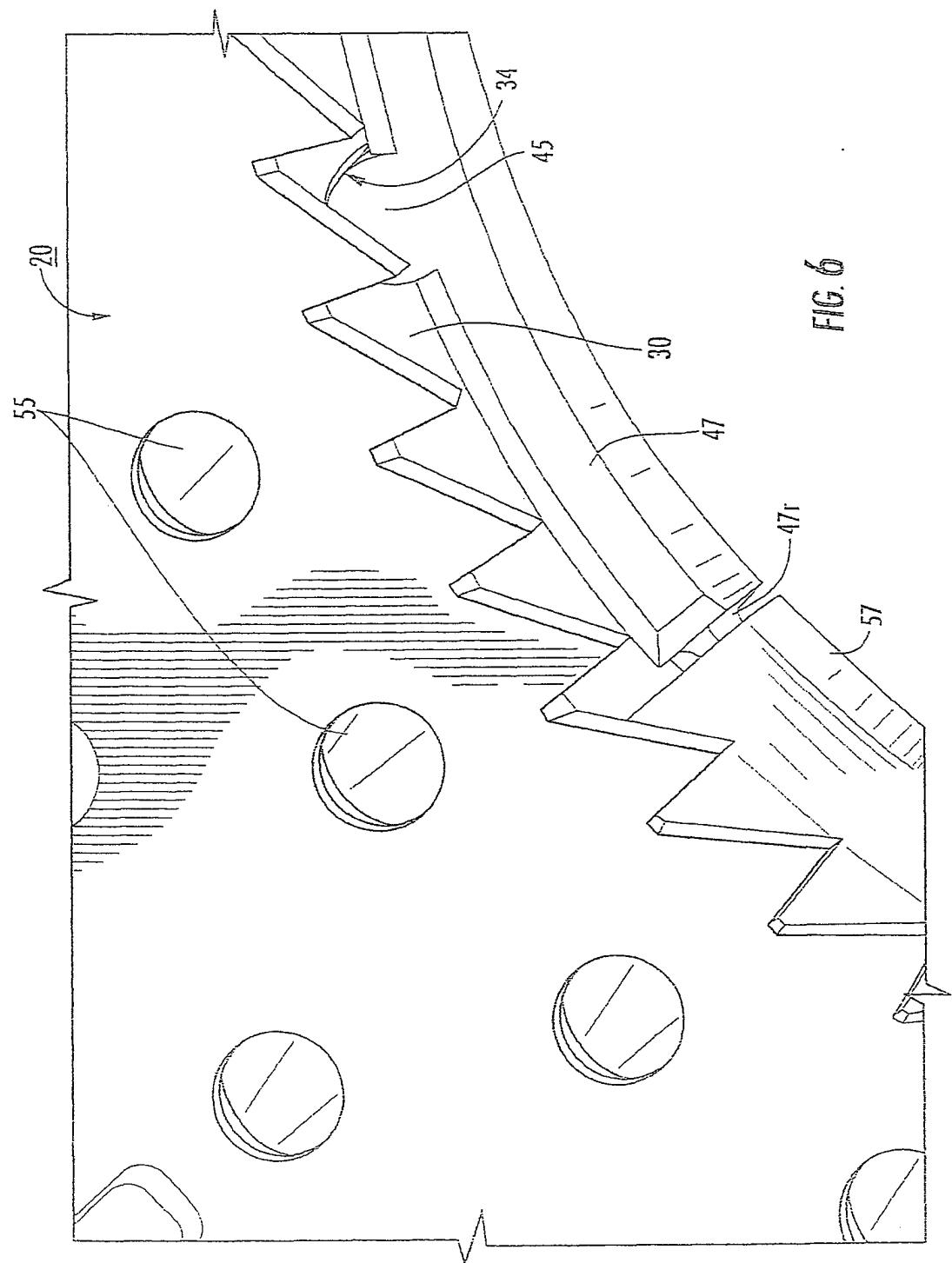
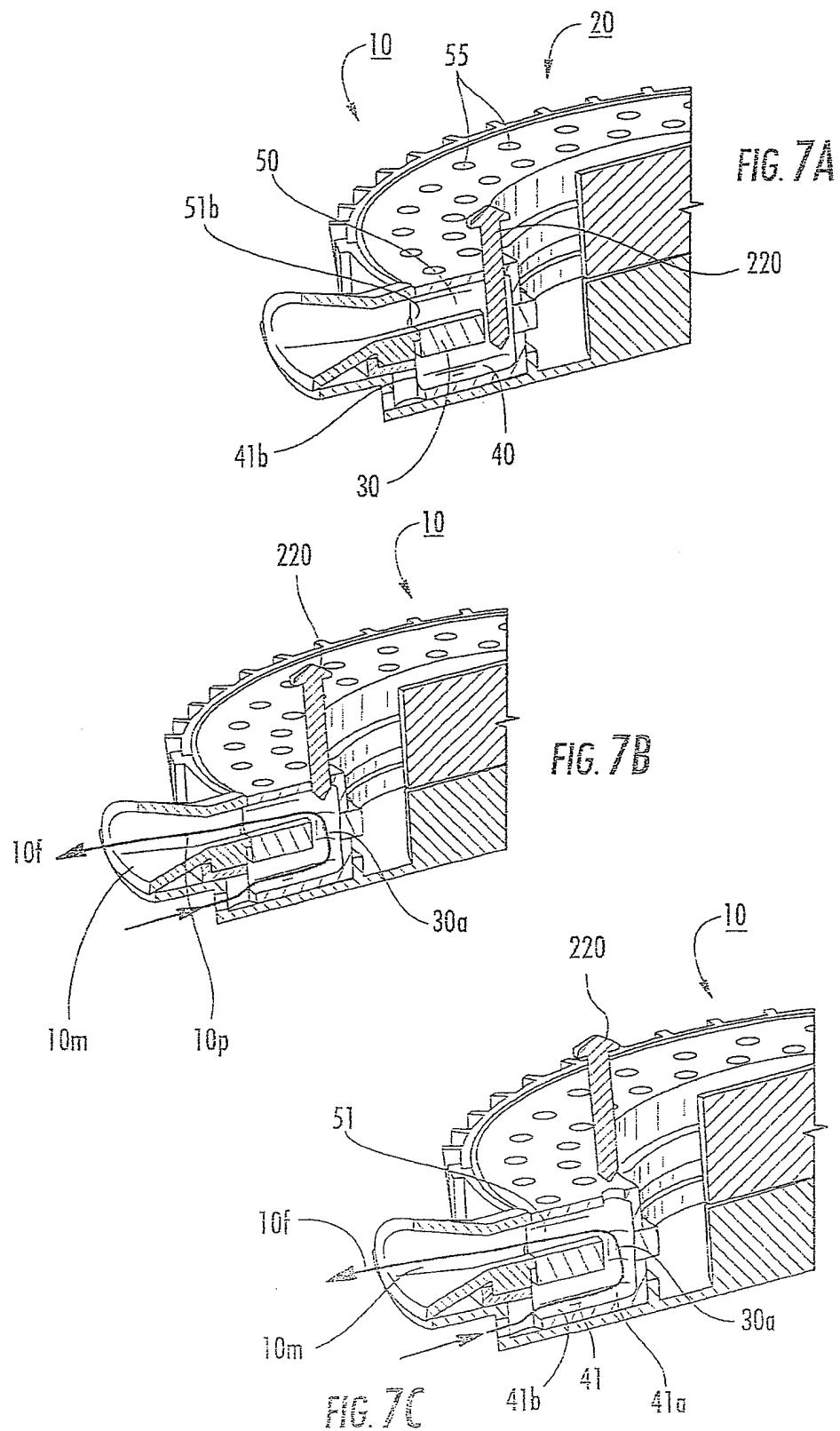


FIG. 5B





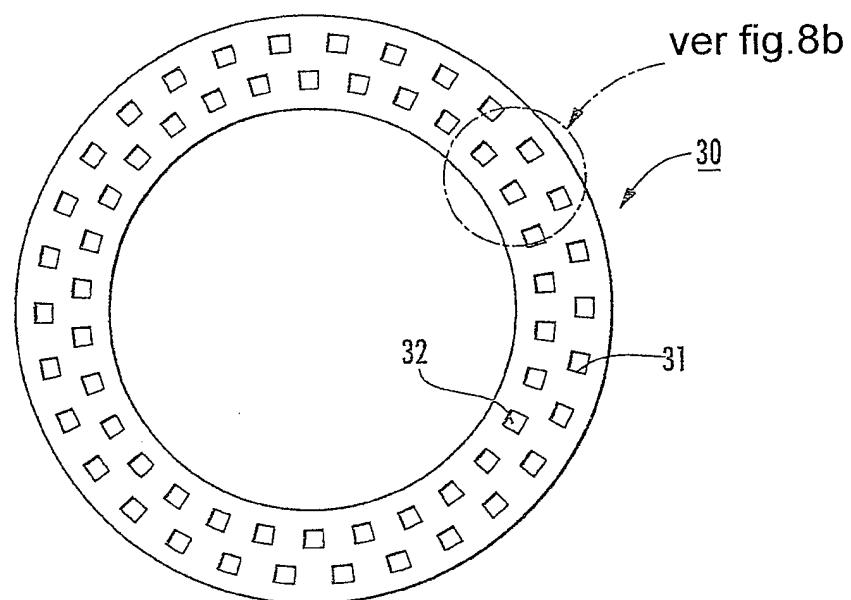


FIG. 8A

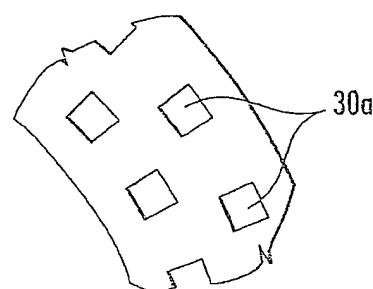


FIG. 8B

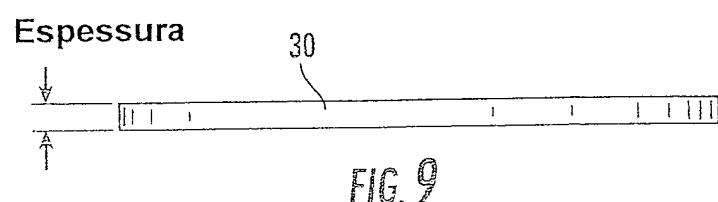
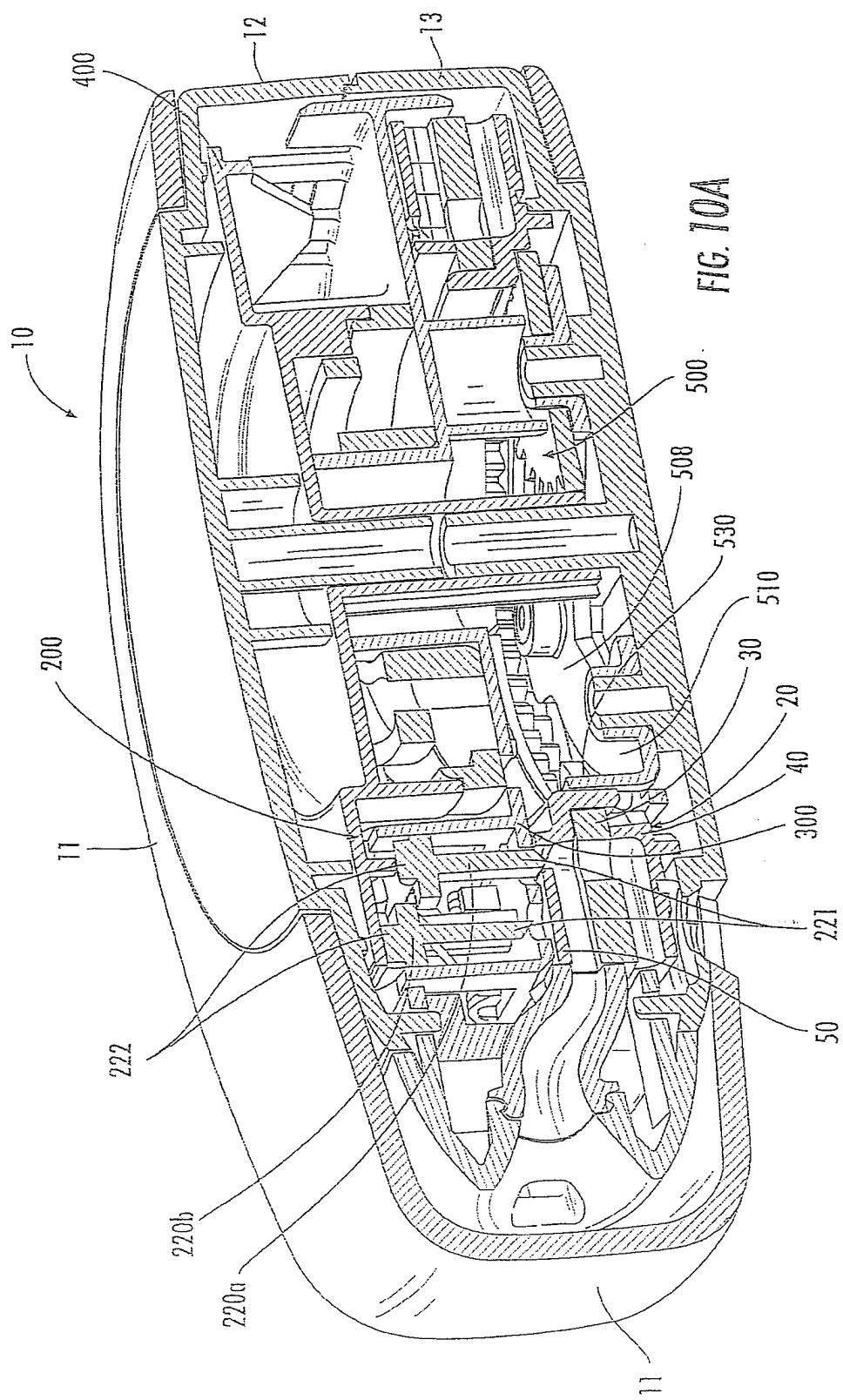
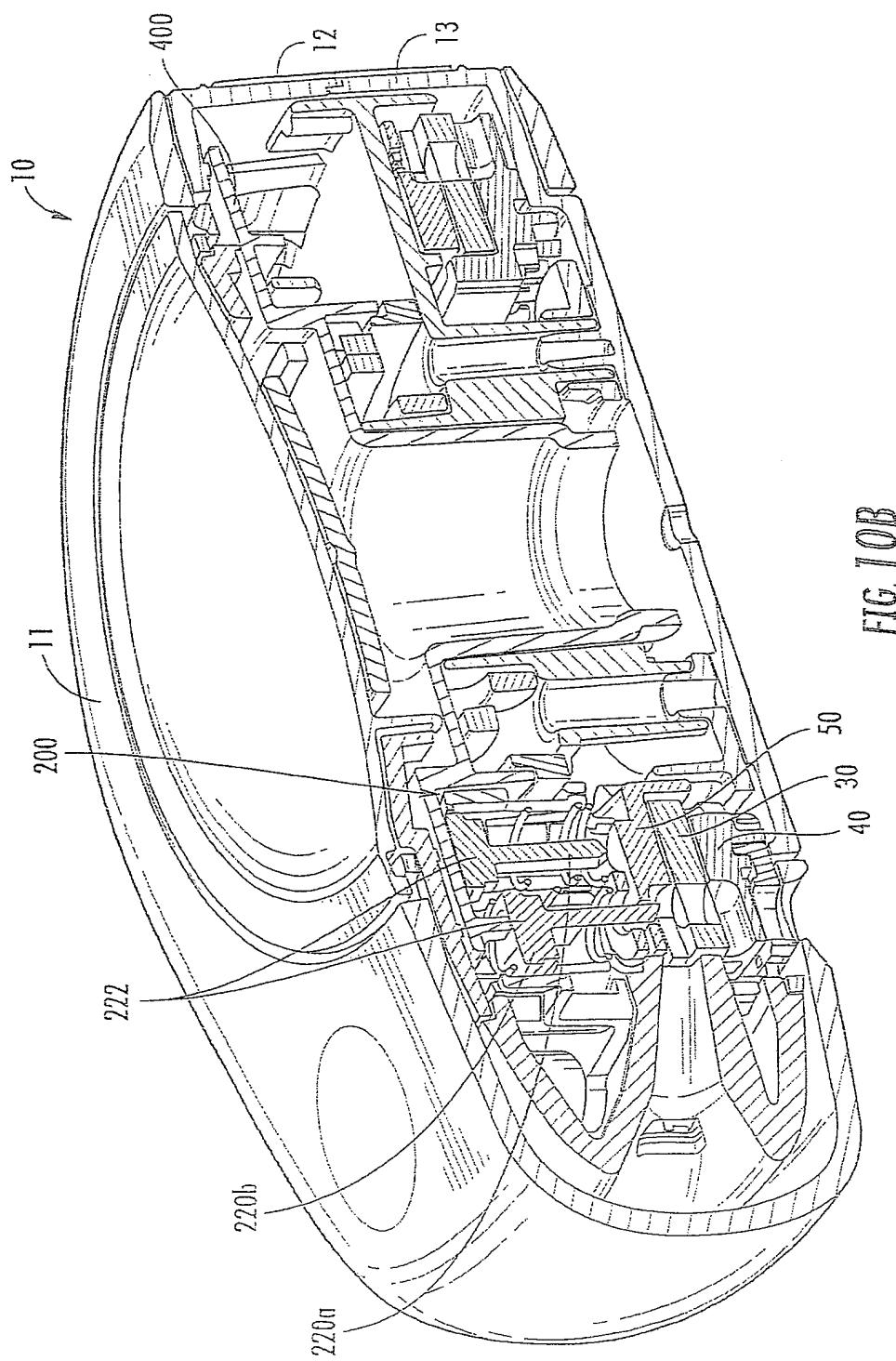
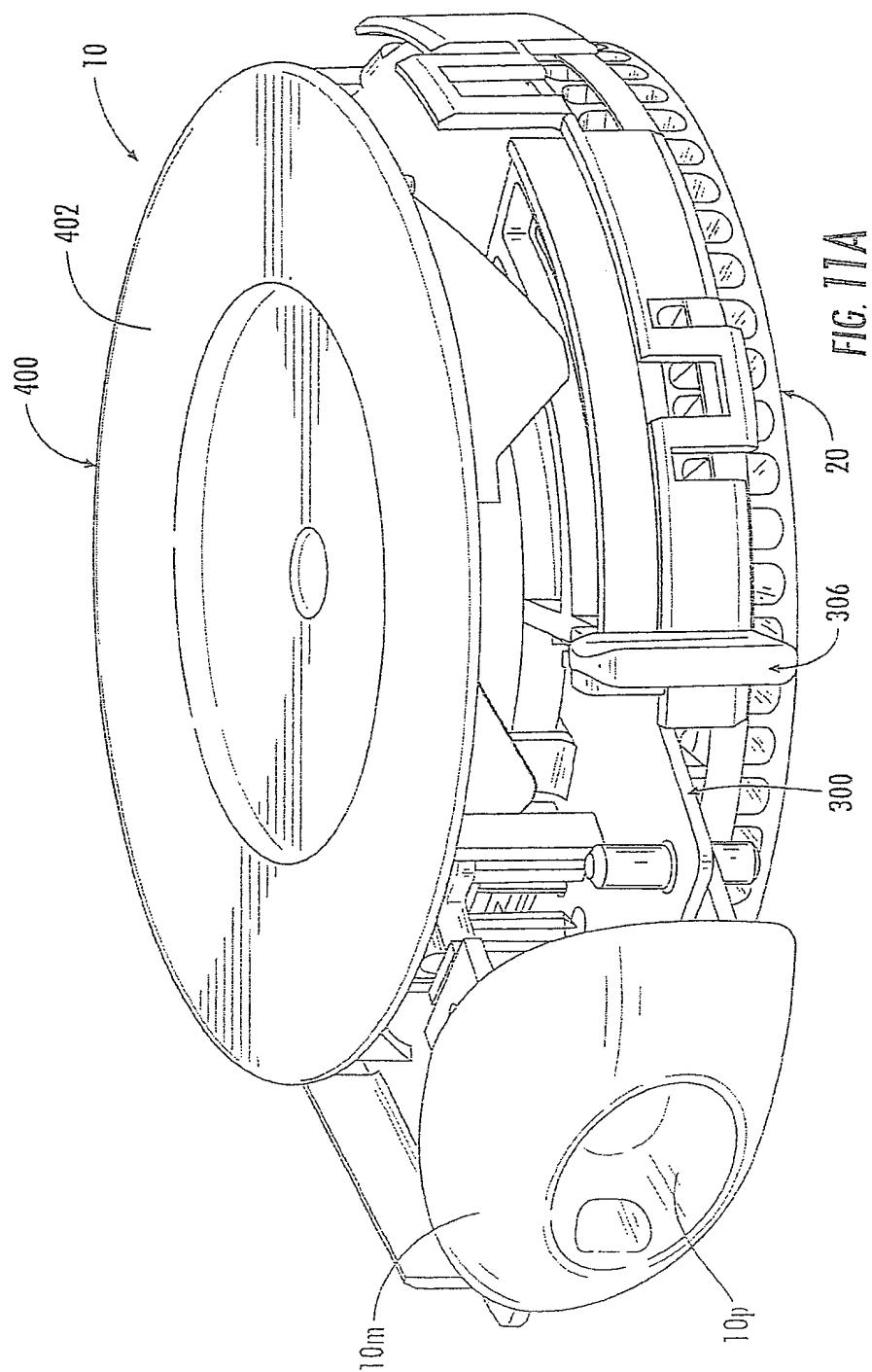


FIG. 9







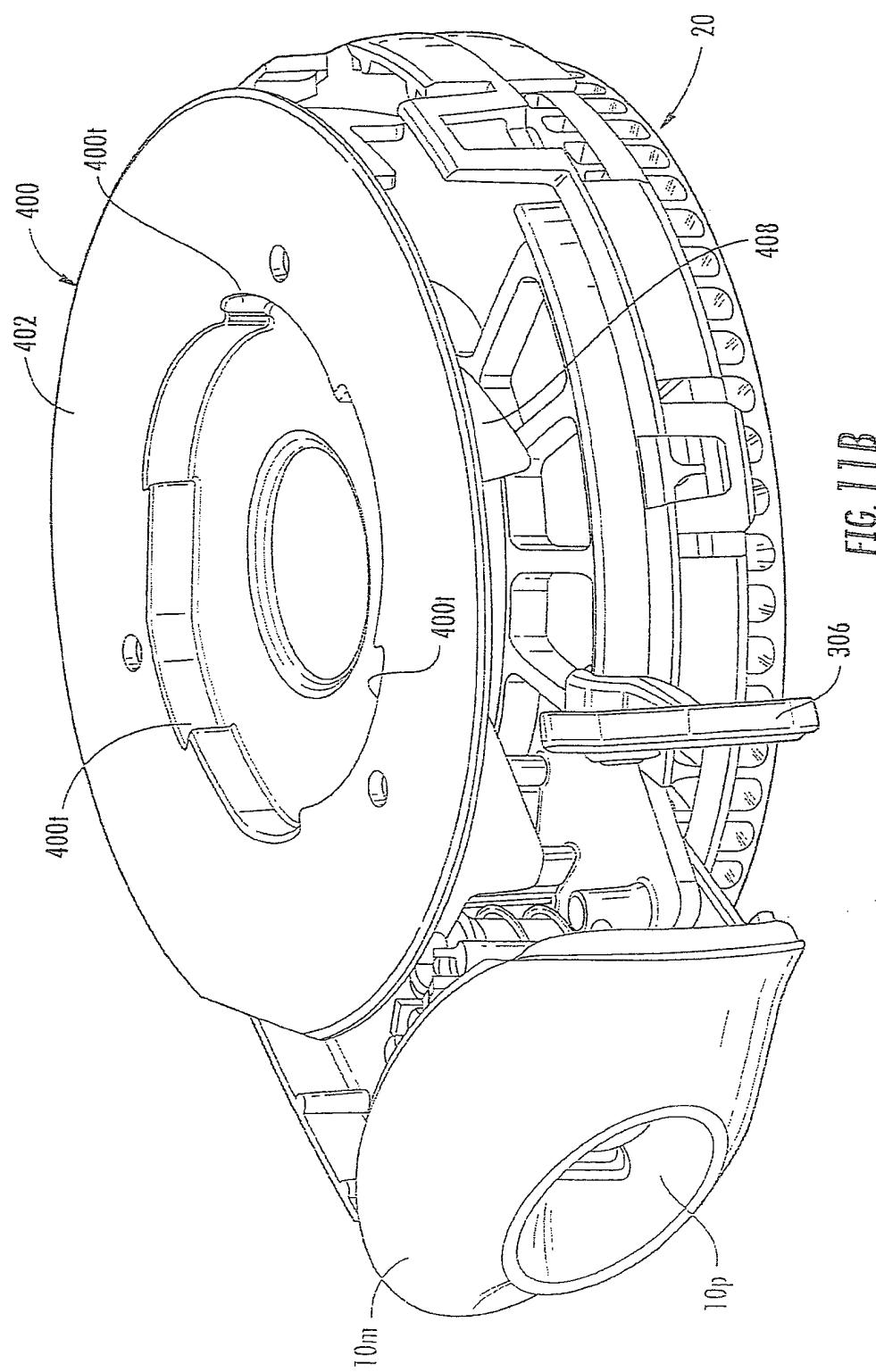


FIG. 11B

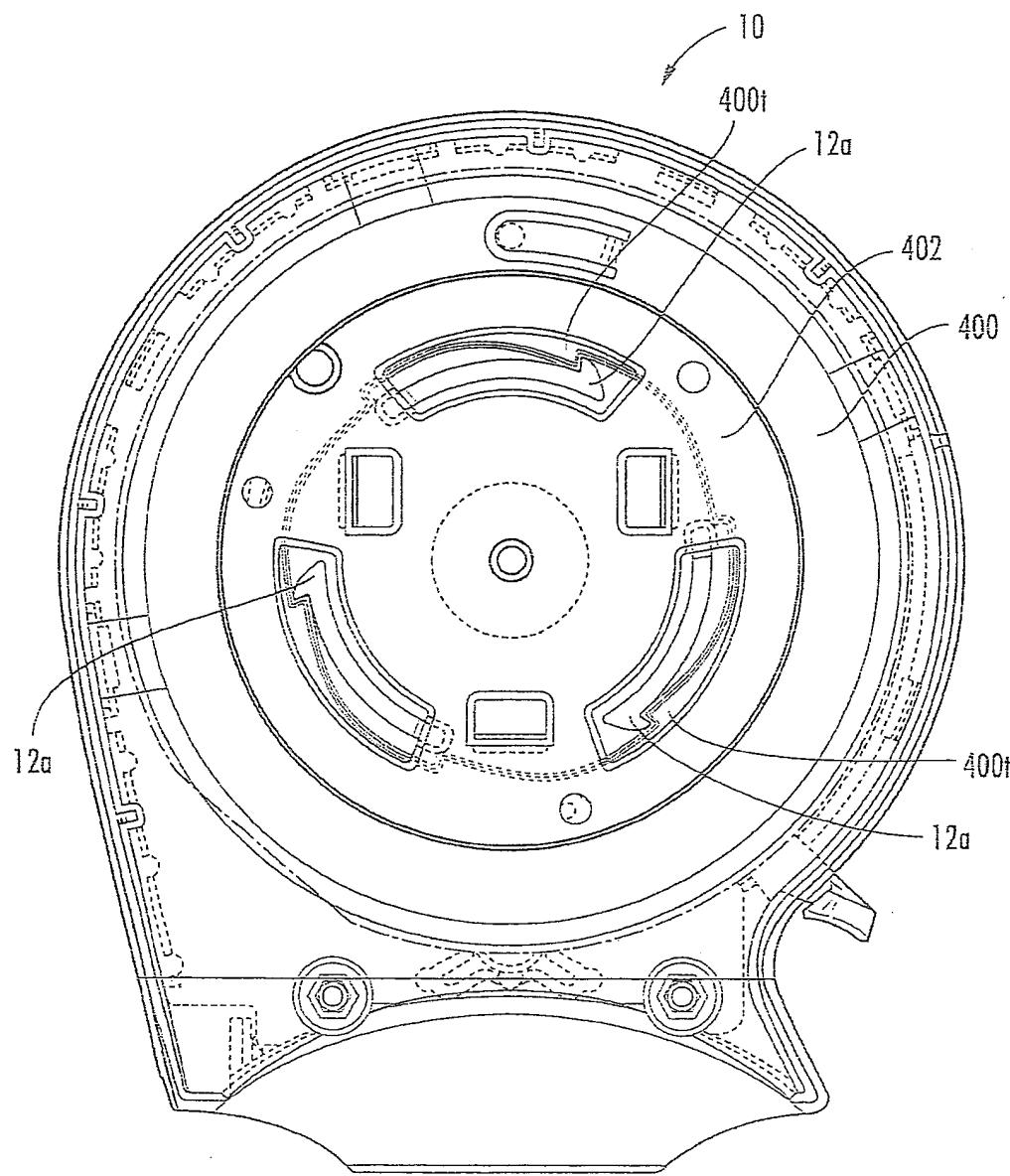
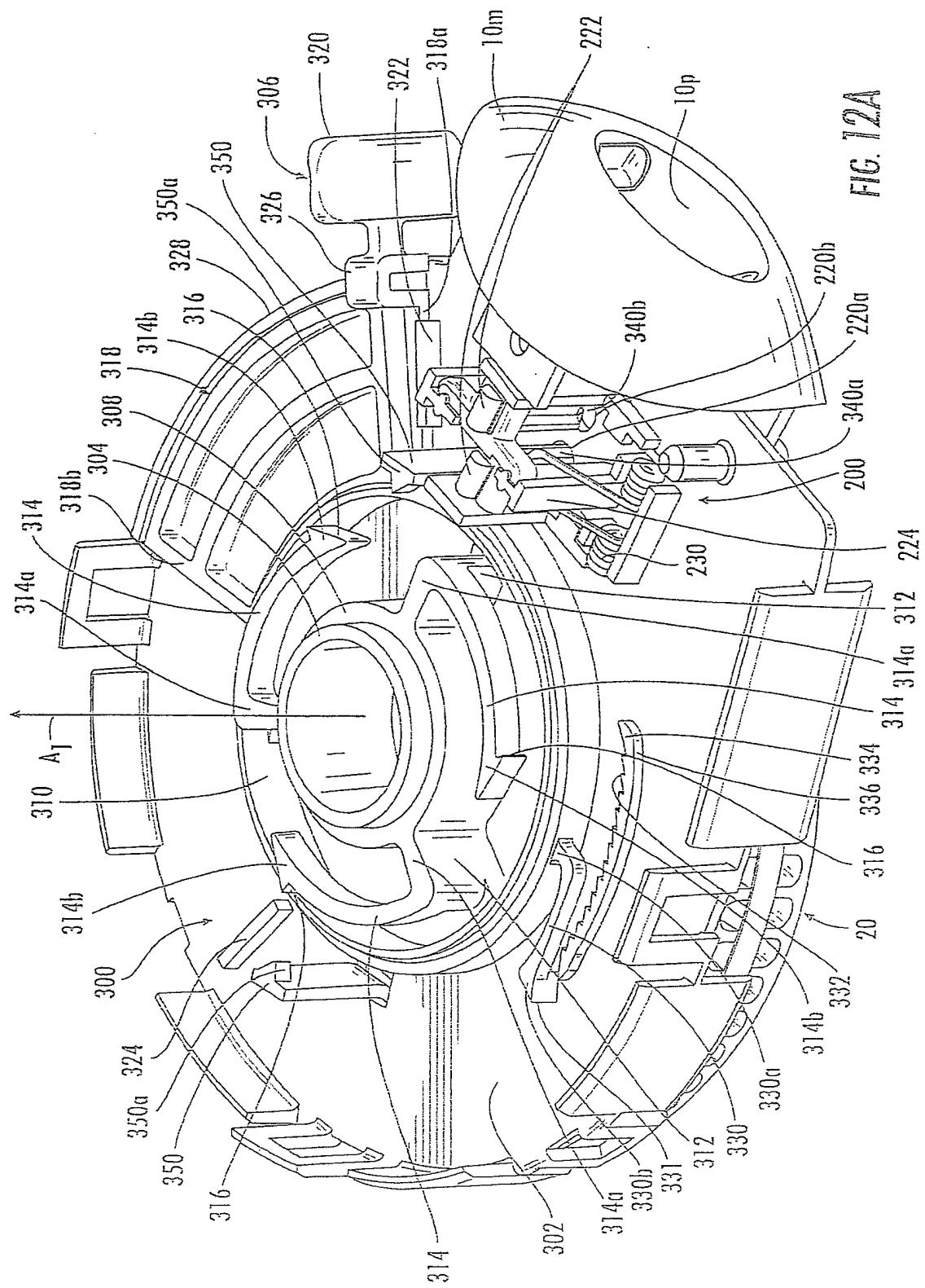


FIG. 11C



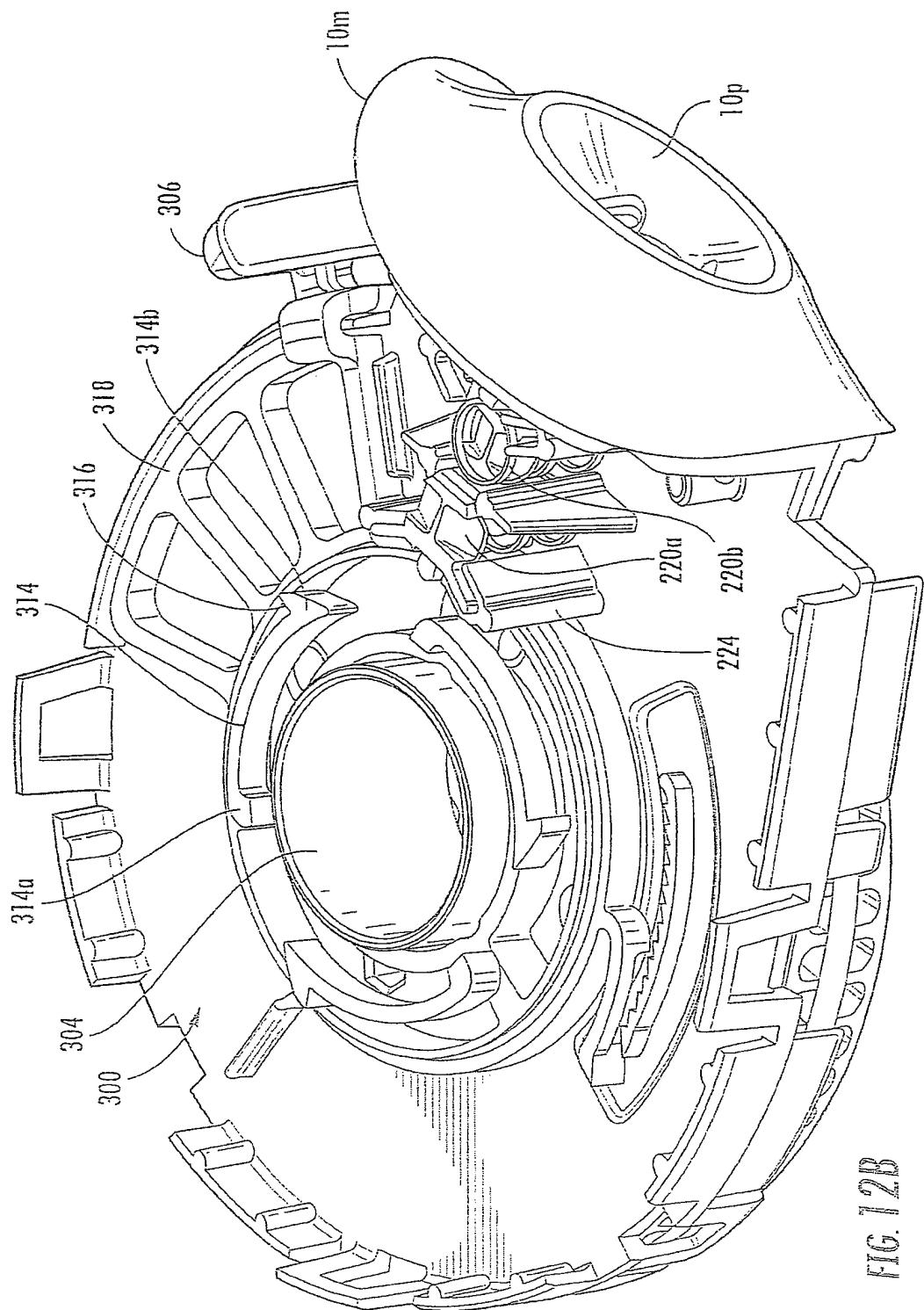
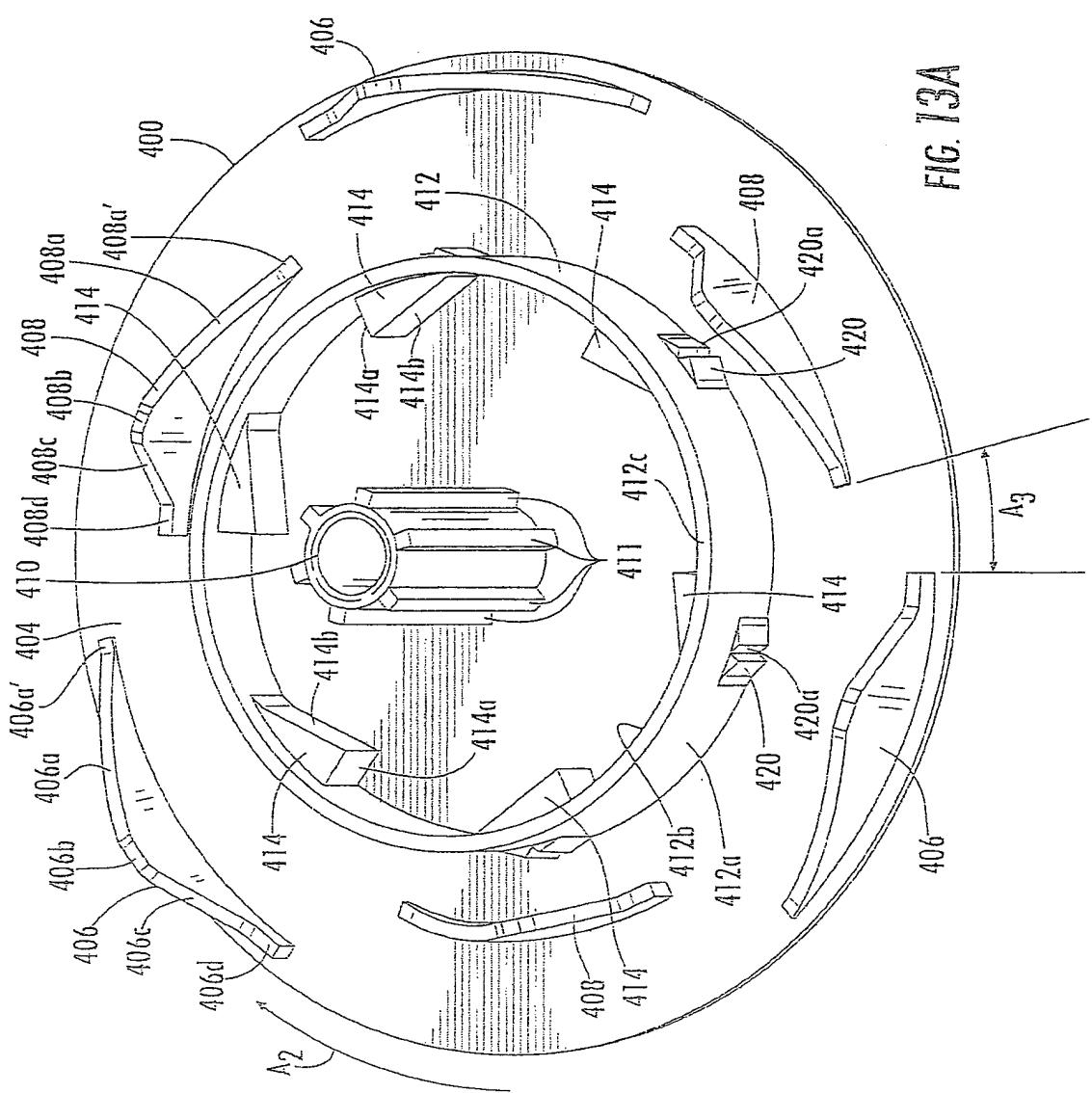


FIG. 12B



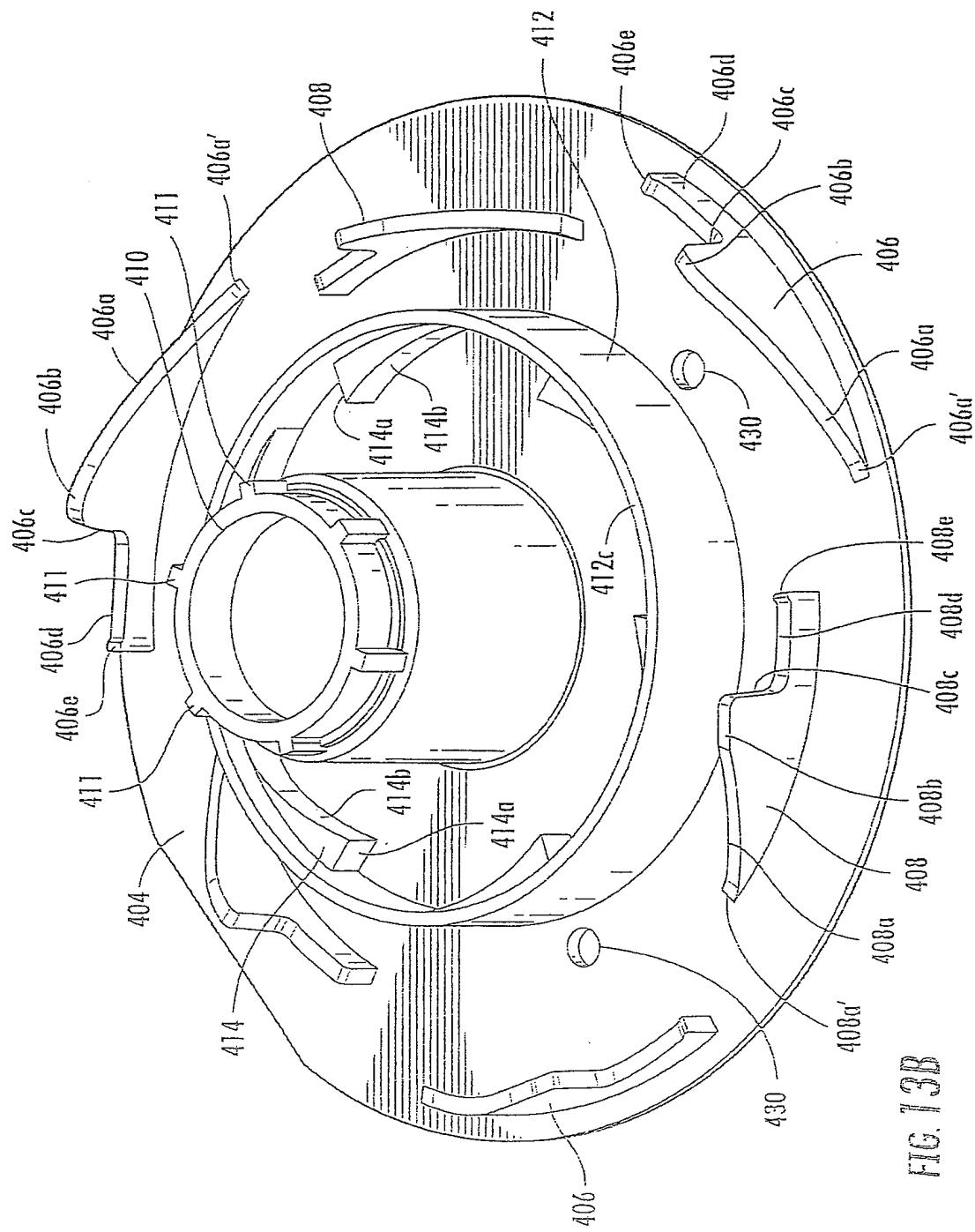


FIG. 13B

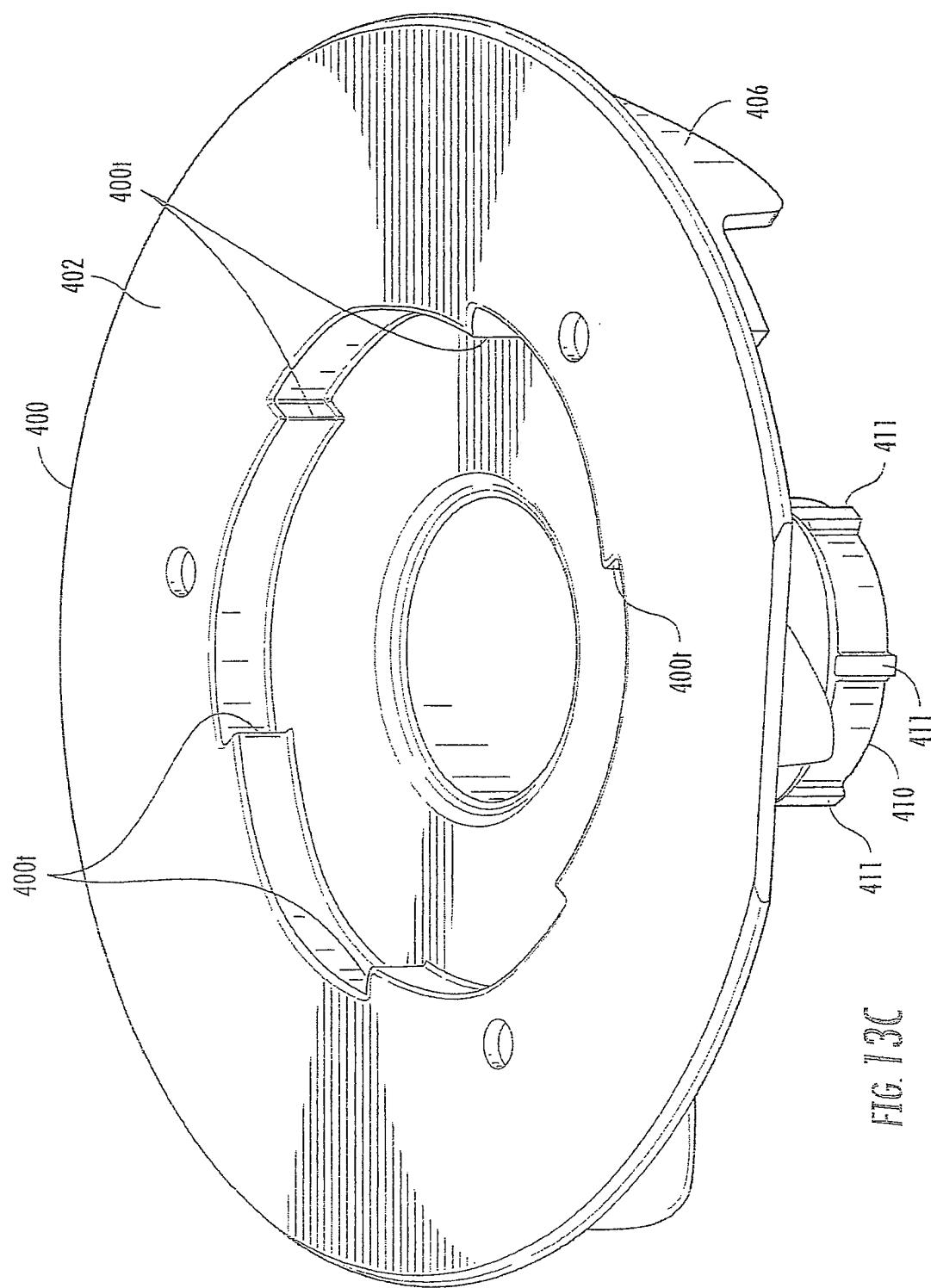
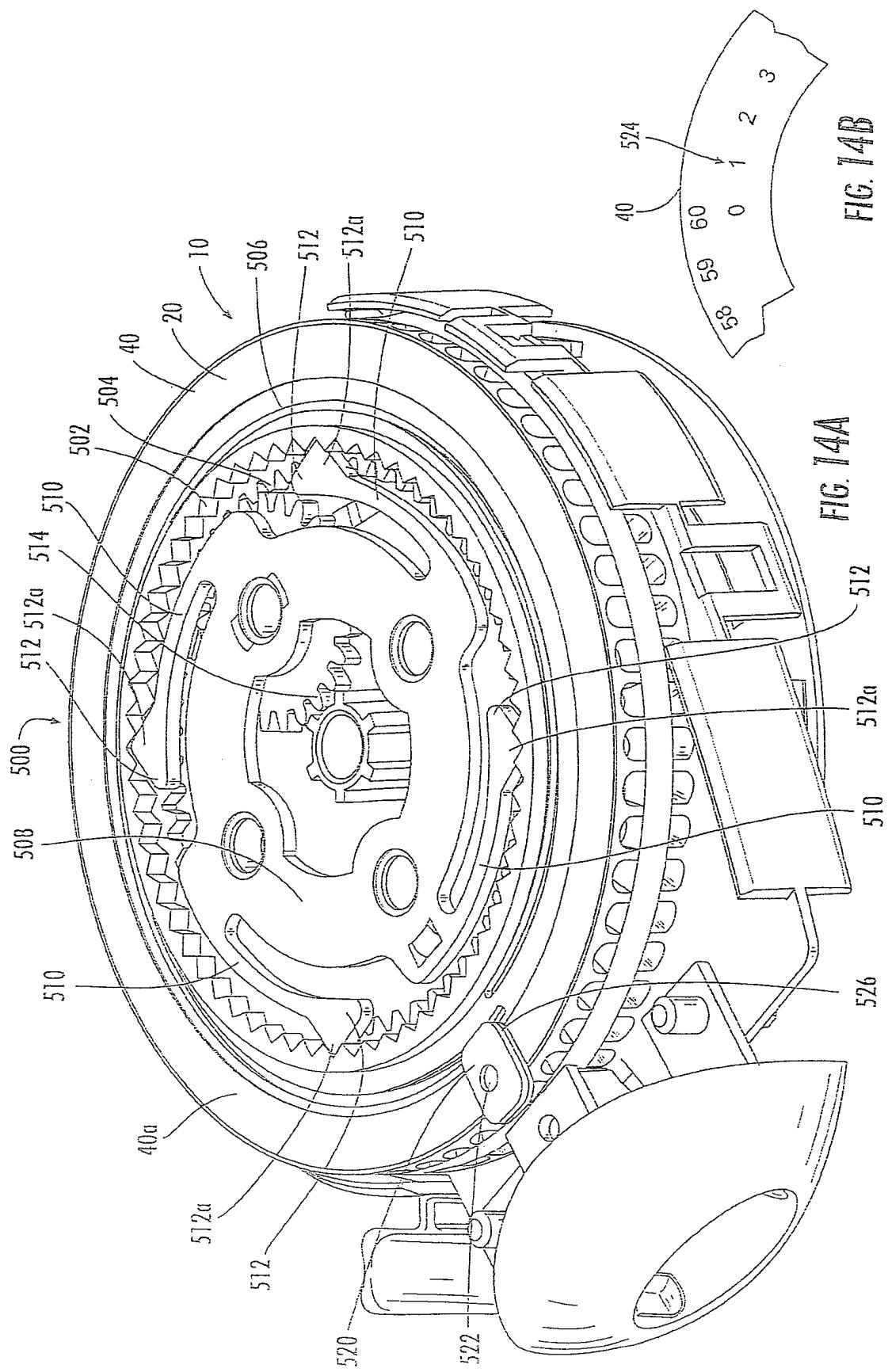
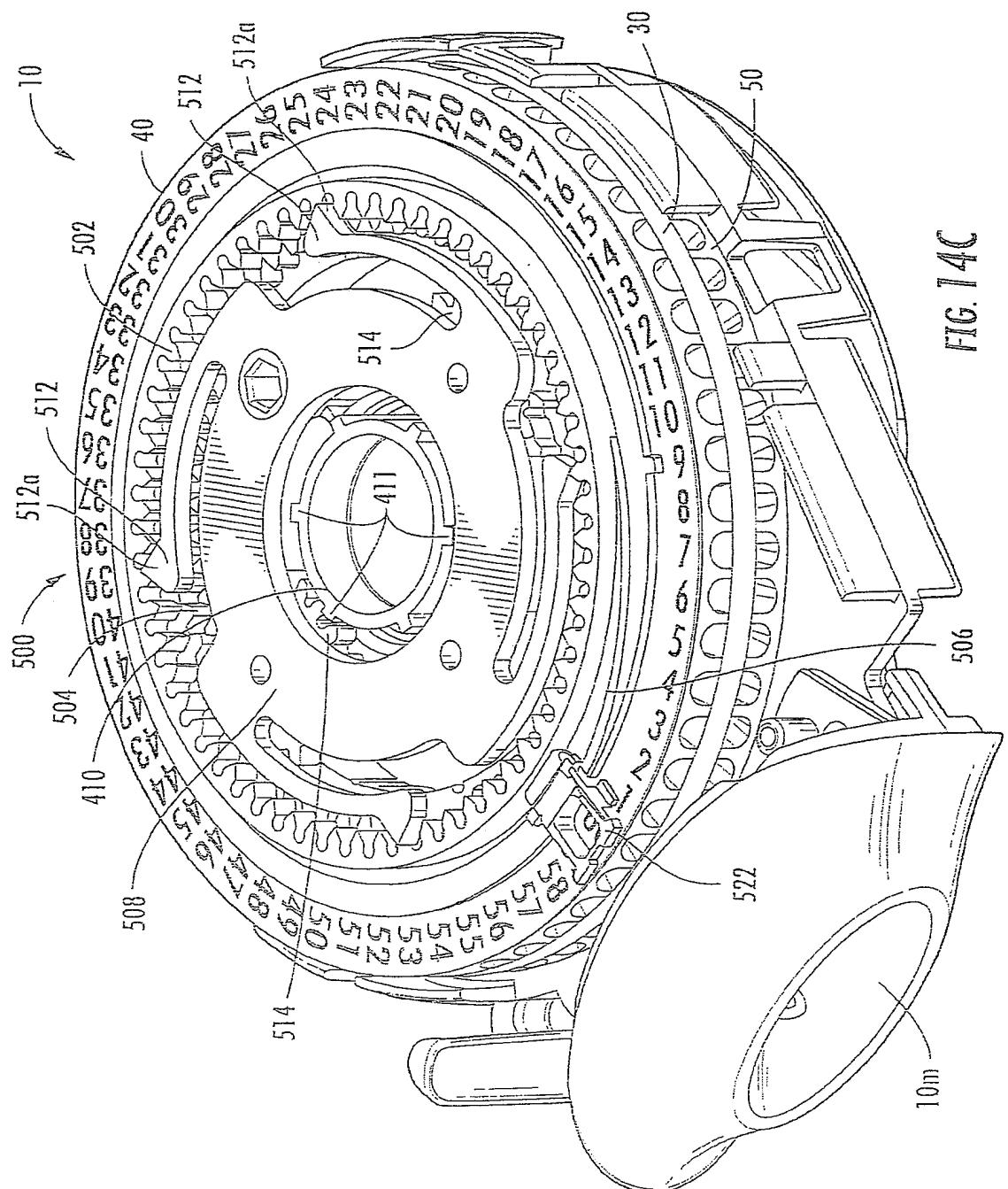


FIG. 13C





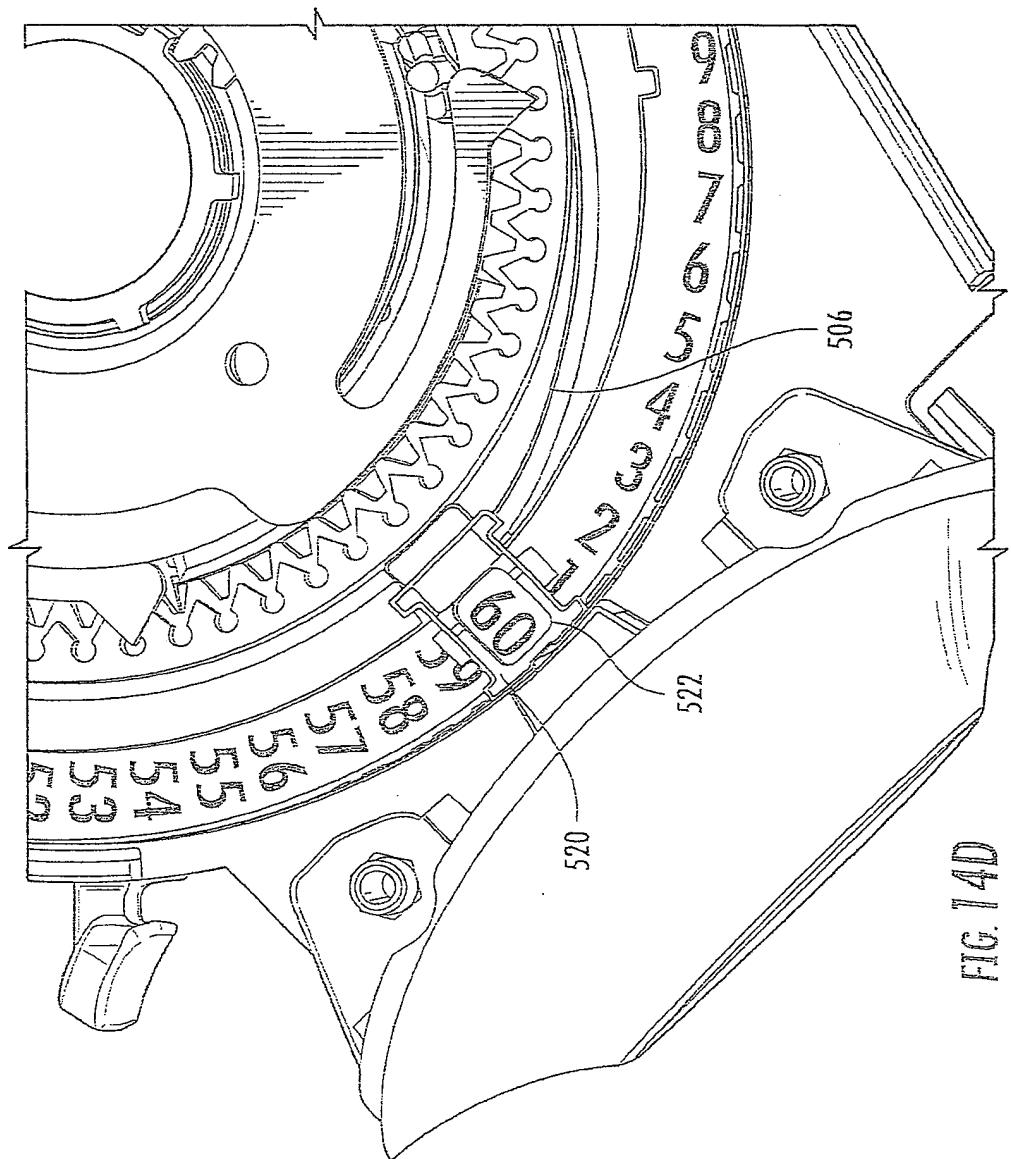


FIG. 14D

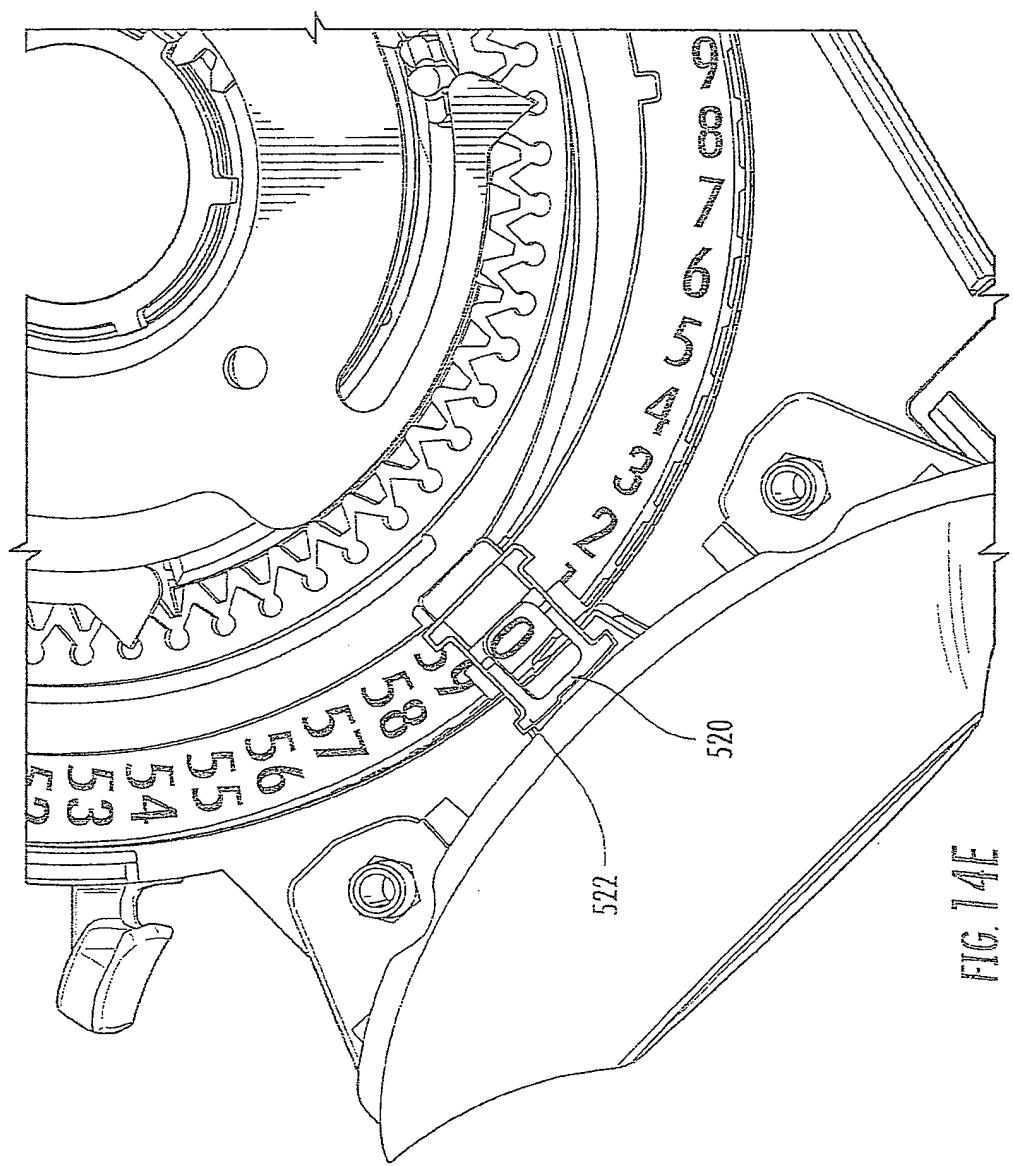


FIG. 14E

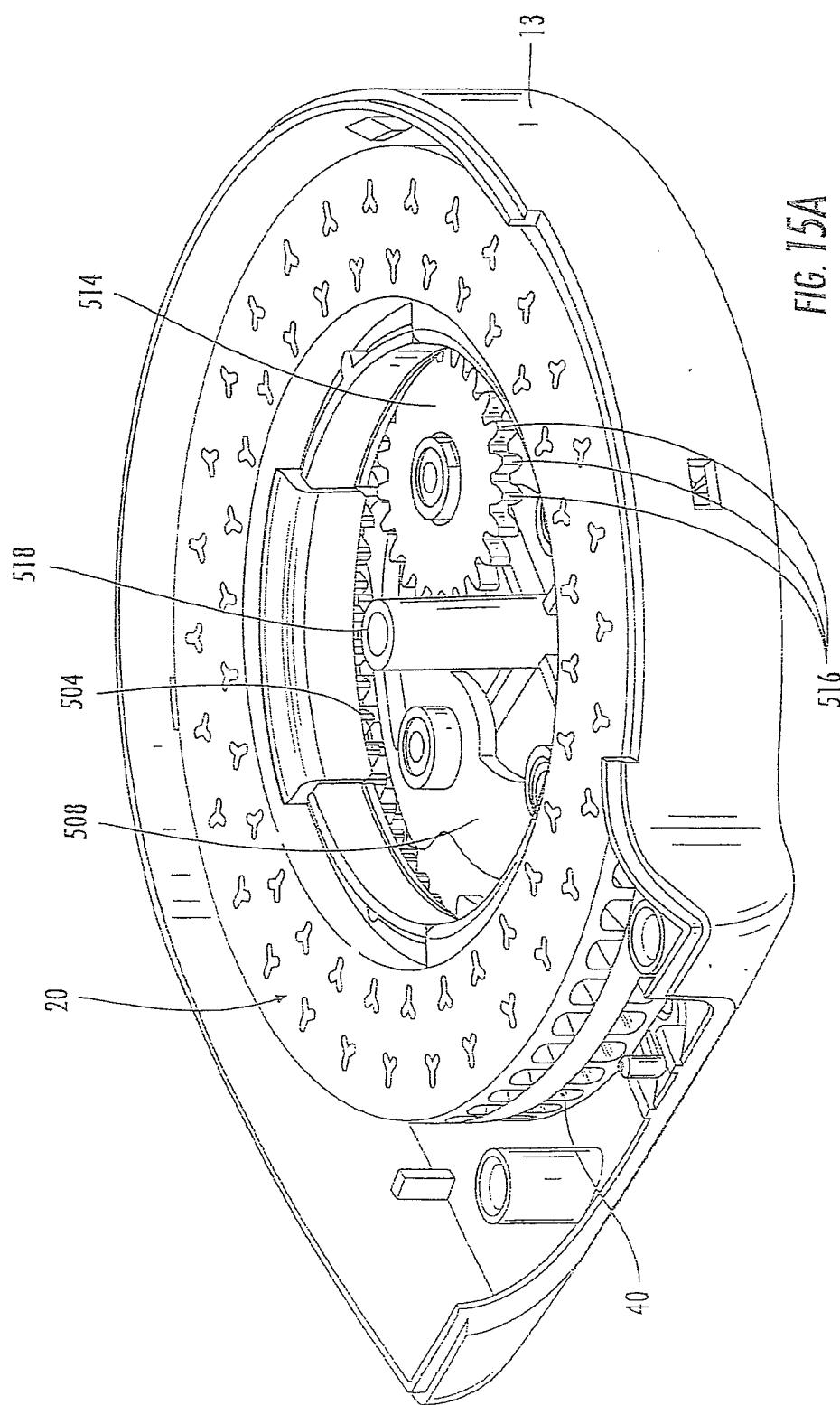
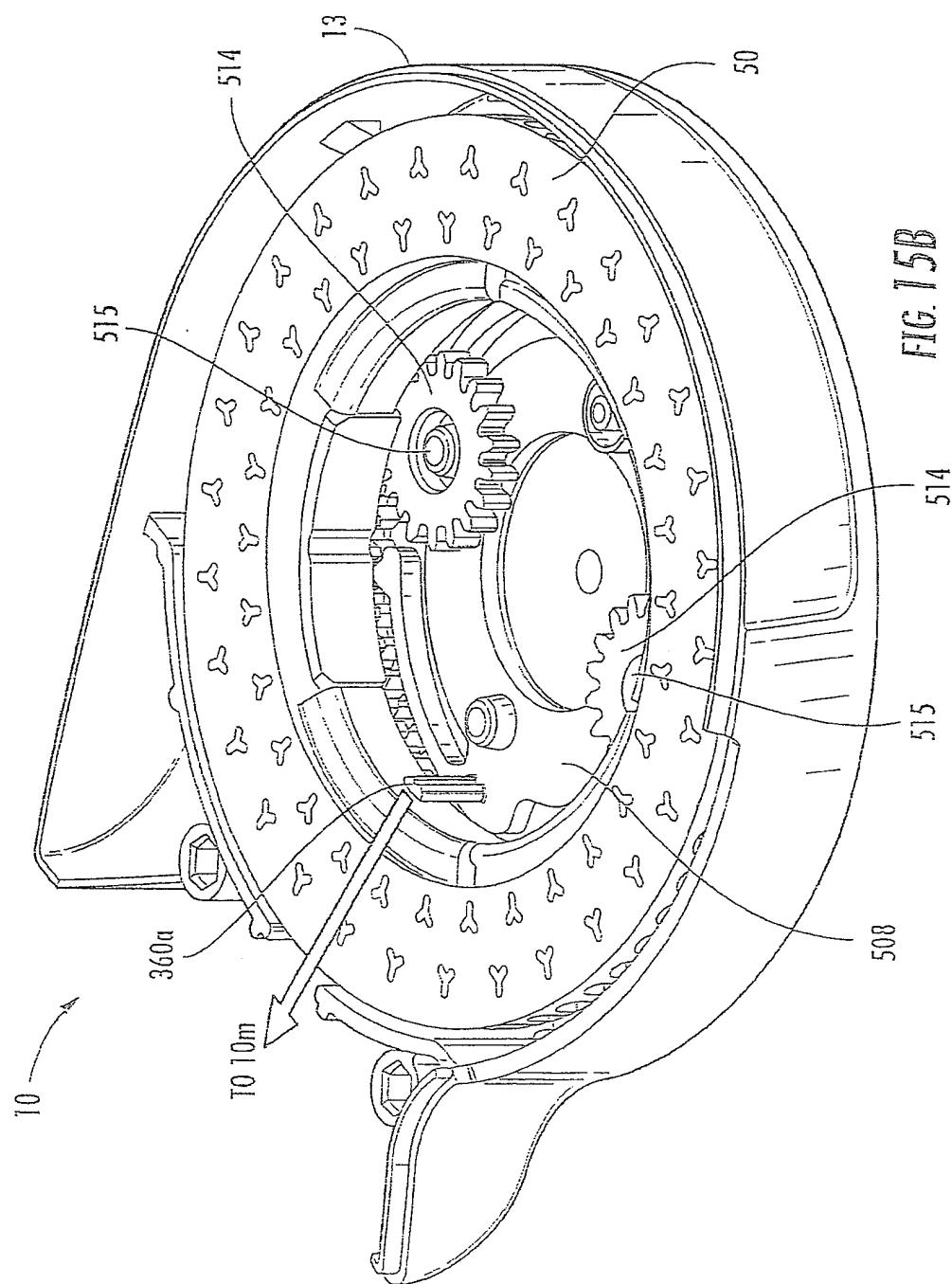
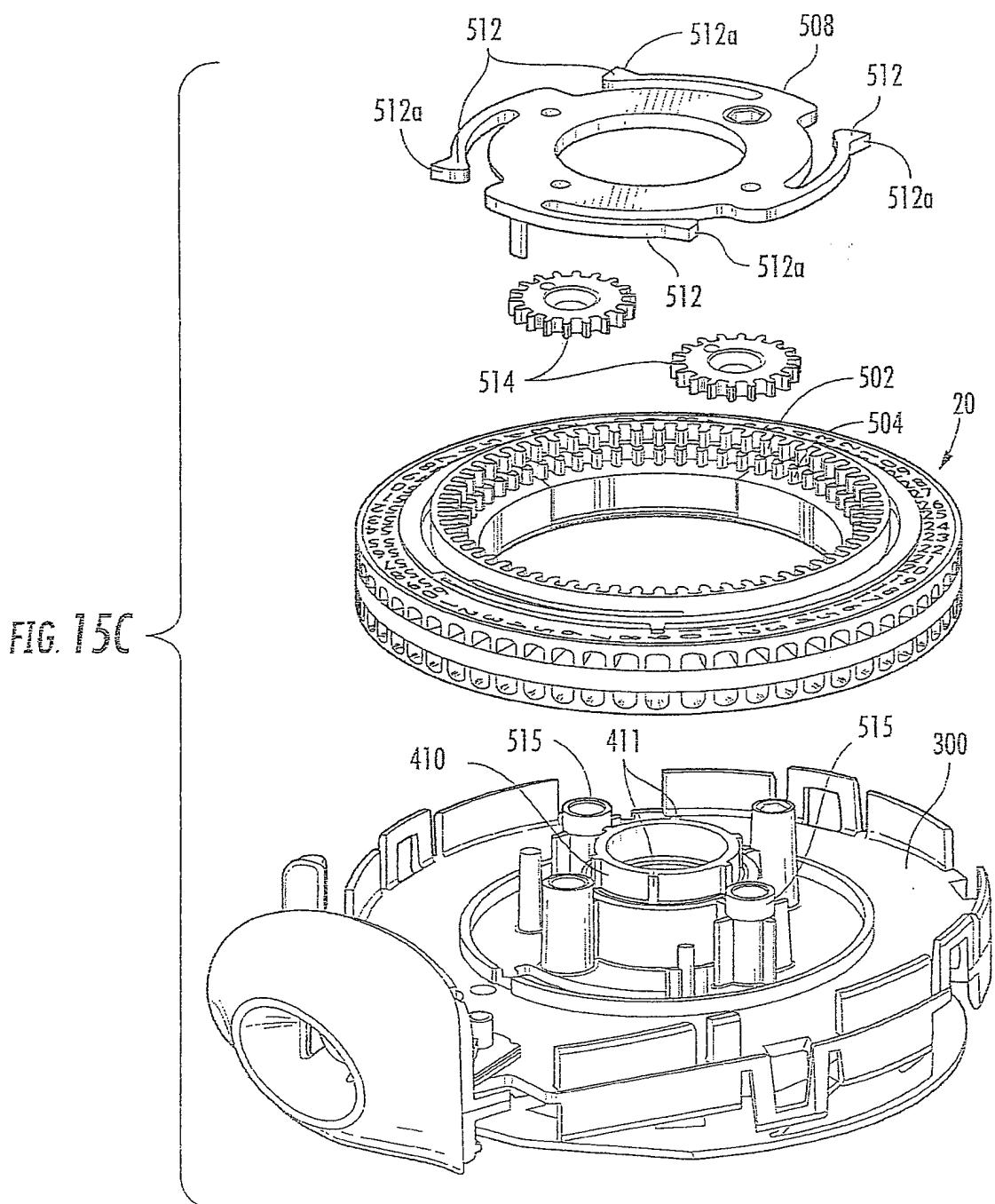
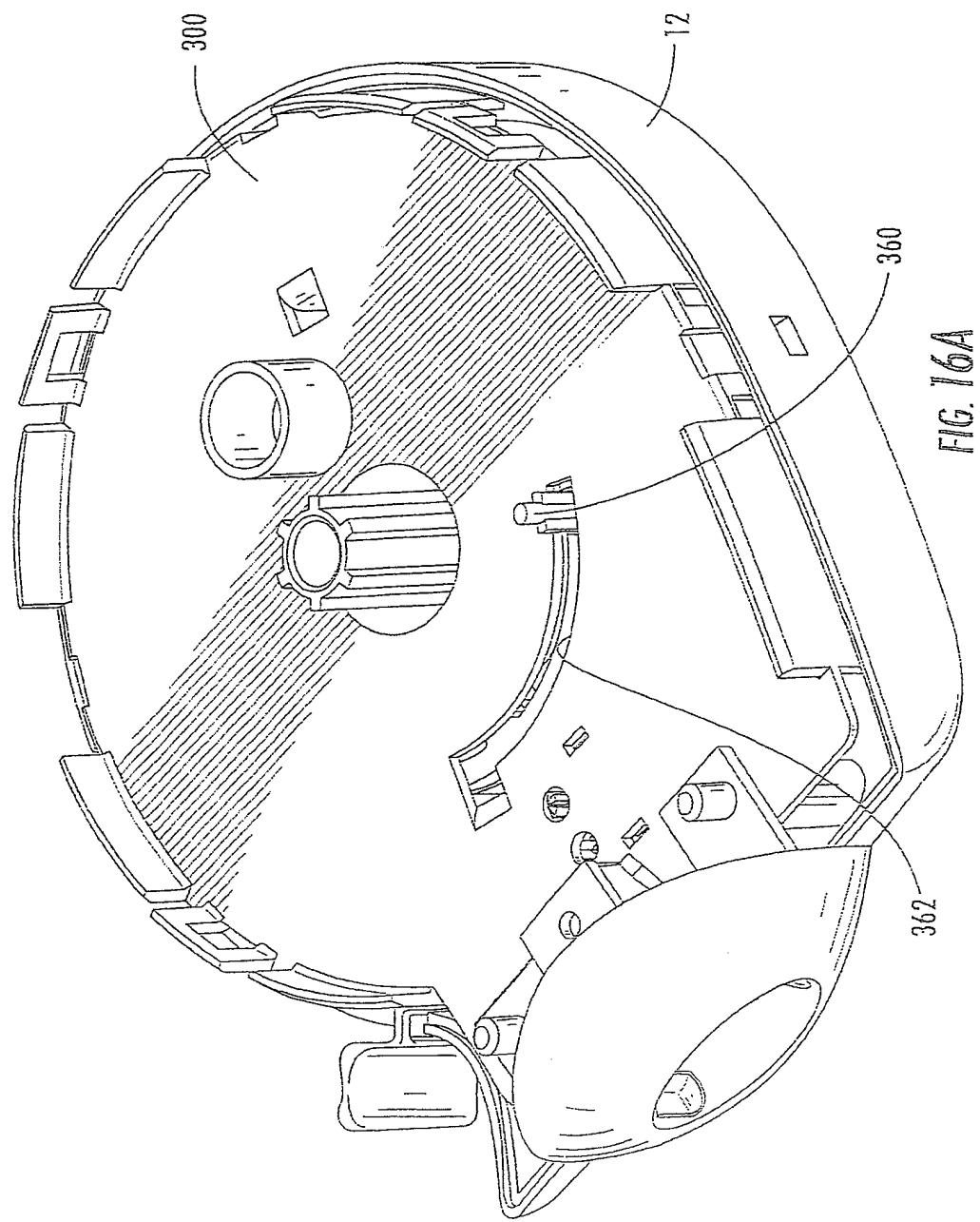
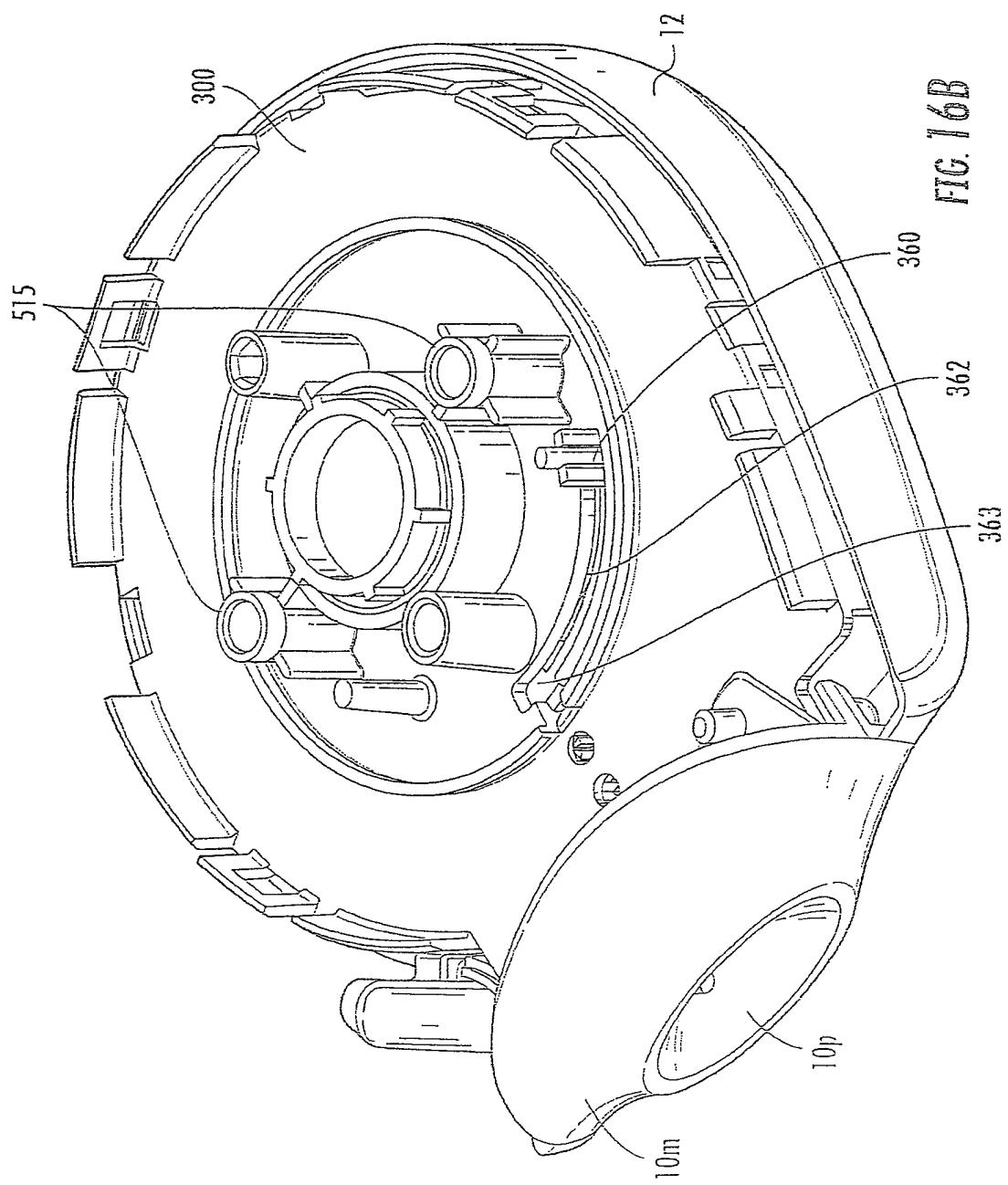


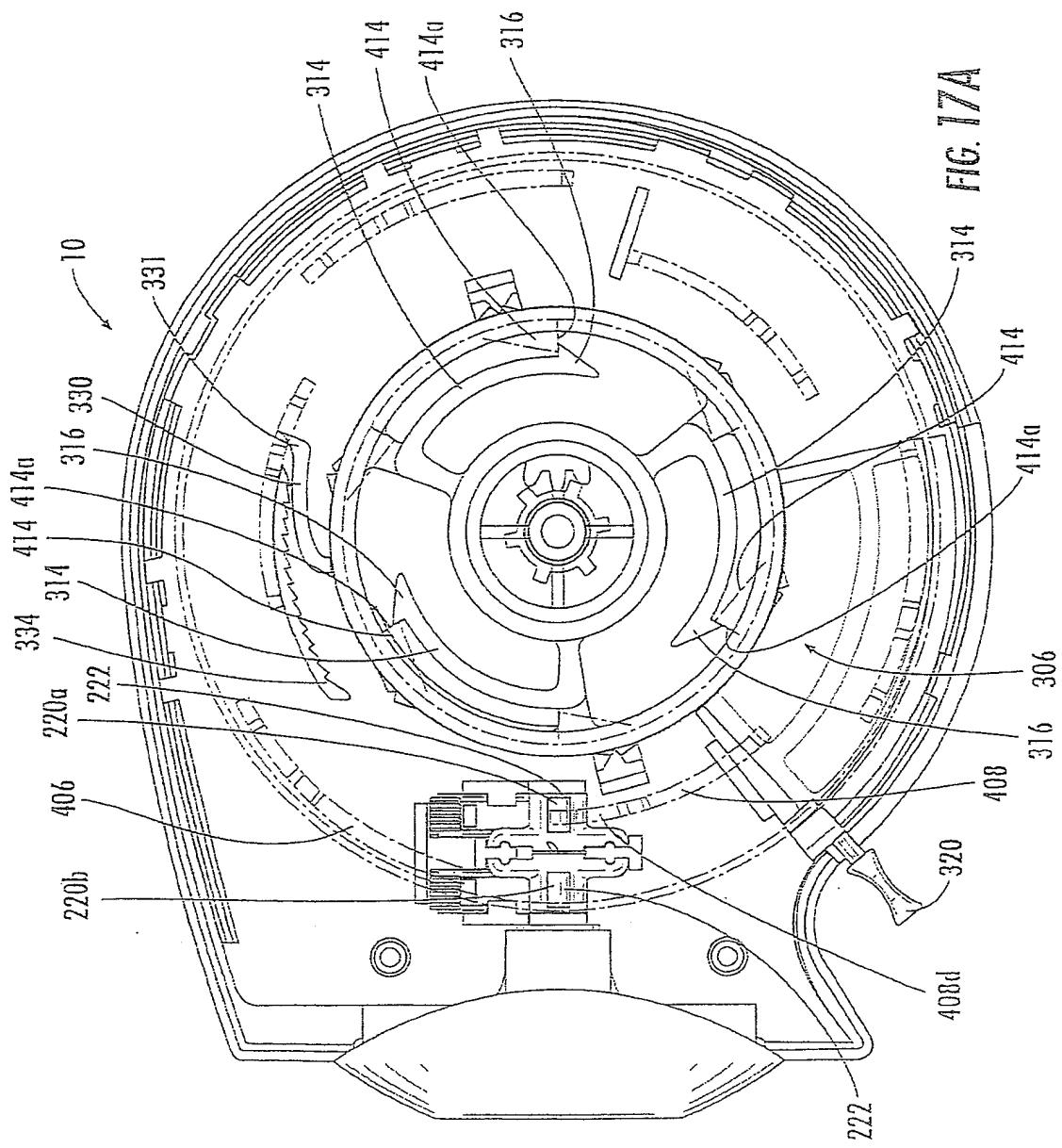
FIG. 15A

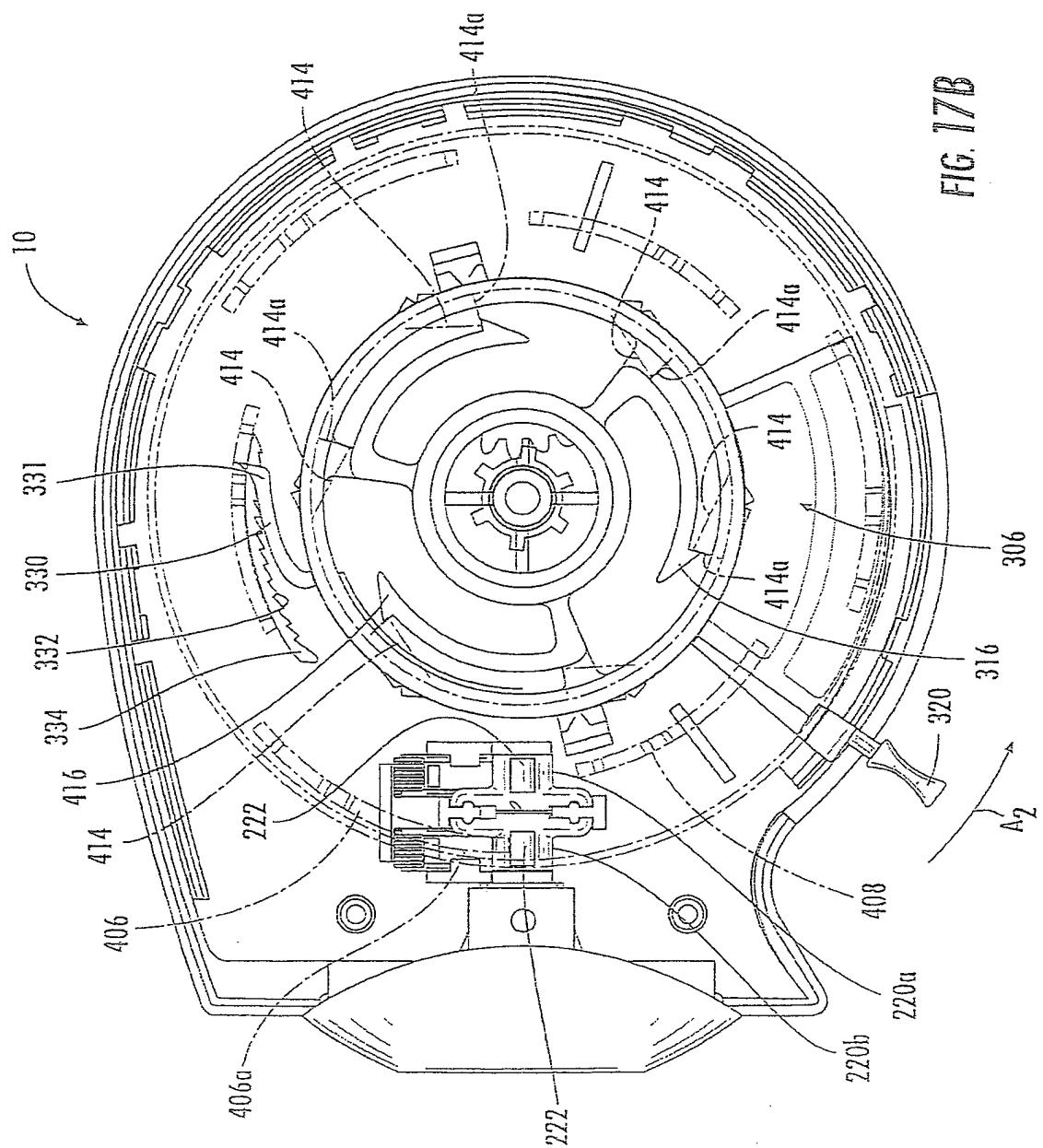












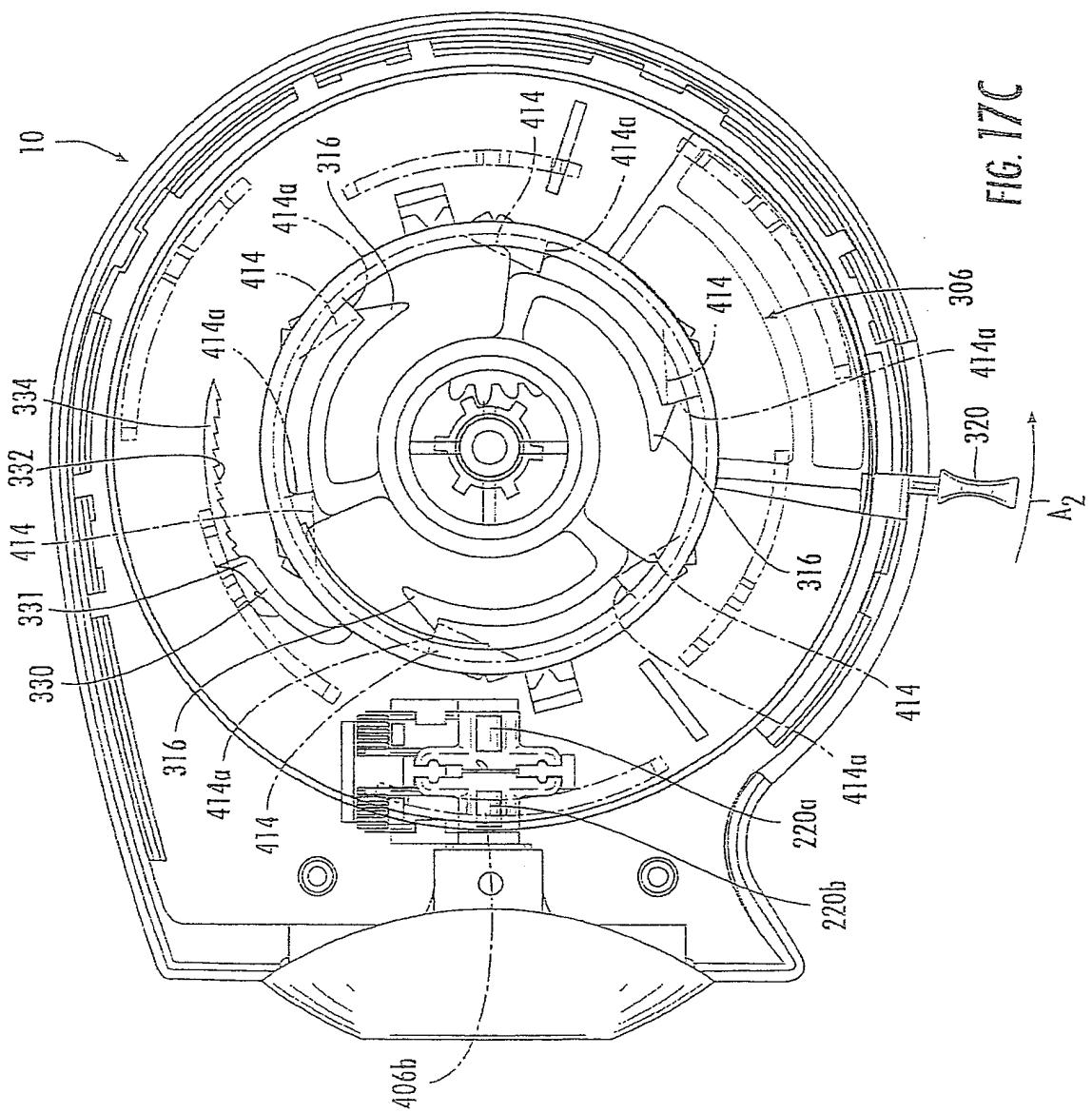


FIG. 17C

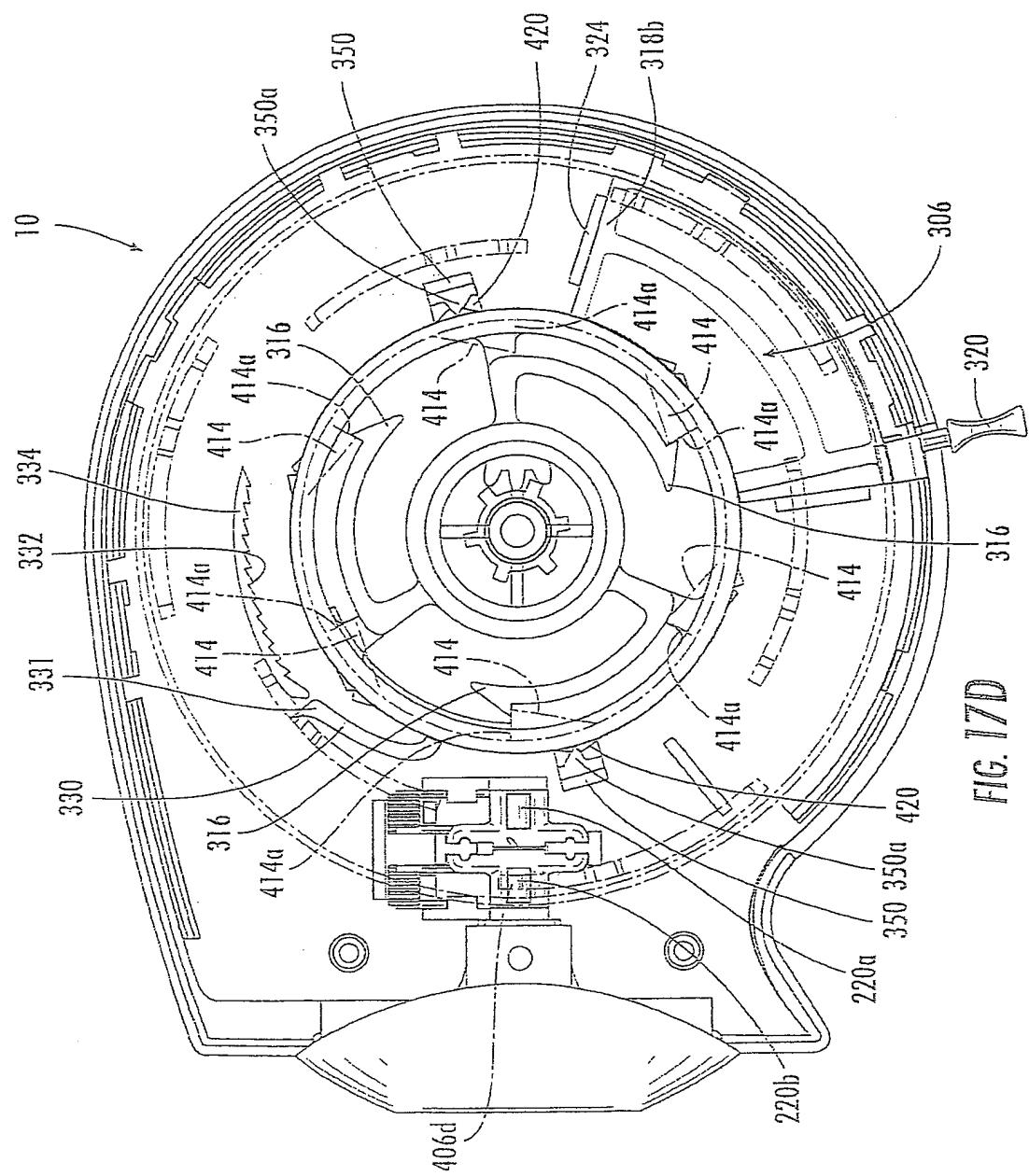
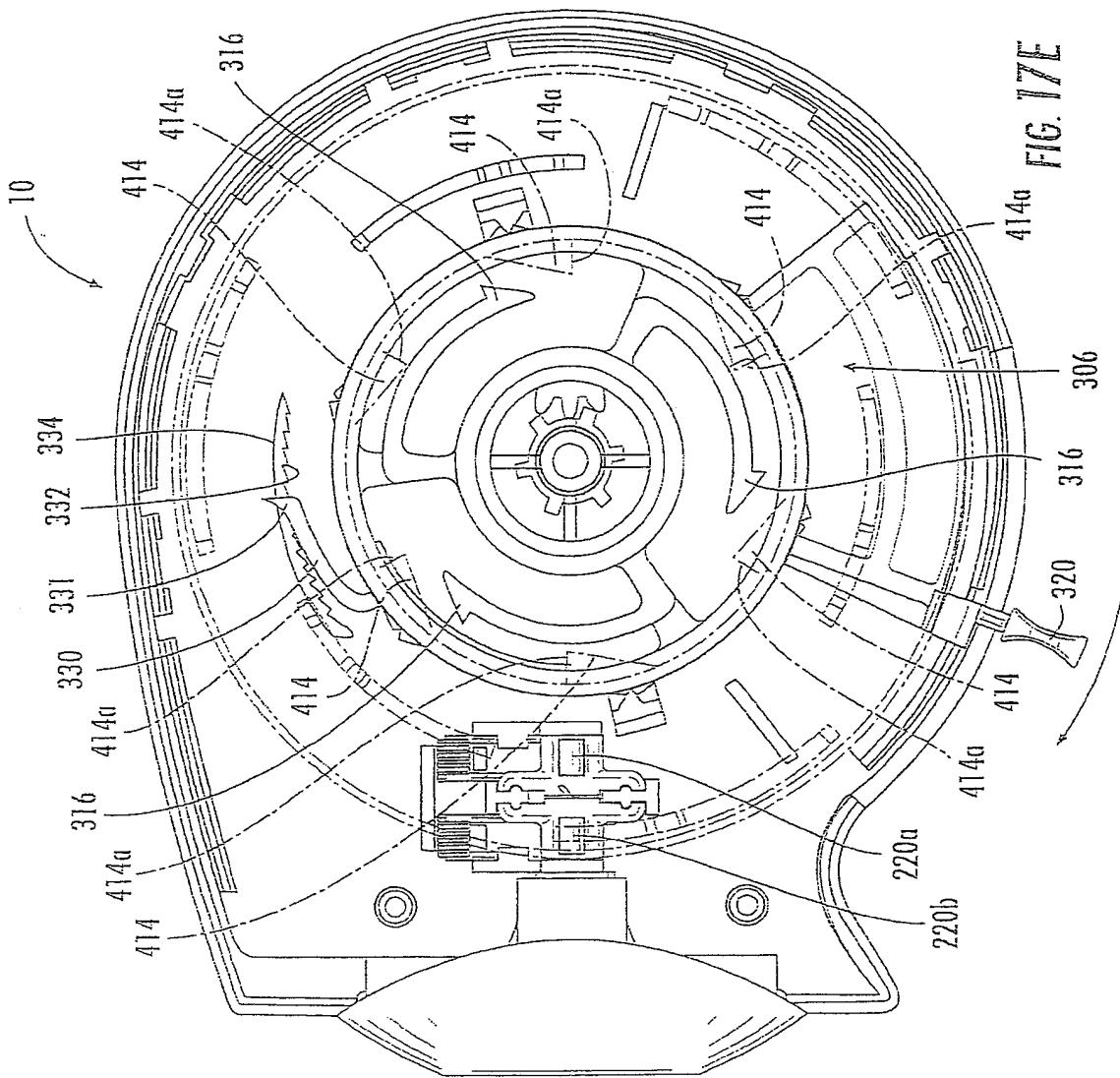


FIG. 177D



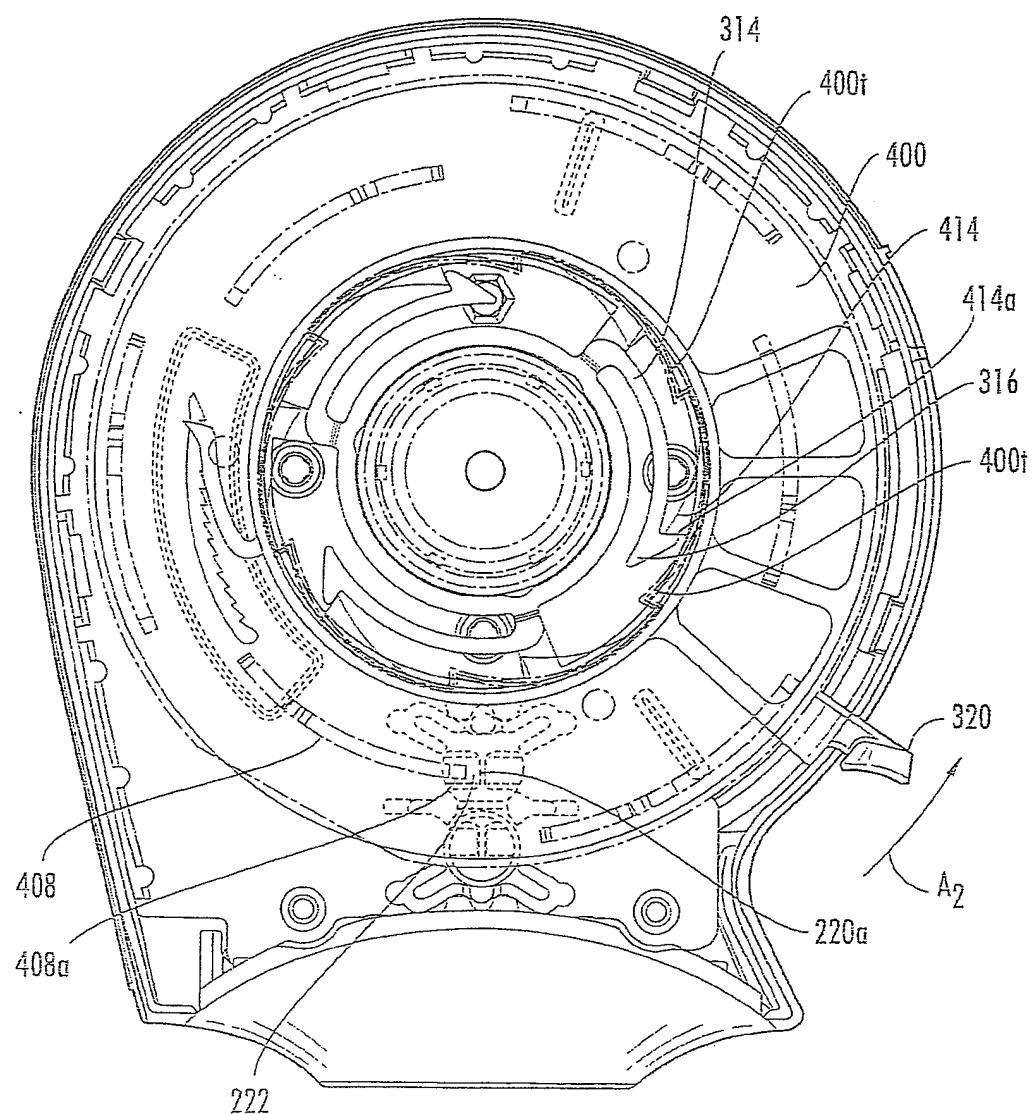


FIG. 16A

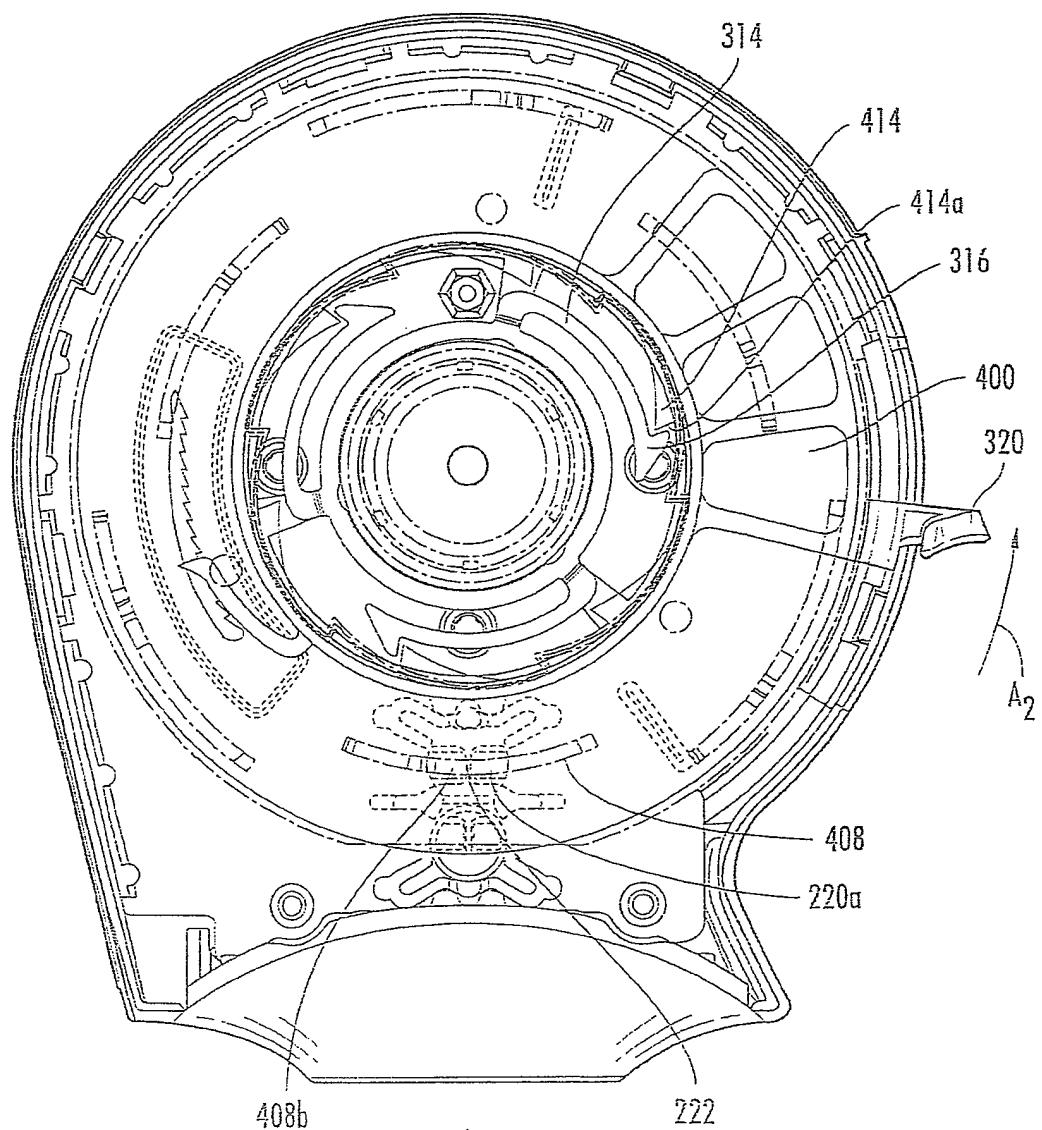


FIG. 18B

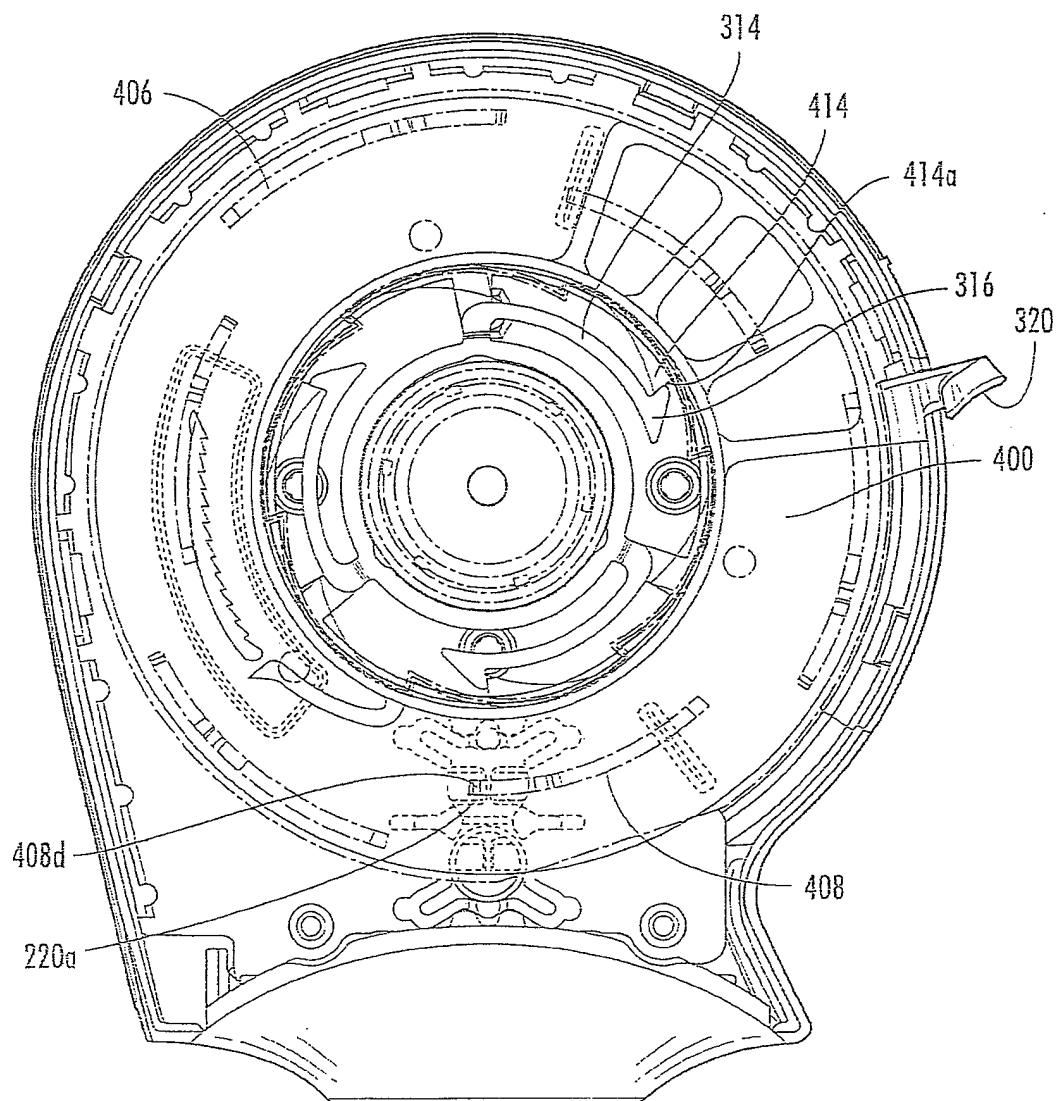
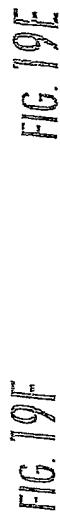
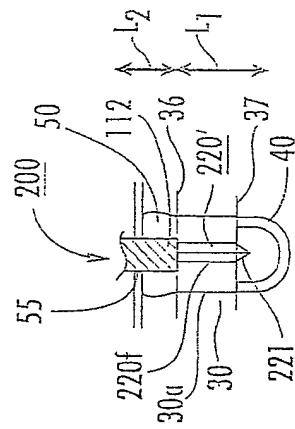
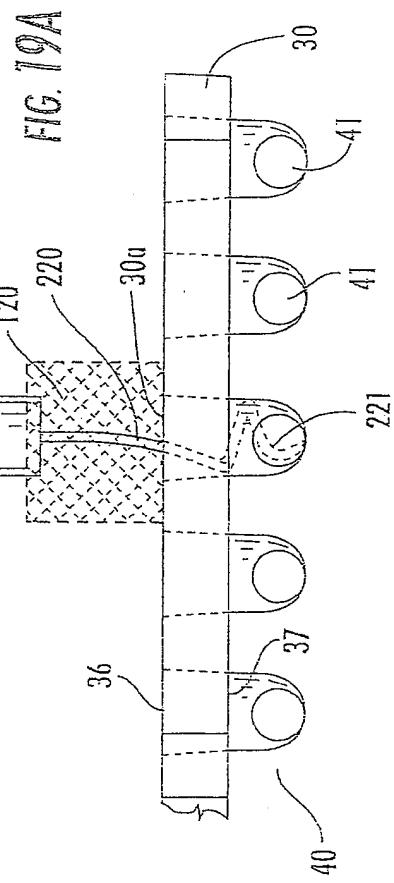
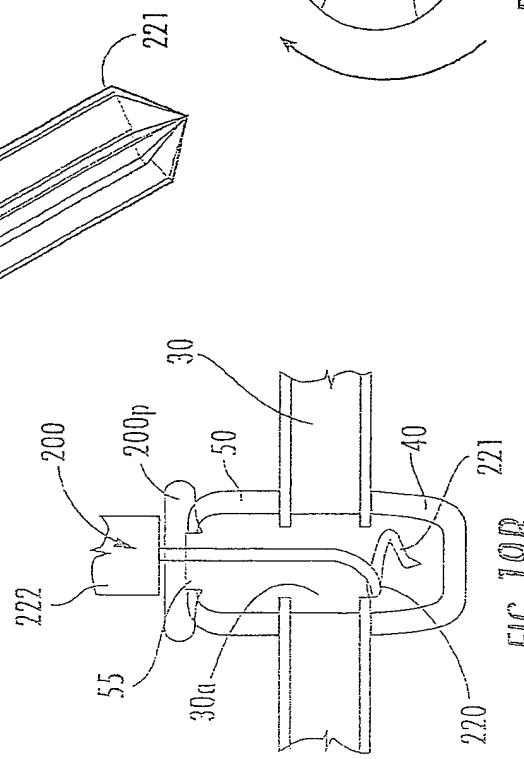
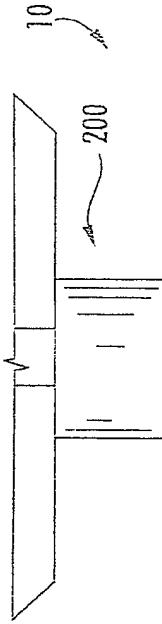
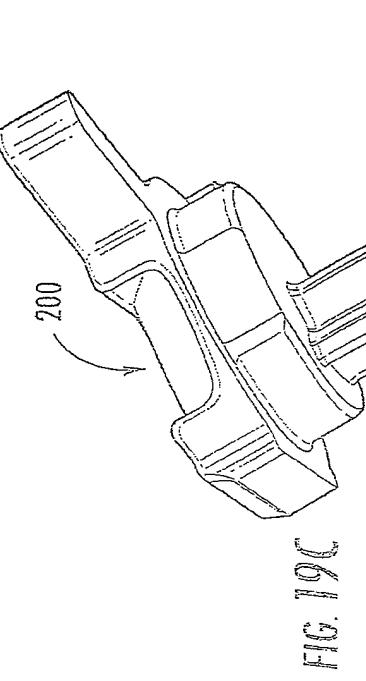


FIG. 18C



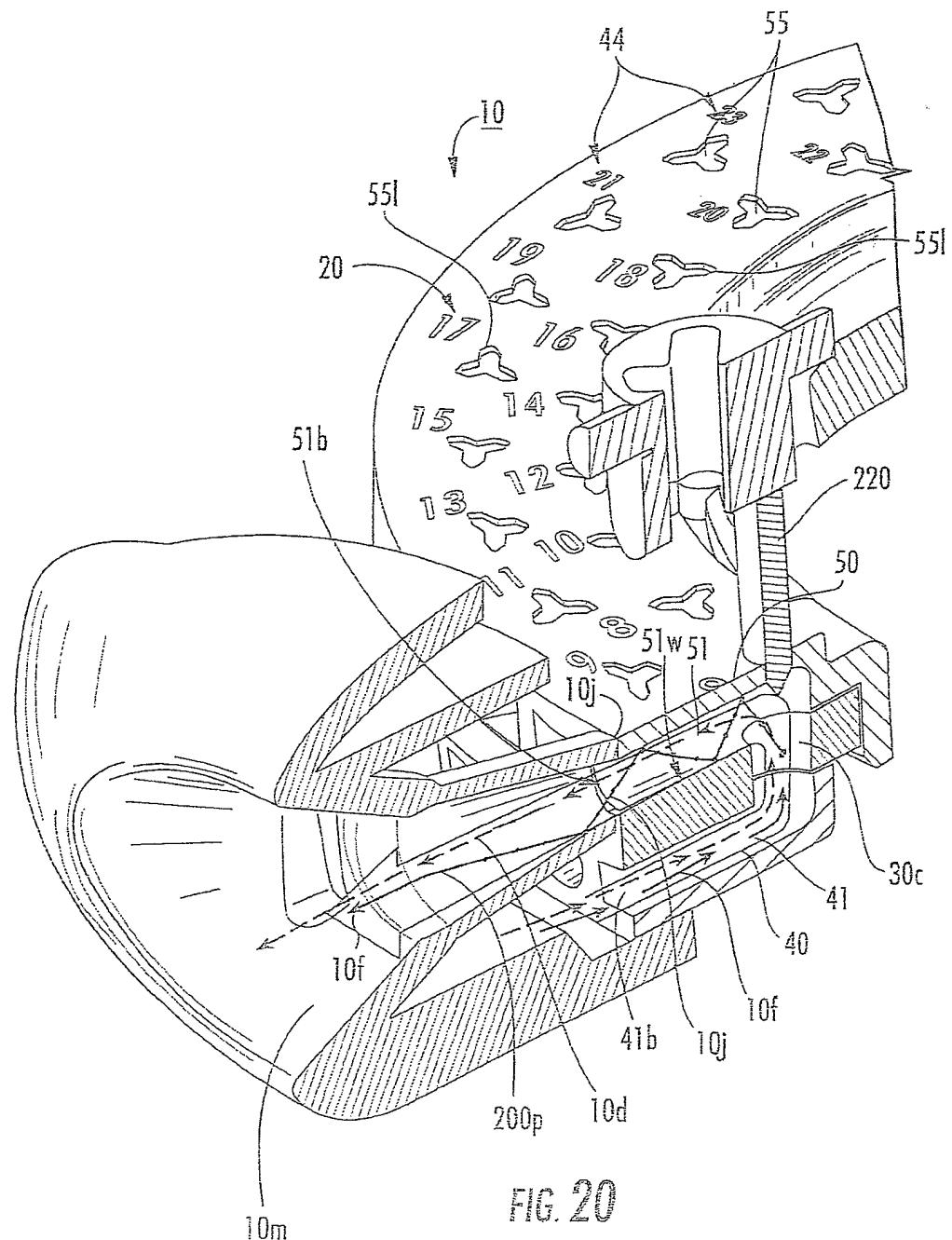


FIG. 20