

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 496 975**

(51) Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2008 E 08743607 (7)**
(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.07.2014 EP 2114498**

(54) Título: **Inhalador**

(30) Prioridad:

28.02.2007 US 680084

(73) Titular/es:

**MICRODOSE THERAPEUTX, INC. (100.0%)
4262 U.S. ROUTE 1, SUITE 3
MONMOUTH JUNCTION, NJ 08852, US**

(72) Inventor/es:

**KRIKSUNOV, LEO B. y
GUMASTE, ANAND V.**

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 496 975 T3

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

DESCRIPCIÓN

Inhalador

Las realizaciones de esta invención se refieren a los dispositivos médicos y dispositivos de administración de medicamentos, especialmente para administrar medicamentos en forma de aerosol, para la inhalación de medicamentos para administrar a los pulmones y al tracto gastrointestinal, y para la administración a través de la nariz de medicamentos. Dispositivos para administrar sustancias medicamentosas en forma de aerosol, incluyendo la administración vía inhalación, se conocen en la técnica incluyendo los ejemplos de las patentes estadounidenses números 5.694.920, 6.026.809, 6.142.146, todas de Abrams y Gumaste, 3.948.264 de Wilke y otros, 6.971.383 de Hikey y otros, 7.117.867 de Cox y otros, 6.901.929 de Burr y otros, 6.779.520 de Genova y otros, 6.748.944 de

DellaVecchia y otros, 5.590.645 de Davies y otros, 2008/0174869 de Gumaste y otros, y 6.026.809 de Abrahms y otros. Las patentes o publicaciones de los documentos anteriores también proporcionan una visión general de varios dispositivos y técnicas de formación de aerosol e inhalación.

Es conocida una gama de dispositivos de administración de medicamentos mediante aerosol y la inhalación, incluyendo los inhaladores de dosis medidas, nebulizadores, inhaladores de polvo seco, vaporizadores térmicos y otros sistemas, con diferencias relacionadas con los métodos y la eficacia del sistema de aerosoles y administración de sustancias medicamentosas al paciente. Los inhaladores de dosis medidas utilizan normalmente gas presurizado para dispersar en forma de aerosol la sustancia medicamentosa. Las desventajas de estos inhaladores están relacionadas con las dificultades para controlar la dosis administrada de la sustancia medicamentosa y para acelerar las partículas del aerosol, dando como resultado partículas que inciden y se depositan en varias superficies de la boca y la garganta de un paciente. Los dispositivos de inhalación que administran sustancias medicamentosas como un polvo seco son conocidos como inhaladores de polvo seco. Inhaladores de polvo seco pasivos se basan en el esfuerzo de inspirar del paciente para disgregar y producir un aerosol de la sustancia medicamentosa para inhalación, mientras que los inhaladores activos de polvo seco de energía adicional normalmente de entrada, tal como la energía mecánica o eléctrica con el fin de mejorar la eficiencia de la disgregación y la formación de aerosol del polvo, para disminuir el esfuerzo necesario de inspiración del paciente, y para alcanzar un mejor flujo de inspiración con independencia del funcionamiento del inhalador. Normalmente para administrar sustancias medicamentosas a los pulmones de un paciente vía inhalación, el tamaño de partícula del medicamento del aerosol tiene que ser menos de alrededor de 100 micrómetros, más preferiblemente menos de alrededor de 6 micrómetros, y para administrar al fondo del pulmón menos de alrededor de 3,3 micrómetros. Partículas de mayor tamaño se administrarán a la boca y garganta del paciente y el resultado será un suministro al tracto gastrointestinal del paciente. Existe la necesidad de incrementar las cantidades de un medicamento que los inhaladores de polvo seco son capaces de producir aerosol durante una única inhalación por un paciente, por ejemplo, en un intervalo de uno a tres o cuatro segundos. También existe la necesidad de incrementar la velocidad de disgregación y formación de aerosol de polvos por inhaladores de polvo seco.

Los dispositivos de inhalación de polvo seco descritos en las patentes US números 5.694.920, 6.026.809, 6.142.146, todas de Abrams y Gumaste, utilizan medios vibratorios para disgregar y producir aerosol de medicamentos en polvo para administrar al paciente como un aerosol. La publicación de la patente US 2005/0183724 de Gumaste y Bowers describe un método y aparato para administrar medicamentos a base de un chorro sintético.

Un problema de estos dispositivos de administración de medicamentos por aerosol e inhalación es que sustancialmente se requiere formación de aerosol y eyección de polvos secos más rápida así como capacidad de formación de aerosol de grandes cantidades de polvos secos.

Este problema se podría resolver mediante un inhalador de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1. Este inhalador de polvo seco comprende un cuerpo de inhalador, un recipiente que contiene retenido el polvo seco dentro del cuerpo de inhalador, un elemento vibratorio, un canal de flujo y un circuito electrónico para accionar eléctricamente el elemento vibratorio, en el que el recipiente, tiene una primera superficie plana, una segunda superficie y una pared lateral que une la primera superficie y la segunda superficie. El inhalador tiene al menos una abertura de eyección de sustancia medicamentosa en la segunda superficie del recipiente, donde el elemento vibratorio tiene una superficie plana para vibrar el recipiente y para extraer la sustancia medicamentosa desde el recipiente a través de al menos una abertura de eyección de sustancia medicamentosa y hacia el canal de flujo para inhalación por el paciente. El inhalador de acuerdo con esta invención tiene además al menos una abertura de toma de aire en la pared lateral del recipiente y el elemento vibratorio está acoplado a la primera superficie plana del recipiente, para extraer la sustancia medicamentosa desde el recipiente mediante chorro sintético.

En pocas palabras, una realización de la invención comprende un dispositivo para inhalación de sustancias medicamentosas en forma de aerosol, en el Queen vibrador de alta frecuencia está acoplado a un recipiente lleno de una sustancia medicamentosa de polvo seco. Las vibraciones del vibrador provocan la disgregación, formación de aerosol y eyección de la sustancia medicamentosa desde el recipiente para la inhalación por el paciente. Una o más aberturas en el recipiente están sustancialmente opuestas al vibrador y se utilizan principalmente para la extracción del medicamento, vía chorro sintético u otros mecanismos de extracción del polvo desde el recipiente. Al menos otra abertura en el recipiente se utiliza principalmente para la entrada de gas o aire exterior en el recipiente.

Resultados inesperados, como se ilustra en los ejemplos a continuación, se obtuvieron al realizar la prueba experimental de las realizaciones de la presente invención para su uso como un dispositivo de inhalación y/o formación de aerosol, con observaciones de formación de aerosol y eyección de polvos secos sustancialmente más rápida, así como la capacidad de formación de aerosol de cantidades sustancialmente mayores de polvos secos frente a la técnica anterior.

- 5 La figura 1 es una vista en sección transversal de una realización de la presente invención que muestra un recipiente con una sustancia medicamentosa acoplado a un vibrador.

La figura 2 es una vista en sección transversal de una realización de la presente invención que muestra un recipiente con una sustancia medicamentosa acoplado a un vibrador.

- 10 La figura 3 es una vista en sección transversal de varias realizaciones de la presente invención que muestran recipientes con una sustancia medicamentosa acoplados a vibradores.

La figura 4 es una vista en sección transversal de una realización de la presente invención que muestra un recipiente con una sustancia medicamentosa acoplado a un vibrador.

- 15 La figura 5 es una vista en sección transversal de varias realizaciones de la presente invención que muestran recipientes con una sustancia medicamentosa acoplados a vibradores.

La figura 6 es una vista en sección transversal de una realización de la presente invención que muestra un recipiente con una sustancia medicamentosa acoplado a un vibrador.

La figura 7 es una vista en sección transversal de realizaciones de la presente invención que muestran dispositivos de inhalación.

- 20 La figura 8 es una vista en sección transversal de una realización de la presente invención que muestra un dispositivo de inhalación.

La figura 9 es una vista en sección transversal de realizaciones de la presente invención que muestra dispositivos de inhalación.

- 25 La figura 10 es una vista en sección transversal de una realización de la presente invención que muestra un dispositivo de inhalación.

En los dibujos, números similares se refieren a partes o características similares de las diversas vistas.

En la figura 1 se ilustra esquemáticamente una vista en sección transversal de una realización de la presente invención. Un vibrador 100 está acoplado a un blíster o recipiente 110 que contiene una sustancia o sustancias 120 medicamentosas. El vibrador 100 puede ser un actuador piezoelectrónico o un transductor piezoelectrónico, o un vibrador mecánico, un vibrador electromagnético, un elemento magnetoestrictivo, u otro mecanismo de vibración, como se conoce en la técnica.

- 30 En una realización, se utiliza un actuador piezoelectrónico, que consta normalmente de un elemento cerámico piezoelectrónico y un cuerpo metálico, de diseño unimorfo o bimorfo indistintamente. Pueden utilizarse diseños de actuadores piezoelectrónicos conocidos en la técnica, incluyendo, pero no limitados a, los transductores de aire y elementos sensores piezoelectrónicos. Además, los materiales piezoelectrónicos poliméricos y los actuadores basados en materiales piezoelectrónicos poliméricos pueden utilizarse como vibradores. Vibradores

- 35 basados en actuadores piezoelectrónicos están energizados, como se conoce en la técnica, mediante el suministro de energía eléctrica, normalmente corriente eléctrica alterna de amplitud y frecuencias adecuadas, al componente piezoelectrónico. Se pueden utilizar actuadores piezoelectrónicos sintonizados a diferentes frecuencias de resonancia, por ejemplo con frecuencias de resonancia en el intervalo desde aproximadamente 1 kHz hasta aproximadamente 40

40 100 kHz, más típicamente en el intervalo ultrasónico desde aproximadamente 30 kHz hasta aproximadamente 45 kHz, y la amplitud de oscilaciones mecánicas desde aproximadamente 1 micrómetro hasta aproximadamente 50 micrómetros pico a pico. El vibrador 100 es capaz de vibrar, ya sea con frecuencia fija o variable, o varias frecuencias simultáneamente, y transmitir el movimiento vibratorio al recipiente 110. La frecuencia de vibración puede variar desde menos 1 Hz hasta cientos de kHz, más normalmente la frecuencia de vibración es de aproximadamente 25 kHz a 50 kHz. En la realización mostrada en la figura 1, el vibrador 100 está en contacto directo con el recipiente 110 y por lo tanto está acoplado directamente al recipiente 110.

45 El recipiente 110 tiene al menos una abertura 150 de eyección del medicamento sustancialmente opuesta al vibrador 100 y que sirve principalmente para la extracción de la sustancia 120 medicamentosa. Sin embargo, también pueden entrar el aire o gas del exterior a través de las aberturas 150 del recipiente. Además, el recipiente 110 tiene al menos una abertura 200 en la pared lateral que no es sustancialmente opuesta al vibrador 100. La abertura 200 de la pared

- 50 lateral no se utiliza para la extracción de la sustancia medicamentosa pero permite que entre el aire o gas desde el exterior y por lo tanto facilita la disgregación, la formación de aerosol y la eyección de la sustancia 120 medicamentosa desde el recipiente 110 a través de las aberturas 150 de extracción del medicamento. La sustancia o sustancias 120 medicamentosas se facilitan en forma de polvo seco, pero son posibles otras formas de sustancia medicamentosa, tal como en forma de líquido o gas. Se puede utilizar una sustancia medicamentosa (medicamento

puro) de un único componente, así como diferentes sustancias medicamentosas, o sustancias medicamentosas combinadas con excipientes, tales como lactosa, o combinaciones de las mismas. Otros aditivos, tales como ingredientes desde el punto de vista farmacológico inactivos, agentes disgregantes, etc. también se pueden añadir a la sustancia o sustancias medicamentosas activas desde el punto de vista farmacológico.

- 5 El recipiente 110 está hecho de metal, plástico, o materiales compuestos. En una realización de la presente invención, el recipiente 110 es un envase blíster hecho de una película conformada en frío o termo-formada, con materiales de película a base de polímeros, lámina de aluminio metálica, películas recubiertas de lámina de aluminio de polímero metálico de varias capas, y películas de barrera con recubrimiento metálico o polimérico. En una realización de la presente invención ilustrada en la figura 2, el recipiente 110 es un envase blíster de un solo uso que consta generalmente de una parte 111 superior de forma cónica, piramidal, semiesférica, elíptica o similar, y una parte 112 inferior plana, en el que la parte 111 superior y la parte 112 inferior están herméticamente selladas entre sí por métodos conocidos en la técnica, que incluyen pero no se limitan a la unión, sellado térmico, sellado por presión, sellado por ultrasonidos y similares. La zona de unión o sellado 113 se muestra también esquemáticamente en la figura 2 en la zona de contacto entre la parte 111 superior y la parte 112 inferior. El vibrador 100 se muestra en contacto directo con la parte 112 inferior plana del recipiente 110.

En las figuras 3A a 3F se muestran esquemáticamente un número de posibles figuras y formas del envase blíster o recipiente 110, incluyendo formas cónicas de partes superiores planas (figuras 3A, 3D, 3G); formas cilíndricas (figuras 3B y 3E), que también se muestran en la figura 4; y formas semiesféricas o cónicas (figuras 3C, 3F, 3H).

20 Las dimensiones del recipiente 110 en una realización van desde aproximadamente 1 mm a aproximadamente 30 mm de diámetro, y desde aproximadamente 1 mm a aproximadamente 30 mm de altura, sin embargo se pueden utilizar recipientes 110 más grandes o más pequeños de acuerdo con esta invención. En otra realización, el diámetro del contenedor 110 va desde aproximadamente 3 a aproximadamente 12 mm, mientras que la altura del recipiente 110 va desde aproximadamente 3 a aproximadamente 12 mm.

25 Las dimensiones de las aberturas 150 de eyección del medicamento van desde aproximadamente 10 micrómetros a aproximadamente 1000 micrómetros, con dimensiones preferidas desde aproximadamente 50 micrómetros a aproximadamente 500 micrómetros. Las dimensiones de las aberturas 200 de la pared lateral van desde aproximadamente 1 micrómetro a aproximadamente 1000 micrómetros, con dimensiones preferidas desde aproximadamente 25 micrómetros a aproximadamente 500 micrómetros. En una realización de la presente invención, el área total (sección transversal) de todas las aberturas 150 de eyección del medicamento es al menos dos o más veces el área total (sección transversal) de todas las aberturas 200 de la pared lateral. En otra realización de la presente invención, el área total (sección transversal) de todas las aberturas 150 de eyección del medicamento es al menos cinco veces el área total (sección transversal) de todas las aberturas 200 de la pared lateral.

30 El número de aberturas 150 de eyección del medicamento va desde 1 a aproximadamente 10, estando en otra realización el número de aberturas 150 de eyección del medicamento desde aproximadamente 3 a aproximadamente 6. El número de aberturas 200 de la pared lateral va desde 1 a aproximadamente 10, estando en otra realización el número de aberturas 200 de la pared lateral desde 1 a 2.

35 En una realización de la presente invención, el vibrador 100 se acopla directamente al recipiente 110 y tiene sustancialmente las mismas dimensiones que las dimensiones del recipiente 110 en las superficies de acoplamiento, de manera que las áreas de acoplamiento de las superficies correspondientes al vibrador 100 y el recipiente 110 son sustancialmente las mismas, como se muestra en las figuras 1, 3B, 3C, 3D, 3E, 3H y figura 4. En otra realización de la presente invención, mostrada en las figuras 2, 3A, 3F y 3G, las dimensiones del vibrador 100 son más grandes o más pequeñas frente a las dimensiones del recipiente 110 en las superficies de acoplamiento. Haciendo referencia ahora a las realizaciones de la presente invención mostradas en la figura 5, el vibrador 100 también se puede acoplar al recipiente 110 a través de un espaciador mecánico o pasador 130 integral, como se muestra en la figura 5A, o a través de un espacio 140 de aire, como se muestra en la figura 5B. El vibrador 100 también se puede acoplar al recipiente 110 desde un lado del recipiente 110 (realización que no se muestra). El vibrador 100 también se puede disponer directamente o parcialmente en el interior del contenedor 110 (realización que no se muestra).

40 La direccionalidad de las aberturas 150 de eyección del medicamento se muestra en las figuras 1, 2, 3A a través de 3F, 4 y 5 es sustancialmente normal o perpendicular a la superficie superior del vibrador 100, o al plano de acoplamiento entre el vibrador 100 y el recipiente 110, mientras que la direccionalidad de las aberturas 200 de la pared lateral es sustancialmente paralela a la superficie superior del vibrador 100, o al plano de acoplamiento entre el vibrador 100 y el recipiente 110. Sin embargo otra direccionalidad de las aberturas 150 y 200 se puede utilizar, como se muestra en las figuras 3G y 3H, en la que las aberturas 150 de eyección del medicamento no son normales o perpendiculares a la superficie superior del vibrador 100, o al plano de acoplamiento entre el vibrador 100 y el recipiente 110, y las aberturas 200 de la pared lateral no son sustancialmente paralelas a la superficie superior del vibrador 100, o al plano de acoplamiento entre el vibrador 100 y el recipiente 110.

45 En el funcionamiento de una realización de la presente invención, tras el accionamiento del vibrador 100 y la iniciación de las vibraciones, la energía de vibración se transfiere al recipiente 110 mientras que la sustancia medicamentosa es expulsada del recipiente 110 a través de al menos una abertura 150 de eyección del

medicamento. En una realización de la invención, un chorro de fluido sintético, que puede ser un gas o una mezcla de gas/sustancia medicamentosa, se establece a través de la abertura 150 de eyección del medicamento. El chorro sintético se caracteriza por que el fluido se mueve en ambas direcciones a través de la abertura 150 con formación simultánea de vórtices a ambos lados de la abertura. El chorro sintético de gas o líquido es conocido para los expertos en la técnica y se caracteriza por la alta velocidad de los chorros de gas u otro fluido que emanan desde un orificio en una cámara cerrada, con fluido que entra y que sale de la cámara múltiples veces a través de un orificio, de manera que el fluido extraído de la cámara se repone con el fluido que entra en la cámara desde el exterior. Se hace referencia a la publicación de la patente US 2005/0183724 de Gumaste y Bowers que describen chorros sintéticos. Debido al movimiento de gas a través de un orificio en ambas direcciones, los chorros sintéticos pueden continuar indefinidamente. La formación de chorros sintéticos puede requerir el establecimiento de ondas acústicas que pueden establecerse, por ejemplo, mediante piezo-vibradores, y pueden requerir una combinación de parámetros específicos, incluyendo frecuencias, dimensiones de orificio, y forma del recipiente y dimensiones para el establecimiento de chorros sintéticos reproducibles, sostenidos y fuertes.

Haciendo referencia ahora a la figura 6, se muestra una realización de la presente invención en funcionamiento, en la que tras la actuación del vibrador 100, la abertura 200 de la pared lateral permite que el aire o gas exterior entre en el recipiente 110 (como se muestra esquemáticamente por la flecha 205) y por lo tanto facilita la extracción eficiente de la sustancia 120 medicamentosa desde la abertura 150 de eyección del medicamento (como se muestra esquemáticamente por la flecha 207), aumentando la velocidad de extracción y las cantidades de sustancias medicamentosas capaces de ser expulsadas del recipiente 110.

Con referencia ahora a la figura 7, se muestra una realización de la presente invención como una representación esquemática de un inhalador de polvo seco, que comprende el recipiente 110, el vibrador 100 y un canal 300 de flujo. El canal 300 de flujo mostrado en la figura 7A es del tipo de flujo transversal, en el que el aire está fluyendo generalmente perpendicular a la dirección de eyección de la sustancia 120 medicamentosa del recipiente 110, dirección de la eyección citada que se indica mediante la flecha 207. El canal 300 de flujo mostrado en la figura 7B es del tipo de flujo paralelo, en el que el aire está fluyendo generalmente paralelo a la dirección de eyección de la sustancia 120 medicamentosa, con la dirección de la eyección indicada mediante la flecha 207. Una serie de disposiciones intermedias del canal 300 de flujo y el recipiente 110 son posibles, en las que el aire se mueve por caminos más complejos intermedios entre el flujo paralelo y el flujo cruzado (realización no mostrada). Tras la inhalación por el paciente, el aire fluye a través del canal 300 de flujo, con el aire entrando como se muestra mediante las flechas 310 y saliendo del dispositivo para inhalación como se muestra mediante las flechas 320.

Tras el accionamiento del vibrador 100, la sustancia 120 medicamentosa se disgrega, se forma el aerosol y se expulsa desde el recipiente 110 a través de la abertura 150 de eyección del medicamento. La secuencia de la disgregación, formación del aerosol y eyección de la sustancia 120 medicamentosa no se produce necesariamente en el orden anterior, en el que los tres procesos pueden estar ocurriendo simultáneamente, o de forma consecutiva en cualquier orden dependiendo de los parámetros del proceso, siendo el resultado final la extracción de la sustancia 120 medicamentosa del recipiente 110 a través de la abertura 150 de eyección del medicamento, y apareciendo la sustancia 120 medicamentosa en forma de aerosol dentro del canal 300 de flujo. El aerosol de la sustancia 120 medicamentosa es recogido luego por la corriente de aire 310 exterior del recipiente 110, como resultado del suministro de la sustancia 120 medicamentosa a la inhalación del paciente como se muestra mediante la flecha 320. La entrada del aire exterior a través de la abertura 200 de la pared lateral, como se muestra mediante la flecha 205, facilita el proceso de disgregación, formación de aerosol y eyección de la sustancia 120 medicamentosa a través de las aberturas 150 de eyección del medicamento.

Haciendo referencia ahora a la figura 8, se muestra una realización de la presente invención como un esquema de un inhalador de polvo seco con un cuerpo 480 de inhalador, en el que dentro y también fuera del cuerpo 480 del cuerpo del inhalador están dispuestos varios de los componentes del inhalador, incluyendo el recipiente 110; el vibrador 100; el canal 300 de flujo; placa electrónica y sistema de circuitos 462 que sirven para el accionamiento eléctrico del vibrador 100 y otros componentes electrónicos del inhalador. La batería 464 sirve para energizar los componentes electrónicos y el vibrador, batería que puede ser cualquier fuente de energía tal como un paquete de pilas, que puede ser una batería primaria o recargable, o una célula de combustible. Otros componentes opcionales del inhalador mostrado en la figura 8 son medios 400 de perforación, para perforar aberturas de eyección y/o aberturas en la pared lateral en el recipiente o blíster 110; recipientes 450 de medicamentos adicionales monodosis; sensor 420 para percibir y detectar la inspiración por un usuario o paciente, adaptado para detectar flujo de aire de inspiración por un usuario como se muestra por las flechas 310 e interconectado al circuito 462 electrónico para activar el vibrador 100 y el proceso de eyección y formación de aerosol. El sensor 420 es preferiblemente capaz, junto con la tarjeta electrónica y sistemas de circuitos 462 de detectar la presencia y la fuerza del flujo de aire en el inhalador y opcionalmente la direccionalidad del flujo de aire. Los dispositivos 460 y 466 de feedback del paciente están proporcionando realimentación sensorial al paciente así como contadores de dosis opcionales y pantallas indicadoras que indican al usuario el estado de la administración del medicamento y diversas opciones. La flecha 320 muestra el aire que está siendo inhalado por el paciente. El canal 220 proporciona acceso del aire exterior a la abertura 200 de la pared lateral de manera que tras el accionamiento del vibrador 100 el aire exterior entra al recipiente 110 como se muestra mediante la flecha 205.

Haciendo referencia ahora a la figura 9, las realizaciones de la presente invención se muestran como representación

- esquemática de inhaladores de polvo seco con un recipiente 118 multiusos, en el que la sustancia 120 medicamentosa se proporciona en paquetes 610 y 710 de medicamentos de un solo uso dispuestos en unas cintas portadoras 620 y 700. La dirección del movimiento de la cinta se muestra mediante la flecha 650. En la realización mostrada en la figura 9A, los paquetes 610 de medicamentos de un solo uso están cubiertos por una cinta 630 que hace de tapa que se recoge en una bobina 635, exponiendo así la sustancia 120 medicamentosa para la extracción a través de las aberturas 150 de eyección de medicamento. En otra realización (no mostrada), la cinta 630 que hace de tapa no se elimina de los paquetes 610 de medicamentos de un solo uso pero se perfora antes o después de entrar en el recipiente 118 multiuso, exponiendo así la sustancia 120 medicamentosa para la extracción a través de las aberturas 150 de eyección de medicamento. El recipiente 118 multiuso está en contacto con la cinta 620 portadora a través de una junta compresible o junta tórica 600. Tras la inhalación por el paciente, el vibrador 100 es accionado, expulsando así la sustancia 120 medicamentosa a través de las aberturas 150 de eyección. El aire exterior entra al recipiente 118 como se muestra mediante la flecha 205 a través de la abertura 200 de la pared lateral, mientras la sustancia medicamentosa en forma de aerosol se está inhalando por el paciente como se muestra mediante la flecha 320 y el aire entrando en el canal 300 de flujo se muestra mediante la flecha 310.
- 5 Similamente, en la figura 9B, la sustancia 120 medicamentosa se proporciona en paquetes 710 de medicamentos de un solo uso que comprenden bolsas de cinta plegada sobre sí misma, dispuestas sobre una cinta 700 portadora. La dirección del movimiento de la cinta se muestra mediante la flecha 650. Al tirar de la cinta 700 portadora se provoca la apertura de las bolsas de cinta 710 por debajo del recipiente 118 multiuso, con el recipiente 118 multiuso en contacto con la cinta 700 portadora a través de la junta compresible o tórica 600. Tras la inhalación por el paciente, el vibrador 100 se acciona, expulsando por lo tanto la sustancia 120 medicamentosa a través de la abertura 150 de eyección. El aire exterior entra en el recipiente 118 como se muestra mediante la flecha 205 a través de la abertura 200 de la pared lateral, mientras que la sustancia medicamentosa en forma de aerosol es inhalada por el paciente como se muestra mediante la flecha 320 y el aire que entra por el canal 300 de flujo, impulsado por la inhalación del paciente, se muestra mediante la flecha 310.
- 10 20 25 30 35 40 45 50
- La perforación de aberturas en el recipiente 110 se puede realizar inmediatamente antes de la administración de la sustancia medicamentosa al paciente. En una realización, la invención funciona como sigue: el inhalador se activa para su utilización, las aberturas en el recipiente del medicamento se perforan o bien simultáneamente o secuencialmente por los medios 400 de perforación, o el material 630 de tapado en el caso de la cinta basada en paquetes 610 de medicamento se retira o se corta, o en el caso de cinta basada en bolsas 710 se abre, y luego la sustancia 120 medicamentosa se transforma en aerosol cuando el paciente está inhalando a través del inhalador. En otras realizaciones, la apertura o perforación de paquetes de medicamento individuales se produce automáticamente tras la inhalación del paciente, a través de medios electromecánicos o mecánicos, tales como un resorte o un actuador electromagnético, o un porador térmico, todos activados opcionalmente por el sensor 420 detector de inhalación.
- En otra realización, como se ilustra en la figura 10, el recipiente 118 multiuso se utiliza para administrar sustancia 120 medicamentosa, por lo que la abertura 200 de la pared lateral se conecta a la fuente de sustancia 900 medicamentosa a través del conducto 910. La fuente de sustancia 900 medicamentosa tiene al menos dos o más dosis de sustancia 120 medicamentosa. La cantidad de sustancia 120 medicamentosa administrada al paciente se controla mediante control del tiempo de actuación del dispositivo, o mediante un sensor que detecta la cantidad real de sustancia 120 medicamentosa administrada y controlando el accionamiento del vibrador 100.
- Se contemplan otras realizaciones y aplicaciones de la invención. La sustancia medicamentosa para la administración al paciente puede ser una vacuna, ADN o fragmento de ARN, medicación para el tratamiento del dolor, asma, enfisema, bronquitis crónica, fibrosis quística, EPOC, tratamiento de diabetes o cualquier otra medicación capaz de prevenir o tratar una enfermedad o revivir síntomas de una enfermedad cuando se administra en forma de aerosol al paciente y habiendo localizado y/o el efecto sistémico.
- [párrafo 0038] En otra realización, la presente invención se utiliza para administrar medicamento en forma de aerosol no por inhalación sino por administración a través de la nariz, administración oral, administración ocular, o administración superficial en la piel. En otra realización, se administra una formulación medicamentosa líquida utilizando la presente invención.
- Ejemplo 1
- Un tipo de dispositivo inhalador similar a los diseños que se muestran en la figura 7A, capaz de trabajar con cualquier blíster que tuviera únicamente aberturas de eyección o ambas aberturas de eyección y aberturas de pared lateral, se utilizó en la prueba experimental. El dispositivo tenía la electrónica integrada y un canal de flujo desmontable. Se utilizó como vibrador un actuador piezoelectrónico basado en un transductor de aire modificado fabricado por Murata Electronics, Japón. El actuador piezoelectrónico se accionó durante 4 segundos y estuvo funcionando el 90% del tiempo a una frecuencia de 33 kHz y el 10% del tiempo a una frecuencia de 34,4 kHz, comutando entre estas frecuencias a una velocidad de 10 Hz (ciclo de trabajo). Para accionar el actuador piezoelectrónico se utilizó tensión alterna de aproximadamente 160-200 voltios generada por un circuito convertidor de retroceso en una forma de onda de paso. Se utilizó un blíster con la parte superior aproximadamente semiesférica y la inferior plana como recipiente de un solo uso contenido un tipo de polvo seco para generar aerosoles. La altura

5 del blíster era de aproximadamente 5,5 mm y el diámetro de la cámara del blíster en la base era de
 10 aproximadamente 11 mm, con una forma del blíster similar a la mostrada en la figura 3C. El blíster estaba hecho de lámina de aluminio recubierta con capas poliméricas. Las partes superior e inferior del blíster fueron selladas térmicamente entre sí. La parte superior (semiesférica) del blíster se perforó con 4 aberturas de eyeción utilizando agujas metálicas de 320 micrómetros de diámetro, similares a las de la figura 3C, en la que solamente se muestran dos aberturas 150 de eyeción de medicamento. En algunos experimentos, la pared lateral de la parte superior del blíster fue perforada con al menos una abertura 200 de pared lateral, similar a la de la figura 3C. Se utilizó una aguja con un diámetro de 240 micrómetros para perforar la abertura de la pared lateral. Se estableció un caudal de aire a través del canal de flujo del dispositivo de 30 litros por minuto (LPM) utilizando una bomba de vacío. El blíster se llenó con cantidades variables de un tipo de polvo seco, y la prueba de extracción gravimétrica del blíster se realizó bajo condiciones experimentales diversas.

15 Los resultados experimentales se presentan en la Tabla 1. Como se puede ver en la Tabla 1, se obtuvieron resultados inesperados, en los que presencia de una o más aberturas de pared lateral provocó un aumento significativo en la velocidad de eyeción del medicamento y también en la cantidad de polvo que pudo ser extraído realmente, comparado con las condiciones sin aberturas de pared lateral. La comparación de las pruebas 1 y 2; 2 y 2a; 3 y 3a; 7 y 7a; 9 y 9a indica que la abertura de la pared lateral provocó un aumento muy significativo en la extracción del polvo del blíster, cuando se compara, en las mismas condiciones, con blísters sin aberturas de pared lateral. También la comparación de las pruebas 4 y 4a; 5 y 5a; 6 y 6a indica que sin accionamiento piezoeléctrico, no se detectó extracción apreciable incluso cuando estaban presentes aberturas de pared lateral. Las aberturas de pared lateral posibilitaron una extracción gravimétrica muy alta de cantidades de polvo regulares del blíster, es decir cantidades del orden de 3-6 mg, pero también cantidades muy grandes de polvo, por ejemplo del orden de 15-20 mg y tan altas como 37 mg, en las que prácticamente no se pudo observar extracción de polvo de los blísters bajo las mismas condiciones sin aberturas de pared lateral, como se constató mediante las pruebas 3 y 3a; 7 y 7a; y 8 y 9a. Se detectó visualmente que la extracción de los blísters con aberturas de pared lateral se produjo rápidamente, a veces en menos de un segundo, y más rápido en comparación con blísters con aberturas de pared lateral, que no se han despejado por completo incluso en 4 segundos. No se observó que ninguna cantidad apreciable de polvo fuera extraída desde las aberturas de pared lateral durante la prueba realizada.

TABLA 1

##	Polvo en el blíster, mg	Aberturas en el blíster	Procedimiento de dosificación	Polvo extraído del blíster, mg	Extracción gravimétrica %	Condiciones de la prueba
1*	5.037	4 aberturas de eyeción medicamento y abertura perforada de pared lateral	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	4.807	95,4%	Blíster con abertura en la pared lateral accionado con piezoeléctrico
2	4.204	4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	1.035	24,6%	Blíster sin abertura de pared lateral accionado con piezoeléctrico
2a**	3.169	2 aberturas de pared lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	3.061	96,6%	Blíster # 2 repetido después 2 aberturas en la pared lateral perforadas
3	19.028	4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	1.051	5,5%	Blíster sin abertura en la pared lateral accionado con piezoeléctrico
3a*	17.977	Abertura pared lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	17.903	99,6%	Blíster # 3 repetido con abertura en la pared lateral

#	Polvo en el blíster, mg	Aberturas en el blíster	Procedimiento de dosificación	Polvo extraído del blíster, mg	Extracción gravimétrica %	Condiciones de la prueba
4*	12.215	Abertura lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Bomba de vacío accionada durante 20 segundos	0,634	5,2%	Blíster con abertura en la pared lateral expuesta para bombear flujo de aire durante 20 s; sin accionamiento piezoeléctrico
4a*	11.581	Abertura lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	11.483	99,2%	Blíster #4 repetido con accionamiento piezoeléctrico
5*	7.388	Abertura lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Bomba de vacío accionada durante 20 segundos	0,072	1,0%	Blíster con abertura en la pared lateral expuesta al flujo de aire durante 20 s; sin accionamiento piezoeléctrico
5a*	7.316	Abertura lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	7,22	98,7%	Blíster #5 (con abertura en la pared lateral) repetido con accionamiento piezoeléctrico
6*	5.147	Abertura lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Bomba de vacío accionada durante 20 segundos	0,025	0,5%	Blíster con abertura en la pared lateral expuesta al flujo de aire durante 20 s; sin accionamiento piezoeléctrico
6a*	5.122	Abertura lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	5.015	97,9%	Blíster #6 (con abertura en la pared lateral) repetido con accionamiento piezoeléctrico
7	17.139	4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	1,67	9,7%	Blíster sin abertura de pared lateral accionado con piezoeléctrico
7a*	15.469	Abertura lateral y 4 aberturas perforadas de eyeción medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	14.482	93,6%	Blíster #7 repetido con abertura en la pared lateral

#	Polvo en el blíster, mg	Aberturas en el blíster	Procedimiento de dosificación	Polvo extraído del blíster, mg	Extracción gravimétrica %	Condiciones de la prueba
8*	23.949	Abertura de pared lateral y 4 aberturas perforadas de eyección medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	23.636	98,7%	Blíster con abertura en la pared lateral accionado con piezoeléctrico
9	37.582	4 aberturas perforadas de eyección medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	0,229	0,6%	Blíster sin abertura en la pared lateral accionado con piezoeléctrico
9a*	37.353	Abertura de pared lateral y 4 aberturas perforadas de eyección medicamento	Piezoeléctrico accionado, bomba vacío accionada	37.105	99,3%	Blíster #9 repetido con abertura en la pared lateral

* Pruebas con al menos una abertura en la pared lateral

Ejemplo 2

Se realizó una prueba experimental utilizando una configuración experimental similar a la configuración descrita en el Ejemplo 1, pero con un actuador piezoeléctrico G9 patentado sintonizado a la frecuencia de resonancia de 34,5 kHz, accionado el 90% del tiempo a una frecuencia de 34 kHz y el 10 % del tiempo a una frecuencia de 35 kHz, conmutando entre estas frecuencias con una secuencia de 10 Hz (ciclo de trabajo). Se utilizó tensión alterna de aproximadamente 160-200 voltios generada por un circuito convertidor de retroceso en forma de onda de paso para accionar el actuador piezoeléctrico. Se utilizó insulina en polvo y mostró una muy buena extracción del blíster. En el experimento, se utilizó una cantidad de polvo medicamentoso considerablemente mayor frente a las típicas cantidades de 1-3 mg por blíster. En dos pruebas de un blíster que contenía 5 mg de polvo medicamentoso y que tenía una abertura de pared lateral, además de cuatro aberturas de eyección de medicamento se constató un 94,6% y 95,9% de extracción de polvo del blíster durante un tiempo de accionamiento del piezoeléctrico de 4 segundos. Se observó que el tiempo de extracción real fue menor que los 4 segundos de tiempo de accionamiento del piezoeléctrico. Así de forma inesperada, se expulsó mucha mayor cantidad de polvo del blíster que tenía una abertura de pared lateral frente a lo observado normalmente en el mismo blíster pero sin abertura de pared lateral, que alcanzó extracciones de alrededor de 80 a 95% solamente cuando se llenó con cantidades mucho menores de insulina, es decir, hasta aproximadamente 2 mg.

Ejemplo 3

Utilizando una configuración experimental similar a la configuración descrita en el Ejemplo 2, se realizó una prueba con un tipo de mezcla de polvo medicamentoso con lactosa con muy buena extracción, en la que se extrajeron 6 mg de la mezcla con una extracción gravimétrica del 97,5% del blíster que tenía una abertura de pared lateral. Los mismos blísters pero sin abertura de pared lateral, mostraron extracciones gravimétricas mucho más bajas.

Ejemplo 4

Se realizaron experimentos con una configuración similar a la configuración experimental descrita en el Ejemplo 1, pero con un transductor de aire no modificado Murata Electronics que sirve como un actuador piezoeléctrico, que tiene una frecuencia de resonancia de 45 kHz. También se pueden utilizar actuadores piezoeléctricos con otras frecuencias de resonancia, normalmente en el rango de 30 a 45 kHz. El caudal de aire a través del dispositivo se estableció en 28 litros por minuto utilizando una bomba de vacío. Se utilizaron blísters con la parte superior en forma de cono de plástico y forma de cono, parte superior plana con parte inferior de lámina de aluminio plana como recipientes de un solo uso que contenían un tipo de polvo para formación de aerosol, similar a los blísters representados en las correspondientes figuras 3F y 3D. Los blísters con parte superior en forma de cono tenían la parte superior de cono recto, mientras que en forma de cono, los blísters de parte superior plana tenían una parte superior cónica que llegaba a un extremo plano con el diámetro de aproximadamente 2mm. La altura de los blísters era de aproximadamente 4,5 mm y el diámetro de la cámara del blíster en la base era de aproximadamente 8 mm. La parte superior de los blísters fue hecha mediante termo-conformado de plástico de PVC o PETG, y térmicamente sellada a la parte inferior del blíster, hecha de lámina de aluminio revestida de polímero. La parte superior de los blísters fue perforada con 3 agujeros utilizando agujas metálicas de 240 micrómetros de diámetro, formando así

aberturas de eyección de medicamento, similares a las de la figura 3D. En algunos experimentos, la pared lateral de la parte cónica del blíster se perforó con al menos una abertura de pared lateral, similar a la de las figuras 3A, 3B, 3C. Se utilizó una aguja de un diámetro de 240 micrómetros para perforar la abertura de pared lateral. Los resultados de estos experimentos se presentan en la Tabla 2.

5

TABLA 2

##	Forma del blíster	Polvo en el blíster, mg	Tiempo de accionamiento del piezoelectrónico	Polvo extraído del blíster, mg	Extracción gravimétrica %	Condiciones de la prueba
10*	Forma cónica	4.006	4 segundos	3.902	97,4%	Abertura en pared lateral
11*	Forma cónica	5.514	4 segundos	5.454	98,9%	Abertura en pared lateral
12	Forma cónica	3.764	4 segundos	2.516	66,8%	Sin abertura pared lateral
13*	Forma cónica parte superior plana	6.769	2 segundos	6.617	97,8%	Abertura en pared lateral
14	Forma cónica parte superior plana	3.194	2 segundos	2.984	93,4%	Sin abertura pared lateral

* Pruebas con al menos una abertura en la pared lateral

Como se puede ver en la Tabla 2, se obtuvieron resultados inesperados, en los que se observó experimentalmente un aumento significativo en la velocidad de eyección del polvo y también la cantidad de polvo que se pudo extraer de un blíster, comparado con condiciones sin aberturas en la pared lateral.

10 Ejemplo 5

Se realizó una prueba de flujo de aire dentro y fuera del blíster que tenía varias aberturas de eyección de medicamento y se realizó al menos una abertura en la pared lateral. La configuración experimental fue similar a la configuración descrita en el Ejemplo 1, pero sin polvo presente en los blísters en estos experimentos y sin establecerse flujo de aire utilizando una bomba de vacío. Además, se conectó un tubo capilar de plástico a la abertura de la pared lateral desde fuera. En la primera prueba, cuando se accionó el blíster de forma intermitente con el actuador piezoelectrónico, se observó una bandera ligera de peso sensible que se desplazaba hacia la entrada del tubo capilar de plástico que registraba así el vacío o flujo de aire a través del tubo capilar y a través de la abertura en la pared lateral hacia el blíster, mientras que el aire se estaba extrayendo por las aberturas de eyección del medicamento en la parte superior del blíster.

15

En la segunda prueba, una segunda bandera ligera de peso se ubicó por encima de las aberturas de eyeción del medicamento en la parte superior del blíster, observándose que la citada bandera ligera de peso se movía hacia arriba detectando chorros de aire que emanaban de las aberturas de eyeción de medicamento. Al mismo tiempo se observó la primera bandera ligera de peso sensible moviéndose hacia la entrada del tubo capilar de plástico registrando así el vacío o flujo de aire a través del tubo capilar y a través de la abertura en la pared lateral hacia el blíster, siendo succionada la citada primera bandera hacia la entrada del tubo capilar de plástico y bloqueándola. Se observó además que cuando dicha primera bandera se retiró manualmente de bloquear la entrada del tubo capilar de plástico y por lo tanto de bloquear la toma de aire en la abertura de la pared lateral, la segunda bandera indicó un aumento notable de los chorros de aire emitidos desde las aberturas de eyeción del medicamento en la parte superior del blíster. Por lo tanto se constata que la abertura de la pared lateral ayudó a aumentar el chorro de aire que emana del blíster al proporcionar suministro de aire al blíster.

Ejemplo 6

Los experimentos se realizaron con una configuración similar a la configuración experimental descrita en el Ejemplo 2, sin accionar la bomba de vacío y sin conducir ninguna clase de aire a través del canal de flujo de la configuración experimental. Se utilizó en los experimentos un tipo de polvo seco de lactosa. En un blíster sin abertura en la pared lateral, lleno con 6.390 mg de lactosa, se observó una extracción de solamente un 28,4%. En blísters con abertura lateral, llenos con 5.013 y 6.560 mg de polvo de lactosa, se observó una extracción del 80,8% y 93,4% respectivamente. Así, se constata que la abertura de la pared lateral ayudó a aumentar el chorro de aire de laminación desde el blíster proporcionando un suministro de aire se obtuvieron resultados inesperados en el blíster, en el que fue observado experimentalmente un aumento significativo en la velocidad de eyeción del polvo y también la cantidad de polvo que se puede extraer, comparado con condiciones sin aberturas de la pared lateral.

Aunque la presente invención se ha descrito particularmente, en conjunción con realizaciones preferentes específicas, es evidente que muchas alternativas, modificaciones y variaciones serán evidentes para los expertos en la técnica a la luz de la descripción anterior. Por lo tanto se contempla que las reivindicaciones adjuntas abarcarán cualquiera de tales alternativas, modificaciones y variaciones que caen dentro del verdadero alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1.- Un inhalador de polvo seco, que comprende:

un cuerpo (480) de inhalador, un recipiente (110) que contiene un polvo (120) seco dispuesto dentro del cuerpo (480) del inhalador, un elemento (100) vibratorio, un canal (300) de flujo y un conjunto de circuitos (462) electrónicos para conducir eléctricamente el elemento (100) vibratorio, en el que el citado recipiente, tiene una primera superficie (112) plana, una segunda superficie (111) y una pared lateral que une la segunda superficie y la primera superficie; el citado inhalador que tiene al menos una abertura (150) de eyección de sustancia medicamentosa en la segunda superficie del citado recipiente; donde el citado elemento (100) vibratorio tiene una superficie plana para vibrar el citado recipiente y para extraer dicha sustancia (120) medicamentosa del citado recipiente (110) a través de la citada al menos una abertura (150) de eyección de sustancia medicamentosa y en el citado canal (300) de flujo para la inhalación por un paciente, caracterizado por al menos una abertura de toma de aire en la pared lateral del citado recipiente; el citado elemento vibratorio está acoplado a la primera superficie plana del citado recipiente, para extraer dicha sustancia medicamentosa del citado recipiente mediante chorro sintético.

2.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que dicha sustancia (120) medicamentosa se selecciona a partir de un polvo medicamentoso, una mezcla de un polvo medicamentoso con un excipiente, una mezcla de dos o más materiales de polvo medicamentoso activo desde el punto de vista farmacéutico, una mezcla de dos o más materiales de polvo medicamentoso activo desde el punto de vista farmacéutico con un excipiente, y una combinación de los mismos.

3.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que la citada al menos una abertura (200) de toma de aire es redonda y tiene un diámetro de 25 micrómetros a 400 micrómetros.

4.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que la citada al menos una abertura (200) de toma de aire es de forma redonda, triangular, cuadrada o poligonal.

5.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que el citado recipiente (110) comprende un blíster de lámina de aluminio, una bolsa de lámina de aluminio, un blíster de plástico, o una combinación de los mismos.

6.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que el citado recipiente (110) es reutilizable.

7.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que el citado recipiente (110) está hecho a partir de un metal, una lámina metálica, una lámina metálica recubierta de un polímero, una película de polímero, una película de polímero revestida de una barrera, un polímero, un polímero laminado, y una combinación de los mismos.

8.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que el citado elemento (100) vibratorio es una actuador piezoelectrónico, un transductor piezoelectrónico, o un vibrador piezoelectrónico.

9.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por comprender además un impulsor para accionar el citado elemento (100) vibratorio para vibrar a frecuencias ultrasónicas.

10.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que el citado recipiente tiene una abertura (200) de toma de aire y cuatro aberturas (150) de eyección de sustancia medicamentosa.

11.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por tener al menos dos aberturas (150) en la segunda superficie del recipiente.

12.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que la citada al menos una abertura (150) en la segunda superficie (111) del recipiente está en comunicación con una corriente de aire en el citado canal (300) de flujo inhalada por un paciente, en el que una vez se ha extraído por vibración el citado medicamento desde la citada al menos una abertura (150) en la segunda superficie (111) y recogida por la citada corriente (320) de aire adaptado para ser inhalado por el citado paciente.

13.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que el área total de la(s) abertura(s) (150) de eyección en la segunda superficie del recipiente es al menos dos veces el área total de la(s) abertura(s) (200) de toma de aire en la(s) pared(es) del recipiente.

14.- El inhalador de la reivindicación 1, caracterizado por que el área total de la(s) abertura(s) (150) de eyección en la segunda superficie del recipiente es al menos cinco veces el área total de la(s) abertura(s) (200) de toma de aire en la(s) superficie(s) lateral(es) del recipiente.

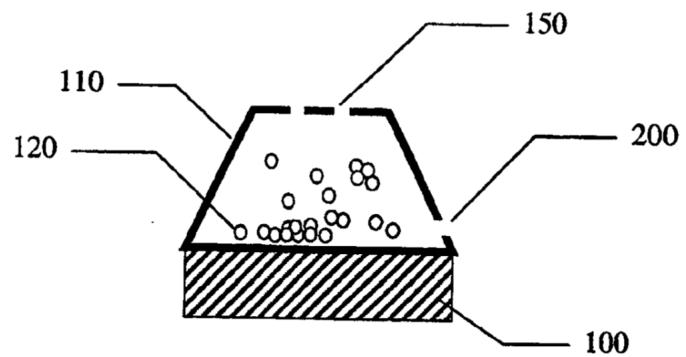


FIG. 1

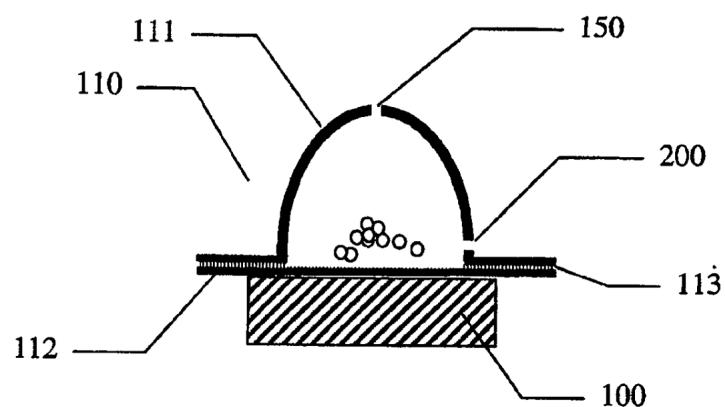


FIG. 2

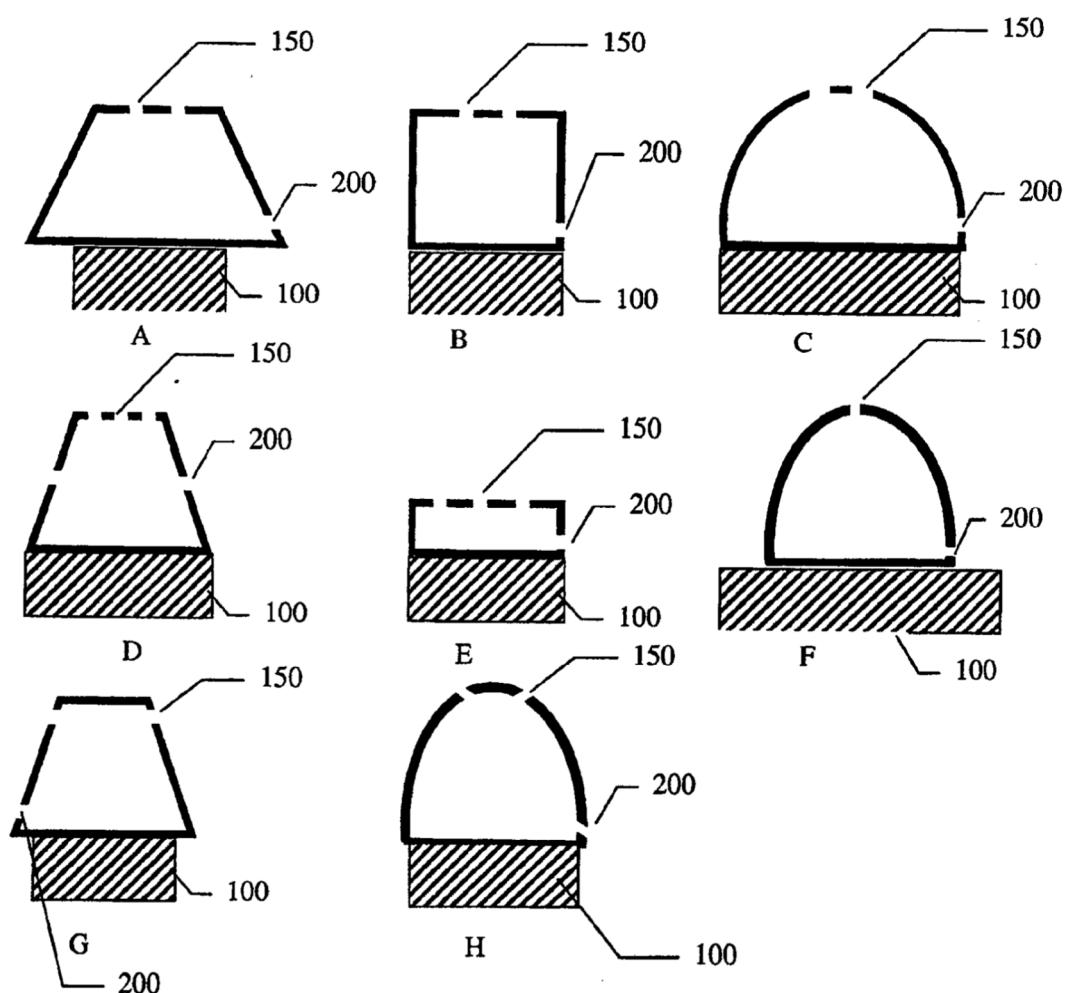


FIG. 3

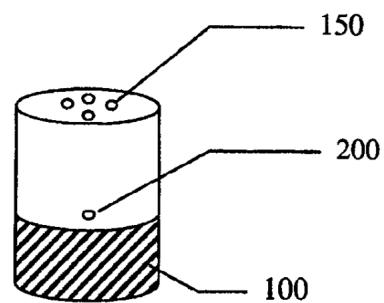


FIG. 4

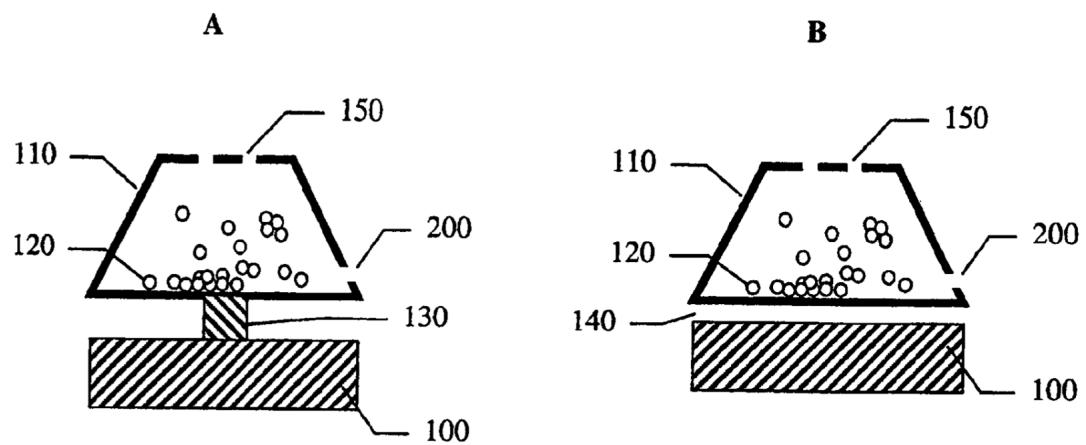


FIG. 5

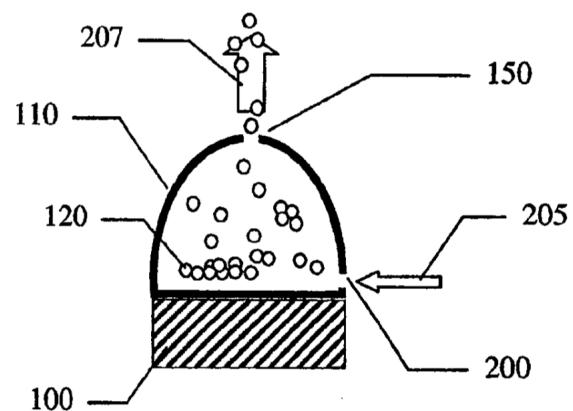


FIG. 6

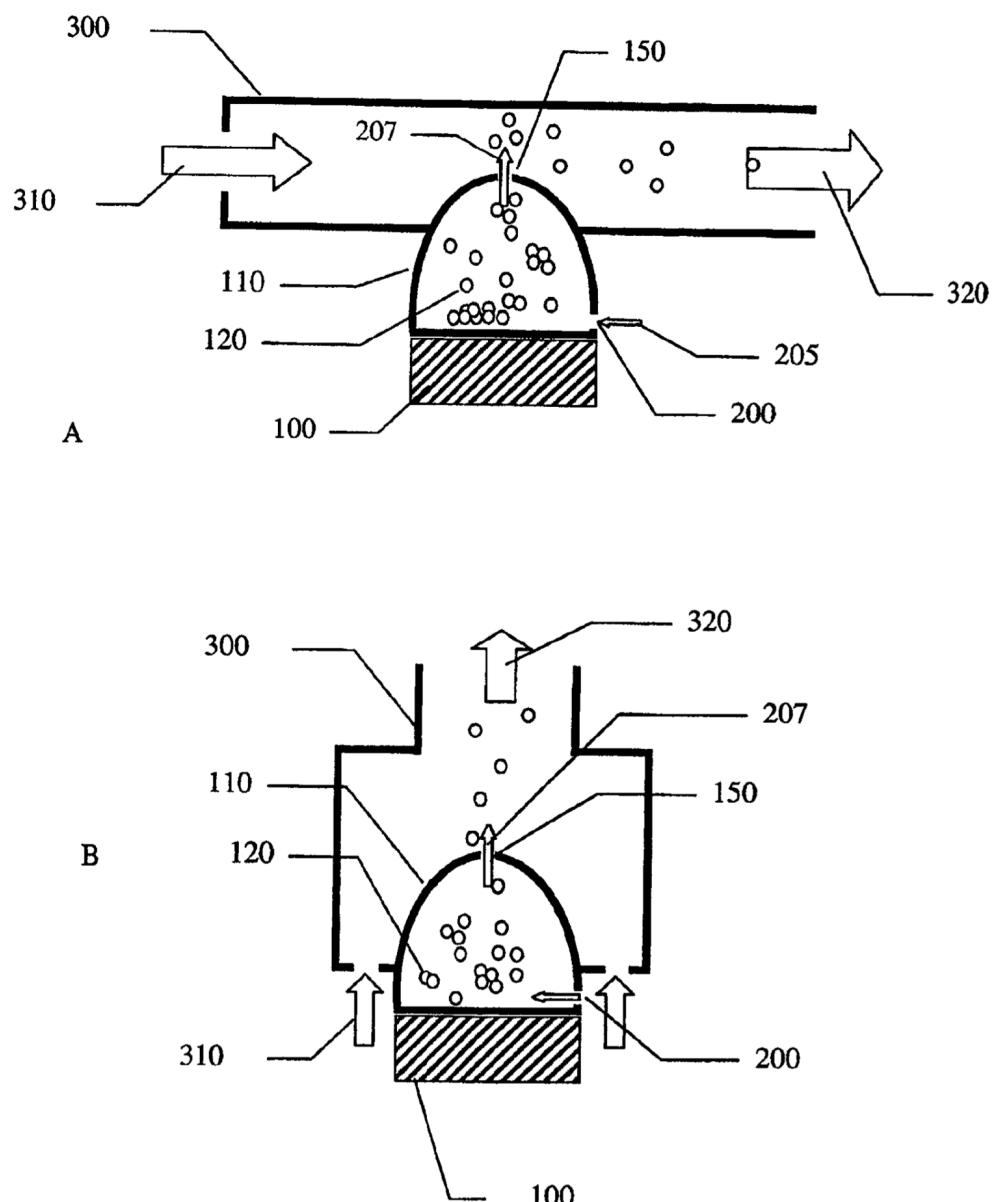


FIG. 7

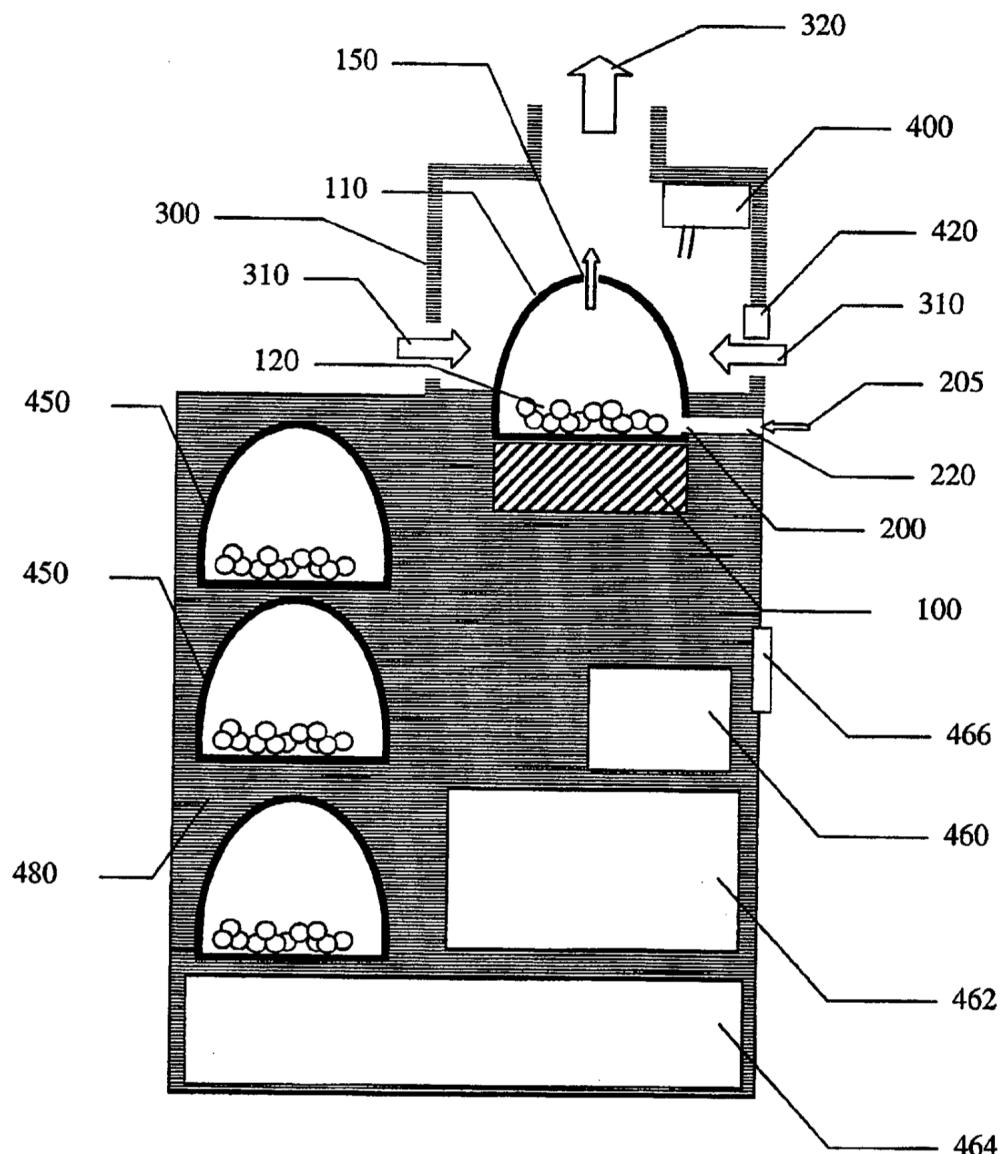
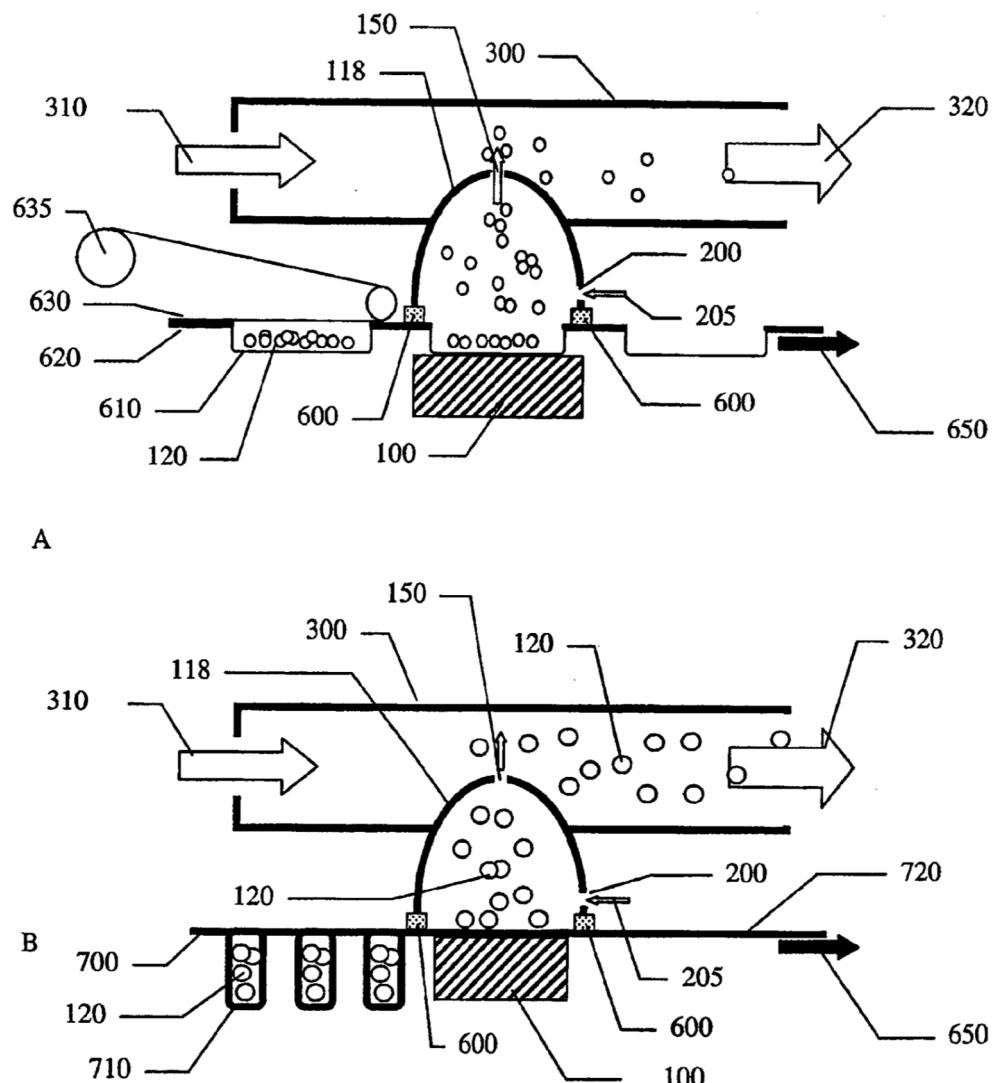


FIG. 8

**FIG. 9**

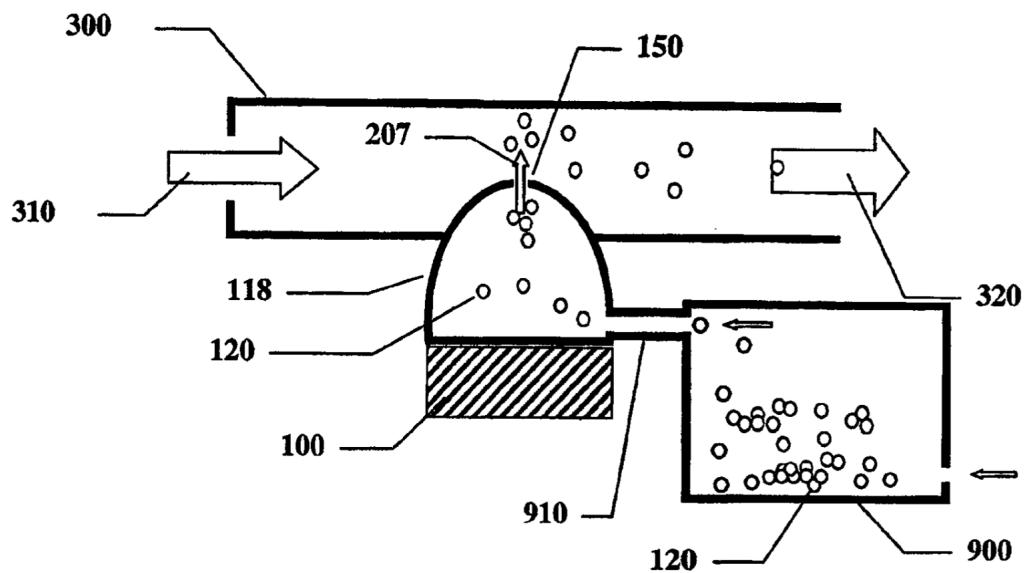


FIG. 10