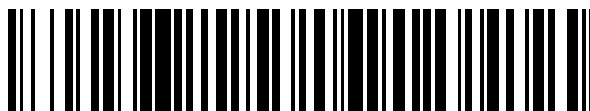


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 758 181**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.01.2015 PCT/US2015/010506**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.07.2015 WO15105895**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.01.2015 E 15735379 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2019 EP 3092020**

54 Título: **Dispositivo de inhalación de polvo seco**

30 Prioridad:

08.01.2014 US 201414150268
20.10.2014 US 201414518487

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
04.05.2020

73 Titular/es:

SEROTON INC. (50.0%)
500 Boylston Street, Suite 1600
Boston, MA 02116, US y
THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION
(50.0%)

72 Inventor/es:

ELMALEH, DAVID R. y
ELMALEH, MAXIM D.

74 Agente/Representante:

SERRAT VIÑAS, Sara

ES 2 758 181 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

Dispositivo de inhalación de polvo seco

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a mejoras en inhaladores de polvo seco para el tratamiento de enfermedades respiratorias y la administración sistémica de fármacos a través del acceso pulmonar profundo.

10 **Antecedentes de la invención**

Numerosos fármacos, medicamentos y otras sustancias se inhalan en los pulmones para una rápida absorción en el torrente sanguíneo y la administración sistémica, o alternativamente para el tratamiento terapéutico de manera local. Los fármacos inhalados normalmente están en forma de aerosol o en polvo. En cualquier caso, el agente
15 administrado debe tener un tamaño de núcleo de gota o partícula de 5 micrómetros o menos con el fin de alcanzar las ramificaciones terminales del árbol respiratorio.

Sin embargo, tales partículas pequeñas son termodinámicamente inestables debido a su alta razón de área superficial con respecto a volumen, lo que proporciona un exceso significativo de energía libre de superficie y favorece que las partículas se aglomeren. La aglomeración de las partículas y la adherencia de las partículas a las superficies internas del inhalador dan como resultado la administración de partículas que son de tamaño demasiado grande, la administración de una dosis más baja debido a partículas que se adhieren a las superficies interiores del inhalador y un flujo deficiente y una dispersión no uniforme que dan como resultado la administración de una dosificación variable. Además, tal como se indicó anteriormente, muchas formulaciones de polvo seco emplean
20 partículas de excipiente más grandes para promover las propiedades de flujo del fármaco. Sin embargo, la separación del fármaco del excipiente, así como la presencia de aglomeración, puede requerir un esfuerzo inspiratorio adicional que, de nuevo, puede afectar a la dispersión estable del polvo dentro de la corriente de aire del paciente. Las dispersiones inestables pueden impedir que el fármaco alcance su sitio de depósito/destino preferido y pueden depositar prematuramente cantidades indebidas del fármaco en otro lugar.

Además, la naturaleza higroscópica de muchos fármacos en polvo seco también puede requerir que el dispositivo se limpie (y seque) a intervalos periódicos.

La publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2013/0042864, presentada el 3 de octubre de 2012, describe un inhalador de polvo seco que incluye una carcasa que tiene una entrada de aire ubicada en una primera terminación, un acceso de administración de polvo ubicado en una segunda terminación y colocado distal con respecto a la entrada de aire, y un conjunto alargado ubicado en el interior de la carcasa. Una primera terminación del conjunto está ubicada proximalmente con respecto a la entrada de aire, y una segunda terminación de montaje está ubicada proximalmente con respecto al acceso de administración de polvo. El conjunto alargado se ajusta
40 dentro de la carcasa de manera que el conjunto rota parcialmente dentro de la carcasa alrededor de un único eje, y dicho conjunto alargado comprende al menos un compartimento que contiene un polvo seco y ubicado proximalmente con respecto a la segunda terminación del conjunto. El compartimento de polvo seco incluye una estructura porosa que encierra el polvo seco; por lo que el flujo de aire a través del dispositivo hace que el conjunto rote o pivote parcialmente dentro de la carcasa alrededor de un único eje, y el polvo seco se libera así del
45 compartimento y queda atrapado en el flujo de aire.

Sin embargo, es importante proporcionar un dispositivo de inhalación de polvo seco de un solo uso (desechable) que facilite la dispersión del polvo de fármaco activo y administre una dosis constante al pulmón para el tratamiento de enfermedades respiratorias o al pulmón profundo para la administración sistémica de fármacos. Muchos dispositivos de inhalación, tales como los descritos en la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2013/0042864, requieren que se disponga una malla sobre el compartimento de polvo seco y que se coloque una película adicional sobre la malla con el fin de sellar herméticamente el compartimento del aire y evitar la pérdida del fármaco por movimiento o transporte. Desgraciadamente, el procedimiento de llenar el compartimento, colocar la malla sobre el compartimento y colocar la película sobre la malla es caro y lento. Además, la película se une mediante cola o presión, y debe extraerse de la cavidad antes de su uso. Sin embargo, tirar de la película retorcerá el delgado conjunto alargado y entorpecerá su delicada operación de rotación. Además, desarrollar un sistema extraíble apropiado y montarlo como parte integrada del dispositivo de inhalación es caro y requerirá instrucciones de funcionamiento cuidadosas y complicadas.

Por tanto, existe la necesidad de un dispositivo de inhalación de polvo seco desechable mejorado de dosis única que facilite la dispersión del polvo de fármaco activo y administre una dosis constante al pulmón, y que no utilice malla, película de cubierta, cola u otros medios para sellar el compartimento de polvo seco.

Además, existe la necesidad de un dispositivo de inhalación de polvo seco desechable de dosis única mejorado que facilite la dispersión del polvo de fármaco activo y administre una dosis constante al pulmón mediante el inhalador, pero que no requiera empujar, tirar o retorcer el dispositivo de inhalación ni ninguno de sus componentes con el fin

de extraer el polvo de fármaco activo del compartimento de polvo seco.

Sumario de la invención

- 5 Por consiguiente, el objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de inhalación de polvo seco mejorado que evite la necesidad de usar una malla y una película para cubrir el compartimento de polvo seco. Sin la malla y la película, el inhalador de polvo seco mejorado tiene un coste de montaje y envasado, así como un coste de funcionamiento y desarrollo, enormemente reducidos.
- 10 Un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de inhalación de polvo seco mejorado en el que el compartimento de polvo seco está sellado con una simple cubierta de tipo blíster. Dichas cubiertas de tipo blíster pueden estar compuestas por un material, por ejemplo, aluminio, lámina de aluminio u otro material adecuado, que puede perforarse o romperse fácilmente.
- 15 Otro objeto de la presente invención es simplificar el montaje de los dispositivos de inhalación de polvo seco habituales, de modo que el llenado del compartimento de polvo seco con el polvo de fármaco activo y el recubrimiento/sellado del compartimento de polvo seco lleno pueda realizarse de manera económica y rápida, a la vez que se siga realizando herméticamente.
- 20 Un objeto adicional de la presente invención es simplificar la extracción del polvo de fármaco activo del compartimento de polvo seco eliminando la necesidad de una malla y una cubierta de malla, como en los dispositivos de inhalación de polvo seco mencionados anteriormente. Destapar o abrir el compartimento de polvo seco descrito en este documento y extraer el polvo de fármaco activo no provocan torsión o tracción ni un funcionamiento incorrecto del inhalador.
- 25 Según estos y otros objetos de la invención, la invención se refiere a un dispositivo de inhalación de polvo seco cuyo compartimento de polvo seco se cubre con un recubrimiento perforable, tal como aluminio u otros recubrimientos de tipo paquete de blíster conocidos, y se sella tal como se conoce en la técnica. Además, una región en una parte interior de la carcasa incluye una o más aletas, pasadores, bordes u otro tipo de estructuras afiladas o puntiagudas de tipo aguja o pasador. Esta región está dispuesta sobre o proximal con respecto a, y en alineación, con el recubrimiento perforable del compartimento de polvo seco, y está dispuesta para moverse cuando el usuario inhala, de modo que las estructuras de tipo pasador perforan el recubrimiento del compartimento de polvo seco, haciendo que el compartimento de polvo seco se abra y que se extraiga el polvo de fármaco activo del mismo para su inhalación por parte del usuario.
- 30 El compartimento perforado produce el mismo efecto que una malla utilizada en la técnica anterior, es decir, proporcionar el polvo seco en polvo según demanda. Es importante observar que, a diferencia de la malla y el sellante de la técnica anterior, en que la película de inhalador debe ser resistente a la humedad, la disposición de la presente invención protege la abertura de entrada y salida de aire del aire y la humedad. En otras realizaciones, puede añadirse una película que puede retirarse para mantener las condiciones estériles del inhalador.
- 35 Por ejemplo, la invención puede adaptarse para su uso con dispositivos de inhalación de polvo seco conocidos, como los dados a conocer en la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2013/0042864, colocando tales estructuras de tipo pasador en la superficie superior o inferior de la carcasa y colocando el compartimento de polvo seco cubierto sobre panel de soporte alargado que rota dentro de la carcasa. Cuando el panel de soporte alargado rota hacia la superficie superior de la carcasa, el compartimento de polvo seco cubierto se fuerza contra las estructuras de tipo pasador. Una vez que el recubrimiento perforable del compartimento de polvo seco en el extremo del panel de soporte alargado choca contra las estructuras de tipo pasador en la superficie superior o inferior de la carcasa, las estructuras de tipo aguja o pasador perforan el recubrimiento perforable que cubre el compartimento de polvo seco, liberando así el polvo seco del compartimento.
- 40 Alternativamente, la invención puede adaptarse para su uso con dispositivos de inhalación de polvo seco conocidos, tales como los descritos en la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2013/0042864, de manera alternativa, colocando tales estructuras de tipo pasador sobre la superficie superior o inferior del panel de soporte alargado que rota dentro de la carcasa y en el extremo del mismo. Cuando el panel de soporte alargado rota hacia la superficie superior o inferior de la carcasa, choca con el recubrimiento del compartimento lleno de polvo seco que está situado sobre la superficie superior o inferior de la carcasa. Una vez que las estructuras de tipo pasador al final del panel de soporte alargado chocan con el recubrimiento perforable, las estructuras de tipo aguja o pasador perforan el recubrimiento perforable del compartimento de polvo seco, liberando de ese modo el polvo seco del compartimento.
- 45 En determinadas realizaciones de la presente invención, la cubierta del compartimento de fármacos se perfora justo antes de la inhalación por el usuario que presiona un botón retráctil, lo que permite que las estructuras de tipo aguja o pasador se extiendan y luego se retraigan. La retracción de la disposición de las estructuras de tipo aguja o pasador evita una posible interferencia de vibración, es decir, donde las agujas o pasadores permanecen en la misma posición extendida y continúan tocando la cubierta del compartimento de fármaco con cada vibración del
- 50
- 55
- 60
- 65

panel de soporte alargado.

En determinadas realizaciones, la disposición proporciona un compartimento de fármacos solo en el lado superior o inferior del panel de soporte alargado, mientras que el otro lado no se perfora y simplemente soporta sostener el compartimento de fármacos que va a perforarse. Es decir, la plataforma es rígida en el lado opuesto del compartimento de fármacos y no puede perforarse. En algunas realizaciones, los pasadores pueden estar en el lado del panel de soporte alargado que tiene el compartimento de fármacos.

Los dispositivos de inhalación actuales mejorados usan blísteres de múltiples dosis para la administración de fármacos, principalmente para enfermedades asociadas con el sistema respiratorio. Algunas ventajas de estos dispositivos de inhalación son la administración de la dosis de manera sistemática y el cumplimiento. Algunos dispositivos de inhalación, como los de MicroDose Therapeutx, Inc., afirman tener un control potencial de la exhalación en el dispositivo, un mecanismo piezoeléctrico para la administración eficaz, y el recuento y la protección del usuario frente a la toma de dosis repetidas. Sin embargo, la complejidad de estos dispositivos y su validación es costosa, y estos dispositivos todavía son sistemas de administración no infalibles. Además, la cantidad de fármaco administrado es limitada.

El inhalador desechable individual descrito en el presente documento permite esos controles sin necesidad de desarrollar un sistema eléctrico y/o chip complejo para el fármaco. Una disposición de envase sencilla y la impresión del día en el recipiente son suficientes. Los costes de producción son bajos. Después de su uso, el paciente puede deshacerse del inhalador. No se requiere limpieza ni reposo ni rellenar el cartucho del dispositivo.

Breve descripción de los dibujos

El contenido considerado como la invención se señala particularmente y se reivindica claramente en la parte final de esta memoria descriptiva. Sin embargo, la invención, tanto en lo que respecta a la organización como al método de funcionamiento, junto con los objetos, características y ventajas de la misma, puede entenderse mejor con referencia a las siguientes descripciones detalladas cuando se leen con los dibujos adjuntos en los que:

la figura 1 muestra una vista en perspectiva de una primera realización del dispositivo de inhalación;

la figura 2 muestra una vista en perspectiva en despiece ordenado de un dispositivo de inhalación implementado en la que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

la figura 3a muestra una vista en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado en la que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

la figura 3b muestra una vista en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado alternativo de la figura 3a en la que se ilustran el compartimento de polvo seco y una pluralidad de estructuras de tipo aguja;

la figura 4a muestra una vista en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado, en la que el panel de soporte no está bloqueando el flujo de aire a través de dicho dispositivo;

las figuras 4b y 4c muestran vistas en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado en la que los extremos del panel de soporte proximal y distal con respecto a la entrada, respectivamente, pueden bloquear el flujo de aire a través del dispositivo;

la figura 4d muestra una vista en sección transversal adicional de un dispositivo de inhalación implementado, que muestra algo del polvo que sale del compartimento de polvo seco perforado del dispositivo una vez que se ha perforado la cubierta del compartimento de polvo seco por las estructuras de tipo aguja;

la figura 5 muestra una vista en perspectiva en despiece ordenado de un dispositivo de inhalación implementado alternativo en la que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

la figura 6a muestra una vista en sección transversal del dispositivo de inhalación implementado alternativo en la que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

la figura 6b muestra una vista en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado alternativo de la figura 6a en la que se ilustran dos compartimentos de polvo seco y dos estructuras de tipo aguja;

las figuras 7a y 7b muestran vistas en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado alternativo en las que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

las figuras 7c y 7d muestran vistas en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado alternativo en las que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

las figuras 8a y 8b muestran vistas en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado alternativo en las que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

5 las figuras 8c y 8d muestran vistas en sección transversal de un dispositivo de inhalación implementado alternativo en las que se ilustran el compartimento de polvo seco y la estructura de tipo aguja;

la figura 9 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo de inhalación implementado alternativo en la que se ilustran el compartimento de polvo seco, la(s) estructura(s) de tipo aguja y el/los botón/botones pulsador(es);

10 las figuras 10a y 10b son ilustraciones de varias vistas de un botón pulsador según aspectos de determinadas realizaciones de la presente invención;

Se apreciará que, por motivos de simplicidad y claridad de la ilustración, los elementos mostrados en las figuras no se han dibujado necesariamente a escala. Por ejemplo, las dimensiones de algunos de los elementos pueden estar exageradas en relación con otros elementos por motivos de claridad. Además, cuando se considere apropiado, los números de referencia pueden repetirse entre las figuras para indicar elementos correspondientes o análogos.

Descripción detallada de la invención

20 En la siguiente descripción detallada, se exponen numerosos detalles específicos para proporcionar una comprensión completa de la invención. Sin embargo, los expertos en la técnica entenderán que la presente invención puede ponerse en práctica sin estos detalles específicos. En otros casos, métodos, procedimientos y componentes bien conocidos no se han descrito en detalle para no complicar la presente invención.

25 Esta invención, entre otras cosas, aprovecha la energía de flujo del aire inspirado para dispersar partículas micronizadas puras o formuladas envasadas en una forma de dosificación. La presente invención proporciona un dispositivo inhalador novedoso, en el que un modo principal de funcionamiento del dispositivo es la producción de una acción de golpeteo dentro del dispositivo, que facilita o provoca la liberación de un fármaco en polvo seco contenido en un compartimento de tipo blíster ubicado dentro del dispositivo.

30 Los dispositivos, kits y/o métodos pueden ser particularmente adecuados para dispensar sustancias en polvo seco a sujetos *in vivo*, incluyendo animales y, normalmente, sujetos humanos. La sustancia en polvo seco puede incluir uno o más constituyentes farmacéuticos activos, así como aditivos biocompatibles que forman la formulación o combinación deseada.

35 Tal como se usa en el presente documento, el término "polvo seco" se usa indistintamente con "formulación en polvo seco" y significa que el polvo seco puede comprender uno o una pluralidad de constituyentes o componentes con uno o una pluralidad de intervalos de tamaño de material particulado (promedio).

40 En algunas realizaciones, las cantidades individuales que pueden dispensarse de las formulaciones de polvo seco pueden ser un único componente o una pluralidad de componentes, ya sean activos o inactivos. Los componentes inactivos pueden incluir aditivos añadidos para mejorar la fluidez o para facilitar la administración mediante aerosolización al objetivo sistémico deseado. Las formulaciones de fármacos en polvo seco pueden incluir tamaños de material particulado activo que varían.

45 En algunas realizaciones, el polvo seco puede comprender cualquier agente terapéutico tal como, por ejemplo, un fármaco o vacuna.

50 En algunas realizaciones, se prevé que cualquier fármaco o fármacos que puedan administrarse mediante inhalación y que sean o bien un sólido o bien puedan incorporarse en un portador sólido se incorpore dentro de los inhaladores de esta invención. En algunas realizaciones, el fármaco será un fármaco para el tratamiento de una enfermedad o estado respiratorio. En algunas realizaciones, tales fármacos pueden comprender broncodilatadores, corticosteroides y fármacos para la profilaxis del asma. Pueden emplearse otros fármacos tales como anorexígenos, antidepresivos, agentes antihipertensores, agentes antineoplásicos, agentes anticolinérgicos, agentes dopaminérgicos, tratamiento de la placa amiloide, plegamiento erróneo de proteínas y proteínas priónicas, neurodegeneración, analgésicos narcóticos, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, prostaglandinas, simpaticomiméticos, tranquilizantes, esteroides, vitaminas y/u hormonas. Los fármacos a modo de ejemplo incluyen: salbutamol, terbutalina, rimeterol, fentanilo, fenoterol, pirbuterol, reproterol, adrenalina, isoprenalina, ociprenalina, ipratropio, beclometasona, betametasona, budesonida, cromoglicato disódico y análogos, nedocromilo sódico, ergotamina, salmeterol, fluticasona, formoterol, insulina, atropina, prednisolona, benzfetamina, clorfermina, amitriptilina, imipramina, cloridina, actinomicina C, bromocriptina, buprenorfina, propranolol, laticortona, hidrocortisona, fluocinolona, triamcinolona, dinoprost, xilometazolina, diazepam, lorazepam, ácido fólico, nicotinamida, clenbuterol, bitolterol, etinilestradiol y levenorgestrel. Los fármacos pueden formularse como una base libre, una o más sales farmacéuticamente aceptables o una mezcla de las mismas.

65 La formulación en polvo seco también puede incluir los excipientes deseados. Los ejemplos de excipientes incluyen

lactosa y trehalosa. También pueden emplearse otros tipos de excipientes, tales como, pero sin limitarse a, azúcares que se han aprobado por la Food and Drug Administration ("FDA") de los Estados Unidos como crioprotectores (por ejemplo, manitol) o como potenciadores de solubilidad (por ejemplo, ciclodextrina) u otros excipientes generalmente reconocidos como seguros ("GRAS").

Los ejemplos de enfermedades, estados o trastornos que pueden tratarse o prevenirse con los inhaladores de la invención incluyen, pero sin limitarse a, asma, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), infecciones virales o bacterianas, gripe, alergias y otras dolencias respiratorias, así como diabetes, otros trastornos relacionados con la resistencia a insulina y neurodegeneración. La administración de medicamentos inhalados en polvo seco puede usarse para administrar agentes que actúan de manera local tales como agentes antimicrobianos, inhibidores de proteasas y ácidos nucleicos/oligonucleótidos, así como agentes sistémicos tales como péptidos como leuprolida y proteínas como insulina.

Por ejemplo, puede realizarse administración basada en inhalación de agentes antimicrobianos tales como compuestos antituberculosos, proteínas tales como insulina para la terapia de la diabetes u otros trastornos relacionados con resistencia a insulina, péptidos tales como el acetato de leuprolida para el tratamiento del cáncer de próstata y/o la endometriosis y ácidos nucleicos u oligonucleótidos para la terapia génica de la fibrosis quística. Véase, por ejemplo, Wolff *et al.*, Generation of Aerosolized Drugs, J. Aerosol. Med. págs. 89-106 (1994) Véase también la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2001/0053761, titulada "Method for administering ASPB28-human insulin" y la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2001/0007853, titulada "Method for administering monomeric insulin analogs".

Las cantidades de dosis típicas de la mezcla de polvo seco unificada, dispersada en el inhalador variarán dependiendo de la talla del paciente, del objetivo sistémico y del fármaco particular. Las dosis típicas que puede administrar el inhalador oscilan entre 10 µg y 10 mg. Algunos fármacos en polvo seco a modo de ejemplo adicionales incluyen, pero sin limitarse a, albuterol, fluticasona, beclometasona, cromolina, terbutalina, fenoterol, β-agonistas (incluyendo los β-agonistas de acción prolongada), salmeterol, formoterol, corticosteroides y glucocorticoides.

En determinadas realizaciones, la dosis o el bolo administrado puede formularse con un aumento en la concentración (un porcentaje aumentado de constituyentes activos) con respecto a las combinaciones convencionales. Además, las formulaciones en polvo seco pueden configurarse como una dosis administrable más pequeña en comparación con las dosis convencionales. Por ejemplo, cada dosis de polvo seco administrable puede ser del orden de menos de aproximadamente el 60-70% de la de las dosis convencionales. En determinadas realizaciones particulares, usando los sistemas de dispersión activa proporcionados por determinadas realizaciones de las configuraciones de inhalador de polvo seco, la dosis para adultos puede reducirse a menos de aproximadamente 15 mg, tal como entre aproximadamente 10 µg y 10 mg. La concentración de constituyente(s) activo(s) puede ser de entre aproximadamente el 5-10%. En otras realizaciones, las concentraciones de constituyentes activos pueden estar en el intervalo de entre aproximadamente el 10-20%, el 20-25%, o incluso más, hasta el caso en que solo se administra fármaco puro.

En determinadas realizaciones particulares, durante la dispensación de la dosis, el polvo seco en un receptáculo de dosis particular puede formularse como un/unos constituyente(s) farmacéutico(s) activo(s) sustancialmente sin aditivos (tales como excipientes). Tal como se usa en el presente documento, "sustancialmente sin aditivos" significa que el polvo seco está en una formulación activa sustancialmente pura con solo cantidades mínimas de otros componentes activos no biofarmacológicos. El término "cantidades mínimas" significa que los componentes no activos pueden estar presentes, pero están presentes en cantidades enormemente reducidas, en relación con el/los componente(s) activo(s), de modo que comprenden menos de aproximadamente el 10%, y preferiblemente menos de aproximadamente el 5%, de la formulación en polvo seco dispensada y, en determinadas realizaciones, los componentes no activos están presentes solo en cantidades traza.

En algunas realizaciones, el agente terapéutico puede ser biológico, que incluye, pero sin limitarse a, proteínas, polipéptidos, hidratos de carbono, polinucleótidos y ácidos nucleicos. En algunas realizaciones, la proteína puede ser un anticuerpo, que puede ser policlonal o monoclonal. En algunas realizaciones, el agente terapéutico puede ser una molécula de bajo peso molecular. Además, los agentes terapéuticos pueden seleccionarse de una variedad de productos farmacéuticos conocidos, tales como, pero sin limitarse a: analgésicos, anestésicos, analépticos, agentes adrenérgicos, agentes bloqueantes adrenérgicos, adrenolíticos, adrenocorticoides, adrenomiméticos, agentes anticolinérgicos, anticolinesterasas, anticonvulsivos, agentes alquilantes, alcaloides, inhibidores alostéricos, esteroides anabólicos, antiácidos, antidiarreicos, antidotos, antifólicos, antipiréticos, agentes antirreumáticos, agentes psicoterápicos, agentes bloqueantes neurales, agentes antiinflamatorios, fármacos que tratan enfermedades asociadas con amiloidosis y plegamientos erróneos de péptidos y proteínas, tales como priones (enfermedad de las vacas locas), enfermedades de Alzheimer y Parkinson, antihelmínticos, agentes antiarítmicos, antibióticos, anticoagulantes, antidepresivos, agentes antidiabéticos, antiepilépticos, antifúngicos, antihistamínicos, agentes antihipertensores, agentes antimuscarínicos, agentes antimicobacterianos, antipalúdicos, antisépticos, agentes antineoplásicos, agentes antiprotzoarios, inmunosupresores, inmunoestimulantes, agentes antitiroideos, agentes antivirales, sedantes ansiolíticos, agentes óseos y esqueléticos, astringentes, agentes bloqueantes del

receptor adrenérgico beta, agentes cardiovasculares, agentes quimioterápicos, corticosteroides, supresores de la tos, agentes de diagnóstico, agentes obtención de imágenes de diagnóstico, diuréticos, dopaminérgicos, enzimas y cofactores enzimáticos, agentes gastrointestinales, factores de crecimiento, factores hematopoyéticos o trombopoyéticos, hemostáticos, agentes hematológicos, modificadores de hemoglobina, hormonas, hipnóticos, agentes inmunológicos, anti-hiperlipidémicos y otros agentes reguladores de lípidos, muscarínicos, relajantes musculares, parasimpaticomiméticos, hormona paratiroidea, calcitonina, prostaglandinas, agentes radiofarmacéuticos, sedantes, hormonas sexuales, agentes antialérgicos, estimulantes, esteroides, simpaticomiméticos, agentes tiroideos, factores terapéuticos que actúan sobre los huesos y el esqueleto, vasodilatadores, vacunas, vitaminas y xantinas. Los agentes antineoplásicos o anticancerígenos incluyen, pero no sin limitarse a, paclitaxel y compuestos derivados, y otros antineoplásicos seleccionados del grupo que consiste en alcaloides, antimetabolitos, inhibidores enzimáticos, agentes alquilantes y antibióticos.

Las proteínas a modo de ejemplo incluyen proteínas o péptidos terapéuticos, o proteínas o péptidos portadores, incluyendo GCSF, GMCSF, LHRH, VEGF, hGH, lisozima, alfa-lactoglobulina, factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), asparaginasa, tPA, urocina-VEGF, quimotripsina, tripsina, estreptocinasa, interferón, anhidrasa carbónica, ovoalbúmina, glucagón, ACTH, oxitocina, fosforilasa b, secretina, vasopresina, levotiroxina, fitasa, beta-galactosidasa, hormona paratiroidea, calcitonina, fibrinógeno, poliaminoácidos (por ejemplo, ADNasa, alfa-1-antitripsina, polilisina, poliarginina), inhibidores de la angiogénesis o proinmunoglobulinas (por ejemplo, anticuerpos), somatostatina y análogos de los mismos, caseína, colágeno, proteína de soja y citocinas (por ejemplo, interferón, interleucina y otros), inmunoglobulinas. Las hormonas y moduladores hormonales a modo de ejemplo incluyen proinsulina, péptido C de insulina, una mezcla de insulina y péptido C de insulina, cocristales de insulina híbridos, hormona del crecimiento, hormona paratiroidea, hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), amilina, oxitocina, hormona luteinizante, (D-Tryp6)-LHRH, acetato de nafarelina, acetato de leuprolida, hormona estimulante de folículo, glucagón, prostaglandinas, esteroides, estradiol, dexametazona, testosterona y otros factores que actúan en los órganos genitales y sus derivados, análogos y congéneres.

Los factores hematopoyéticos o trombopoyéticos a modo de ejemplo incluyen, entre otros, eritropoyetina, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulante de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), preparación del factor de proliferación de leucocitos, trombopoyetina, factor estimulante de la proliferación de plaquetas, factor (estimulante) de proliferación de megacariocitos y factor VIII.

Los factores terapéuticos a modo de ejemplo que actúan sobre el hueso y el esqueleto y los agentes para tratar la osteoporosis incluyen calcio, alendronato, péptido GLa óseo, hormona paratiroidea y sus fragmentos activos, formación de hueso relacionada con histona H4 y péptido de proliferación y sus muteínas, derivados y análogos de los mismos.

Las enzimas y cofactores enzimáticos a modo de ejemplo incluyen: pancreasa, L-asparaginasa, hialuronidasa, quimotripsina, tripsina, tPA, estreptocinasa, urocina, pancreatina, collagenasa, tripsinógeno, quimotripsinógeno, plasminógeno, estreptocinasa, adenil ciclasa y superóxido dismutasa (SOD).

Las vacunas a modo de ejemplo incluyen hepatitis B, influenza, MMR (sarampión, paperas y rubéola) y vacunas contra la poliomiелitis y otras.

Los factores de crecimiento a modo de ejemplo incluyen factores de crecimiento nervioso (NGF, NGF-2/NT-3), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento transformante (TGF), del factor de crecimiento celular derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), etc.

Los agentes a modo de ejemplo que actúan sobre el sistema cardiovascular incluyen factores que controlan la tensión arterial, la arteriosclerosis, etc., tales como endotelinas, inhibidores de endotelina, antagonistas de endotelina, inhibidores de enzimas productoras de endotelina, vasopresina, renina, angiotensina I, angiotensina II, angiotensina III, inhibidor de angiotensina I, antagonista del receptor de angiotensina II, péptido natriurético auricular (ANP), péptido antiarrítmico, etc.

Los factores a modo de ejemplo que actúan sobre los sistemas nerviosos central y periférico incluyen péptidos opioides (por ejemplo, encefalinas, endorfinas), factor neurotrópico (NTF), péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), hormona liberadora de hormona tiroidea (TRH), sales y derivados de la TRH, neurotensina, etc.

Agentes quimioterapéuticos a modo de ejemplo, tales como paclitaxel, mitomicina C, BCNU y doxorubicina.

Los agentes a modo de ejemplo que actúan sobre el sistema respiratorio incluyen factores asociados con respuestas asmáticas, por ejemplo, albuterol, fluticazona, bromuro de ipratropio, beclometazona y otros agonistas beta y esteroides.

Los esteroides a modo de ejemplo incluyen, entre otros, beclometasona (incluyendo dipropionato de beclometasona), fluticasona (incluyendo propionato de fluticasona), budesonida, estradiol, fludrocortisona, flucicsona, triamcinolona (incluyendo acetónido de triamcinolona) y flunisolida. Los agonistas beta a modo de ejemplo incluyen, pero sin limitarse a, xinafoato de salmeterol, fumarato de formoterol, levoalbuterol, bambuterol y tulobuterol.

Los agentes antifúngicos a modo de ejemplo incluyen, pero sin limitarse a, itraconazol, fluconazol y anfotericina B.

Pueden desearse numerosas combinaciones de agentes activos incluyendo, por ejemplo, una combinación de un esteroide y un agonista beta, por ejemplo, propionato de fluticasona y salmeterol, budesonida y formoterol, etc.

Los inhaladores de esta invención son dispositivos inhaladores de polvo seco, que comprenden una carcasa, tal como, por ejemplo, una caja o recinto de forma rectangular o tubular. En determinadas realizaciones, la carcasa incluye un eje longitudinal alargado, e incluye una primera terminación y una segunda terminación opuesta a la primera terminación. La carcasa incluye además una entrada de aire ubicada en la primera terminación de la carcasa y un acceso de administración de polvo ubicado en la segunda terminación de la carcasa, estando ubicado dicho acceso de administración de polvo distal con respecto a la entrada de aire.

El término "carcasa" se refiere, entre otros, al recipiente que comprende los diversos elementos del dispositivo tal como se describe en este documento. La carcasa puede ser de cualquier material apropiado incluyendo, en algunas realizaciones, cualquier plástico u otro material sintético apropiado, que puede prepararse para adaptarse a la estructura deseada y que contendrá o comprenderá los elementos descritos en el presente documento. En algunas realizaciones, la carcasa puede comprender un policarbonato o HDPE.

La carcasa incluirá dos aberturas colocadas en los extremos opuestos de la carcasa. Una de tales aberturas es la entrada de aire, entrada que es de tamaño suficiente para facilitar la entrada y la salida de aire de la misma. Otra abertura en la carcasa es un acceso de administración de polvo, acceso de administración de polvo que está colocado en un extremo opuesto de la carcasa al de la entrada de aire.

El acceso de administración de polvo es una abertura y, en general, es de mayor tamaño, en lo que se refiere al área global, que el tamaño de la entrada de aire.

En referencia ahora a la figura 1, la entrada 14 está colocada en una terminación de la carcasa 10, mientras que el acceso 54 de administración de polvo está en la terminación o extremo opuesto de la carcasa 10.

Las carcasas de esta invención pueden prepararse mediante cualquier medio y pueden incluir, por ejemplo, diseños que incluyen dos mitades de la carcasa, que pueden estar hermética y permanentemente selladas, o en algunas realizaciones, la carcasa puede ser de una sola pieza, por ejemplo, preparada mediante moldeo u otro medio convencional.

En algunas realizaciones, los dispositivos inhaladores de esta invención son adecuados para administración por inhalación por la boca o para administración nasal. Según un aspecto, y en una realización, el acceso 54 de administración de polvo está parcialmente encerrado por o unido a una boquilla 12 (véanse por ejemplo, las figuras 1, 2, 5 y 9), o en algunas realizaciones, el acceso 54 de administración está parcialmente encerrado por o unido a una pieza nasal, lo que permite la administración por inhalación a través de la boca o la nariz.

En algunas realizaciones, dicha elección entre la administración nasal o bucal reflejará una consideración de la zona objetivo para la administración en la nasofaringe y otras regiones del árbol respiratorio, o el tamaño de partícula para la administración, o la edad del sujeto al que está administrándose el polvo inhalado, o una combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, la entrada 14 de aire está colocada descentrada en relación con un eje horizontal (es decir, longitudinal), un eje vertical o una combinación de los mismos de un lado de la carcasa 10 que contiene la entrada 14 de aire. Por ejemplo, en referencia a las figuras 4a-d, se indica que la entrada 14 de aire está ubicada en una mitad inferior de un lado 56 en relación con el eje longitudinal. De manera similar, la entrada 14 de aire está ubicada descentrada en relación con un eje de línea media vertical.

En referencia a la figura 2, la carcasa 10 de los dispositivos inhaladores de polvo seco de la presente invención incluye además un panel 16 de soporte alargado ubicado en la cavidad interior de la carcasa 10. El panel 16 de soporte alargado se asemeja a una placa alargada, e incluye una primera terminación y una segunda terminación opuesta a la primera terminación. En algunas realizaciones, la primera terminación está ubicada proximalmente con respecto a la entrada 14 de aire, y la segunda terminación está ubicada proximalmente con respecto al acceso 54 de administración de polvo. En determinadas realizaciones, el panel 16 de soporte alargado está ajustado, o dispuesto, dentro de la carcasa 10 de manera que el panel 16 de soporte alargado rota, se inclina o pivota parcialmente, dentro de la carcasa 10 alrededor de un único eje, mostrado con el eje 18 de pivote.

En algunas realizaciones, la carcasa 10, el panel 16 de soporte, o una combinación de los mismos es sustancialmente rectangular. En algunas realizaciones, la carcasa 10, el panel 16 de soporte, o una combinación de los mismos tiene sustancialmente forma de cubo, o en algunas realizaciones, la carcasa 10, el panel 16 de soporte, o una combinación de los mismos tiene sustancialmente forma de columna, o en algunas realizaciones, la carcasa 10, el panel 16 de soporte, o una combinación de los mismos tiene sustancialmente forma ovalada.

En referencia a las figuras 3a y 3b, el eje longitudinal del panel 16 de soporte está orientado preferiblemente en paralelo al eje longitudinal de la carcasa 10.

En algunas realizaciones, un intervalo de tamaño típico para la carcasa 10 de la presente invención es de entre 5 cm y 15 cm de longitud, y con dimensiones de altura y anchura en el intervalo de 0,5 cm - 2 cm. La longitud y la anchura del panel de soporte 16 están configuradas para ajustarse más estrechamente a las dimensiones internas de esta carcasa 10. Debe indicarse que el tamaño de la carcasa 10 no es una limitación en el dispositivo.

En referencia ahora a las figuras 2, 3a y 3b, en algunas realizaciones de la invención, el panel 16 de soporte alargado comprende al menos un compartimento 19, ubicado proximalmente con respecto a la segunda terminación del panel 16 de soporte, cerca el acceso 54 de administración de polvo cuando se coloca dentro de la carcasa 10 tal como se describió en el presente documento. En realizaciones alternativas, el compartimento 19 está ubicado proximalmente con respecto a la primera terminación del panel 16 de soporte, cerca de la entrada 14 de aire. En algunas realizaciones, el panel 16 de soporte comprenderá los mismos materiales que los del compartimento 19, que puede estar formado por aluminio o algún otro material adecuado, o en algunas realizaciones, el panel 16 de soporte comprenderá un material diferente que el del compartimento 19. En algunas realizaciones, el compartimento 19 tiene una estructura contigua a la del panel 16 de soporte, por ejemplo tiene una muesca para contener el medicamento. En algunas realizaciones, el compartimento 19 está adherido, soldado o unido de otro modo al panel 16 de soporte.

En algunas realizaciones, el al menos un compartimento 19 es una cavidad que se llena con un medicamento en polvo seco en una atmósfera apropiada y luego se sella, por ejemplo, mediante cualquier medio adecuado tal como se conoce en la técnica, como se conoce en el campo del envasado. En algunas realizaciones, el compartimento 19 de polvo seco se cubre y se sella mediante el recubrimiento 60, tal como aluminio u otros recubrimientos de tipo paquete de tipo blíster conocidos, y se sella tal como se conoce en la técnica. El recubrimiento 60 del compartimento 19 mantiene el medicamento en polvo seco y sin contaminar. En determinadas realizaciones, el recubrimiento 60 puede perforarse o romperse por un dispositivo u objeto afilado, para permitir así que el polvo 52 seco contenido dentro del compartimento 19 se libere del mismo.

En determinadas realizaciones, la carcasa 10 incluye al menos un dispositivo 70 afilado o puntiagudo ubicado sobre una superficie interna de la misma, proximal con respecto a la segunda terminación de la carcasa y cerca del acceso 54 de administración de polvo, o proximal con respecto a la primera terminación de la carcasa cerca de la entrada 14 de aire. En realizaciones preferidas, tal como se muestra en la figura 2, 3a y 3b, el al menos un dispositivo 70 afilado o puntiagudo es una región de las estructuras 70 de tipo aguja o pasador que puede incluir una o más aletas, pasadores, agujas, bordes u otro tipo de estructuras de tipo aguja o pasador afiladas o puntiagudas que se extienden desde la carcasa 10 en una dirección transversal (es decir, perpendicular) a un eje longitudinal de la carcasa 10. En realizaciones preferidas, la región de las estructuras 70 de tipo aguja o pasador es adecuada para perforar o romper el compartimento 19 sellado de blíster.

En algunas realizaciones de la presente invención, tal como se muestra en la figura 3a, solo hay una estructura de 70 tipo aguja. En otras realizaciones, tal como se muestra en la figura 3b, hay dos o más (es decir, una pluralidad) de estructuras 70 de tipo aguja. En otras realizaciones de la presente invención, una región, tal como la superficie que sobresale, de la carcasa 10 incluye una serie, peine o cerda de estructuras 70 de tipo aguja (véase, por ejemplo, la figura 3b). En esta realización, la forma del peine de estructuras 70 de tipo aguja puede replicar o imitar sustancialmente la forma de la cubierta 60 sobre el compartimento 19 de manera que, cuando el panel 16 de soporte rota y la cubierta 60 choca contra las estructuras 70, la serie de estructuras 70 de tipo aguja pueden producir una serie de orificios de perforación, o poros, sustancialmente sobre toda el área superficial de la cubierta 60.

En realizaciones preferidas, la cubierta 60 puede estar fabricada por cualquier material adecuado tal como se conoce en la técnica, tal como, por un material de aluminio, por ejemplo, aluminio o lámina de aluminio, lámina aluminizada, aunque la cubierta 60 puede estar fabricada por cualquier material adecuado que selle el compartimento 19 y pueda perforarse o romperse fácilmente por las estructuras 70 de tipo aguja o pasador.

El panel 16 de soporte ubicado dentro de la carcasa 10 es alargado y tiene una longitud suficiente para que cada terminación pueda hacer tope o chocar contra una superficie interior de la carcasa 10 cuando rota, se inclina o pivota. De hecho, el panel 16 de soporte está colocado dentro de la carcasa 10 de manera que una primera terminación del panel 16 de soporte está ubicada proximalmente con respecto a la entrada 14 de aire, mientras que una segunda terminación de dicho panel 16 de soporte está ubicada proximalmente con respecto a dicho acceso 54 de administración de polvo, de manera que un eje largo del panel 16 de soporte está orientado en paralelo a un eje longitudinal de la carcasa 10. En realizaciones preferidas, el flujo de aire a través del dispositivo (es decir, aire que

fluye desde las entradas 14 de aire hacia el acceso 54 de administración de polvo con la inspiración del usuario) hace que dicho panel 16 de soporte alargado rote o pivote parcialmente dentro de dicha carcasa 10 alrededor del eje 18 de pivote, de manera que la segunda y/o la primera terminación de dicho panel 16 de soporte chocará contra la superficie interior de la carcasa 10, sobre las superficies internas superior e inferior de la misma.

El principio de funcionamiento de un dispositivo implementado de la presente invención se representa en las figuras 4a-d. Se muestran varios posibles estados diferentes del panel 16 de soporte dentro de la carcasa 10, cuando el panel 16 de soporte rota parcialmente hacia delante y hacia atrás alrededor del eje 18 de pivote debido a una acción de inhalación, en el acceso 54 de administración de polvo, que puede facilitarse mediante la incorporación de una boquilla en su extremo. La figura 4a muestra un estado en el que el panel de soporte no está bloqueando el flujo de aire a través de la carcasa 10. Sin querer restringirse a la teoría, se muestra que la posición descentrada de la entrada 14 de aire crea una turbulencia en la zona 20 entre la entrada 14 y la parte 22 del panel 16 de soporte proximal con respecto a la entrada 14 de aire. Según este aspecto, el panel 16 de soporte se inclina por la turbulencia hacia uno de los estados mostrados en las figuras 4b y 4c. En referencia ahora a la figura 4b, el extremo 22 del panel de soporte proximal con respecto a la entrada 14 de aire desciende, elevando el extremo 24 del panel de soporte distal con respecto a la entrada 14 de aire, dando como resultado cierto bloqueo del flujo de aire a través del dispositivo. En un mecanismo, el flujo de aire (mostrado como "A"; figuras 4b y 2c) hace que el panel 16 de soporte rote, se incline, pivote o se balancee parcialmente en el sentido mostrado por la flecha marcada con "R" (figuras 4b y 4c) que, a su vez, hace que el panel 16 de soporte rote parcialmente en un sentido opuesto, o se voltee a la configuración mostrada en la figura 4c. Tal rotación parcial o volteo, puede experimentar un ciclo (es decir, repetirse), es decir, el flujo de aire ("A") puede hacer que el panel 16 de soporte se voltee de nuevo a su estado inicial.

En algunas realizaciones, tal rotación, balanceo o volteo parcial del panel 16 de soporte dentro de la carcasa 10 se logra debido a un ajuste único de una extensión lateral del panel 16 de soporte, por ejemplo el eje 18 de pivote en la figura 2, que está montado de manera pivotante dentro de un alojamiento apropiado, por ejemplo, 15 en la figura 1b. En algunas realizaciones, una carcasa 10 de este tipo también puede comprender una rendija u orificio redondeado a través de una pared lateral de la misma, en la que puede insertarse tal extensión lateral. Cualquier otra modificación del panel 16 de soporte para permitir la colocación del panel de soporte dentro de la carcasa 10 y facilitar la rotación parcial del panel 16 de soporte puede considerarse operativa dentro de esta invención.

Por ejemplo, en algunas realizaciones de la presente invención, la extensión lateral del eje 18 de pivote puede estar ubicada en un punto medio (por ejemplo, el centro) del panel 16 de soporte de manera que, por ejemplo, haya una distancia igual entre el eje 18 de pivote y las terminaciones primera y segunda del panel 16 de soporte (por ejemplo, la longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación es aproximadamente igual a la longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la segunda terminación). En otras realizaciones de la presente invención, la extensión lateral del eje 18 de pivote puede no estar en el centro del panel 16 de soporte (véanse, por ejemplo, las figuras 7c-d y 8c-d). En algunas realizaciones, tal como se representa en las figuras 7c-d y 8c-d, el eje 18 de pivote puede estar ubicado proximal con respecto a la segunda terminación del panel 16 de soporte de manera que la longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación es mayor que la longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la segunda terminación. En otras realizaciones, lo contrario es cierto, y el eje 18 de pivote está ubicado proximal con respecto a la primera terminación del panel 16 de soporte.

En realizaciones preferidas, la acción de respiración de un usuario normalmente provoca un flujo de aire a través del dispositivo (es decir, aire que fluye desde las entradas 14 de aire hacia el acceso 54 de administración de polvo con la inspiración del usuario), lo que hace que dicho panel 16 de soporte alargado rote o pivote parcialmente dentro de la carcasa 10 alrededor del eje 18 de pivote varias veces por segundo, en un movimiento hacia arriba y hacia abajo, golpeando de ese modo el compartimento 19 contra la carcasa 10. En realizaciones preferidas, debido a la alineación del compartimento 19 y la región de las estructuras 70 de tipo pasador, la acción de golpeteo del panel 16 de soporte durante la inspiración hace que la cubierta 60 que cubre el compartimento 19 choque repetidamente contra la región de las estructuras 70 de tipo pasador proporcionadas sobre una superficie interna de la carcasa 10, con lo que las estructuras 70 de tipo aguja perforan o rompen la cubierta 60. Tal como se representa en la figura 4d, este golpeteo repetido del compartimento 19 contra las estructuras 70 provoca la ruptura de la cubierta 60, lo que permite que el fármaco o medicamento en polvo seco dentro del compartimento 19 se libere del mismo y hacia el espacio de flujo de aire, desde donde se inhala en la garganta y el espacio pulmonar del usuario.

Tras rotaciones parciales repetidas, que dan como resultado el golpeteo del compartimento 19 que contiene polvo seco distal con respecto a la entrada 14 de aire contra una o más estructuras 70 de tipo pasador proporcionadas sobre una superficie interna de la carcasa 10, el polvo 36 contenido dentro del compartimento 19 emerge como polvo 52 libre hacia el flujo de aire, que se extrae hacia el acceso 54 de administración de polvo con la boquilla 12. Sin querer restringirse a la teoría, cuando este polvo 52 libre sale, se desagrega como resultado de la acción de tamizado de los orificios y poros creados en la cubierta 60 del compartimento 19 mediante la acción de las estructuras 70 de tipo aguja. En una realización, tal tamaño de orificio para la desagregación para lograr partículas de polvo seco en el intervalo de diámetro de 1-5 micrómetros está en el intervalo de 10 micrómetros a 70 micrómetros.

En determinadas realizaciones, los pasadores, aletas, bordes o agujas 70 de la región perforan la cubierta 60, realizando de ese modo orificios en ella o haciendo que la cubierta 60 sea porosa.

En determinadas realizaciones, las estructuras 70 de tipo aguja están dimensionadas tal como para crear poros en la cubierta 60 de un tamaño suficientemente grande como para permitir la salida de las partículas de polvo seco. En algunas realizaciones, los poros tienen un tamaño de poro que oscila entre aproximadamente 20 y 50 micrómetros, que en algunas realizaciones, están dimensionados de manera ideal para la liberación de un fármaco en polvo seco que tiene un diámetro de aproximadamente 1-5 micrómetros. Para una partícula de 3 micrómetros de diámetro, por ejemplo, el tamaño de poro puede oscilar entre aproximadamente 6 micrómetros y 150 micrómetros, o en algunas realizaciones, entre aproximadamente 10 micrómetros y 80 micrómetros o en algunas realizaciones entre aproximadamente 20 micrómetros y 60 micrómetros.

En algunas realizaciones, según este aspecto, la salida de polvo seco del dispositivo inhalador de esta invención se facilita por la acción de golpeteo, o un tope del panel de soporte contra una superficie interior de la carcasa 10, lo que da como resultado la salida de polvo de los orificios o poros creados en la cubierta 60 por las estructuras 70 de tipo aguja o pasador.

En otras realizaciones, la superficie interior de la carcasa 10 puede incluir dos o más regiones de las estructuras 70 de tipo aguja. Por ejemplo, la carcasa 10 puede incluir una región de las estructuras 70 de tipo aguja sobre una superficie interior superior de la misma y una región de las estructuras 70 de tipo aguja sobre una superficie interior inferior de la misma. Adicionalmente, en esta realización, el inhalador puede incluir dos o más compartimentos 19 cubiertos. En esta realización, un compartimento 19 cubierto está ubicado en una superficie superior del panel 16 de soporte y alineado con la región de las estructuras 70 de tipo agujas ubicada sobre la superficie interior superior de la carcasa 10, y un compartimento 19 cubierto está ubicado en la superficie inferior del panel 16 de soporte y alineado con la región de las estructuras 70 de tipo aguja ubicada sobre la superficie interior inferior de la carcasa 10.

En las realizaciones descritas anteriormente, la una o más región/regiones de estructuras 70 de tipo aguja están ubicada(s) sobre una superficie interior de la carcasa 10, y el uno o más compartimento(s) 19 cubierto(s) está(n) ubicado(s) en el panel 16 de soporte.

En otras realizaciones, el panel 16 de soporte puede incluir las estructuras 70 de tipo aguja, y la superficie interior de la carcasa 10 puede incluir el compartimento 19 de polvo seco. Por ejemplo, es posible tener una o más regiones de estructuras 70 de tipo aguja ubicadas en el panel 16 de soporte y el compartimento 19 de polvo seco ubicado sobre una superficie interior de la carcasa 10 y alineado con la región de las estructuras 70 de tipo aguja. Por ejemplo, en determinadas realizaciones, tal como la ilustrada en la figura 4a, el panel 16 de soporte puede incluir una región de las estructuras 70 de tipo aguja que sobresalen verticalmente hacia arriba desde una superficie superior del panel 16 de soporte, y alineada con compartimentos 19 de tipo blíster que se extienden verticalmente hacia abajo desde una superficie interior superior de la carcasa 10.

Sin embargo, en otras realizaciones, tal como se ilustra en la figura 6b, el panel 16 de soporte puede incluir una región de las estructuras 70 de tipo aguja sobre la superficie superior del panel 16 de soporte y una región de las estructuras 70 de tipo aguja sobre la superficie inferior del panel 16 de soporte. Adicionalmente, en esta realización, el inhalador puede incluir dos o más compartimentos 19 cubiertos. Un compartimento 19 cubierto ubicado sobre una superficie interior inferior de la carcasa 10 y alineado con la región de las estructuras 70 de tipo aguja ubicada sobre la superficie inferior del panel 16 de soporte, y un compartimento 19 cubierto ubicado sobre la superficie interior superior de la carcasa 10 y alineado con la región de las estructuras 70 de tipo aguja ubicada sobre la superficie superior del panel 16 de soporte.

En referencia ahora a las figuras 7a a 7b, en determinadas realizaciones de la presente invención, el compartimento 19 está ubicado proximal con respecto a la primera terminación cerca de la entrada 14 de aire sobre una superficie interior de la carcasa 10, y el panel 16 de soporte puede incluir una o más regiones de estructuras 70 de tipo aguja sobre una superficie superior del panel 16 de soporte. En determinadas realizaciones, tal como se ilustra en la figura 7a, el inhalador puede incluir un compartimento 19 cubierto sobre una superficie interior superior de la carcasa 10 que se extiende verticalmente hacia abajo hacia el panel 16 de soporte, y el panel 16 de soporte puede incluir al menos una estructura 70 de tipo aguja sobre una superficie superior del panel 16 de soporte que se extiende verticalmente hacia arriba hacia el compartimento 19 y la cubierta 60. También se contempla que el compartimento 19 puede estar ubicado sobre una superficie interior inferior de la carcasa 10, y la al menos una estructura 70 de tipo aguja puede estar ubicada sobre una superficie inferior del panel 16 de soporte.

En referencia ahora a las figuras 7c y 7d, el eje 18 de pivote también puede estar ubicado, en lugar de en un punto medio del panel 16 de soporte (tal como se muestra en las figuras 7a y 7b), proximal con respecto a la segunda terminación cerca del acceso 54 de administración de fármaco. En esta realización, la longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación es mayor que la longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la segunda terminación. De este modo, la longitud del panel 16 de soporte es mayor cerca de la

entrada 14 de aire, permitiendo de ese modo la rotación más eficaz del panel 16 de soporte cuando el usuario inspira aire.

En referencia ahora a la figura 8a, el compartimento 19 que tiene la cubierta 60 puede estar ubicado sobre una superficie superior del panel 16 de soporte proximal con respecto a la primera terminación cerca de la entrada 14 de aire, y al menos una estructura 70 de tipo aguja está ubicada sobre una superficie interior superior de la carcasa 10 proximal con respecto a la primera terminación cerca de la entrada 14 de aire. En esta realización, el compartimento 19 cubierto por la cubierta 60 se proporciona sobre la superficie superior del panel 16 de soporte y está alineado con la al menos una estructura 70 de tipo aguja, que se extiende verticalmente hacia abajo desde la superficie interior superior de la carcasa 10. Tal como se representa en la figura 8a, el eje 18 de pivote está ubicado en un punto medio, o punto central aproximado, del panel 16 de soporte.

En referencia ahora a la figura 8b, el compartimento 19 cubierto por la cubierta 60 puede estar ubicado sobre cada una de las superficies superior e inferior del panel 16 de soporte proximal con respecto a la primera terminación cerca de la entrada 14 de aire. En esta realización, al menos una estructura 70 de tipo aguja está ubicada sobre cada una de las superficies interiores superior e inferior de la carcasa 10, y cada una está alineada con el compartimento 19 cubierto respectivo ubicado sobre la superficie superior o inferior del panel 16 de soporte. Tal como se representa en la figura 8b, el eje 18 de pivote está ubicado en un punto medio, o punto central aproximado, del panel 16 de soporte.

En referencia ahora a la figura 8c, el compartimento 19 que tiene la cubierta 60 también puede estar ubicado sobre una superficie superior del panel 16 de soporte proximal con respecto a la primera terminación cerca de la entrada 14 de aire, y al menos una estructura 70 de tipo aguja puede estar ubicada sobre una superficie interior superior de la carcasa 10 proximal con respecto a la primera terminación cerca de la entrada 14 de aire. En esta realización, el compartimento 19 cubierto por la cubierta 60 se proporciona sobre la superficie superior del panel 16 de soporte y está alineado con la al menos una estructura 70 de tipo aguja, que se extiende verticalmente hacia abajo desde la superficie interior superior de la carcasa 10. Tal como se representa en la figura 8c, el eje 18 de pivote puede estar ubicado proximal con respecto a la segunda terminación del panel 16 de soporte, creando de ese modo una mayor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación, y una menor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la segunda terminación. La mayor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación permite una rotación más eficaz del panel 16 de soporte cuando un usuario inspira aire.

En referencia ahora a la figura 8d, el compartimento 19 cubierto por la cubierta 60 puede estar ubicado sobre cada una de las superficies superior e inferior del panel 16 de soporte proximal con respecto a la primera terminación cerca de la entrada 14 de aire. En esta realización, al menos una estructura de tipo aguja está ubicada sobre cada una de las superficies interiores superior e inferior de la carcasa 10, y cada una está alineada con el compartimento 19 respectivo ubicado sobre las superficies superior e inferior del panel 16 de soporte. Tal como se representa en la figura 8d, el eje 18 de pivote está ubicado proximal con respecto a la segunda terminación del panel 16 de soporte, creando de ese modo una mayor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación, y una menor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la segunda terminación. La mayor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación permite una rotación más eficaz del panel 16 de soporte cuando un usuario inspira aire.

La figura 9 representa un dispositivo de inhalación implementado alternativo según determinados aspectos de la presente invención. La realización del dispositivo de inhalación ilustrado en la figura 9 es similar a las realizaciones de los dispositivos de inhalación comentados anteriormente en que incluye, entre otros, una carcasa 10, una entrada de aire colocada en una terminación de la carcasa 10, y un acceso 54 de administración de polvo parcialmente encerrado por o unido a una boquilla 12 colocada en otra terminación de la carcasa 10, un panel 16 de soporte alargado que tiene un eje 18 de pivote y un compartimento 19 de polvo seco, y al menos una región de estructura(s) 70 de tipo aguja.

Aunque no se representa específicamente en la figura 9, la entrada 14 de aire puede estar colocada descentrada en relación con un eje horizontal (es decir, longitudinal), un eje vertical o una combinación de los mismos de un lado de la carcasa 10 que contiene la entrada 14 de aire (véanse las figuras 4a-d). De manera similar, la entrada 14 de aire puede estar ubicada descentrada en relación con un eje de línea media vertical.

El panel 16 de soporte está ubicado en la cavidad interior de la carcasa 10 y se asemeja a una placa alargada, aunque se contemplan otras formas. El panel 16 de soporte incluye una primera terminación y una segunda terminación opuesta a la primera terminación. En algunas realizaciones, la primera terminación está ubicada proximalmente con respecto a la entrada 14 de aire, y la segunda terminación está ubicada proximalmente con respecto al acceso 54 de administración de polvo. En determinadas realizaciones, el panel 16 de soporte alargado está ajustado o dispuesto, dentro de la carcasa 10 de manera que el panel 16 de soporte alargado rota, se inclina o pivota parcialmente, dentro de la carcasa 10 alrededor de un único eje, mostrado como el eje 18 de pivote.

En la realización representada en la figura 9, el eje 18 de pivote incluye al menos dos extensiones laterales y está

ubicado en un punto medio o centro aproximado del panel 16 de soporte. Sin embargo, el eje 18 de pivote puede estar ubicado en cualquier punto a lo largo de un eje longitudinal del panel 16 de soporte, tal como se comentó anteriormente con referencia a, entre otras, las figuras 7c-d y 8c-d. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el eje 18 de pivote puede estar ubicado proximal con respecto a la segunda terminación del panel 16 de soporte, creando de ese modo una mayor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la primera terminación, y una menor longitud del panel 16 de soporte entre el eje 18 de pivote y la segunda terminación. Se contempla que el eje 18 de pivote también puede estar ubicado proximal con respecto a la primera terminación.

En la realización representada en la figura 9, el panel 16 de soporte alargado comprende al menos un compartimento 19 ubicado proximalmente con respecto a la primera terminación del panel 16 de soporte, cerca de la entrada 14 de aire cuando se coloca dentro de la carcasa 10 tal como se describe en el presente documento. La colocación del compartimento 19 de polvo seco cerca de la entrada 14 de aire (por ejemplo, lejos del acceso 54 de administración de fármaco y la boquilla 12) aumenta la distancia que debe recorrer el agente terapéutico en polvo seco, permitiendo de ese modo que el polvo seco se acelere cuando atraviesa la cavidad interior del inhalador y entra en la boca y los pulmones. En realizaciones alternativas, el compartimento 19 puede estar ubicado proximalmente con respecto a la segunda terminación del panel 16 de soporte, cerca del acceso 54 de administración de fármaco.

En algunas realizaciones, el compartimento 19 tiene la estructura contigua a la del panel 16 de soporte, por ejemplo panel 16 de soporte tiene una muesca, que forma el compartimento 19 para contener el medicamento. En algunas realizaciones, el compartimento 19 está adherido, soldado o unido de otro modo al panel 16 de soporte. En realizaciones preferidas, el compartimento 19 se recubre y se sella mediante el recubrimiento 60, tal como aluminio u otros recubrimientos de tipo paquete de blíster conocidos, y se sella tal como se conoce en la técnica y se comentó anteriormente. En determinadas realizaciones, la cubierta 60 puede perforarse o romperse por un dispositivo afilado u otro objeto (por ejemplo, estructura(s) 70 de tipo aguja), para permitir de ese modo que el fármaco o medicamento en polvo seco contenido dentro de compartimento 19 se libere del mismo.

En determinadas realizaciones, la carcasa 10 incluye al menos un dispositivo 70 afilado o puntiagudo ubicado sobre una superficie interna de la misma, proximal con respecto a la primera terminación de la carcasa 10 cerca de la entrada 14 de aire, o proximal con respecto a la segunda terminación de la carcasa 10 cerca del acceso 54 de administración de fármaco. En realizaciones preferidas, tal como se muestra en la figura 9 y se comentó anteriormente, el al menos un dispositivo 70 afilado o puntiagudo es una región de las estructuras 70 de tipo aguja o pasador que puede incluir una o más aletas, pasadores, agujas, bordes u otro tipo de estructuras de tipo aguja o pasador afiladas o puntiagudas que se extienden en una dirección transversal (por ejemplo, perpendicular) a un eje longitudinal de la carcasa 10. En realizaciones preferidas, la región de las estructuras 70 de tipo aguja o pasador es adecuada para perforar o romper la cubierta 60 que sella el compartimento 19.

Sin embargo, se contempla que tener las estructuras 70 de tipo aguja o pasador expuestas constantemente en la cavidad interior de la carcasa puede dificultar el funcionamiento del dispositivo de inhalación. Por ejemplo, las agujas pueden dificultar la rotación libre del panel de soporte alargado alrededor de su eje durante la inspiración. En otro ejemplo, las agujas pueden obstaculizar la liberación del polvo seco del compartimento de polvo seco. Además, puede haber interferencia de vibración en la liberación del fármaco o medicamento del compartimento 19 cubierto porque las agujas permanecen en la misma posición extendida y continúan tocando la cubierta 60 del compartimento de fármaco con cada vibración del panel 16 de soporte alargado. Por consiguiente, en determinadas realizaciones de la presente invención es deseable que las agujas estén configuradas para extenderse hacia el interior y retraerse desde la cavidad interior de la carcasa, de manera que el usuario extiende las estructuras 70 de tipo aguja o pasador para perforar la cubierta 60 del compartimento 19 de fármaco, y luego las retrae, justo antes de la inhalación. De este modo, las agujas todavía pueden funcionar para perforar el compartimento de polvo seco a la vez que se evitan problemas asociados con ellas.

En algunas realizaciones, tal como se representa en la figura 9, la carcasa 10 incluye al menos un botón 100 pulsador para accionar las estructuras 70 de tipo aguja o pasador, aunque se contempla que la carcasa 10 puede incluir dos o más (por ejemplo, una pluralidad) de botones 100 pulsadores. Se comentan botones 100 pulsadores en más detalle a continuación con referencia a las figuras 10a-b.

En realizaciones preferidas, el botón 100 pulsador está configurado para comunicarse con la cavidad interior de la carcasa 10 de tal manera que puede pasar un objeto, específicamente una o más estructuras 70 de tipo aguja o pasador, sin obstáculos desde el botón 100 pulsador hacia la cavidad interior de la carcasa 10, y viceversa. Tal como se comenta en más detalle a continuación, en algunas realizaciones, una región de las estructuras 70 de tipo aguja puede pasar sin obstáculos desde el botón 100 pulsador hacia la cavidad interior de la carcasa 10. En determinadas realizaciones, el botón 100 pulsador puede construirse, tal como se conoce en la técnica, incluyendo un resorte, de manera que al comprimir el botón 100 pulsador se extiende la región de las estructuras de tipo aguja hacia la cavidad interior, y al liberar el botón 100 pulsador se retrae la región de las estructuras de tipo aguja desde la cavidad interior.

Tal como se muestra en la figura 9, determinadas realizaciones de la presente invención pueden incluir, sin

limitación, dos botones 100 pulsadores. En estas realizaciones, la carcasa 10 puede incluir un primer botón pulsador ubicado sobre una primera superficie externa de la misma y un segundo botón pulsador ubicado sobre una segunda superficie externa opuesta a la primera superficie externa (tal como se representa en la figura 9). En una realización, tanto el primer botón 100 pulsador, ubicado por ejemplo sobre una superficie superior de la carcasa 10, como el segundo botón 100 pulsador, ubicado por ejemplo sobre una superficie inferior de la carcasa 10, incluyen las estructuras 70 de tipo aguja, y ambos botones 100 pulsadores funcionan para perforar el compartimento 19.

En otra realización, sólo el primer botón 100 pulsador, ubicado por ejemplo, sobre una superficie superior de la carcasa 10, incluye una o más estructuras 70 de tipo aguja o pasador, mientras que el segundo botón 100 pulsador, ubicado por ejemplo sobre una superficie inferior de la carcasa 10, no incluye las estructuras de tipo aguja. Naturalmente, el primer botón 100 pulsador que incluye una o más estructuras 70 de tipo aguja o pasador puede estar ubicado sobre una superficie inferior de la carcasa 10, mientras que el segundo botón 100 pulsador que no incluye las estructuras 70 de tipo aguja puede estar ubicado sobre una superficie superior de la carcasa 10. (Debe entenderse, en estas realizaciones, que la ubicación en la carcasa 10 donde está situado el botón 100 pulsador debe ser opuesta al lugar en la superficie del panel 16 de soporte donde está situado el compartimento 19 que contiene el fármaco medicamento.) En esta realización, sólo el primer botón 100 pulsador funciona para perforar el compartimento 19, mientras que el segundo botón 100 pulsador está configurado como un botón de soporte.

En algunas realizaciones, el/los botón/botones 100 pulsador(es) puede(n) tener la estructura contigua a la de la carcasa 10. En otras realizaciones, el/los botón/botones 100 pulsador(es) pueden estar incrustados, adheridos, soldados o unidos de otro modo a una superficie externa de la carcasa 10. Se contemplan puntos de unión distintos a una superficie externa de la carcasa 10. En realizaciones preferidas, el botón 100 pulsador está alineado con el compartimento 19 en el panel 16 de soporte, de manera que la acción de golpeteo del panel 16 de soporte durante la inspiración hace que la cubierta 60 que cubre el compartimento 19 de polvo seco choque en la zona aproximada del botón 100 pulsador.

Ahora se hace referencia a las figuras 10a y 10b, que son ilustraciones de varias vistas de un botón 100 pulsador según aspectos de determinadas realizaciones de la presente invención.

La figura 10a es una vista desde arriba del botón 100 pulsador en una configuración no apretada (izquierda) y apretada (derecha). La figura 10b es una vista desde abajo del botón 100 pulsador en una configuración no apretada (izquierda) y apretada (derecha). En la mayoría de las realizaciones, el botón 100 pulsador incluye un alojamiento 101, un panel 102 superior y un mecanismo de resorte (por ejemplo, interno) (no mostrado).

El alojamiento 101 del botón 100 pulsador puede ser de cualquier forma deseada (por ejemplo, cilíndrica) y puede incluir una periferia exterior, una periferia interior, una abertura superior, una abertura inferior, así como tener una altura y una anchura, encerrando de ese modo un volumen. En realizaciones preferidas, la abertura 103 inferior del alojamiento 101 está configurada para comunicarse con la cavidad interior de la carcasa 10 de tal manera que un objeto puede pasar sin obstáculos desde alojamiento 101 a través de la abertura 103 hacia la cavidad interior de la carcasa 10, y viceversa. Por ejemplo, una región de las estructuras 70 de tipo aguja puede pasar sin obstáculos desde el botón 100 pulsador hacia la cavidad interior de la carcasa 10.

En realizaciones preferidas, el volumen del alojamiento 101 del botón 100 pulsador es suficiente para abarcar o encerrar (o bien parcial o bien completamente) al menos una región de las estructuras 70 de tipo aguja cuando el botón 100 pulsador está en un estado no apretado (véase el lado izquierdo de las figuras 10a y 10b). En algunas realizaciones, las estructuras 70 de tipo aguja están encerradas completamente dentro del alojamiento 101, y ninguna parte de las estructuras 70 de tipo aguja se extiende hacia la cavidad interior de la carcasa 10 cuando el botón 100 pulsador está en un estado no apretado. En otras realizaciones, al menos una parte de las estructuras 70 de tipo aguja se extiende fuera del alojamiento 101 hacia la cavidad interior de la carcasa 10 cuando el botón 100 pulsador está en un estado no apretado. En realizaciones preferidas, el alojamiento 101, que incluye al menos una región de las estructuras 70 de tipo aguja contenida en el mismo, está alineado con el compartimento 19 de polvo seco en el panel 16 de soporte, de manera que la acción de golpeteo del panel 16 de soporte durante la inspiración hace que el compartimento 19 de polvo seco choque contra la región de las estructuras 70 de tipo aguja, con lo que las estructuras 70 de tipo aguja perforan o rompen la cubierta 60 que cubre el compartimento 19 de polvo seco.

En determinadas realizaciones, el panel 102 superior del botón 100 pulsador incluye una superficie superior y una superficie inferior y está dimensionado suficientemente como para ajustarse dentro de la periferia interior del alojamiento 101. En realizaciones preferidas, el panel 102 superior puede ser sustancialmente plano, aunque se contemplan realizaciones alternativas en las que el panel 102 superior no es sustancialmente plano. El panel 102 superior puede estar configurado como un botón que puede pulsarse, de manera que un usuario puede presionar sobre una superficie superior del panel 102 superior y pulsar el panel 102 superior hacia el interior del alojamiento 101. El usuario puede liberar entonces el panel 102 superior para permitir que el panel 102 superior vuelva a una posición no pulsada.

En realizaciones preferidas, el botón 100 pulsador incluye un mecanismo de resorte (por ejemplo, interno) configurado para extender al menos una región de las estructuras 70 de tipo aguja desde el mismo cuando se pulsa

y retraer la al menos una región de las estructuras 70 de tipo aguja en el mismo cuando se libera. El mecanismo de resorte puede estar unido a una superficie inferior del panel 102 superior dentro del alojamiento 101 para facilitar o ayudar en la capacidad de apretar del panel 102 superior. Por ejemplo, en determinadas realizaciones, el mecanismo de resorte puede estar unido a una zona periférica exterior, y una región de las estructuras 70 de tipo aguja puede estar unida en una zona central, sobre la superficie inferior del panel 102 superior.

De este modo, un usuario puede apretar el botón 100 pulsador aplicando una fuerza hacia abajo sobre la superficie superior del panel 102 superior, haciendo que el mecanismo de resorte se comprima y moviendo la región de las estructuras 70 de tipo aguja en un movimiento hacia abajo. El movimiento hacia abajo de la región de las estructuras 70 de tipo aguja puede exponer la región de las estructuras 70 de tipo aguja a la cavidad interior de la carcasa 10 (véanse los lados derechos de las figuras 10a y 10b). El usuario puede liberar la fuerza hacia abajo sobre la superficie superior del panel 102 superior del botón 100 pulsador, haciendo que el mecanismo de resorte expanda y retraiga la región de las estructuras 70 de tipo aguja de vuelta hacia el botón 100 pulsador en un movimiento hacia arriba. El movimiento hacia arriba de la región de las estructuras 70 de tipo aguja puede retraer la región de las estructuras 70 de tipo aguja desde la cavidad interior de la carcasa 10 (véanse los lados izquierdos de las figuras 10a y 10b).

Por ejemplo, en determinadas realizaciones, y sin limitación, la carcasa 10 del dispositivo de inhalación de la presente invención puede tener una anchura en perpendicular al eje longitudinal de aproximadamente 0,6-0,8 cm. El alojamiento 101 puede tener una altura en paralelo a la anchura de la carcasa 10 de aproximadamente 0,5 cm, y el mecanismo de resorte puede estar alojado dentro del volumen del alojamiento 101 y tener también una altura de aproximadamente 0,5 cm. Adicionalmente, cada aguja (por ejemplo, pasador, clavo, etc.) de la región de las estructuras 70 de tipo aguja puede tener una altura de aproximadamente 0,5 cm. En funcionamiento, un usuario puede comprimir el mecanismo de resorte desde aproximadamente 0,5 cm hasta aproximadamente 0,2 cm exponiendo de ese modo aproximadamente 0,3 cm de cada aguja a la cavidad interior de la carcasa 10.

Se describe un método de administración de un agente terapéutico inhalable a un sujeto que comprende las etapas de proporcionar un dispositivo inhalador de agente terapéutico que incluye una carcasa que tiene una entrada de aire, un acceso de administración opuesto a la entrada de aire, un panel de soporte alargado ubicado en la cavidad interior de la carcasa y que tiene al menos un compartimento cubierto que contiene el agente terapéutico, y al menos un mecanismo de botón pulsador que comprende al menos una estructura de agujas, y perforar el compartimento cubierto con la al menos una estructura de agujas operando (por ejemplo, presionando y/o comprimiendo) el al menos un botón pulsador para extender la al menos una aguja hacia el interior de la carcasa y a través de la cubierta del al menos un compartimento, por lo que extraer el aire a través de la carcasa hace que el panel de soporte alargado rote parcialmente alrededor de un único eje dentro de la carcasa liberando de ese modo el agente terapéutico al aire que fluye a través de la carcasa.

El método puede incluir además liberar el al menos un botón pulsador, retrayendo de ese modo la al menos una aguja desde el interior de la carcasa. El compartimento cubierto puede estar ubicado cerca de la entrada de aire o cerca del acceso de administración de fármaco, aunque el compartimento cubierto siempre está en alineación con la al menos una aguja para permitir la perforación del compartimento cubierto. Por consiguiente, el botón pulsador (que en realizaciones preferidas aloja la al menos una aguja) está ubicado normalmente en alineación con el compartimento cubierto, aunque se contemplan realizaciones alternativas. En determinadas realizaciones, y tal como se comentó anteriormente, el único eje puede estar ubicado en el panel de soporte alargado en un punto medio aproximado (por ejemplo, el centro), en una posición cerca de la entrada de aire, o en una posición cerca del acceso de administración de fármaco. En determinadas realizaciones, la al menos una aguja es una región que comprende una pluralidad de agujas.

Tal como se comentó anteriormente, el flujo de aire a través del dispositivo hace que el panel 16 de soporte rote repetidamente entre los dos estados. Cada vez que esto ocurre, el extremo 24 del panel de soporte, que comprende las estructuras 70 de tipo aguja o pasador distales o proximales con respecto a la entrada 14 de aire, golpea contra una superficie 26 interna de la carcasa 10 que contiene el compartimento 19 que contiene polvo seco, haciendo que el compartimento 19 de polvo seco se perforo o se rompa por las estructuras 70 de tipo aguja o pasador alineadas con la cubierta 60, haciendo de ese modo que el fármaco en polvo seco dentro del compartimento 19 se libere gradualmente del compartimento 19.

Los inhaladores, kits y/o métodos, entre otros, son muy adecuados para suministrar dos o más fármacos en polvo seco inhalados simultáneamente mientras que se almacenan por separado.

Desde un punto de vista químico, el almacenamiento conjunto de dos o más fármacos dentro del mismo compartimento físico puede resultar problemático ya que los dos fármacos pueden interactuar, especialmente si tienen pH diferentes. Desde un punto de vista normativo, puede ser necesario demostrar que no se produce tal interacción a lo largo de un periodo de tiempo prolongado, y esto puede añadir un gasto significativo al procedimiento de aprobaciones normativas.

En algunas realizaciones, según este aspecto de la invención, un desafío técnico en la industria de inhaladores que

implica el almacenamiento de dos o más fármacos, lo que resulta potencialmente problemático tanto por motivos químicos como normativos, se obvia mediante determinadas realizaciones de esta invención.

5 Los conjuntos de esta invención pueden comprender, en algunas realizaciones, uno o más compartimentos, comprendiendo cada compartimento un polvo seco. En algunas realizaciones, cuando el conjunto comprende más de un compartimento, cada compartimento puede comprender el mismo o diferentes polvos secos.

10 En algunas realizaciones, el panel de soporte comprende dos o tres compartimentos que contienen un polvo seco. Según este aspecto de la invención, y en algunas realizaciones, los dos o tres compartimentos comprenden dos o tres polvos secos diferentes.

15 En algunas realizaciones, el panel de soporte comprende un compartimento que contiene al menos una o dos particiones, particiones que crean cámaras independientes en el compartimento. Según este aspecto de la invención, y en algunas realizaciones, las cámaras independientes pueden contener polvos secos diferentes.

20 En algunas realizaciones, cuando el panel 16 de soporte comprende dos o más cámaras o compartimentos 19, el panel 16 de soporte puede chocar contra la superficie que sobresale en una región entre las dos cámaras o compartimentos 19, o en algunas realizaciones, la superficie interior puede comprender múltiples superficies que sobresalen, de manera que cada cámara o compartimento chocará contra la superficie interior en una región que contiene la superficie que sobresale.

Por ejemplo, en determinadas realizaciones, cada compartimento 19 de tipo blíster en el panel 16 de soporte está alineado con una región correspondiente de estructuras 70 de tipo aguja, o peine de estructuras 70 de tipo aguja.

25 Se describe un método de dispensación de polvo seco desde un inhalador, que comprende facilitar un flujo de aire a través de un dispositivo inhalador de polvo seco que incluye cualquier realización individual o combinada descrita en el presente documento, para hacer que el panel de soporte rote parcialmente dentro de la carcasa alrededor de un único eje haciendo que el compartimento 19 cubierto choque contra una o más estructuras 70 de tipo aguja o pasador, perforando de ese modo la cubierta 60, liberando el polvo seco del compartimento 19 para quedar atrapado en el flujo de aire, y dispensando el polvo seco desde el inhalador. La figura 2 representa una realización mediante la cual un modo principal de funcionamiento de un dispositivo implementado de esta invención da como resultado la dispensación de un polvo seco desde un inhalador de esta invención, que representa un aspecto de los métodos.

35 En determinadas realizaciones, los dispositivos inhaladores de esta invención pueden ser dispositivos de un solo uso, que están precargados con un agente en polvo seco deseado, a una dosis deseada.

40 En algunas realizaciones, según este aspecto, se tiene cuidado en garantizar el confinamiento apropiado del polvo seco dentro de los compartimentos de tipo blíster de los dispositivos inhaladores de la presente invención, antes de o entre usos del dispositivo inhalador.

Resultará evidente para los expertos en la técnica que la invención no se limita a los detalles de las realizaciones ilustrativas anteriores y que la presente invención puede realizarse de otras formas específicas.

45 Por tanto, las realizaciones presentadas en el presente documento han de considerarse en todos los aspectos como ilustrativas y no restrictivas del alcance de la invención, y el experto en la técnica apreciará los equivalentes apropiados a las mismas, que han de considerarse como parte de esta invención.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo inhalador que comprende:
 - 5 una carcasa (10) que tiene al menos una estructura (70) de pasador ubicada en una parte interior de la misma;
una entrada (14) de aire ubicada en una primera terminación de la carcasa;
 - 10 un acceso de administración de polvo ubicado en una segunda terminación de la carcasa y colocado distal con respecto a la entrada de aire; y
un panel (16) de soporte alargado que comprende una primera terminación y una segunda terminación en extremos opuestos del mismo y al menos un compartimento que contiene un medicamento (19) que
15 puede inhalarse ubicado proximal con respecto a la primera terminación y sellado mediante una cubierta que está configurada para perforarse mediante la al menos una estructura (70) de pasador,
estando el panel (16) de soporte montado de manera rotatoria en el interior de la carcasa de manera
20 que la primera terminación del panel (16) de soporte está ubicada proximal con respecto a la entrada de aire, la segunda terminación del panel (16) de soporte está ubicada proximal con respecto al acceso de administración de polvo, y el panel de soporte rota parcialmente dentro de la carcasa alrededor de un único eje con el flujo de aire a través de la carcasa;
en el que la rotación parcial del panel de soporte alargado dentro de la carcasa hace que el al menos un
25 compartimento choque con la al menos una estructura de pasador, de manera que la al menos una estructura de pasador perfora la cubierta y permita que el medicamento contenido dentro del al menos un compartimento llegue a liberarse al aire que fluye a través de la carcasa.
2. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que la carcasa comprende además al menos un
30 mecanismo de botón pulsador ubicado en una parte externa de la misma, comprendiendo el mecanismo de botón pulsador la al menos una estructura de pasador.
3. Dispositivo inhalador según la reivindicación 2, en el que el mecanismo de botón pulsador está configurado
35 para extender la al menos una estructura de pasador hacia el interior de la carcasa cuando se aplica una fuerza y está configurado para retraer la al menos una estructura de pasador desde el interior de la carcasa cuando se libera la fuerza.
4. Dispositivo inhalador según la reivindicación 2, en el que el mecanismo de botón pulsador comprende un
40 alojamiento, un panel superior y una abertura inferior, estando configurada la abertura inferior para comunicarse con el interior de la carcasa.
5. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que al menos un compartimento está situado sobre
45 una superficie superior del panel de soporte alargado, y la al menos una estructura de pasador está situada en un lado interior superior de la carcasa; o al menos un compartimento está situado sobre una superficie inferior del panel de soporte alargado, y la al menos una estructura de pasador está situada en un lado interior inferior de la carcasa.
6. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que el único eje del panel de soporte está ubicado en
50 el centro del panel de soporte o proximal con respecto a la entrada de aire o proximal con respecto al acceso de administración de polvo.
7. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que la cubierta del compartimento está compuesta por
aluminio o lámina de aluminio.
8. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que el compartimento que contiene el medicamento
55 que puede inhalarse está sellado herméticamente.
9. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que la carcasa, el panel de soporte alargado, o una
60 combinación de los mismos es sustancialmente rectangular.
10. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que el panel de soporte comprende al menos dos
compartimentos que contienen un medicamento que puede inhalarse.
11. Dispositivo inhalador según la reivindicación 10, en el que los dos o más compartimentos alojan cada uno
65 un medicamento que puede inhalarse diferente.

12. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que el compartimento que contiene el medicamento que puede inhalarse comprende al menos una división, creando al menos dos cámaras independientes en el compartimento.
- 5 13. Dispositivo inhalador según la reivindicación 12, en el que cada una de las al menos dos cámaras independientes alojan un medicamento que puede inhalarse diferente.
14. Dispositivo inhalador según la reivindicación 1, en el que el medicamento que puede inhalarse es un agente terapéutico en forma de un polvo seco.
- 10 15. Dispositivo inhalador según la reivindicación 14, en el que el agente terapéutico es un fármaco o una vacuna.

15

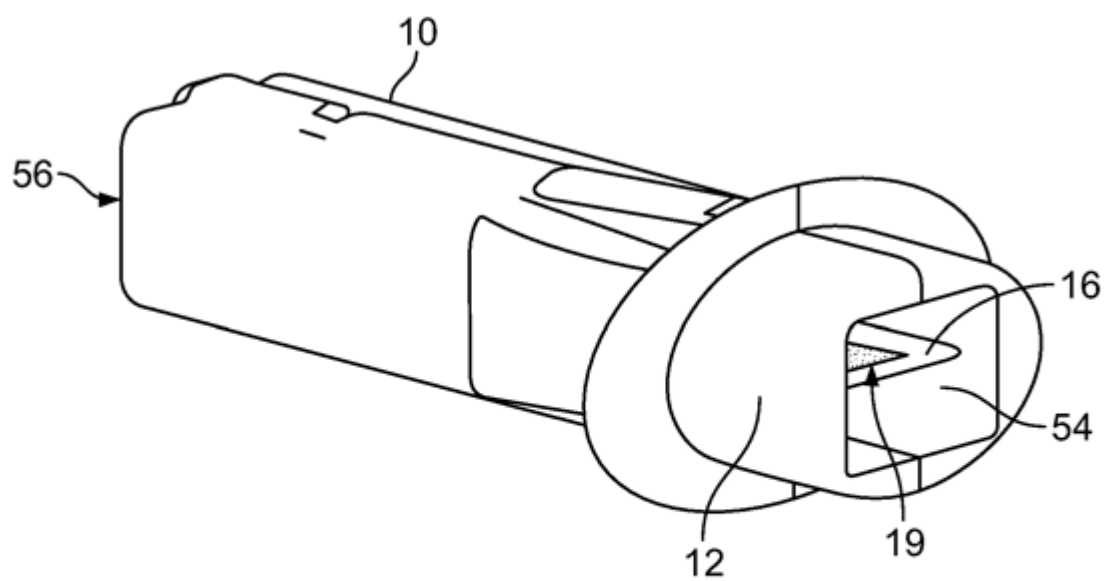


Figura 1

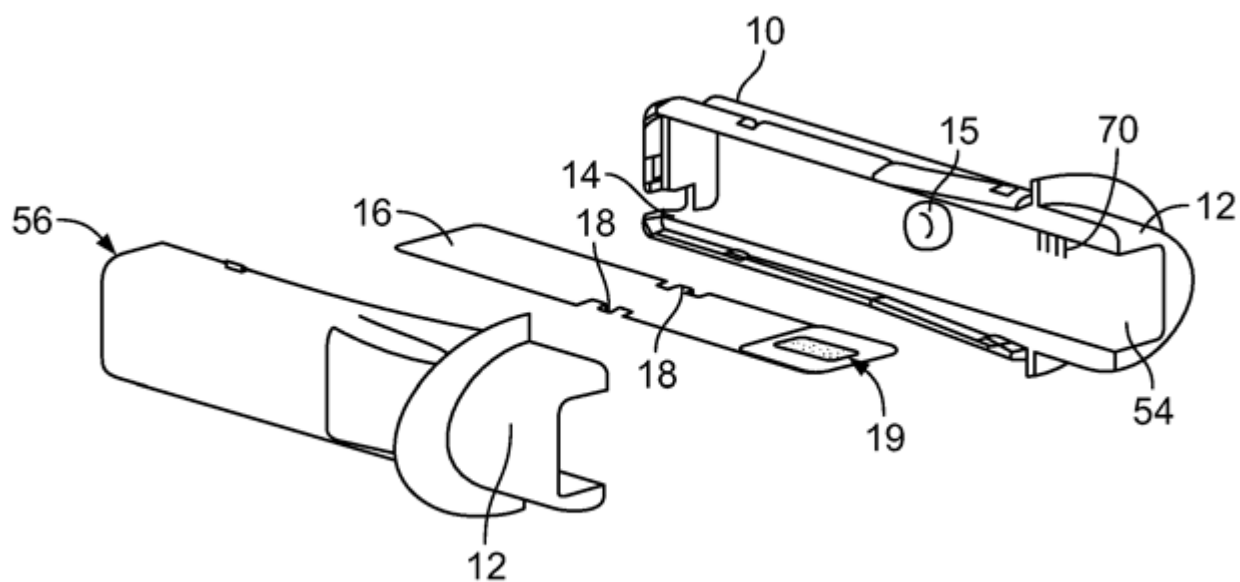


Figura 2

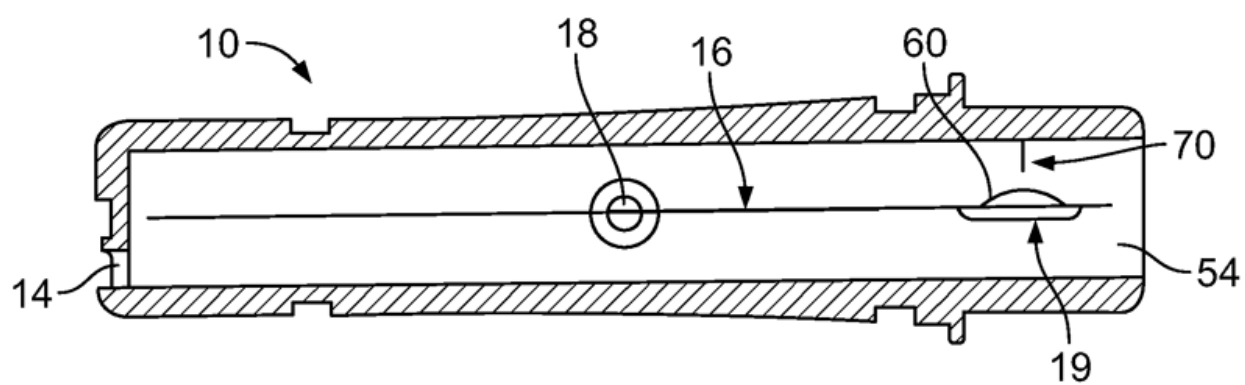


Figura 3a

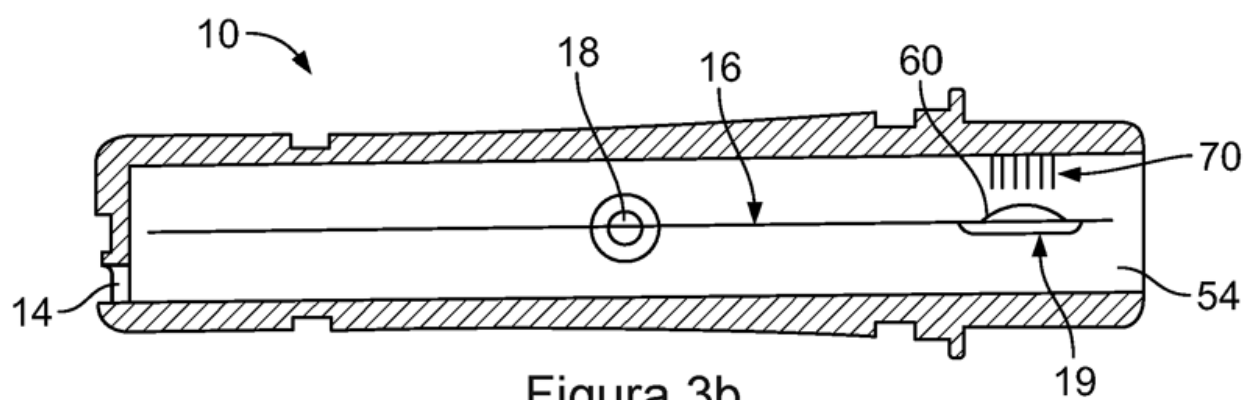
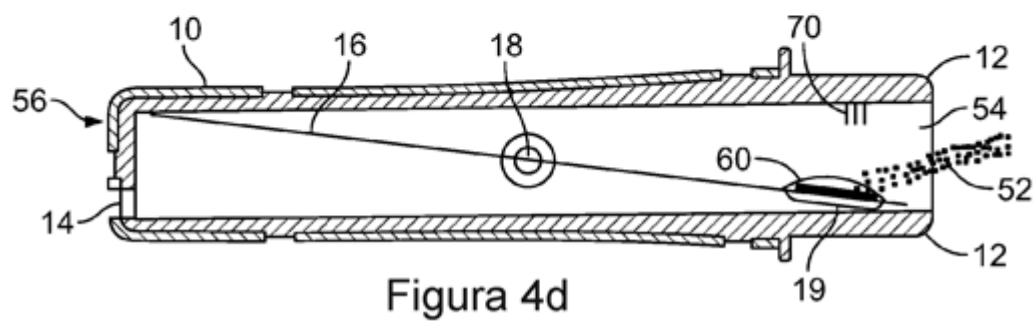
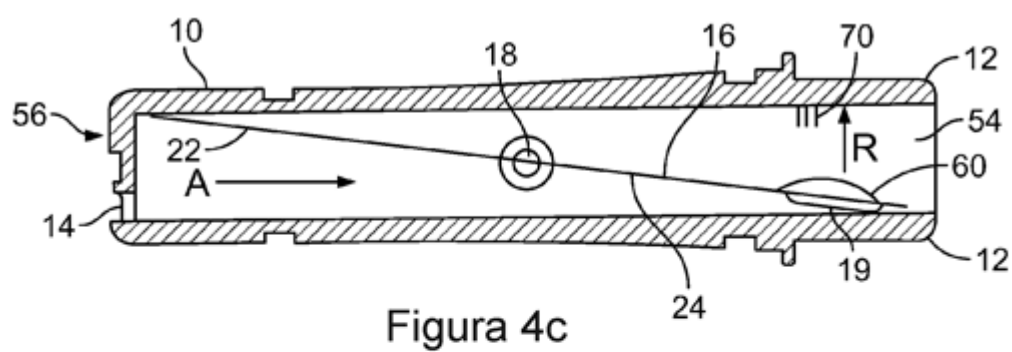
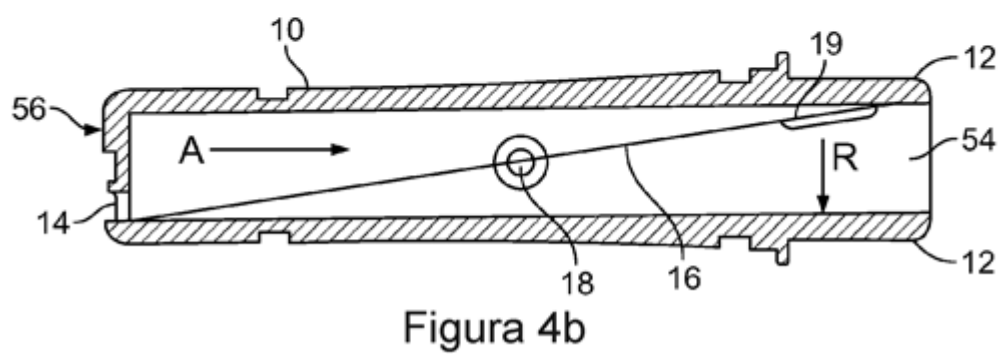
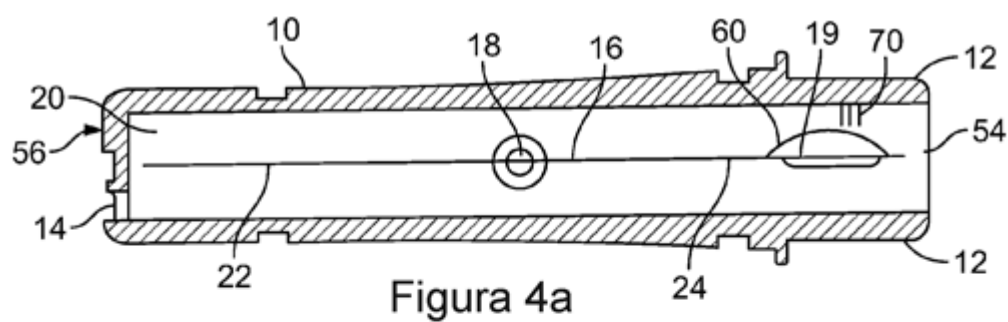


Figura 3b



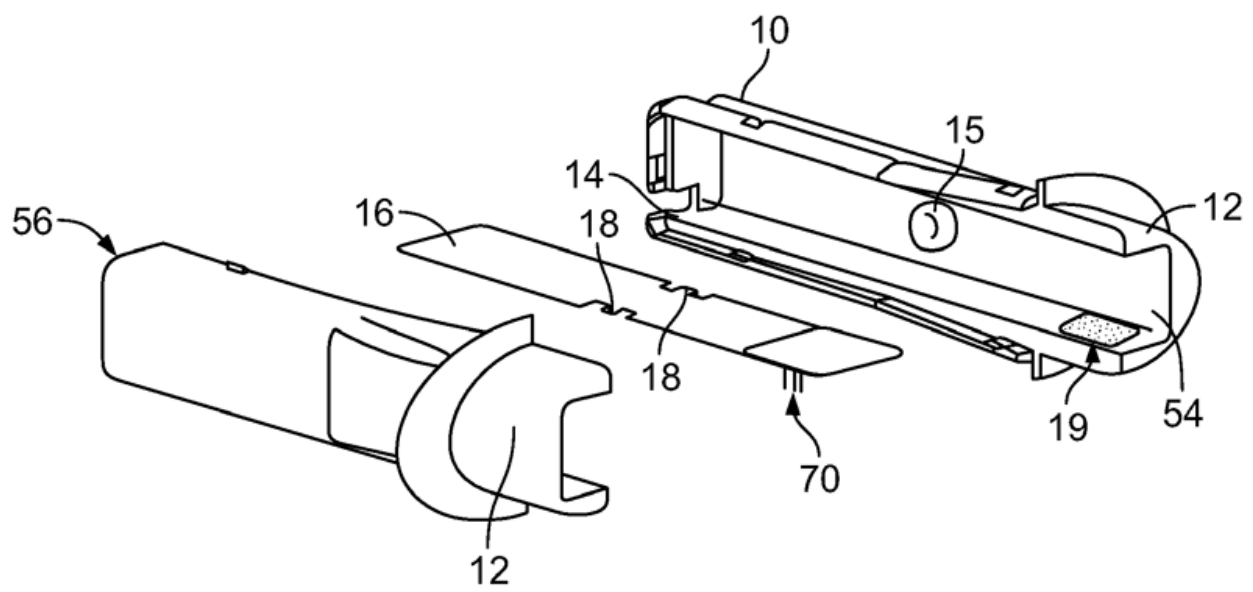


Figura 5

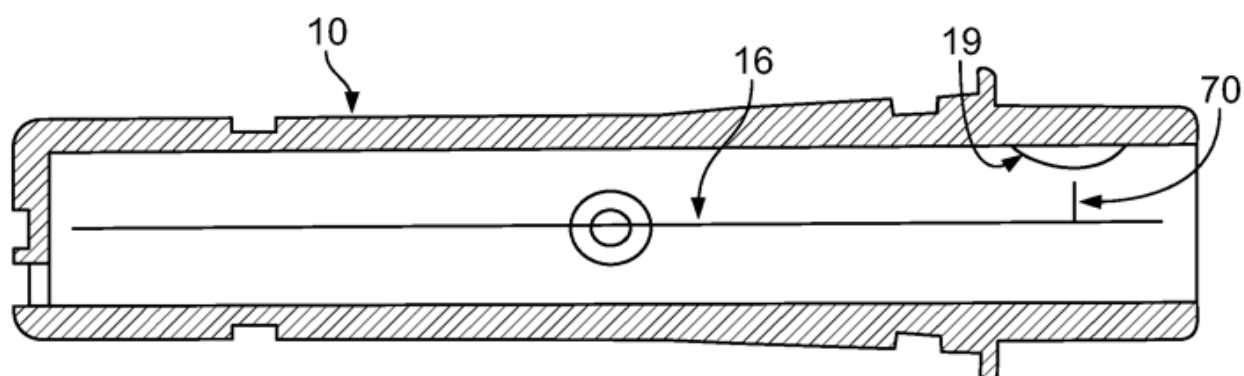


Figura 6a

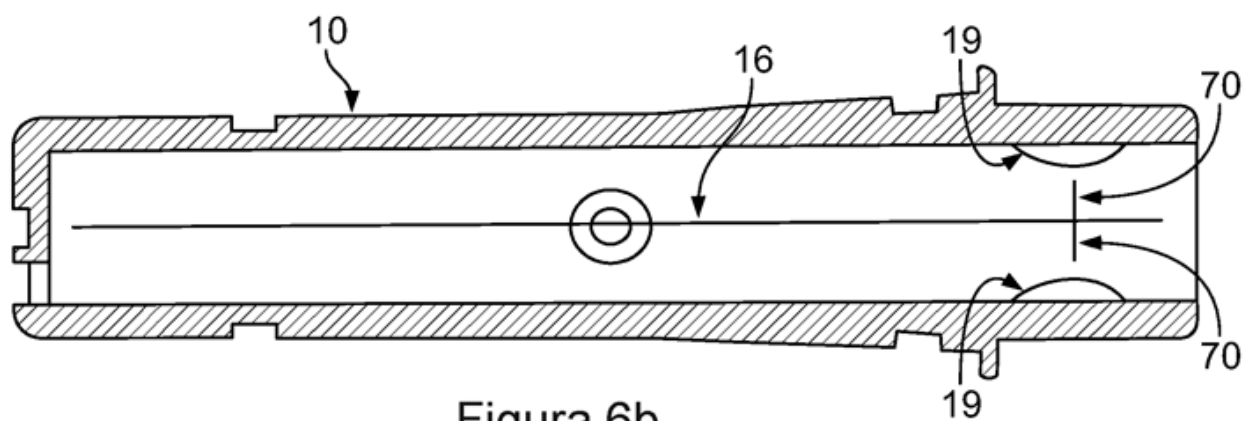


Figura 6b

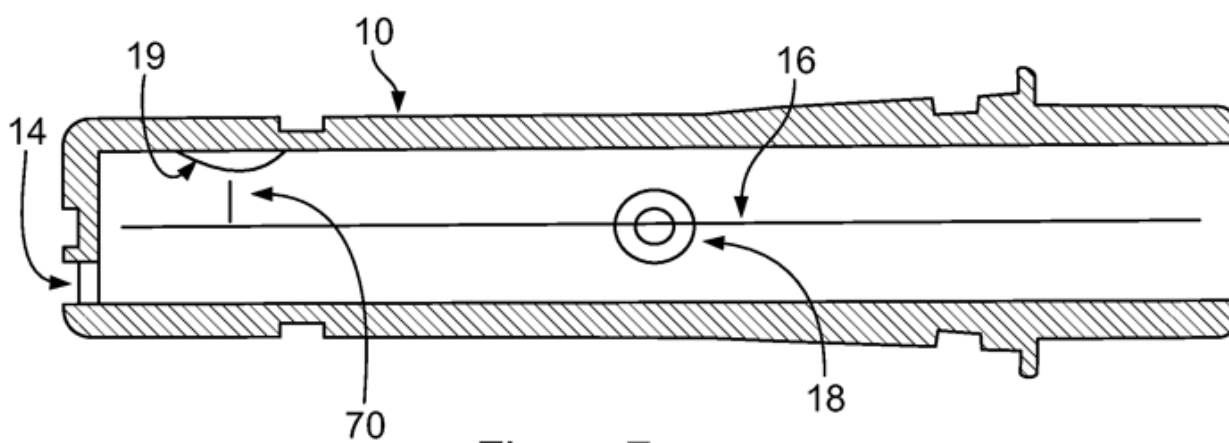


Figura 7a

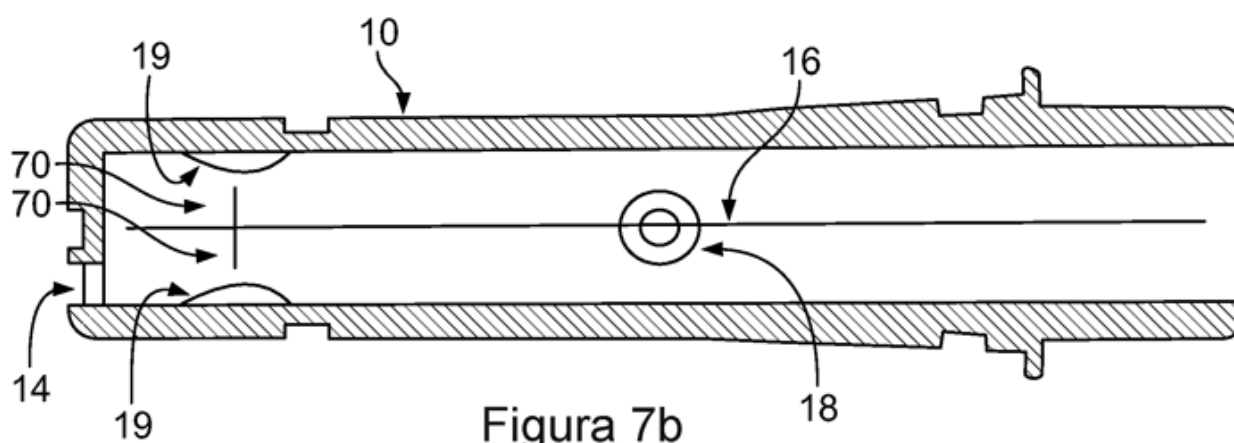


Figura 7b

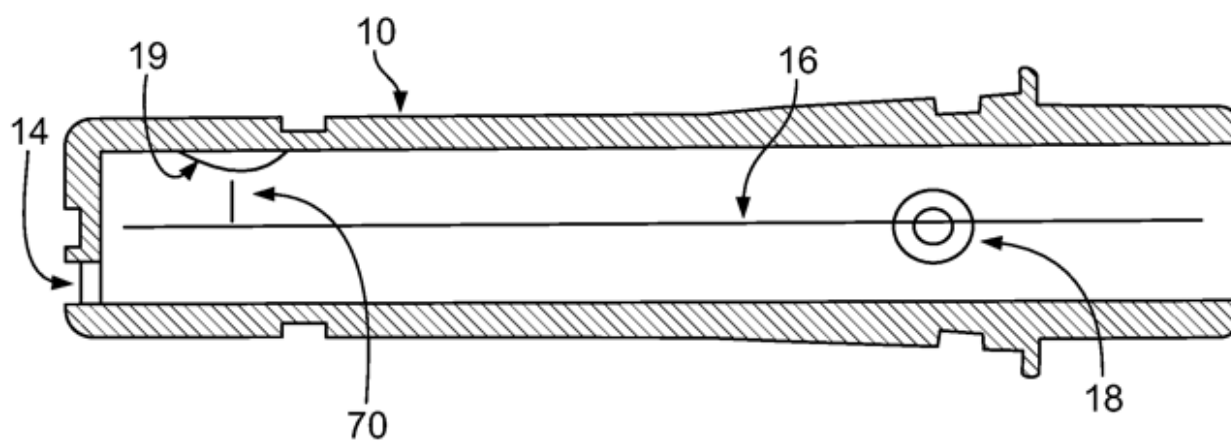


Figura 7c

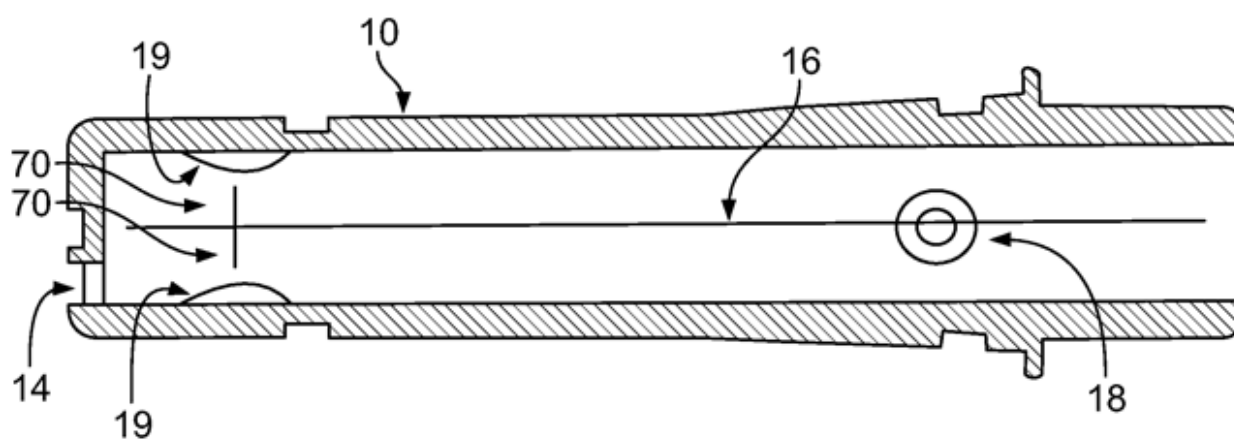


Figura 7d

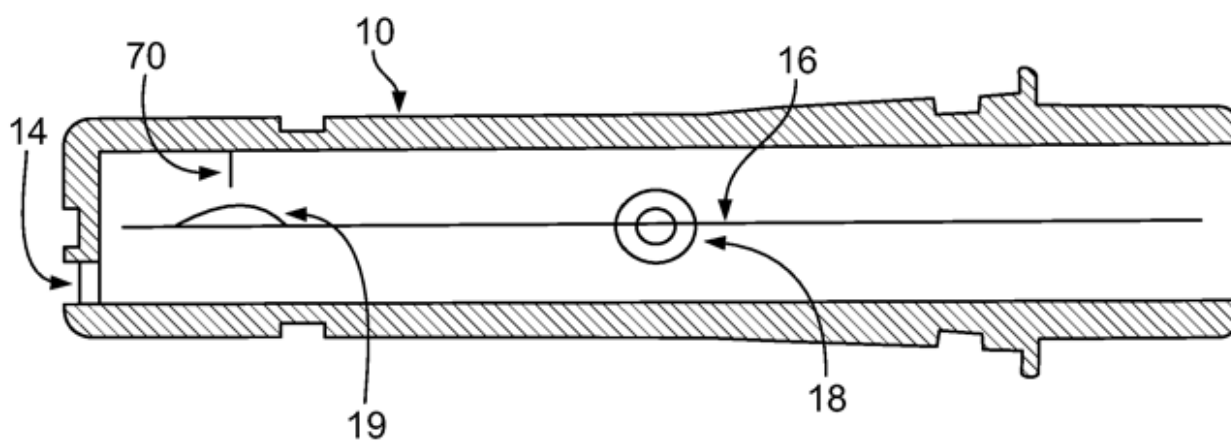


Figura 8a

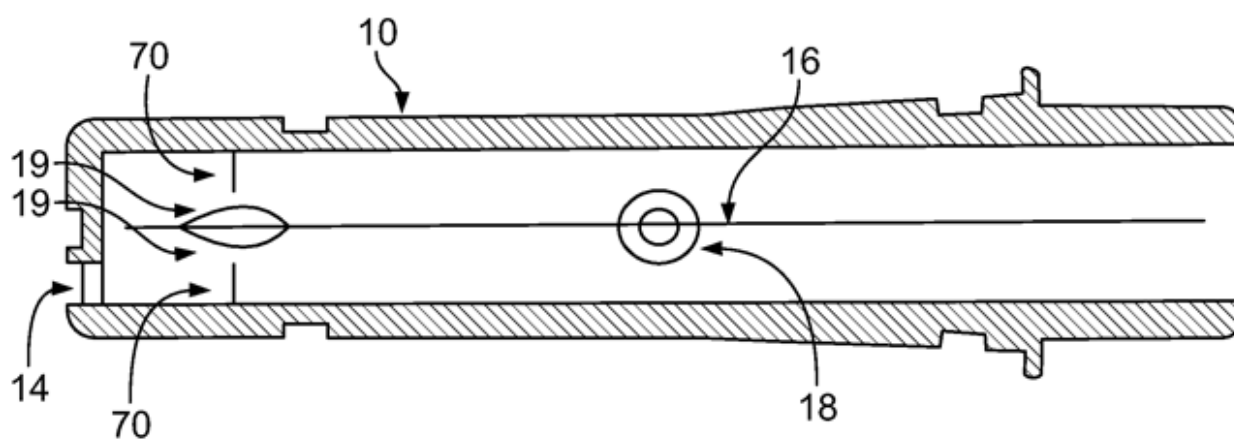


Figura 8b

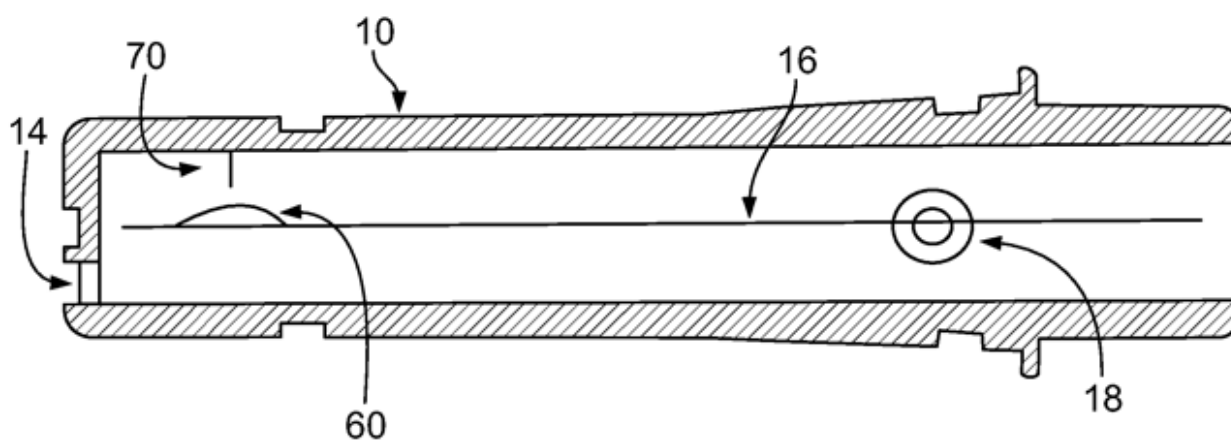


Figura 8c

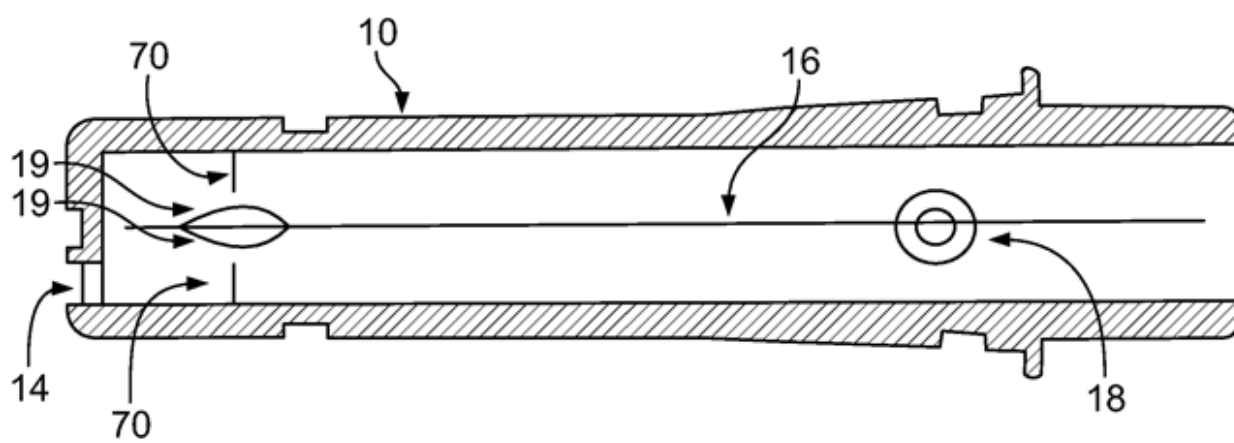


Figura 8d

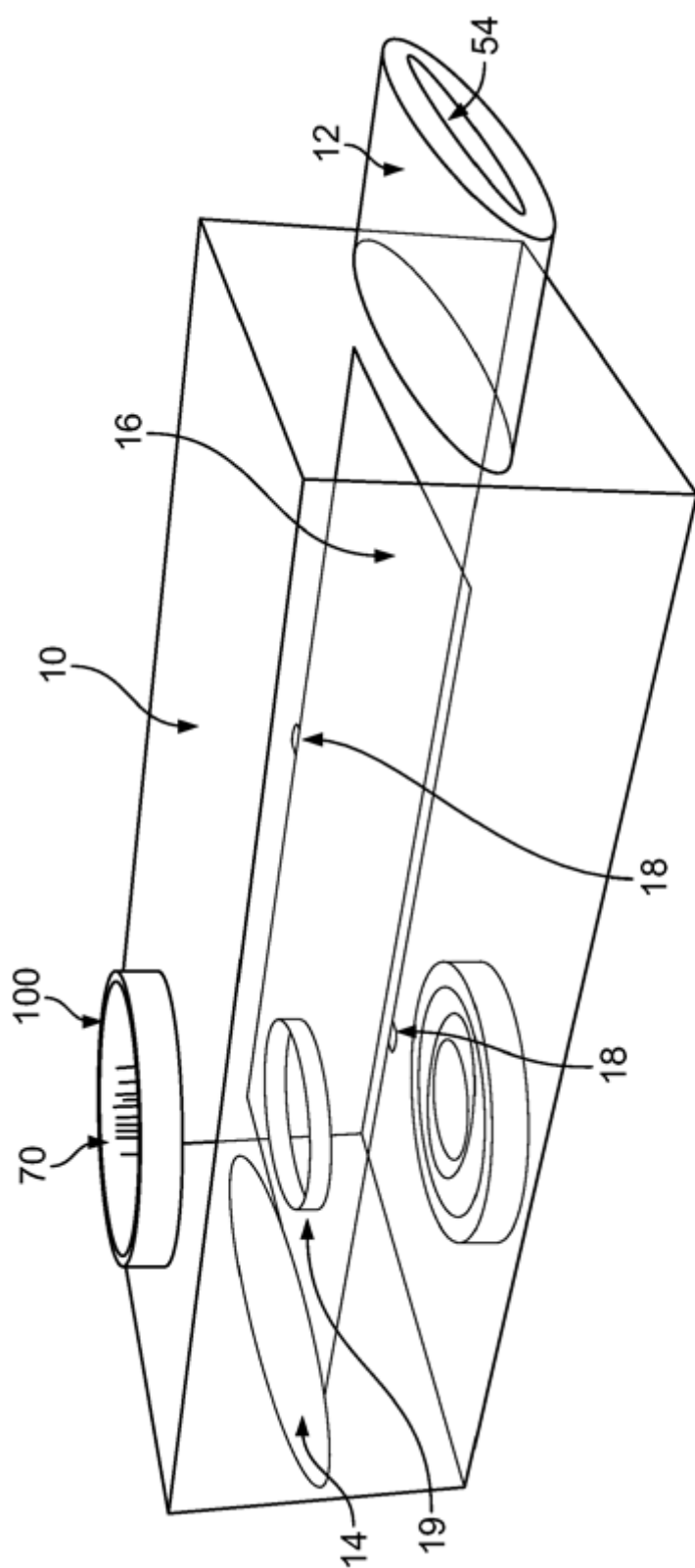


Figura 9

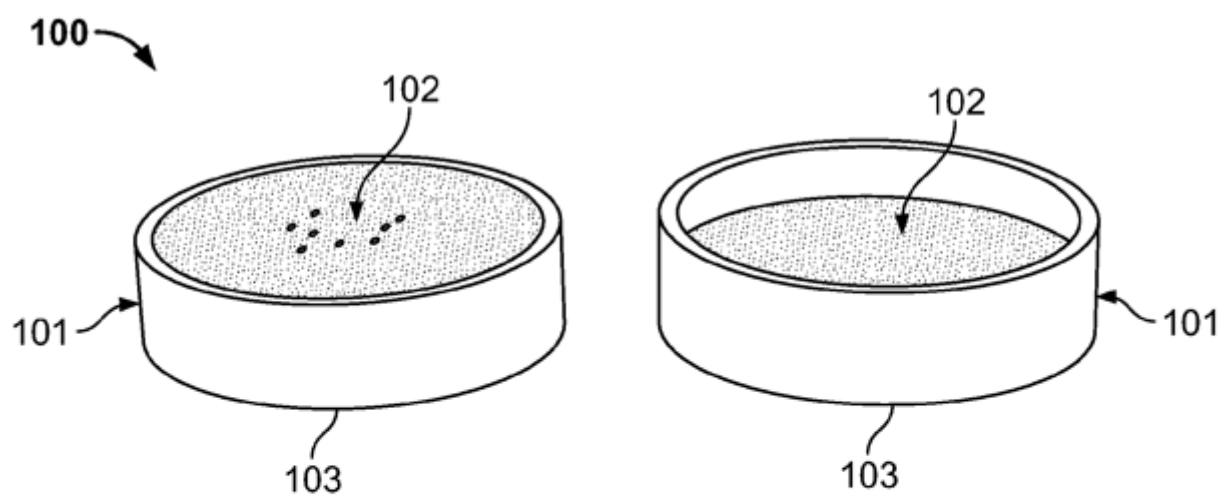


Figura 10a

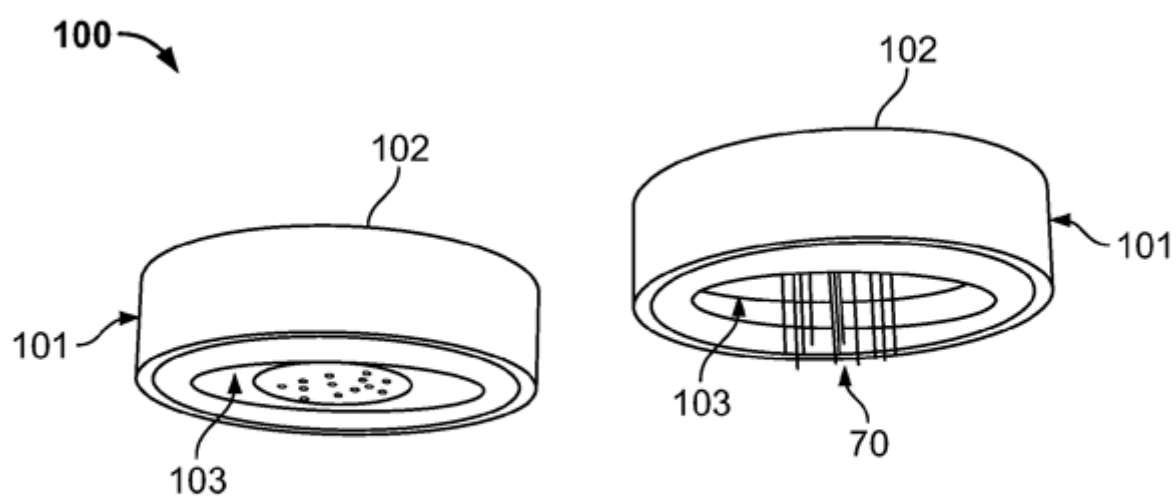


Figura 10b