

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2001.07.12	(73) Titular(es): ACTIVAERO GMBH	
(30) Prioridade(s): 2000.10.31 DE 10053913	WOHRAER STR. 37, 35285 GEMUNDEN	DE
(43) Data de publicação do pedido: 2002.05.02	(72) Inventor(es):	
(45) Data e BPI da concessão: 2009.04.29 141/2009	GERHARD SCHEUCH	DE
	BERNHARD MÜLLINGER	DE
	THOMAS MEYER	DE
	PETER BRAND	DE
	(74) Mandatário:	
	ELSA MARIA MARTINS BARREIROS AMARAL CANHÃO	
	RUA DO PATROCÍNIO 94 1399-019 LISBOA	PT

(54) Epígrafe: **APARELHO PARA A OPTIMIZAÇÃO DO DEPÓSITO DE UMA DOSE AQUANDO DA ADMINISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO POR INALAÇÃO**

(57) Resumo:

DESCRIÇÃO

"APARELHO PARA A OPTIMIZAÇÃO DO DEPÓSITO DE UMA DOSE AQUANDO DA ADMINISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO POR INALAÇÃO"

A presente invenção refere-se a um aparelho para a optimização do depósito de uma dose aquando da administração de um medicamento por inalação.

A inalação de medicamentos aumenta cada vez mais em significado, uma vez que são administrados de modo crescente medicamentos que actuam sistemicamente sobre o pulmão. Neste caso uma optimização do depósito da dose é de grande significado, uma vez que existem alguns medicamentos ou são desenvolvidos novos medicamentos dos quais alguns têm de ser administrados com uma dose elevada, apresentam um espectro terapêutico reduzido, são extraordinariamente caros e/ou, de um modo preferido, têm de ser levados para depósito em regiões pulmonares brônquicas ou alveolares.

Para uma utilização ideal destes medicamentos é necessário, com o mínimo de inspirações possíveis, levar uma elevada dose de medicamento, de um modo fiável, a determinadas zonas do pulmão para depósito e maximizar a percentagem das partículas de medicamento depositadas.

Até agora, para uma optimização do depósito de medicamento foi tido em consideração o factor das características das partículas do medicamento inalado, em especial o tamanho das partículas. O volume de inalação permanece, nas tentativas de

optimização feitas até agora, consideravelmente sem ser tido em consideração.

A problemática que está na base da presente invenção consiste, portanto, em geral, em criar uma optimização do depósito da dose de medicamento, por meio de uma optimização do volume de inalação.

No caso das soluções conhecidas até agora, tenta-se exercitar o doente num padrão ideal de respiração ou de manobras de respiração. No entanto, os doentes, com tempos de inalação mais longos, em regra, regressam à sua respiração espontânea, com um volume de inalação relativamente baixo.

Além disso, é utilizada até agora uma concentração constante das partículas de medicamento na mistura de aerossol, independentemente do volume de inalação do doente individual, sem que seja tida em consideração uma dependência da probabilidade de depósito das partículas de medicamento em relação com o volume de inalação do doente individual. No caso de uma inalação profunda, como foi comprovado em ensaios experimentais, aumenta a probabilidade de depósito das partículas de medicamento no pulmão, em relação a uma inalação com baixo volume de inspiração. Este facto, no entanto, não é tido em conta até agora.

Além disso, os volumes de inspiração de um doente individual distinguem-se uns dos outros, pelo que ocorre uma variação considerável da dose de medicamento que chega ao pulmão. Adicionalmente, o volume de inspiração altera-se também de doente para doente.

Considerando isso, cabe à invenção o objectivo de criar um aparelho para a optimização do depósito de uma dose, aquando da administração de um medicamento por inalação, na qual o volume de inspiração individual de um doente é tido em consideração para uma optimização da probabilidade de depósito das partículas de medicamento, numa determinada zona do pulmão.

Este objectivo é resolvido através do objecto da reivindicação 1.

A ideia que está na base da presente invenção consiste, em primeiro lugar, em verificar um volume de inspiração individual de um determinado doente, por meio de uma unidade de verificação, para a optimização do depósito previsto da dose de medicamento, numa zona pré-determinada do pulmão; depois, adaptar a concentração das partículas de medicamento na quantidade de medicamento-aerossol, por meio de uma unidade doseadora, ao volume de inspiração verificado; e então avaliar, por meio de uma unidade de avaliação, a obtenção do volume de inspiração da quantidade de medicamento-aerossol a inalar, que é necessário com uma inspiração para o depósito previsto da dose de medicamento, na zona pré-determinada do pulmão e sinalizá-la por meio de uma unidade de indicação.

O aparelho de acordo com a reivindicação 1 apresenta, em relação às soluções conhecidas, a vantagem de ser tido em consideração o volume de inspiração individual de um doente, para uma optimização do depósito da dose, numa zona determinada do pulmão. Por conseguinte, pode ser tido em conta o facto de a probabilidade com a qual uma partícula de medicamento é depositada no pulmão depender, no essencial, do respectivo volume de inalação por inspiração. No caso de uma administração

de medicamento em zonas pulmonares alveolares é vantajoso um volume de inalação o mais elevado possível. Em contrapartida, no caso de administrações de medicamentos em zonas pulmonares brônquicas é vantajoso um volume de inalação reduzido por inspiração, relativamente ao volume de inspiração máximo do doente respectivo, para uma probabilidade de depósito o mais elevada possível das partículas de medicamento na zona correspondente do pulmão. Neste caso o doente inala o medicamento-aerossol apenas numa determinada profundidade do pulmão e, em seguida, expira novamente o aerossol com as partículas de medicamento não depositadas.

Através de uma determinação do volume de inspiração ou do volume inalado, pode ser optimizada a probabilidade de depósito da dose de medicamento, pelo que é maximizada a quantidade de medicamento depositado e minimizado o excedente de medicamento. O rendimento do medicamento depositado pode, deste modo, ser elevado até um factor 3, o que é de grande vantagem, em especial no caso de medicamentos caros. Além disso, o tempo de inalação encurta, através do maior rendimento por inspiração. Através da determinação do padrão individual de respiração pode ser determinada adicionalmente, de um modo relativamente preciso, a quantidade de medicamento aplicada no pulmão.

Nas reivindicações dependentes encontram-se vantajosos aperfeiçoamentos e melhoramentos do aparelho indicado na reivindicação 1.

De acordo com um aperfeiçoamento preferido, o volume de inspiração individual, em especial o volume máximo de inspiração individual, pode ser determinado por meio de uma unidade de medição do funcionamento do pulmão. Estas medições fornecem

valores precisos, relativamente ao volume de inspiração individual.

De acordo com um outro aperfeiçoamento preferido, a concentração das partículas de medicamento na quantidade de medicamento-aerossol e a dose de medicamento depositada no pulmão é determinada por meio de um fotómetro de aerossol. A partir da quantidade de partículas de medicamento inaladas e da quantidade de partículas de medicamento expiradas, podem ser verificadas as partículas depositadas no pulmão. Por conseguinte, pode ser verificada a respectiva dose de medicamento já depositada.

De acordo com um outro aperfeiçoamento preferido, a unidade de verificação pode ser ligada à unidade doseadora e/ou à unidade de detecção, através de uma unidade de controlo. Por conseguinte, partindo de um volume de inspiração individual verificado, pode ser ajustada uma determinada concentração das partículas de medicamento, por meio da unidade doseadora e/ou ser indicado previamente à unidade de verificação um determinado volume a inalar, sendo emitido um sinal aquando da sua obtenção.

De acordo com um outro aperfeiçoamento preferido, a unidade doseadora está realizada como nebulizador de ultra-sons, nebulizador com difusor vibrador ou como inalador por pulverização.

De acordo com um outro aperfeiçoamento preferido, a unidade de verificação e/ou a unidade de detecção está realizada como unidade de medição do fluxo, em especial como unidade electrónica ou mecânica de medição do fluxo. Isto representa um

método de cálculo do volume tecnicamente simples de realizar e de custos favoráveis.

De acordo com um outro aperfeiçoamento preferido, o volume máximo de inspiração e/ou o volume já inalado durante a inspiração da quantidade de medicamento-aerossol a inalar é determinado por meio de uma medição de pressão diferencial, método de medição por fio térmico ou ultra-sons. Deste modo o respectivo volume de inspiração pode ser determinado de modo fiável e relativamente preciso e ser indicada uma obtenção do volume a inalar.

De acordo com um outro aperfeiçoamento preferido, o volume a inalar pode ser controlado por meio de uma unidade limitadora. Por conseguinte, pode ser indicado previamente de modo activo um determinado volume a inalar, o qual deve ser inalado por inspiração numa zona do pulmão pré-determinada, para um depósito da dose ideal.

De acordo com um outro aperfeiçoamento preferido, a sinalização da obtenção do volume de inspiração da quantidade de medicamento-aerossol a inalar está realizada como sinal acústico, em especial como sinal em tom de apito, como sinal mecânico, por exemplo, como impacto de ar, impulso mecânico ou como vibração, ou como sinal óptico, em especial como sinal de luz intermitente ou constante. Deste modo é indicada ao doente uma obtenção do volume a inalar, com o qual foi conseguido o depósito da dose ideal, na zona do pulmão pré-determinada.

Alguns exemplos de realização da invenção estão representados nos desenhos e explicados em pormenor na descrição que se segue.

Mostram:

Fig. 1 Uma representação esquemática de um aparelho de inalação de acordo com um primeiro exemplo de realização da presente invenção;

Fig. 2 Uma representação esquemática de um aparelho de inalação de acordo com um segundo exemplo de realização da presente invenção; e

Fig. 3 Uma representação esquemática de um aparelho de inalação de acordo com um terceiro exemplo de realização da presente invenção.

Nas figuras os mesmos números de referência designam componentes idênticos ou funcionalmente idênticos.

Na fig. 1 está apresentada uma representação esquemática de um aparelho 10 de inalação, de acordo com um primeiro exemplo de realização da presente invenção. Um adaptador 20 bucal que apresenta a quantidade de medicamento-aerossol a inalar, está ligado, através de uma válvula 21, a uma unidade 11 de verificação que, no presente exemplo de realização, serve, ao mesmo tempo, como unidade 13 de detecção. A válvula 21 torna possível um fluxo apenas numa direcção pré-determinada, entre o adaptador 20 bucal e a unidade 11 de verificação ou a unidade 13 de detecção.

A unidade 11 de verificação ou a unidade 13 de detecção está ligada, através de um conversor 22 analógico/digital, a uma unidade 18 de controlo, de um modo preferido uma unidade 18 de

computador, na qual, como unidade central de controlo, estão memorizados, de um modo vantajoso, valores nominais indicados previamente. Serve para o controlo dos componentes individuais e para a detecção de determinados valores de medição. A unidade 18 de computador está acoplada, através de um conversor 23 digital/analógico, a uma unidade 17 limitadora que está prevista para o controlo da válvula 21.

Além disso, está situada no adaptador 20 bucal uma unidade 12 doseadora, para uma dosagem da concentração das partículas de medicamento, que está igualmente ligada à unidade 18 de computador e que providencia uma nova operação de inalação no adaptador 20 bucal, para a correspondente mistura de medicamento-aerossol, com uma determinada concentração das partículas.

Além disso, está prevista uma unidade 14 de indicação, para a sinalização de que é obtido um volume de inalação pré-determinado ou é excedida uma determinada velocidade de fluxo, que está igualmente associada a uma saída da unidade 18 de computador.

Para a optimização do depósito da dose numa zona do pulmão pré-determinada com uma inspiração, procede-se como se segue, de acordo com o primeiro exemplo de realização da presente invenção, por meio do aparelho 10 de inalação. Em primeiro lugar, é verificado o volume máximo de inspiração do doente em questão. Neste caso o doente sopra, de um modo vantajoso, o seu volume máximo de inspiração no adaptador 20 bucal, sendo que a válvula 21 está comutada para dar passagem e, nomeadamente, com possibilidade única de dar passagem na direcção da unidade 11 de verificação.

Para calcular com que volume V_{inh} de inalação um doente pode inalar o aerossol, caso seja indicado previamente um volume V_{max} máximo fixo, através da unidade 13 de detecção, é utilizada a seguinte fórmula de cálculo:

$$\begin{array}{ll} \text{Para } V_{inh} < V_{max} & V_{inh} = (TLC - ITGV) * k_{vol} \\ \text{Para } V_{inh} \geq V_{max} & V_{inh} = V_{max} \end{array}$$

Neste caso os parâmetros são os seguintes:

ITGV : Volume de gás intratorácico (L)

TLC : Capacidade total do pulmão (L)

V_{inh} : Volume de inalação (L)

k_{vol} : Coeficiente de volume (< 0,8 torna fácil ao doente alcançar o volume de inalação)

V_{max} : Volume máximo de inalação (cerca de 2 L)

A unidade 11 de verificação, de acordo com o primeiro exemplo de realização da presente invenção representado na fig. 1, como unidade mecânica de medição de fluxo, está realizada sob a forma de um êmbolo 25, pré-esforçado com um elemento 24 de mola. Neste caso, uma alteração do sistema mecânico do êmbolo é transmitida como sinal à unidade 18 de computador, por meio do conversor 22 analógico/digital e, por meio de um programa, convertida no volume máximo de inalação expirado pelo doente.

Para otimizar uma administração do medicamento em zonas pulmonares alveolares, o volume máximo de inspiração do doente é a grandeza de saída para o volume da quantidade de medicamento-aerossol a preparar ou a inalar. Em contrapartida, para uma optimização da administração do medicamento em zonas pulmonares

brônquicas é suficiente um determinado volume reduzido de inalação, que pode ser determinado partindo do volume máximo de inalação medido. Deste modo pode ser verificado um volume de inalação ideal por inspiração para o respectivo doente, para a zona do pulmão pré-determinada a tratar.

Partindo deste volume a inalar é ajustada a respectiva concentração ideal de partículas de medicamento, através da unidade 18 de computador, por meio da unidade 12 doseadora. Esta concentração é estabelecida, de um modo vantajoso, através de ensaios prévios para determinados volumes de inspiração e memorizada na unidade de computador.

Ao mesmo tempo, a válvula 21 é comutada através da unidade 18 de computador, de tal maneira que pode ter lugar agora um fluxo da unidade 11 de verificação na direcção do adaptador 20 bucal. A unidade 11 de verificação serve agora, de um modo vantajoso, como unidade 13 de detecção, para uma detecção do volume já inalado. Neste caso a unidade 17 limitadora pode servir como regulador para a válvula 21, sendo que, ao obter o volume a inalar pré-determinado, a válvula 21 é fechada e, por conseguinte, é interrompido o fluxo para o adaptador 20 bucal.

A unidade 13 de detecção pode também colocar à disposição activamente o volume a inalar, ou seja, a unidade 13 de detecção está realizada de tal maneira que é colocado à disposição exactamente o volume a inalar. Neste exemplo de realização são evitados fluxos respiratórios demasiado rápidos, através do amortecimento do êmbolo 25, por meio de um sistema 26 de amortecimento. O sistema 26 de amortecimento move-se com uma velocidade proporcional ao fluxo respiratório, sendo medido um determinado trajecto do sistema, que é proporcional ao fluxo

volumétrico e, por conseguinte, ao volume inalado. Assim, é determinado o volume já inalado pelo doente e transmitido à unidade 18 de computador. Ao obter o volume previamente indicado, é emitido na unidade 14 de indicação um sinal que pode ser reconhecido pelo doente, que pode ser realizado como sinal acústico, sinal mecânico ou como sinal óptico.

É igualmente concebível que a unidade 14 de indicação, através de um outro sinal emitido, indique ao doente não que obteve o volume a inalar, mas antes sinalize que excedeu uma velocidade de fluxo pré-determinada. Neste caso a unidade 18 de computador serve como unidade central de processamento, a qual compara os valores efectivos medidos com valores nominais, de um modo preferido memorizados e, em consequência disso, envia ao doente sinais correspondentes ou indica previamente o volume de inalação e/ou limita, correspondentemente, a velocidade de fluxo.

Como controlo para a quantidade de medicamento depositada efectivamente na zona do pulmão pré-determinada serve um fotómetro 16 de aerossol, que está situado, de um modo preferido, no adaptador 20 bucal. Neste caso o aerossol é conduzido através do fotómetro 16 de aerossol e iluminado, por exemplo, com um laser, um fotodíodo ou uma luz branca. A luz de dispersão que resulta deste modo nas partículas do aerossol pode ser recebida, por exemplo, através de um fotodíodo ou um fotomultiplicador. Resulta daí a concentração das partículas. Se, ao mesmo tempo, for registado o volume de inalação, pode, por conseguinte, ser comprovada a quantidade de medicamento-aerossol inspirada e expirada e ser quantificada a quantidade de medicamento efectivamente depositada no pulmão. A partir da quantidade calculada de medicamento depositado, a concentração

das partículas do medicamento pode, eventualmente, ser ajustada posteriormente, por meio da unidade 12 doseadora que está realizada, de um modo vantajoso, como nebulizador de ultra-sons, nebulizador com difusor vibrador ou como inalador de pulverização.

É possível também um cálculo da quantidade m_{med} de medicamento depositado; neste caso a fórmula de cálculo para aparelhos de inalação com um débito constante de medicamento enuncia-se:

$$m_{med} = n_{Atgz} \frac{Q_{Out} c_{Med}}{Q_{inh}} V_{inh}^2 k_{Dep}$$

Neste caso os parâmetros são os seguintes:

- V_{inh} : Volume de inalação (L)
- m_{med} : Quantidade de medicamento depositado (mg)
- n_{Atgz} : Número das inspirações
- Q_{Out} : Débito volumétrico do inalador (mL/min)
- Q_{inh} : Fluxo de inalação (L/min)
- C_{med} : Concentração de medicamento (mg/mL)
- k_{dep} : Coeficiente de depósito empírico (cerca de 0,325 em pessoas com enfisema, cerca de 0,475 em pessoas saudáveis dos pulmões)

Com aparelhos de inalação que não têm débito de medicamento constante, a quantidade m_{med} de medicamento depositado calcula-se como se segue:

$$m_{med} = n_{Atgz} \dot{m}_{Out} V_{inh} k_{Dep}$$

Em ambos os casos a quantidade m_{med} de medicamento depositado aumenta com um crescente volume V_{inh} de inalação.

Partindo do primeiro exemplo de realização da presente invenção descrito na fig. 1, podem ser realizados diversos princípios para uma verificação de um volume de inspiração individual e uma detecção da obtenção do volume a inalar.

A fig. 2 mostra um aparelho 10 de inalação de acordo com um segundo exemplo de realização da presente invenção. Neste caso a unidade 11 de verificação e a unidade 13 de detecção, por sua vez, estão realizadas como uma unidade comum; no entanto, são igualmente concebíveis duas unidades individuais.

No segundo exemplo de realização o volume máximo de inspiração e o volume já inalado são determinados através de uma medição de pressão diferencial, para a determinação do débito. Na medição do débito através da pressão diferencial, o fluxo respiratório é conduzido através de uma resistência à circulação, de um modo preferido uma secção transversal estreitada. Perante esta resistência à circulação, com um débito crescente, forma-se uma pressão diferencial que é proporcional ao débito e, por conseguinte, ao volume inalado. É realizada uma conversão no volume correspondente, a partir da velocidade do fluxo e do tempo de duração correspondente. Os restantes componentes ou a sequência do processo são análogos aos do primeiro exemplo de realização e não carecem de qualquer explicação complementar.

A fig. 3 mostra um aparelho 10 de inalação de acordo com um terceiro exemplo de realização da presente invenção. Neste caso a determinação do volume verifica-se por meio de uma determinação mecânica do fluxo, através de um rotor 28. O rotor 28 roda proporcionalmente ao débito e, por conseguinte, ao

volume inalado. Os restantes componentes e modos de funcionamento ou o processo descrito do primeiro exemplo de realização são aplicados de modo análogo e não carecem de qualquer explicação complementar.

Um outro método de medição do volume é o método de medição por fio térmico, no qual um fio metálico aquecido electricamente, cuja resistência está dependente da temperatura, é colocado numa corrente de gás e é arrefecido por esta. A cedência térmica está, neste caso, dependente da velocidade do gás que ali circula e das suas características físicas.

Uma medição do fluxo por ultra-sons serve igualmente para uma determinação do volume. Neste caso são produzidas ondas sonoras, por exemplo, por um transdutor piezoeléctrico. A velocidade de propagação destas ondas sonoras altera-se, em meios móveis, com a velocidade de circulação desse meio. A direcção das ondas sonoras não pode, neste caso, atingir 90° em relação à direcção do fluxo. A partir do prolongamento do tempo de duração das ondas sonoras através de um determinado trajecto, pode assim ser verificada a velocidade do fluxo e, por conseguinte, o volume correspondente em função do tempo.

O volume máximo de inspiração de um doente pode também ser realizado através de medições de funcionamento dos pulmões. Neste caso é medida a capacidade de inspiração dos pulmões do doente, a qual não pode ser excedida pelo volume de inalação. O doente inala, por exemplo, 80% da capacidade de inspiração dos pulmões.

Através de uma determinação mecânica ou electrónica do volume pode, por conseguinte, ser desenvolvido um aparelho de

inalação de custos favoráveis, com o qual é possível uma dosimetria de inalação individual. Neste caso o depósito da dose pode ser optimizado numa zona do pulmão pré-determinada, através de uma optimização do volume de inalação correspondente. Medicamentos com espectro terapêutico reduzido podem, por conseguinte, ser utilizados com menor risco e medicamentos caros podem ser utilizados de modo mais económico.

O processo acima descrito e o correspondente aparelho de inalação são utilizados, em especial, para a introdução de substâncias farmacologicamente activas no pulmão. A substância activa, como aqui é descrita, inclui substâncias activas, medicamentos, compostos, composições ou misturas de substâncias que conseguem um efeito farmacológico - frequentemente vantajoso. Isto inclui alimentos, suplementos nutritivos, substâncias nutritivas, medicamentos, vacinas, vitaminas e outras substâncias activas úteis. As expressões como as que são aqui utilizadas incluem, além disso, todas as substâncias fisiológica ou farmacologicamente activas, que exercem um efeito local ou sistémico num doente. A substância activa que pode ser administrada inclui anticorpos, substâncias activas antivirais, antiepilépticos, analgésicos, substâncias activas anti-inflamatórias e broncodilatadores e pode ser um composto orgânico ou inorgânico que, sem limitações, inclui também medicamentos que actuam sobre o sistema nervoso periférico, receptores adrenérgicos, receptores colinérgicos, musculatura esquelética, sistema cardiovascular, musculatura plana, sistema de circulação sanguínea, ligações neuronais, sistema endócrino e hormonal, sistema imunitário, sistema reprodutor, sistema do esqueleto, aparelho digestivo e sistema excretor, cascata histamínica ou sistema nervoso central. As substâncias activas adequadas podem ser constituídas, por exemplo, por

polissacáridos, esteróides, hipnóticos e sedativos, estimulantes, tranquilizantes, antiespasmódicos e relaxantes musculares, substâncias antiparkinsonianas, analgésicos, anti-inflamatórios, substâncias activas antimicrobianas, substâncias antimalária, hormonas incluindo meios anticoncepcionais, simpaticomiméticos, polipéptidos e proteínas que provocam efeitos fisiológicos, diuréticos, substâncias que regulam a transformação de matérias gordas, substâncias activas antiandrógenas, produtos destinados contra parasitas, substâncias activas neoplásticas e antineoplásticas, antidiabéticos, substâncias nutritivas e suplementos nutritivos, substâncias estimulantes do crescimento, lípidos, substâncias reguladoras do trânsito intestinal, electrólitos, vacinas e meios de diagnóstico.

O processo e o aparelho de inalação são adequados, em especial, para a administração por inalação de diversas substâncias activas (mas não se limita a estas) como:

Insulina, calcitonina, eritropoietina (EPO), factor VIII, factor IX, ciclosporina, factor de estímulo de colónias de granulócitos (GCSF), inibidor de proteinase alfa-1, elcatonina, factor de estímulo de colónias macrófagas de granulócitos (GMCSF), hormonas de crescimento, hormonas de crescimento humano (HGH), hormonas que libertam hormonas de crescimento (GHRH), heparina, heparina de baixo peso molecular (LMWH), interferão alfa, interferão beta, interferão gama, interleucina-2, hormonas de luteinização que libertam hormonas (LHRH), somatostatina, substâncias análogas à somatostatina incluindo octreotida, substâncias análogas à vasopressina, hormona de estimulação folicular (FSH), factor de crescimento análogo à insulina, insulínotropina, receptor-antagonista de interleucina-1, interleucina-3, interleucina-4, interleucina-6, factor de

estímulo de colónias macrófagas (M-CSF), factor de crescimento nervoso, hormona paratiroideia (PTH), timosina alfa-1, inibidor IIb/IIIa, antitripsina alfa-1, anticorpos contra vírus sinciciais respiratórios, gene regulador de transmembrana de fibrose quística (CFTR), desoxirribonuclease (adnse), bactericidas, proteína estimuladora da permeabilidade (BPI), anticorpos anti-CMV, receptor de interleucina-1, ácidos de retinol, pentamidina, sulfato de albuterol, sulfato de metaproterenol, diprepionato de beclometassona, triancinolona-acetamida, budessonida-acetonida, ipratropiobrometo, flunisolida, fluticasona, cromolinossódio, tartarato de ergotamina e as análogas, agonistas e antagonistas das substâncias acima referidas. As substâncias activas podem, além disso, ser ácidos nucleicos, sob a forma de moléculas de ácidos nucleicos puros, vectores virais, partículas virais associadas, ácidos nucleicos que estão associados a lípidos ou a um material que contém lípidos ou que estão nele contidos, ADN ou ARN de plasmídeo ou outras estruturas de ácidos nucleicos, que são adequadas para a transfecção ou transformação celular, em especial no caso de células da região alveolar do pulmão. A substância activa pode apresentar-se em diversas formas, como moléculas carregadas ou não carregadas, solúveis ou insolúveis, componentes de complexos moleculares ou materiais adicionais farmacologicamente aceites. A substância activa pode ser constituída por moléculas que surgem naturalmente ou pela sua produção recombinante, ou as moléculas podem ser análogas das substâncias activas que surgem naturalmente ou de forma recombinante, às quais foram adicionados ou extraídos um ou vários aminoácidos. Além disso, a substância activa pode conter material de vacina vivo enfraquecido ou vírus mortos, para a utilização em vacinas. No caso da substância activa insulina, estão incluídas insulina humana extraída naturalmente, insulina humana recombinante,

insulina extraída de bovinos e/ou de suínos, insulina de bovinos ou de suínos recombinante e misturas das insulinas acima referidas. A insulina pode apresentar-se também sob forma pura, portanto, substancialmente purificada, mas pode também conter extractos, como é habitual comercialmente. Na expressão “insulina” estão também contidas substâncias análogas da insulina, nas quais foram adicionados ou extraídos um ou vários dos aminoácidos da insulina que surge naturalmente ou de forma recombinante.

Lista de números de referência

10	Aparelho de inalação
11	Unidade de verificação
12	Unidade doseadora
13	Unidade de detecção
14	Unidade de indicação
16	Fotómetro de aerossol
17	Unidade limitadora
18	Unidade de controlador
20	Adaptador bucal
21	Válvula
22	Conversor analógico/digital
23	Conversor digital/analógico
24	Elemento de mola
25	Êmbolo
26	Sistema de amortecimento
28	Rotor

Lisboa, 16 de Julho de 2009

REIVINDICAÇÕES

1. Aparelho (10) para a optimização do depósito de uma dose numa zona pré-determinada do pulmão, aquando de uma administração por inalação de substâncias farmacologicamente activas, com

uma unidade (11) de verificação, para a verificação do volume de uma inspiração individual;

uma unidade (12) doseadora, através da qual a concentração das substâncias farmacologicamente activas numa quantidade de aerossol pode ser adaptada ao volume de inspiração individual verificado;

uma unidade (13) de medição do fluxo, através da qual pode ser avaliada a obtenção do volume a inalar da quantidade de aerossol que contém a concentração adaptada de substâncias activas, aquando da inspiração;

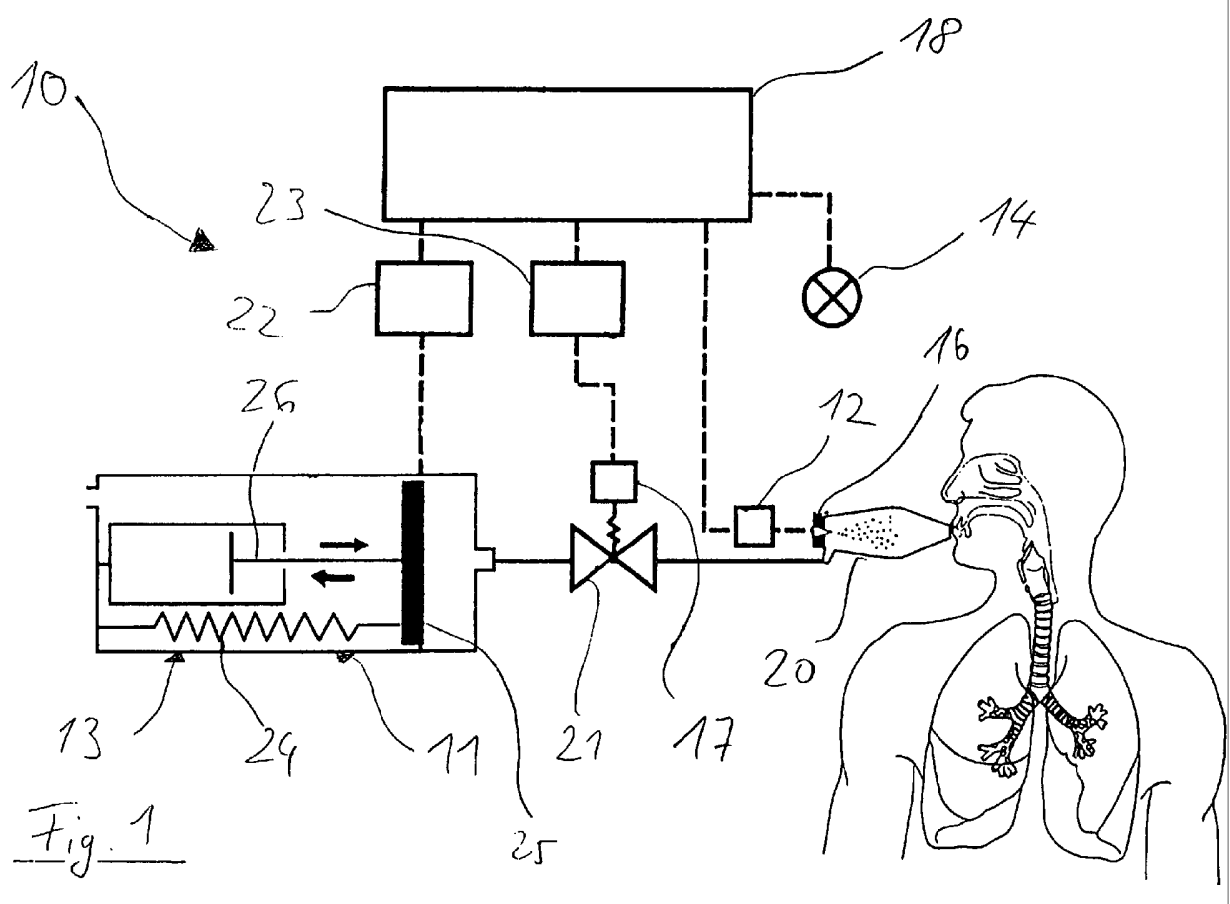
e com uma unidade (14) de indicação, através da qual pode ser sinalizada a inalação completa do volume previsto da quantidade de aerossol,

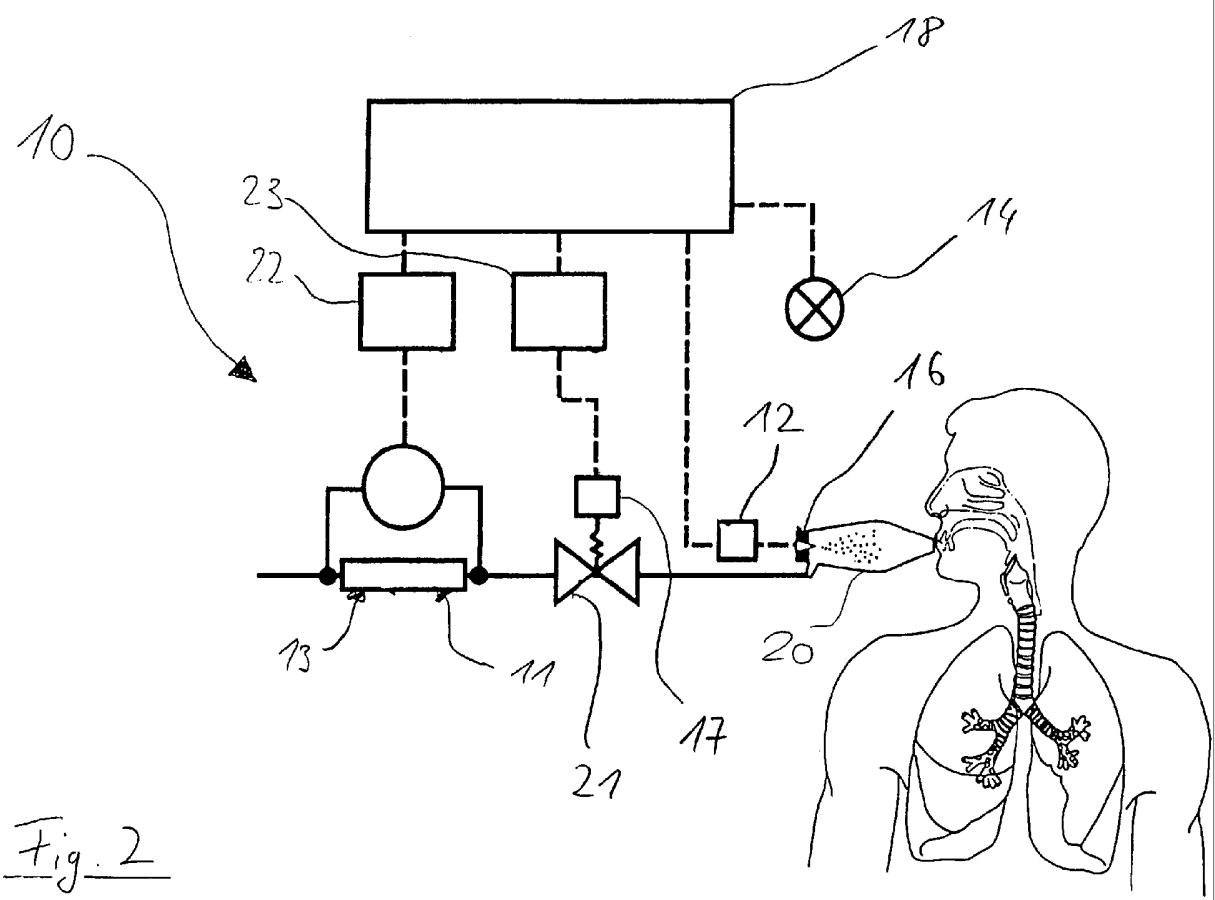
sendo que a unidade (11) de verificação está ligada à unidade (12) doseadora e/ou à unidade (13) de medição do fluxo, através de uma unidade (18) de controlo.

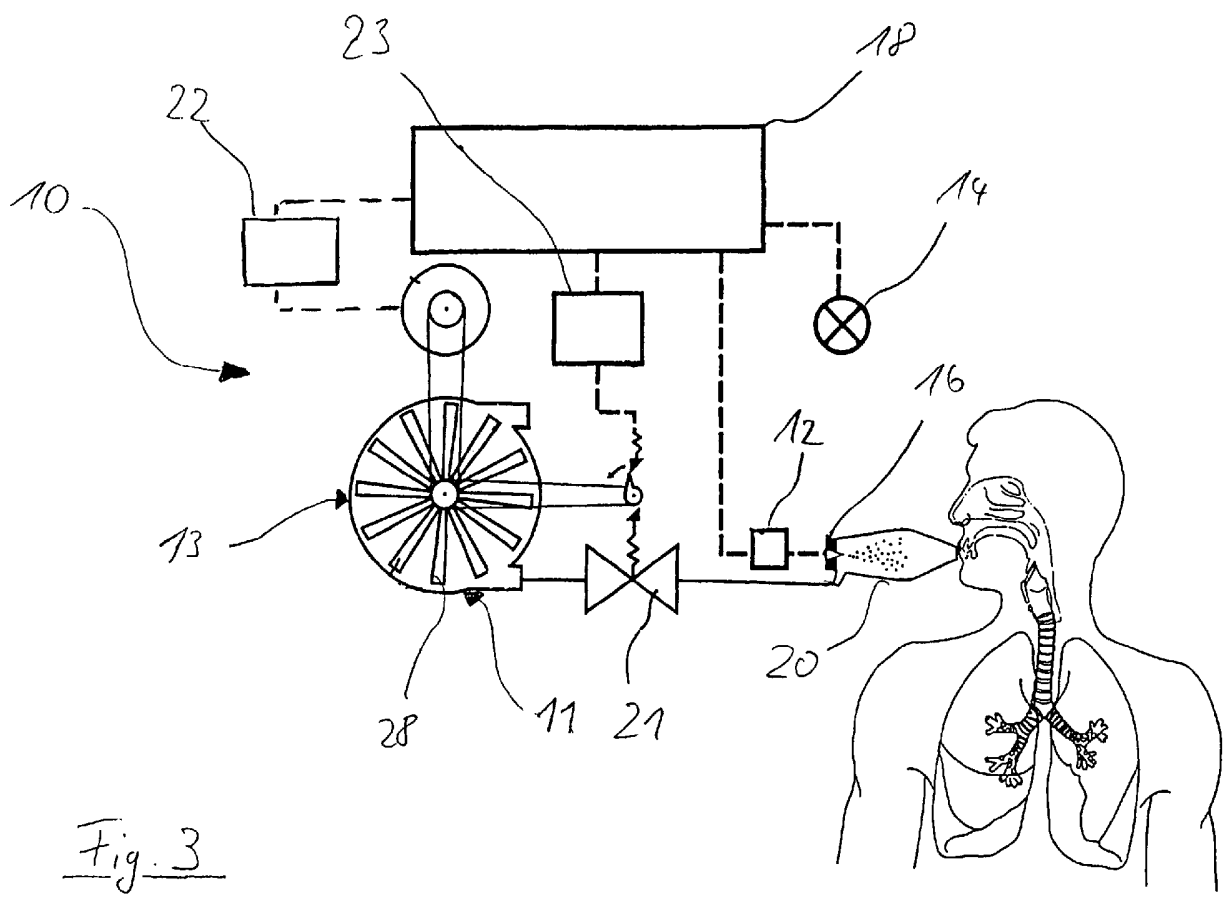
2. Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a unidade (12) doseadora estar realizada como nebulizador de ultra-sons, nebulizador com difusor vibrador ou como inalador por pulverização.

3. Aparelho de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por a unidade (11) de verificação e/ou a unidade (13) de medição do fluxo estar realizada como unidade electrónica ou mecânica de medição do fluxo.
4. Aparelho de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por o volume a inalar poder ser controlado por meio de uma unidade (17) limitadora.
5. Aparelho de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por a unidade (14) de indicação estar realizada como unidade de indicação acústica.
6. Aparelho de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por a unidade (14) de indicação estar realizada como unidade mecânica de indicação, de um modo preferido como uma unidade de impacto de ar, uma unidade mecânica de impulsos ou uma unidade vibradora.
7. Aparelho de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por a unidade (14) de indicação estar realizada como unidade óptica de indicação, de um modo preferido como unidade de luz intermitente ou constante.
8. Aparelho de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado por um fotómetro (16) de aerossol para a determinação da dose de medicamento administrada.

Lisboa, 16 de Julho de 2009



Fig. 2



RESUMO

"APARELHO PARA A OPTIMIZAÇÃO DO DEPÓSITO DE UMA DOSE AQUANDO DA ADMINISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO POR INALAÇÃO"

A invenção cria um aparelho para a optimização do depósito de uma dose aquando da administração de um medicamento por inalação, com uma unidade 11 de verificação, para a verificação do volume de uma inspiração individual, para a optimização do depósito previsto de uma dose numa zona pré-determinada do pulmão; uma unidade 12 doseadora, para a adaptação da concentração das partículas do medicamento, numa quantidade de medicamento-aerossol, ao volume de inspiração verificado; e com uma unidade 13 de detecção para a detecção e uma unidade 14 de indicação, para a sinalização da obtenção do volume de inspiração da quantidade de medicamento-aerossol a inalar, que é necessário com uma inspiração para o depósito previsto da dose de medicamento, na zona pré-determinada do pulmão.

