

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 909 237**

51 Int. Cl.:

| | |
|-------------------|-----------|
| A61M 11/00 | (2006.01) |
| A61M 13/00 | (2006.01) |
| A61M 15/00 | (2006.01) |
| A61M 15/06 | (2006.01) |
| A61M 16/00 | (2006.01) |
| A61M 16/10 | (2006.01) |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.05.2017 PCT/IN2017/050187**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.11.2017 WO17203538**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.05.2017 E 17802334 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.12.2021 EP 3463528**

54 Título: **Espaciador de inhalador**

30 Prioridad:

23.05.2016 IN 201621017672

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

05.05.2022

73 Titular/es:

**CIPLA LIMITED (100.0%)
Cipla House Peninsula Business Park Ganpatrao
Kadam Marg Lower Parel
Mumbai 400 013, IN**

72 Inventor/es:

**MALHOTRA, VIDUR y
JANARDHANAN, SRINIVASAN**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 909 237 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

Espaciador de inhalador

Campo de la invención:

5 La presente invención se refiere a un espaciador de inhalador ya un método para utilizar dicho espaciador de inhalador.

Antecedentes y estado de la técnica:

10 Los medicamentos inhalados se prescriben comúnmente a pacientes para tratar enfermedades tales como asma y sibilancias inducidas por virus. Los medicamentos inhalados pueden administrarse a través de varios medios, incluidos los inhaladores de dosis medidas (IDM) y los nebulizadores. Los IDM son los medios más comúnmente prescritos para administrar medicamentos inhalados.

Con el fin de usar correctamente un inhalador, se requieren varias acciones coordinadas (presionar el inhalador, inhalar profundamente mientras se libera el medicamento, contener la respiración y exhalar). Algunos pacientes, por ejemplo, los muy jóvenes o los ancianos, tienen dificultad para completar las acciones requeridas en el orden correcto y en los momentos correctos.

15 A los pacientes que tienen dificultades para usar un IDM se les suele proporcionar un dispositivo espaciador. En general, se sabe que los espaciadores reducen las dificultades de coordinación y reducen las deposiciones orofaríngeas, aumentando por lo tanto considerablemente la administración del fármaco en los pulmones. Los dispositivos espaciadores conectan un recipiente de administración de medicamentos (por ejemplo, un IDM) a una máscara o boquilla. Al presionar el recipiente del fármaco, se libera el fármaco hacia una cámara del dispositivo espaciador. El medicamento se mantiene dentro de la cámara por un medio apropiado que, al inhalarlo, permite que el paciente inhale el tratamiento a su propio ritmo a través de la boquilla/máscara.

20 El uso del dispositivo espaciador evita los problemas de coordinación experimentados con los IDM. De hecho, generalmente se anima a un paciente a respirar "normalmente" cuando se usa un dispositivo espaciador, en lugar de adoptar un patrón de respiración particular anormal. Además, generalmente el aerosol se administra al paciente desde el dispositivo espaciador más lentamente que cuando se administra directamente desde el IDM, lo que da como resultado que impacte menos fármaco en la parte posterior de la boca y que llegue más fármaco a los pulmones del paciente. Para los niños, los dispositivos espaciadores son particularmente útiles, ya que les permiten obtener el beneficio de los medicamentos inhalados de una manera que ellos pueden utilizar en casa, sin el uso de nebulizadores y máscaras de hospital. De hecho, los estudios han demostrado que, usados correctamente, estos dispositivos pueden igualar la eficacia de los nebulizadores hospitalarios en el tratamiento de niños asmáticos.

30 En la técnica se conocen diversos dispositivos espaciadores, desde un espaciador de tubo con un volumen de < 50 ml hasta cámaras de retención con un volumen de hasta 750 ml.

35 El documento WO00/33902 divulga un dispositivo espaciador para la administración oral de un medicamento por inhalación; el espaciador tiene dos miembros cónicos hechos de material antiestático y acoplados en sus extremos más anchos. Se inyecta una dosis medida de medicamento en el espaciador a través de una entrada y se inhala desde el espaciador a través de la salida.

El documento WO2006/040585 divulga un espaciador que tiene un diseño similar al descrito anteriormente, pero que además incluye una válvula de mariposa para evitar la pérdida de medicamento antes de la inhalación.

40 Otro ejemplo de espaciador comercialmente conocido incluye el modelo AeroChamber Plus® que se muestra en www.aerochambervhc.com.

El documento WO02074371 divulga otro espaciador con una porción difusora que se extiende alejándose de una entrada y que se curva hacia afuera alejándose de un primer eje a medida que aumenta la distancia desde la entrada.

45 Los presentes inventores han identificado ahora que los espaciadores descritos en la técnica anterior y los disponibles comercialmente hasta la fecha pueden no ser completamente satisfactorios para todos los usos y usuarios. En particular, los espaciadores tienden a ser bastante voluminosos y, por lo tanto, pueden resultar incómodos de transportar. Dado que la conformidad del paciente es importante, existe la necesidad de un espaciador mejorado y se ha ideado uno que supera sustancialmente algunos de los problemas asociados con los dispositivos espaciadores conocidos.

Objetivo de la Invención:

50 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un espaciador de inhalador que satisfaga las necesidades del paciente y aborde algunos de los problemas anteriores.

Compendio de la invención:

Según un aspecto de la presente invención, se proporciona un espaciador de inhalador como el definido en las reivindicaciones adjuntas. Este comprende una entrada para la conexión a un inhalador y una salida a través de la cual puede inhalar un usuario, comprendiendo el espaciador de inhalador un conducto que se extiende entre la entrada y la salida, estando definido el conducto por una pared que se extiende alrededor de un primer eje y comprendiendo una porción difusora que se extiende a lo largo del primer eje alejándose de la entrada, curvándose la pared del conducto, en al menos una parte de la porción difusora, hacia afuera, alejándose del primer eje a medida que aumenta la distancia desde la entrada, de modo que el área de la sección transversal de la parte difusora perpendicular al primer eje aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada a lo largo del primer eje.

Según otro aspecto de la descripción no reivindicada, se proporciona una sección de entrada para acoplarse a una sección de salida con el fin de formar un espaciador de inhalador, en el que la sección de salida puede comprender una parte reductora y la sección de entrada puede comprender una entrada y una porción difusora en la que la pared de al menos una parte de la parte difusora puede curvarse hacia afuera alejándose del primer eje al aumentar la distancia desde la entrada, de modo que el área de la sección transversal de la parte difusora perpendicular al primer eje aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada a lo largo de la primer eje.

Descripción detallada de la invención:

El espaciador de inhalador de la presente invención comprende una porción difusora que, al menos en una parte, se curva hacia fuera alejándose del primer eje a medida que aumenta la distancia desde la entrada, y los inventores de la presente invención han encontrado sorprendentemente que una forma como tal es ventajosa ya que aumenta la dosis de partículas finas (DPF) de medicamento que se puede extraer de la salida del espaciador de inhalador, por ejemplo, por inhalación, cuando se compara con un espaciador de inhalador de longitud total y diámetro máximo similares. Una DPF aumentada puede dar como resultado una deposición aumentada dentro de los pulmones de un paciente cuando se usa el espaciador para administrar un medicamento y esto puede mejorar la eficacia de la administración de un medicamento o reducir la dosis requerida. Alternativamente, el aumento de DPF que se hace posible mediante la nueva forma de al menos una parte de la porción difusora puede dar como resultado que un espaciador de inhalador más pequeño sea capaz de proporcionar un desempeño de DPF que es sustancialmente similar al desempeño de un dispositivo más grande. Debe entenderse que la longitud y el diámetro máximo de un espaciador de inhalador determinan típicamente qué tan fácil de transportar y/o maniobrable es el espaciador de inhalador para un usuario o cuidador. Se ha encontrado que la reducción de una, o ambas, de estas dimensiones de un espaciador de inhalador conocido da como resultado que se reduzca la DPF del espaciador de inhalador. Esto significa que, aunque es posible una reducción del tamaño pueda mejorar la conformidad ya que es más probable que el paciente utilice el dispositivo, la DPF se reduciría y esto podría afectar negativamente al desempeño terapéutico del inhalador. Sin embargo, la modificación de un espaciador existente basado en la nueva forma de la porción difusora de la presente invención mejora el DPF de modo que se puede mejorar el desempeño terapéutico o se puede mantener el desempeño terapéutico mientras se reducen la longitud y/o el diámetro máximo.

El espaciador de inhalador comprende un conducto que se extiende a lo largo de un primer eje entre la entrada y la salida. Por lo tanto, el conducto proporciona, o define, una cámara entre la entrada y la salida. El conducto rodea sustancialmente el primer eje de modo que se impide sustancialmente que un medicamento introducido en la cámara a través de la entrada salga del espaciador de inhalador excepto a través de la salida. El conducto puede tener cualquier sección transversal adecuada, pero se prefiere que la sección transversal perpendicular al primer eje sea sustancialmente circular ya que coincide sustancialmente con la forma de una ráfaga de medicamento expulsado desde un pIDM.

Se puede fabricar el espaciador de inhalador con cualquier material adecuado y puede incluir materiales transparentes, translúcidos y/u opacos. Al menos una parte, posiblemente toda, de la pared del conducto puede estar fabricada con un material antiestático, por ejemplo, poliamida. Se puede preferir un material transparente para el conducto para permitir que un usuario vea la nube de medicamento dentro del espaciador antes de la inhalación y para facilitar la inspección visual del dispositivo para la limpieza de objetos extraños que puedan haber entrado en el espaciador.

La porción difusora puede tener una sección transversal sustancialmente circular perpendicular al primer eje y el radio de la sección transversal puede aumentar al aumentar la distancia desde la entrada a lo largo del primer eje. La sección transversal creciente hace que una ráfaga de medicamento emitida desde un pIDM a través de la entrada disminuya la velocidad dentro del espaciador de modo que puede inhalarse más fácilmente a través de la salida. La desaceleración de la ráfaga puede, efectivamente, almacenar temporalmente la ráfaga de medicamento dentro del espaciador para ayudar a reducir los problemas de coordinación que pueden producirse con el uso de un pIDM. La forma de la sección del difusor está diseñada para producir un espacio mínimo entre la pared del conducto y la ráfaga de medicamento inyectado, en particular, adyacente a la entrada. Esto asegura que haya un mínimo de aire que no es aerosol en el flujo y también puede ayudar a la evacuación de la cámara durante la inhalación.

- 5 La curva hacia afuera de la porción difusora puede ser una curva sustancialmente continua, o puede comprender una pluralidad de segmentos curvos y/o cónicos que dan como resultado una forma curva hacia afuera de la porción difusora. Por ejemplo, una secuencia de secciones sustancialmente troncocónicas, cada una de las cuales tiene una mayor desviación angular con respecto al primer eje, produciría una forma curva como tal. Algunas o todas las secciones mencionadas anteriormente pueden incluir una curva. Se requieren al menos dos segmentos cónicos para que se considere una curva. Puede haber más de tres segmentos cónicos o más de cuatro segmentos cónicos en la porción difusora. Los segmentos cónicos pueden estar separados por segmentos tubulares o de diámetro constante, pero aún se puede lograr una forma curvada hacia afuera para al menos parte de la porción difusora siempre que la tendencia general sea una curva hacia afuera en al menos una parte de la porción difusora.
- 10 La tasa de aumento del radio de una porción de difusor circular, o la tasa de aumento de una dimensión de una porción difusora no circular, puede aumentar al aumentar la distancia desde la entrada de manera que el difusor se ensancha hacia afuera. El aumento en la tasa de aumento puede ser sustancialmente continuo, o puede ser discontinuo a lo largo de la curva.
- 15 La pared de la porción difusora próxima a la entrada puede extenderse en un ángulo de menos de 5 grados desde el primer eje, menos de 3 grados desde la entrada o puede extenderse sustancialmente paralela al primer eje.
- La pared de al menos parte de la porción difusora que se curva hacia afuera que es distal desde la entrada, puede extenderse en un ángulo de más de 15 grados desde el primer eje, más de 18 grados desde el primer eje o sustancialmente 20 grados desde el primer eje.
- 20 Entonces, la curva hacia afuera puede comprender, en algunas realizaciones, la mayor parte, o sustancialmente la totalidad, de la porción difusora. En otras realizaciones, la pared del conducto en al menos parte de la porción difusora se curva hacia adentro, hacia el primer eje, a medida que aumenta la distancia desde la entrada, estando dispuesta la parte curva hacia afuera entre la entrada y la parte curva hacia adentro de manera que, en la porción difusora que tiene paredes curvadas hacia adentro, el área de la sección transversal de la porción difusora perpendicular al primer eje continúa aumentando con el aumento de la distancia desde la entrada a lo largo del primer eje, o al menos no disminuye dentro de la porción difusora.
- 25 Debe entenderse que por el término curvado hacia afuera se entiende que la desviación angular de la pared (una tangente de la pared en el punto que se mide) desde el primer eje aumenta con la distancia desde la entrada a lo largo del primer eje. La desviación angular puede variar entre 0 grados (paralelo al primer eje) y 90 grados (perpendicular al primer eje), aunque se prefiere que no se alcancen los 90 grados. Debe entenderse además que por curvado hacia dentro se entiende que la desviación angular de la pared desde el primer eje disminuye con la distancia desde la entrada a lo largo del primer eje. La curva hacia adentro o hacia afuera está determinada por el cambio en la desviación angular de la pared desde el primer eje al alejarse de la entrada a lo largo del primer eje. Si la desviación angular aumenta, entonces se denomina curva hacia afuera, pero si la desviación angular disminuye, entonces se trata de una curva hacia adentro. Si la desviación angular no cambia en una parte del primer eje, la pared definiría un cilindro o una parte de un cono.
- 30 La desviación angular máxima de la pared dentro de la porción difusora puede ser inferior a 60 grados, inferior a 45 grados, inferior a 35 grados o inferior a 30 grados.
- La curva hacia afuera y luego hacia adentro de la pared del conducto en la porción difusora puede formar una curva sustancialmente continua, tal como una curva en 'S' alargada. Una curva sustancialmente continua es aquella que no incluye sustancialmente discontinuidades significativas, tales como esquinas afiladas. Las discontinuidades a lo largo de la pared del conducto pueden dar como resultado turbulencia o sedimentación del medicamento en la pared, lo que reduce la DPF que se puede administrar a un paciente. La sedimentación del medicamento en la pared del espaciador de inhalador también da como resultado un mayor trabajo de limpieza para el usuario.
- 35 La porción difusora puede ser sustancialmente simétrica rotacionalmente alrededor del primer eje.
- 45 La porción difusora puede extenderse entre 5 cm y 14 cm a lo largo del primer eje, o entre 6 cm y 12 cm a lo largo del primer eje. La parte curvada hacia fuera de la porción difusora puede extenderse entre 2 cm y 12 cm a lo largo del primer eje. Una porción curvada hacia adentro del difusor puede extenderse entre 2 cm y 10 cm a lo largo del primer eje.
- 50 El área mínima de la sección transversal de la porción difusora perpendicular al primer eje puede estar entre unos 5 cm² y 9 cm². El área máxima de la sección transversal de la porción difusora perpendicular al primer eje puede estar entre aproximadamente 12 cm² y 50 cm².
- El diámetro máximo de una porción de difusor sustancialmente circular puede estar entre 4 cm y 8 cm, o entre 5 cm y 7 cm.
- 55 La entrada del espaciador de inhalador puede estar conformada para recibir y retener una boquilla de un inhalador, particularmente un accionador de un inhalador de dosis medida presurizado. La entrada puede incluir nervaduras u otras protuberancias de manera que cuando la boquilla del accionador se inserta en la entrada, existen canales de

5 aire entre la entrada del espaciador y la boquilla. Estos canales de aire pueden ayudar a vaciar el espaciador durante la inhalación. Se prefiere que la boquilla de un inhalador retenida en la entrada se disponga lo más cerca posible de las paredes del conducto. La dimensión más ancha de la boquilla del inhalador puede ser menos de 5 mm más pequeña, menos de 3 mm más pequeña o sustancialmente igual al diámetro del conducto al comienzo de la porción difusora. Esto ayuda a reducir la cantidad de aire entre la ráfaga de medicamento emitido y el conducto.

10 El espaciador de inhalador puede incluir una porción reductora entre la porción difusora y la salida. La pared del conducto en la porción reductora puede extenderse hacia el primer eje al aumentar la distancia desde la entrada, de modo que el área de la sección transversal de la porción reductora perpendicular al primer eje disminuye al aumentar la distancia desde la entrada a lo largo del primer eje. La porción reductora puede ser sustancialmente cónica, o la pared del conducto en al menos una parte de la porción reductora puede estar continuamente curvada de manera que la pared se curve hacia adentro desde un extremo ancho de la porción reductora y hacia afuera cerca de un extremo angosto de la sección reductora.

15 El espaciador de inhalador puede incluir una porción de transición entre la porción difusora y la porción reductora. La porción de transición puede comprender un acoplamiento liberable que permite separar la porción difusora de la parte reductora. El acoplamiento liberable puede comprender un acoplamiento liberable de tipo bayoneta, o podría ser un acoplamiento de ajuste por fricción, o un acoplamiento de ajuste a presión, un acoplamiento de ajuste por tornillo, un acoplamiento separado de abrazadera de anillo o de correa, o cualquier otro tipo de acoplamiento adecuado para unir dos partes de un conducto. La inclusión de un acoplamiento liberable en la porción de transición permite separar el espaciador de inhalador en una sección de entrada, que incluye la porción difusora y la entrada, y una sección de salida que incluye la sección reductora y una salida. La separación de las porciones facilita la limpieza del espaciador de inhalador y también facilita la fabricación ya que los cambios en una sección no tienen por qué afectar a la otra. Esto significa que una sección de entrada que incluye la nueva forma de difusor se puede acoplar a una sección de salida de un espaciador de inhalador existente.

25 La salida puede adoptar cualquier forma adecuada, pero puede comprender una boquilla. La boquilla puede sobresalir del espaciador de modo que un usuario puede colocar sus labios alrededor de la boquilla para crear un sello sustancial durante la inhalación de un medicamento desde el espaciador. El espaciador de inhalador puede incluir además una cubierta de boquilla móvil que está acoplada al espaciador de inhalador y puede moverse entre una posición cerrada en la que la cubierta de la boquilla cubre sustancialmente la boquilla y una posición abierta en la que la boquilla está expuesta para su uso.

30 Se puede proporcionar una válvula, por ejemplo, una válvula unidireccional adyacente a la salida, que se puede cerrar (o estar cerrada) para impedir que un usuario exhale hacia el espaciador a través de la salida y abrirse (o estar abierta) para permitir la inhalación desde el espaciador de inhalador a través de la salida. Hay muchas válvulas adecuadas conocidas por los expertos en la materia; por ejemplo, puede ser adecuada una válvula de mariposa del tipo descrito en el documento WO2006/040585.

35 La invención también proporciona un método para preparar una dosis de medicamento para su uso, comprendiendo el método las etapas de:

- a) proporcionar un inhalador de dosis medida presurizado que tiene una boquilla de inhalador;
- b) proporcionar un espaciador de inhalador, siendo el espaciador de inhalador como el descrito anteriormente;
- c) ajustar la boquilla del inhalador a la entrada del espaciador; y
- 40 d) dispensar una dosis de medicamento en el espaciador desde el inhalador presurizado de dosis medidas.

Preparar una dosis de medicamento de esta manera permite separar el acto de dispensar la dosis y la posterior inhalación del medicamento. Si se desea, la dosis puede mantenerse, al menos temporalmente, dentro de la cámara del espaciador con el medicamento suspendido en el aire dentro del espaciador antes de la inhalación.

45 Con el fin de administrar el medicamento a un paciente, la dosis puede prepararse como se indicó anteriormente y hacer que el paciente inhale a través de la salida del espaciador de inhalador. También es posible la dispensación sustancialmente simultánea de la dosis hacia el espaciador y la inhalación desde el inhalador.

50 La invención también se extiende a una sección de entrada para acoplarse a una sección de salida, para formar un espaciador de inhalador, incluyendo la sección de entrada una porción difusora e incluyendo la sección de salida una parte reductora. El espaciador de inhalador puede ser sustancialmente como el descrito anteriormente y la sección de entrada puede incluir una entrada y la pared de al menos una parte de la porción del difusor puede curvarse hacia afuera alejándose del primer eje al aumentar la distancia desde la entrada de tal manera que el área de la sección transversal de la porción difusora perpendicular al primer eje aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada a lo largo del primer eje.

Ahora se describirá la invención a únicamente modo de ejemplo con referencia a las siguientes figuras en las que:

la Figura 1 muestra una sección transversal a través de un primer espaciador de inhalador;

la Figura 2 muestra una sección transversal a través de un segundo espaciador de inhalador;

la Figura 3 muestra una sección transversal a través del espaciador de inhalador de la Figura 2 acoplado a un accionador de pIDM; y

- 5 las Figuras 4 y 5 muestran un espaciador de inhalador separado en una sección de entrada (Figura 5) y una sección de salida (Figura 4).

La Figura 1 muestra un espaciador de inhalador 1 que comprende una entrada 2 para la conexión a un inhalador, particularmente un pIDM (mostrado en la Figura 3) y una salida 4 a través de la cual un usuario puede inhalar. El espaciador de inhalador 1 comprende un conducto 6 que se extiende entre la entrada 2 y la salida 4. El conducto 6 está definido por una pared 8 que se extiende alrededor de un primer eje 10 y comprende una porción difusora 12 que se extiende a lo largo del primer eje alejándose de la entrada 2. La pared 8 del conducto 6, en al menos una parte 14 de la porción difusora 12, se curva hacia afuera alejándose del primer eje 10 con una distancia creciente desde la entrada 2 de tal manera que el área de la sección transversal de la porción difusora 12 perpendicular al primer eje 10 aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada 2 a lo largo del primer eje 10.

15 La entrada 2 está ubicada en una porción de entrada 16 y la salida 4 en una porción de salida 18. La porción difusora 12 forma parte de una sección de entrada 26 que comprende la porción de entrada 16, la porción difusora 12 y una parte de una porción de transición 20. La porción de transición 20 acopla la sección de entrada 26 a una sección de salida 22 que comprende la porción de salida 18 y una porción reductora 24, y una parte de la porción de transición 20. El espaciador de inhalador 1 es sustancialmente circular en sección transversal perpendicular al primer eje 10, aunque cabe señalar que la porción de entrada 16, la porción de salida 18 y, potencialmente, la porción de transición 20 pueden no ser exactamente circulares, ya que están destinadas a encajar con otros elementos.

25 Marcadas en la Figura 1 hay algunas líneas a, b y c que indican la dirección en la que se extiende la pared del conducto 8 en ubicaciones particulares 30a, 30b y 30c en la porción difusora 12. Las líneas a, b y c comparten una letra con sus ubicaciones respectivas 30a, 30b y 30c. Puede verse que en un extremo de la porción difusora 12 proximal a la porción de entrada 16 la pared se extiende sustancialmente paralela al primer eje 10 (30a). A medida que el conducto se extiende a lo largo del primer eje, aumenta la desviación angular desde el primer eje 10 de la pared del conducto 8 dentro de la parte 14 de la porción difusora 12 (30b y 30c).

30 La porción reductora 24 tiene una forma sustancialmente troncocónica y reduce el diámetro del conducto 6 desde la porción de transición 20 hasta la porción de salida 18 a medida que el conducto 6 se extiende a lo largo del primer eje 10.

35 La Dosis de Partículas Finas (DPF) administrada por un espaciador de inhalador siguiendo el diseño del espaciador de inhalador 1 de la Figura 1 se probó y comparó con espaciadores de inhalador conocidos. La DPF se definió como la dosis de fármaco que tiene un tamaño de partícula aerodinámica inferior a 5 μm (que permite la inhalación en los pulmones) que se extrae desde el espaciador de inhalador según lo probado por Impactador en Cascada. El nuevo espaciador de inhalador tenía una porción difusora 12 que tenía aproximadamente 9 cm de largo y variaba desde tener una pared que era sustancialmente paralela al primer eje 10 adyacente a la porción de entrada 16 hasta extenderse alejándose del primer eje 10 a un ángulo de aproximadamente 20 grados en el extremo distal desde la porción de entrada 16. Esto dio como resultado un aumento del diámetro sobre la porción difusora de aproximadamente 3 cm a aproximadamente 6,3 cm.

Puede verse en la tabla que el nuevo espaciador de inhalador 1 de la Figura 1 logró una DPF significativamente más alta que la técnica anterior. Esto significa que la presente invención puede proporcionar espaciadores de inhalador que tienen DPF significativamente mejorados para su tamaño, o la presente invención puede permitir un tamaño físico más pequeño para una DPF comparable con los espaciadores de inhalador de la técnica anterior.

45 La Figura 2 muestra un espaciador de inhalador 101 que tiene una DPF comparable con los espaciadores de inhalador de la técnica anterior, pero que tiene un tamaño físico reducido. Las características sustancialmente idénticas a las del espaciador de inhalador 1 de la figura 1 están marcadas con el mismo número de referencia. Las características que son funcionalmente similares a las del espaciador de inhalador 1 de la Figura 1 están marcadas con el mismo número de referencia incrementado en 100.

50 En este caso, una diferencia clave entre el espaciador de inhalador 101 y el espaciador de inhalador 1 es que la parte 114 de la porción difusora 112 que tiene una curva hacia afuera no ocupa sustancialmente toda la porción difusora 112 de la sección de entrada 126. Hay una parte curva hacia adentro 28 de la porción difusora 112 entre la parte curva hacia afuera 114 y la porción de transición 20. En la parte curva hacia adentro, la pared 8 del conducto 6 se curva hacia adentro hacia el primer eje 10 a medida que aumenta la distancia desde la entrada 2. Dado que esto sigue a la sección curva hacia afuera 14, la sección curva hacia adentro devuelve la pared a una posición sustancialmente paralela al primer eje 10. Esto significa que en la sección curva hacia adentro 28, el área de la sección transversal de la porción difusora 112 perpendicular al primer eje 10 aún aumenta, o al menos no disminuye,

con el aumento de la distancia desde la entrada 2 a lo largo del primer eje 10. Las partes curvas dobles, hacia afuera 114 y luego hacia adentro 28, dan como resultado una curva continua que aumenta el diámetro del conducto, pero no introduce discontinuidades significativas, como esquinas vivas, en el conducto 6.

5 La porción reductora 124 tiene un perfil de curvatura continua similar con una curva inicial hacia adentro que se aleja de la porción de transición 20 y luego una curva hacia afuera que se acerca a la porción de salida 18 de modo que el diámetro del conducto se reduce sin introducir discontinuidades significativas, como esquinas vivas, en el conducto 6.

10 Marcadas en la Figura 2 hay algunas líneas d, e, f, g y h que indican la dirección en la que se extiende la pared del conducto 8 en ubicaciones particulares 30d, 30e, 30f, 30g y 30h en la porción difusora 112. Las líneas d, e, f, g y h comparten una letra con sus respectivas ubicaciones 30d, 30e, 30f, 30g y 30h. Puede verse que en un extremo de la porción difusora 112 proximal a la porción de entrada 16, la pared se extiende sustancialmente paralela al primer eje 10 (30d). A medida que el conducto se extiende a lo largo del primer eje, la desviación angular desde el primer eje 10 de la pared del conducto 8 dentro de la parte 114 de la porción difusora 112 aumenta (30e) hasta un máximo (30f). A continuación, la pared 8 se curva hacia dentro en la parte 28 de la porción difusora 112 de manera que la desviación angular desde el primer eje se reduce desde el máximo (30g) y vuelve a ser sustancialmente paralelo (30h).

15 El espaciador de inhalador 101 también incluye una tapa de la boquilla móvil 32 acoplada al espaciador mediante una correa 34. La tapa de la boquilla 32 está adaptada para moverse entre una posición cerrada en la que la tapa de la boquilla 32 cubre sustancialmente la salida 104 (que se muestra en la Figura 3), en este caso, una boquilla 36 (mostrada en la figura 3) y una posición abierta en la que la boquilla 36 queda expuesta para su uso.

20 La Figura 3 muestra el espaciador de inhalador 101 de la Figura 2 acoplado a un inhalador de pIDM 38 para su uso por parte de un usuario. El inhalador pIDM 38 comprende un accionador 40 y un recipiente presurizado 42 que contiene una formulación de medicamento. El recipiente 42 incluye una válvula 44 y un vástago de válvula 46 y se puede operar para dispensar bajo presión una formulación de medicamento de dosis medida a través del vástago de válvula 46 cuando el vástago de válvula 46 se presiona hacia la válvula 44.

El actuador 40 comprende un cuerpo 48 que alberga un bloque actuador 50 en el que se ajusta el vástago de válvula 46. El bloque actuador 50 incluye un conducto para conducir el medicamento emitido desde el vástago de la válvula 46 hacia una salida 52 y, por lo tanto, atomizar la formulación del medicamento para su inhalación.

30 La porción de salida 18 (que se muestra en la Figura 2) incluye una válvula, en este caso una válvula de mariposa 54 que impide que el usuario exhale hacia el espaciador de inhalador 101. La porción de salida 18 en este caso tiene la forma de una boquilla sobresaliente 36 destinada a facilitar al usuario la formación de un sello alrededor de la salida 104 con sus labios durante el uso.

Los resultados de las pruebas comparativas se presentan en la Tabla 1 mostrada a continuación:

Dosis de partículas finas (DPF) por Impactador de Cascada usando diferentes espaciadores de inhalador

35 (Usando el inhalador de dosis medida de propionato de fluticasona - 110 mcg/dosis)

Tabla 1

| Espaciador usado | DPF (meg) de 110 mcg |
|--|----------------------|
| Zerostat - VT | 73 |
| Aerochamber | 58 |
| Able Disposable Spacer | 35 |
| Inhalador Espaciador de la Figura 1 | 94 |
| Inhalador Espaciador de la Figura 2 | 61 |

La Tabla 2 mostrada a continuación proporciona datos comparativos de DPF y tamaño de esas pruebas para varios espaciadores de inhalador. En particular, los datos se incluyen en la Tabla 2 para una versión de tamaño reducido del Zerostat VT (el Zerostat VT Small) y los datos para los espaciadores de inhalador de las Figuras 1 y 2.

40 Tabla 2

| Espaciador | Volumen | Longitud | Diámetro | DPF |
|--------------------------|---------|----------------|---------------|----------------|
| Zerostat VT | 280 ml | 175 milímetros | 75 milímetros | 73 microgramos |
| Zerostat VT Small | 240 ml | 145 milímetros | 75 milímetros | 62 microgramos |

| Espaciador | Volumen | Longitud | Diámetro | DPF |
|---|----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| Aerochamber | 150 ml | 150 milímetros | 50 milímetros | 58 microgramos |
| Espaciador de Inhalador de la Figura 1 | 240 ml | 175 milímetros | 65 milímetros | 94 microgramos |
| Espaciador de Inhalador de la Figura 2 | 160 ml | 124 milímetros | 63 milímetros | 61 microgramos |

Se puede ver que el DPF para el Zerostat VT Small es aproximadamente 11 mcg más bajo que para la versión de tamaño completo y esto se debe al acortamiento del espaciador de inhalador en aproximadamente 30 mm. En comparación, el espaciador de inhalador de la Figura 2 es unos 20 mm más corto aún y tiene un diámetro más pequeño que el Zerostat VT Small, pero tiene una DPF sustancialmente similar.

- 5 Las tablas anteriores demuestran que usando la presente invención es posible crear un espaciador de inhalador que tiene una DPF mejorada para una longitud particular en comparación con diseños anteriores; véase, por ejemplo, la comparación entre Zerostat VT y el espaciador de inhalador de la Figura 1. Las tablas también muestran que es posible crear un espaciador de inhalador corto, por ejemplo, uno de menos de 125 mm de longitud, que tiene una DPF aceptablemente alto.
- 10 Las Figuras 4 y 5 muestran la sección de entrada 126 (Figura 5) y la sección de salida 122 (Figura 4) del espaciador de inhalador 101 separadas entre sí utilizando el acoplamiento liberable en la sección de transición 20. En este caso, el acoplamiento liberable es proporcionado por un acoplamiento de tipo bayoneta que comprende una o más protuberancias 56 en una parte, que encajan en uno o más rebajes correspondientes 58 en la otra parte. En este espaciador de inhalador, la sección de salida 122 lleva las protuberancias 56 y la sección de entrada 126 lleva los rebajes, aunque podría ser al revés, o posiblemente una combinación de los dos.
- 15

REIVINDICACIONES

1. Un espaciador de inhalador (1) que comprende una entrada (2) para la conexión a un inhalador y una salida (4) a través de la cual un usuario puede inhalar, comprendiendo el espaciador de inhalador (1) un conducto (6) que se extiende entre la entrada (2) y la salida (4), estando definido el conducto (6) por una pared (8) que se extiende alrededor de un primer eje (10) y que comprende una porción difusora (12) que se extiende a lo largo del primer eje (10) alejándose de la entrada (2), curvándose hacia afuera la pared del conducto (6) en al menos una parte de la porción difusora (12) alejándose del primer eje (10) con el aumento de la distancia a la entrada (2) de tal manera que el área de la sección transversal de la porción difusora (12) perpendicular al primer eje (10) aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada (2) a lo largo del primer eje (10), en el cual la porción difusora (12) se extiende entre 6 cm y 12 cm a lo largo del primer eje (10) y tiene un diámetro máximo de entre 4 cm y 8 cm, en el cual la salida (4) comprende una boquilla sobresaliente, y el espaciador incluye una cubierta de boquilla móvil (32) que se acopla al espaciador de inhalador (1) y se puede mover entre una posición cerrada en la que la cubierta de la boquilla (32) cubre sustancialmente la boquilla y una posición abierta en la que la boquilla está expuesta para su uso, en el cual la pared (8) de la porción difusora (12) proximal a la entrada (2) se extiende en un ángulo de menos de 5 grados desde el primer eje (10) y la pared (8) de la porción difusora (12) distal a la entrada (2) se extiende en un ángulo de más de 15 grados desde el primer eje (10).
2. El espaciador de inhalador (1) según la reivindicación 1, en el que la curvatura hacia afuera de la pared del conducto (8) en la porción difusora (12) es una curva hacia afuera sustancialmente continua.
3. El espaciador de inhalador (1) según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que la porción difusora (12) tiene una sección transversal sustancialmente circular perpendicular al primer eje (10) y el radio de la sección transversal aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada (2) a lo largo del primer eje (10) dentro de la parte curvada hacia fuera, opcionalmente en el que la tasa de aumento del radio aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada (2).
4. El espaciador de inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la pared (8) de la porción difusora (12) proximal a la entrada se extiende sustancialmente paralela al primer eje (10).
5. El espaciador de inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la pared de la porción difusora (12) distal a la entrada (2) se extiende en un ángulo superior a 18 grados desde el primer eje (10).
6. El espaciador de inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la pared del conducto (6), en al menos parte de la porción difusora (12) se curva hacia adentro hacia el primer eje (10) con una distancia creciente desde la entrada (2), estando dispuesta la parte curvada hacia fuera entre la entrada (2) y la parte curvada hacia dentro (28) de manera que, en la porción difusora (12) que tiene paredes curvadas hacia dentro, el área de la sección transversal de la porción difusora (12) perpendicular al primer eje (10) aumenta con el aumento de la distancia desde la entrada (2) a lo largo del primer eje (10), opcionalmente en el que la curva hacia afuera y luego hacia adentro de la pared del conducto (8) en la porción difusora (12) forma una curva sustancialmente continua.
7. El espaciador de inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una o más de las siguientes características:
- (i) en el que la porción difusora (12) es sustancialmente simétrica rotacionalmente alrededor del primer eje (10);
 - (ii) en la que el área mínima de la sección transversal de la porción difusora (12) perpendicular al primer eje está entre 5 cm² y 9 cm²;
 - (iii) en el que el área máxima de la sección transversal de la porción difusora (12) perpendicular al primer eje está entre 20 cm² y 35 cm².
8. El espaciador de inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el espaciador de inhalador (1) incluye una porción reductora (24) entre la porción difusora (12) y la salida, la pared del conducto (6) en el reductor parte (24) que se extiende hacia el primer eje (10) a medida que aumenta la distancia desde la entrada, de modo que el área de la sección transversal de la parte reductora (24) perpendicular al primer eje (10) disminuye a medida que aumenta la distancia desde la entrada (16) a lo largo del primer eje (10), opcionalmente en el que la pared (8) del conducto (6) en la parte reductora (24) es sustancialmente cónica.
9. El espaciador de inhalador (1) reivindicado en la reivindicación 8, en el que la pared (8) del conducto (6) en al menos una parte de la parte reductora (24) está curvada continuamente de manera que la pared (8) se curva hacia adentro desde un extremo ancho de la porción reductora (24) y hacia afuera cerca de un extremo estrecho de la porción reductora (24).
10. El espaciador de inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 9, en el que el espaciador de inhalador (1) incluye una porción de transición (20) entre la porción difusora (12) y la parte reductora (24), la porción de transición (20) que comprende un acoplamiento liberable que permite separar la porción difusora (12) de la parte

reductora (24), opcionalmente en el que el acoplamiento liberable comprende un acoplamiento liberable tipo bayoneta.

11. El espaciador de inhalador (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que:

5 (i) se proporciona una válvula unidireccional (54) junto a la salida (52) para que un usuario no pueda exhalar en el espaciador a través de la salida (52), y/o

(ii) en el que la entrada (2) está conformada para recibir y retener una boquilla de un actuador de un inhalador de dosis medida presurizado.

12. Un método para preparar una dosis de medicamento para su uso, comprendiendo el método los pasos de:

a) proporcionar un inhalador de dosis medida presurizado (38) que tiene una boquilla de inhalador;

10 b) proporcionar un espaciador de inhalador (1) como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores;

c) acoplar la boquilla del inhalador a la entrada del espaciador (1); y

d) dispensar una dosis de medicamento en el espaciador (1) desde el inhalador de dosis medida presurizado.

13. El espaciador de inhalador según la reivindicación 1, en el que el diámetro máximo de la porción difusora está entre 5 cm y 7 cm.

15

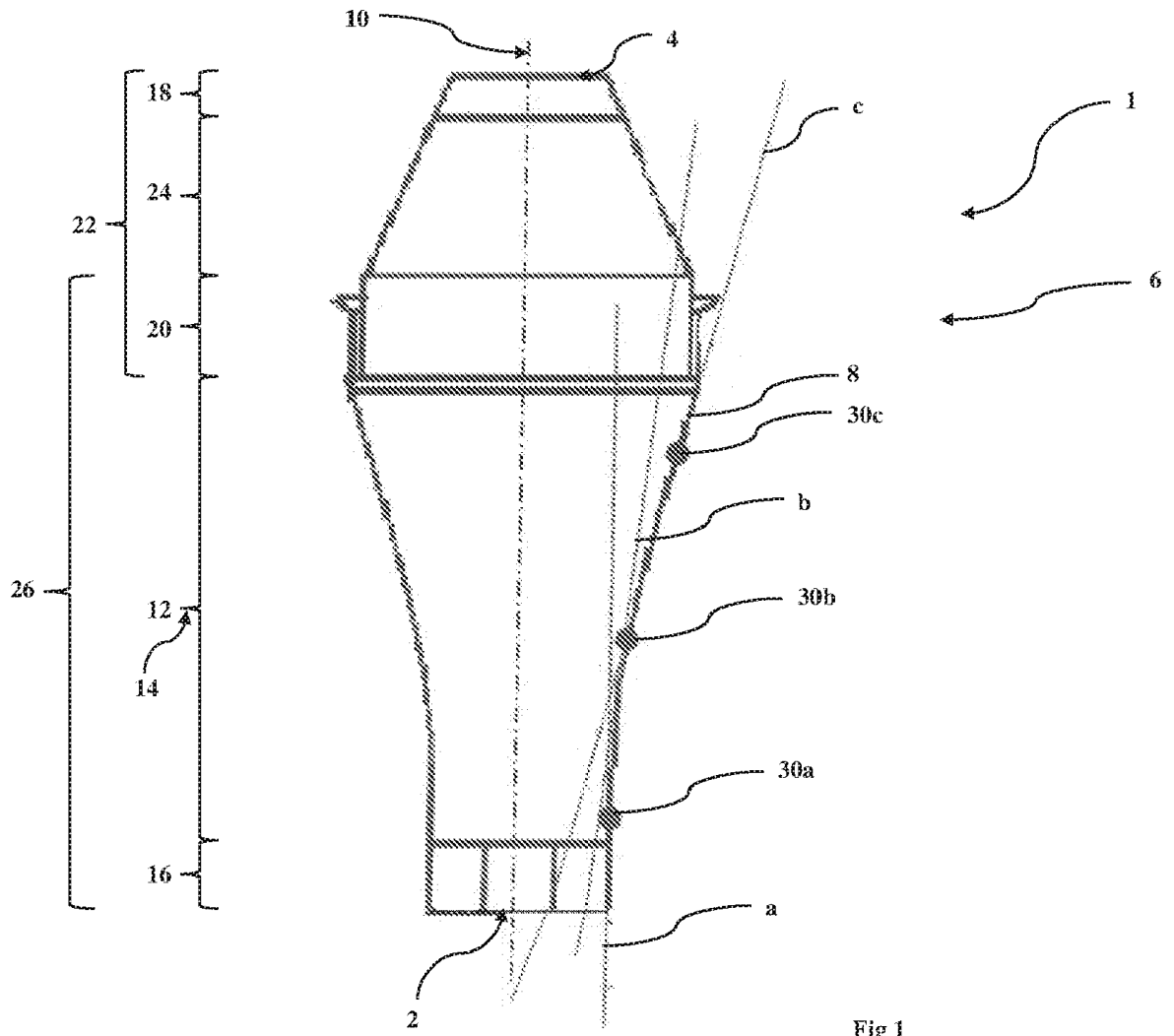


Fig 1

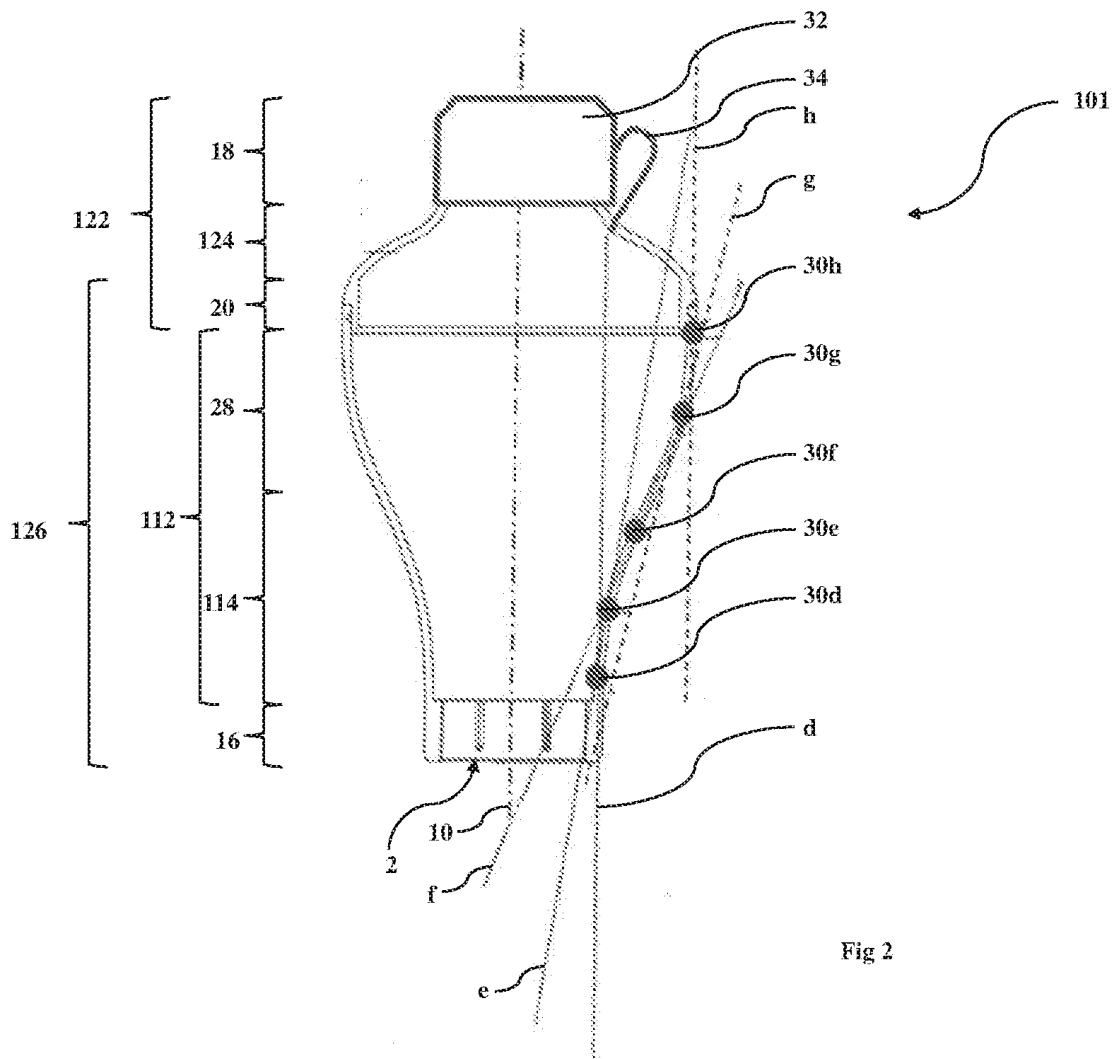


Fig 2

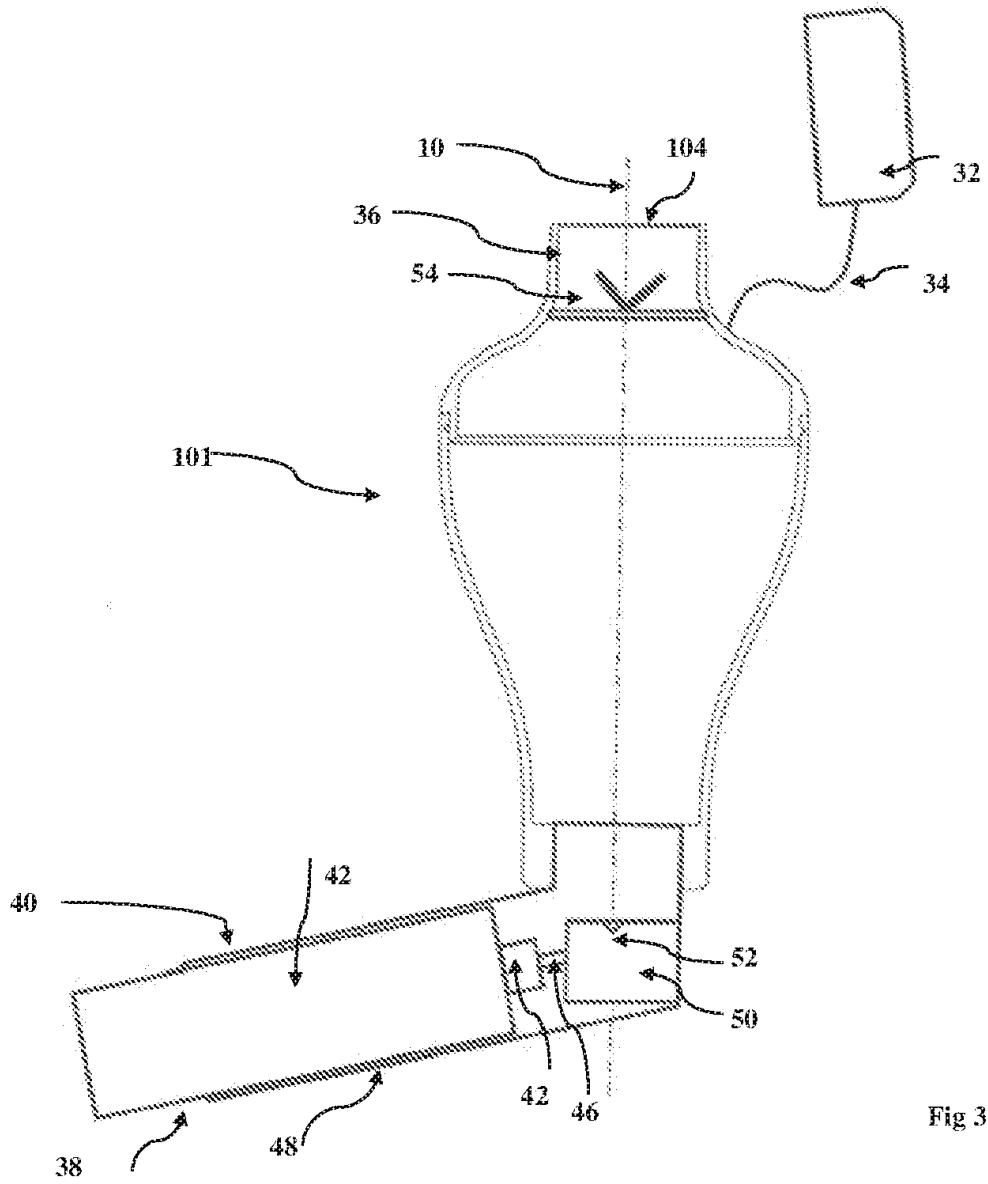


Fig 3

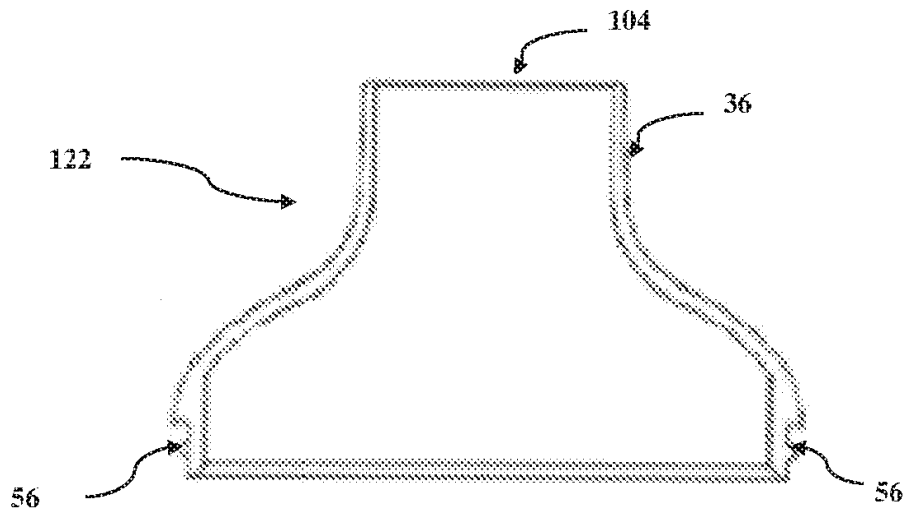


Fig. 4

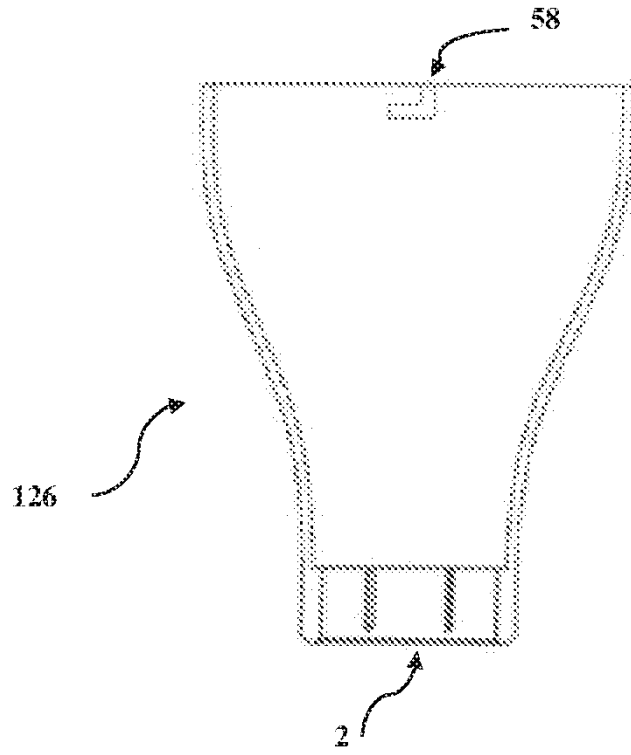


Fig 5