



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0612282-5 A2**

(22) Data de Depósito: 07/04/2006
(43) Data da Publicação: 03/11/2010
(RPI 2078)



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

(54) Título: **SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTO NASAL ATUADO POR RESPIRAÇÃO**

(30) Prioridade Unionista: 27/06/2005 US 11/160.493

(73) Titular(es): KOS LIFE SCIENCES, INC.

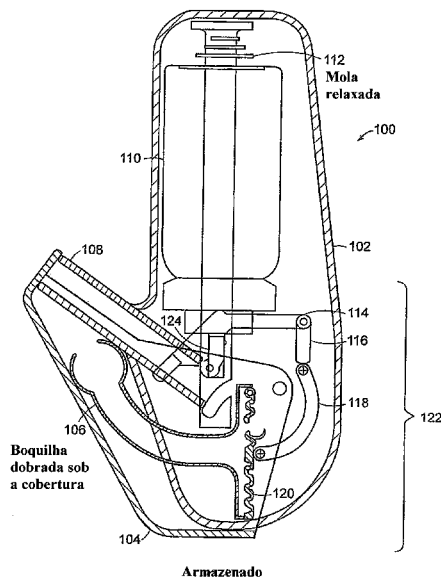
(72) Inventor(es): DANIEL DEATON, MATTHEW KHARE,
ROBERT WILLIAMS, THOMAS RUCKDESCHEL

(74) Procurador(es): NELLIE ANNE DANIEL SHORES

(86) Pedido Internacional: PCT US2006012949 de 07/04/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/001585 de 04/01/2007

(57) Resumo: SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTO NASAL ATUADO POR RESPIRAÇÃO. Um método de processamento e monitoramento de alta velocidade de um produto, tal como pó ou tablete farmacêutico, compreende: mover o produto (C) além de uma estação de inspeção; iluminar pelo menos uma parte do produto com luz; filtrar de modo espectral uma primeira parte de luz suportando informação sobre o produto, por exemplo, luz transmitida ou refletida, passando a dita primeira parte através de um elemento ótico multi-variado (148) e detectar a dita luz filtrada com um primeiro detector (152), - detectando uma segunda parte defletida da dita luz com um segundo detector (156); e determinar pelo menos uma propriedade selecionada do produto baseada nas saídas do detector.



"SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTO NASAL
ATUADO POR RESPIRAÇÃO"

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a um dispositivo de
5 distribuição de medicamento para distribuição de medicamen-
tos líquidos e em pó na cavidade nasal. Mais particularmen-
te, a presente invenção refere-se a um inalador de dose me-
dida, ativado por pressão, para distribuição de substâncias
medicamentosas por meio do nariz e passagens nasais.

10 ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

É bem conhecido que os epitélios nasais são órgãos
eficazes para absorção de medicamentos no corpo. Porque a
absorção por meio dos epitélios nasais desvia da Barreira
Cerebral de Sangue, é um dos métodos mais eficazes de trans-
15 mitir produtos farmacêuticos sintéticos. Aplicadores comu-
mente usados para os epitélios nasais são gotas nasais em
seringas, dispositivos de pulverização de bomba, inaladores
de dose medida de propulsor com flúor ou MDI's.

Foi observado que quando se administra medicamen-
20 tos por meio do nariz e os epitélios nasais, o tamanho de
partícula ou gota tem impacto significativo na absorção. Go-
tas menores mostraram impactar nas conchas nasais maiores o
que promove absorção melhor no corpo. Pautas da FDA exigem
teste para demonstrar que somente quantidades mínimas de me-
25 dicamento de um dispositivo de distribuição nasal é deposi-
tado além da passagem nasal e encontrar seu caminho para
dentro da região pulmonar. Isto apresenta problemas para a-
bordagens do tipo propulsor que embora produzam tipicamente

o menor tamanho de gota, a pressão do propulsor pode facilmente fazer o medicamento escapar das passagens nasais e assim ser depositado por exemplo nos pulmões.

A presente invenção é direcionada para superar estes problemas associados com os sistemas de distribuição de medicamento da técnica anterior e fornecer um meio de distribuir uma quantidade desejada de medicamento par o epitélio nasal enquanto impede a entrada no trato pulmonar e nos pulmões.

10 SUMÁRIO DA INVENÇÃO

É um objetivo da presente invenção fornecer um aparelho e um método para aplicação de medicação para as passagens nasais de um usuário.

É ainda um objetivo da presente invenção fornecer um sistema de distribuição de medicamento nasal que tem a habilidade de fornecer partículas extremamente pequenas necessárias para cobrir as conchas nasais superiores e os epitélios , ainda impedem que gotas aerolizadas indesejadas de entrar no sistema pulmonar.

20 Em uma modalidade, a presente invenção é um sistema de distribuição de medicamento nasal que inclui um recipiente contendo uma substância a ser distribuída dentro das passagens nasais de um usuário. O sistema de distribuição de medicamento nasal também inclui uma haste nasal, que se estende a partir do sistema de distribuição de medicamento, para colocação em ou em torno do nariz do usuário, a haste nasal em comunicação fluida com uma válvula do recipiente, e
25 uma haste oral, se estendendo do sistema de distribuição de

medicamento para colocação na boca do usuário. O sistema de distribuição de medicamento nasal também compreende um meio de gatilho de diafragma ativado por pressão, em que na aplicação de pressão na haste oral, o gatilho libera uma quantidade predeterminada de uma substância do recipiente para a haste nasal.

Em outra modalidade, a presente invenção compreende um método de distribuir uma quantidade predeterminada de medicação para os epitélios nasais de um usuário incluindo as etapas de fornecer um aplicador de medicamento tendo um recipiente contendo uma substância a ser distribuída, uma haste nasal, se estendendo do aplicador de medicamento para colocação em ou em torno do nariz do usuário, a dita haste nasal em comunicação fluida com uma válvula do dito recipiente, uma haste oral, se estendendo do aplicador de medicamento para colocação na boca do usuário, e um meio de gatilho de diafragma ativado por pressão. O método também inclui as etapas de inserir a haste oral na boca de um usuário, inserir a haste nasal em ou em torno do nariz de um usuário, pressurizar a haste oral que ativa o gatilho, e liberar uma quantidade predeterminada de medicamento do recipiente dentro da haste nasal e dentro das passagens nasais do usuário.

Os vários aspectos da novidade que caracterizam a invenção são apontados em particularidade nas reivindicações anexadas e formam uma parte desta descrição. Para entendimento melhor da invenção, suas vantagens operacionais e objetivos específicos alcançados por seus usos, é feita refe-

rência aos desenhos anexos e matéria descritiva em que as modalidades específicas da invenção são ilustradas.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

A descrição detalhada seguinte, dada por meio de exemplo, e não pretendida para limitar a presente invenção somente à mesma, será apreciada melhor em conjunto com os desenhos anexos, em que numerais de referência iguais indicam elementos e partes iguais, em que:

a Figura 1 representa um sistema de distribuição de medicamento nasal de acordo com um aspecto da presente invenção em uma posição fechada;

a Figura 2 representa um sistema de distribuição de medicamento nasal de acordo com um aspecto da presente invenção em uma posição aberta;

a Figura 3 representa um sistema de distribuição de medicamento nasal de acordo com um aspecto da presente invenção tendo uma pessoa sobrando dentro da boquilha;

a Figura 4 representa um sistema de distribuição de medicamento nasal de acordo com um aspecto da presente invenção em uma liberação seguinte do mecanismo de disparo;

a Figura 5 representa um sistema de distribuição de medicamento nasal de acordo com um aspecto da presente invenção em uma posição fechada;

a Figura 6 representa uma vista lateral de um bocal de descarga de medicamento de acordo com um aspecto da presente invenção;

as Figuras 6A-C representam vistas em seção do bocal de descarga de medicamento mostrado na Figura 6 cortado ao longo das linhas A, B, C, respectivamente;

a Figura 7 representa um sistema de distribuição de medicamento nasal de acordo com um aspecto da presente invenção mostrando uma ação de soprar do usuário e a liberação do medicamento dentro da haste de nariz.

DESCRIÇÃO DETALHADA

A Figura 1 mostra um sistema de distribuição de medicamento nasal 100 de acordo com um aspecto da presente invenção. O sistema de distribuição de medicamento nasal 100 inclui um alojamento 102 tendo uma cobertura de boquilha 104. A cobertura de boquilha 104 protege uma boquilha 106, a boquilha 106 pode ser formada de um material flexível como mostrado nas Figuras 1 e 2. A boquilha 106 está em comunicação fluida com um diafragma 120, que está localizado no alojamento 102. A boquilha 106 pode também estar em comunicação fluida com uma tubeira 108, como será discutido abaixo. O alojamento 102 também contém um recipiente de armazenamento de medicamento 110, tal como MDI pressurizado. O sistema de distribuição nasal 100 também contém uma montagem de seguidor 114 tendo um seguidor 116 acoplado ao mesmo. O seguidor 116 desloca-se em um came rotativo 118. A montagem de seguidor 114, o seguidor 116, o came 118, e o diafragma 120 compõem um mecanismo de disparo 122. O sistema de distribuição de medicamento nasal 100 da Figura 1, é mostrado essencialmente na posição armazenada ou não armada.

A Figura 2 representa o sistema de distribuição de medicamento nasal 100 da Figura 1, na posição armada. Para mover da posição armazenada da Figura 1 para a posição armada da Figura 2, a cobertura 104 é rodada descobrindo a bo-
5 quilha 106 e a tubeira 108.

Quando na posição armada, como mostrado na Figura 2, um usuário pode soprar dentro da boquilha 106, o que fará o diafragma 120 se expandir. O came 118 que em uma modalidade é afixado no diafragma 120 roda. A rotação do came 118
10 faz o seguidor 116 deslizar para fora do came 118. O deslizamento do seguidor 116 para fora do came 118 permite que a montagem de seguidor 114 rode. A rotação da montagem de seguidor 114 permite que a mola 112, que está atuando no recipiente de armazenamento de medicamento 110, force o recipi-
15 ente de armazenamento de medicamento de uma posição armada como mostrado na Figura 3 para uma posição de descarga como mostrado na Figura 4. Alguém versado na técnica apreciará que um recipiente de armazenamento de medicamento 110, tal como um MDI funcione para permitir a liberação de uma quan-
20 tidade predeterminada de medicamento na depressão da montagem de válvula 124. Conseqüentemente, não mais que uma quantidade predeterminada de medicamento é liberada por cada atuação do sistema de distribuição de medicamento nasal 100. O medicamento descarregado se desloca ao longo da tubeira
25 108, que tem um lúmen formado através da mesma e é administrado para o nariz do usuário.

Foi observado que quando uma pessoa expelle ar dos pulmões através somente da boca, e particularmente em casos

onde a exalação é impedida por alguma coisa que cria uma contra-pressão no sistema pulmonar, o palato mole opera para separar e isolar a faringe nasal do restante do sistema pulmonar. Isto é o palato molde atua como uma válvula de segurança natural impedindo o fluxo de ar entre os pulmões e a cavidade nasal. Conseqüentemente, utilizando a contra-pressão criada pelo diafragma 120 quando um usuário está soprando dentro da boquilha 106, o aspecto um da presente invenção é que é capaz isolar suficientemente os pulmões da cavidade nasal em conformidade com as Pautas da FDA.

Como descrito acima, a boquilha 106 e a tubeira 108 podem, em uma modalidade da presente invenção, estar em comunicação fluida uma com a outra por um lúmen de conexão 126. Isto pode ser visto mais claramente por referência à Figura 5. Como mostrado na Figura 5, o lúmen de conexão permite que uma parte da pressão de ar forçada dentro da boquilha 106 e contra o diafragma 120 ser esgotado como um fluxo de ar de pressão relativamente alta. Este fluxo de alta pressão ajuda a criar fluxo turbulento do medicamento e direcionar o medicamento na direção do nariz do usuário quando é descarregado do recipiente de armazenamento de medicamento 110. Desta maneira, o usuário é assegurado que a maioria do medicamento que é distribuída para a tubeira 108 atinge as passagens nasais para fornecer a dosagem eficaz. Naturalmente, alguém versado na técnica apreciará que o diâmetro do lúmen de conexão 126 deve ser mantido relativamente pequeno para assegurar que contra-pressão suficiente é criada para

assegurar o fechamento da faringe nasal do usuário e a prevenção de medicação para atingir os pulmões do usuário.

A Figura 6 é uma vista de perto do lúmen de conexão 126 e o bloco de distribuição de medicamento 128. Como
5 mostrado na Figura 6, a montagem de válvula 124 do recipiente de armazenamento de medicamento 110 encaixa com um receptor de válvula 130. Em uma modalidade da presente invenção, quando a mola 112 atua no recipiente de armazenamento de medicamento 110, a montagem de válvula 124 é mantida vertical-
10 mente no lugar em relação ao bloco de distribuição 128. O recipiente de armazenamento de medicamento 110 é movido verticalmente em relação à montagem de válvula 124, permitindo a liberação de uma quantidade predeterminada de medicamento. O medicamento é direcionado primeiro para dentro de um lúmen
15 vertical 132, e então para dentro de um lúmen inclinado 134. O lúmen inclinado é tal que está substancialmente em alinhamento com a tubeira. 108.

O medicamento no recipiente de armazenamento de medicamento 110 está, em pelo menos uma modalidade, sob
20 pressão maior que a pressão atmosférica. Como mostrado na Figura 6, o diâmetro do receptor de válvula 130, é substancialmente maior que aquele do lúmen vertical 132, que por sua vez é maior que aquele do lúmen inclinado 134. Devido à mudança em diâmetro e a pressão do medicamento na medida em
25 que sai do dispositivo de armazenamento de medicamento 110, o medicamento entra no lúmen tendo uma velocidade relativamente alta, e como uma névoa fina. Como discutido acima, quanto menores as partículas, melhor a absorção pelos tecidos.

dos nasais. O lúmen de conexão 126 fornece fluxo de volume de ar maior para ajudar na transferência da névoa fina de medicamento de alta velocidade dentro das passagens nasais para absorção. Como pode ser visto a partir das Figuras 6A-
5 C, que são vistas em seção transversal do bloco de distribuição 128 cortado ao longo das linhas A-A' - C-C', respectivamente, o lúmen de conexão pode não ser um lúmen de todo mas em vez disto uma passagem em formato de U formada no bloco de distribuição. Como mostrado nas Figuras 6A-6C, o
10 volume de ar capaz de passar através da passagem em formato de U está em excesso daquele através do lúmen inclinado 134, fornecendo assim amplo volume assegurando a distribuição completa do medicamento da tubeira 108 e dentro das passagens nasais do usuário.

15 As ações combinadas da liberação de medicamento do recipiente de armazenamento de medicamento 110, a inspiração pelo usuário expandindo o diafragma 120, o fluxo de ar através do lúmen de conexão e a mistura do medicamento e o fluxo de ar através do lúmen de conexão podem ser vistas na Figura
20 ra 7.

Assim, o distribuidor de medicamento nasal 100 descrito acima tem a habilidade de fornecer partículas extremamente pequenas necessárias para revestir as conchas nasais superiores e epitélios ainda impedem as gotas aerolizadas indesejadas de entrar no sistema pulmonar.
25

Enquanto a invenção foi descrita em conexão com o que é considerado ser a modalidade mais pratica e preferida, deve ser entendido que esta invenção não está limitada às

modalidades descritas, mas ao contrário, é pretendida para cobrir as várias modificações e disposições equivalentes incluídas dentro do espírito e escopo das reivindicações anexas.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de distribuição de medicamento nasal,
CARACTERIZADO pelo fato de que compreende:

um recipiente contendo uma substância a ser dis-
5 tribuída dentro das passagens nasais de um usuário;

uma haste nasal que se estende a partir do sistema de distribuição de medicamento para colocação em ou em torno do nariz do usuário, a dita haste nasal em comunicação fluida com uma válvula do dito recipiente;

10 uma haste oral se estendendo do sistema de distribuição de medicamento para colocação na boca do usuário; e

um meio de gatilho de diafragma ativado por pressão, em que na aplicação de pressão na haste oral, o gatilho libera uma quantidade predeterminada da dita substância do
15 dito recipiente para a dita haste nasal.

2. Sistema de distribuição de medicamento nasal, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a haste oral está em comunicação fluida com a dita haste nasal.

20 3. Sistema de distribuição de medicamento nasal, de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o meio de gatilho de diafragma ativado por pressão compreende um seguidor.

4. Sistema de distribuição de medicamento nasal,
25 de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o meio de gatilho de diafragma ativado por pressão compreende uma montagem de seguidor.

5. Sistema de distribuição de medicamento nasal, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o meio de gatilho de diafragma ativado por pressão compreende um came.

5 6. Sistema de distribuição de medicamento nasal, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que ainda compreende uma mola de ativação.

7. Método de distribuir uma quantidade predeterminada de medicação para os epitélios nasais de um usuário, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende as etapas de:

10 fornecer um aplicador de medicamento tendo um recipiente contendo uma substância a ser distribuída, uma haste nasal, se estendendo do aplicador de medicamento para colocação em ou em torno do nariz do usuário, a dita haste nasal em comunicação fluida com uma válvula do dito recipiente, uma haste oral se estendendo do aplicador de medicamento para colocação na boca do usuário, e um meio de gatilho de diafragma ativado por pressão;

15 inserir a haste oral na boca de um usuário;

20 inserir a haste nasal em ou em torno do nariz de um usuário;

 pressurizar a haste oral que ativa o gatilho; e

 liberar uma quantidade predeterminada de medicamento do recipiente dentro da haste nasal e dentro das passagens nasais do usuário.

25

8. Método, de acordo com a reivindicação 7, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o aplicador de medicamento ainda inclui um lúmen constando a haste nasal e a haste o-

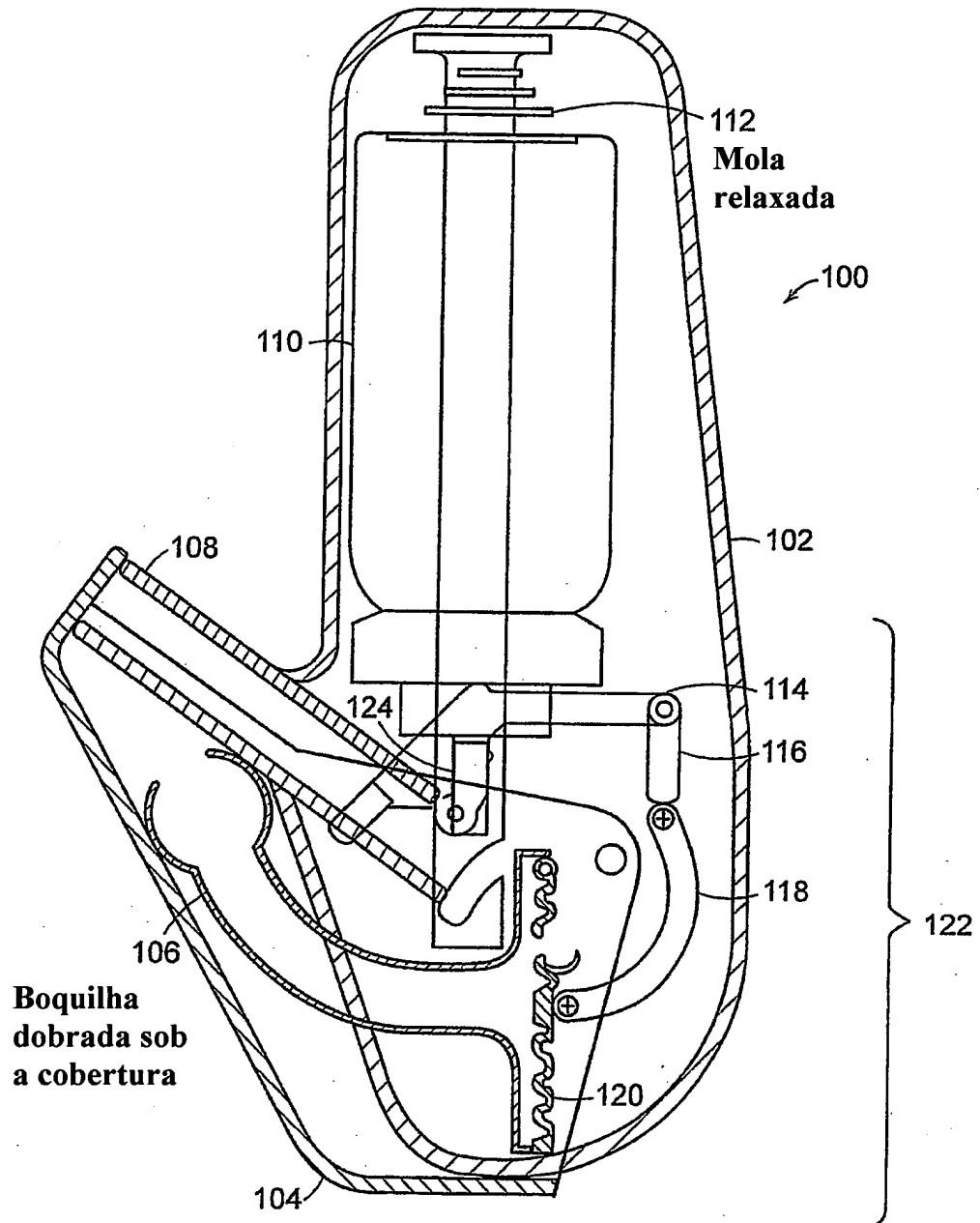
ral, e ainda compreendendo uma etapa de causar um fluxo de ar da dita haste oral para a dita haste nasal.

9. Método, de acordo com a reivindicação 8, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o fluxo de ar ajuda na distribuição do medicamento dentro das passagens nasais do usuário.

10. Método, de acordo com a reivindicação 7, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a pressurização da haste oral desloca um diafragma.

10 11. Método, de acordo com a reivindicação 10, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o deslocamento do diafragma desloca um came.

12. Método, de acordo com a reivindicação 11, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o deslocamento do came libera
15 um seguidor e dispara a liberação do medicamento.



Armazenado

FIG. 1

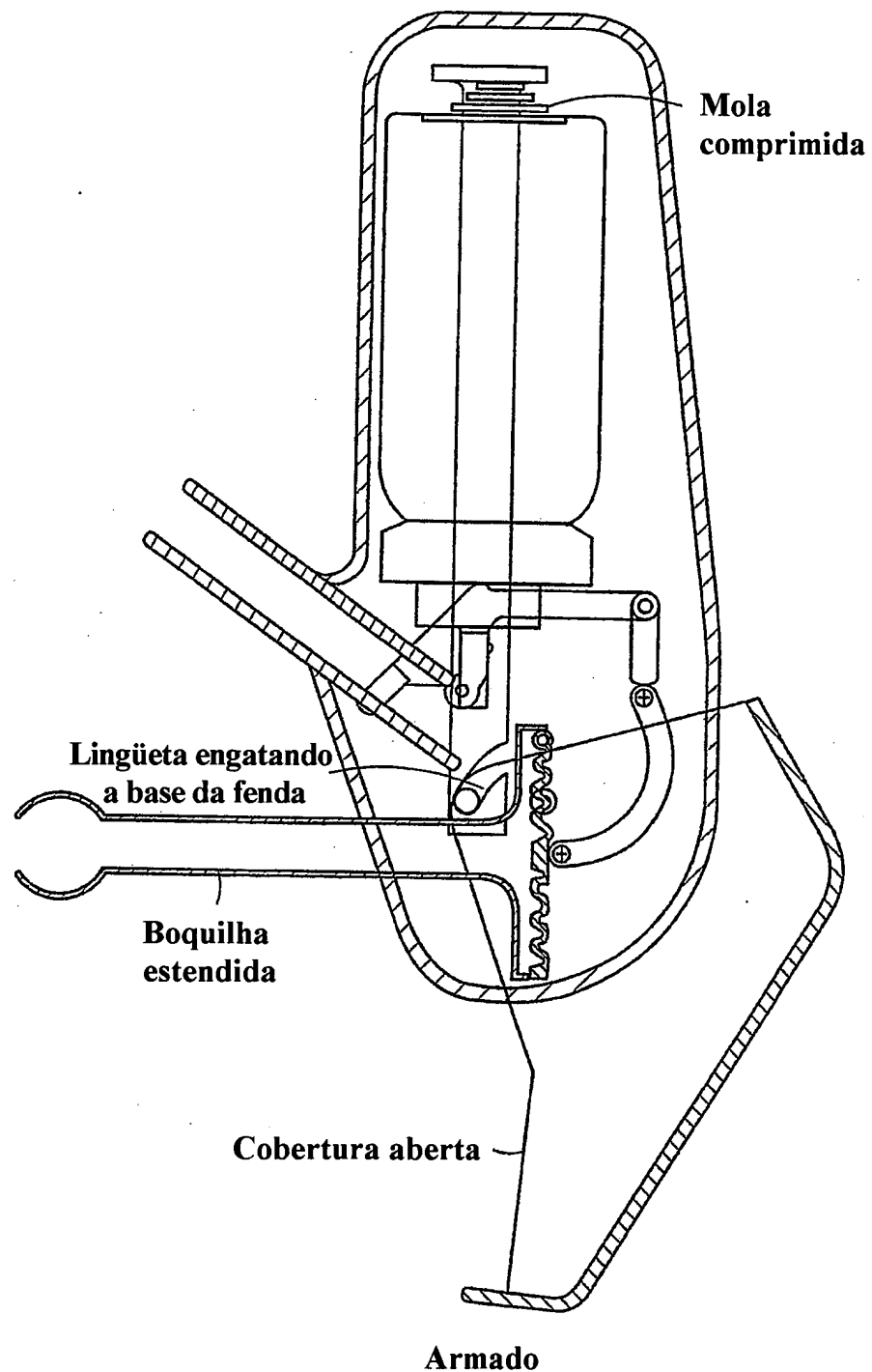


FIG. 2

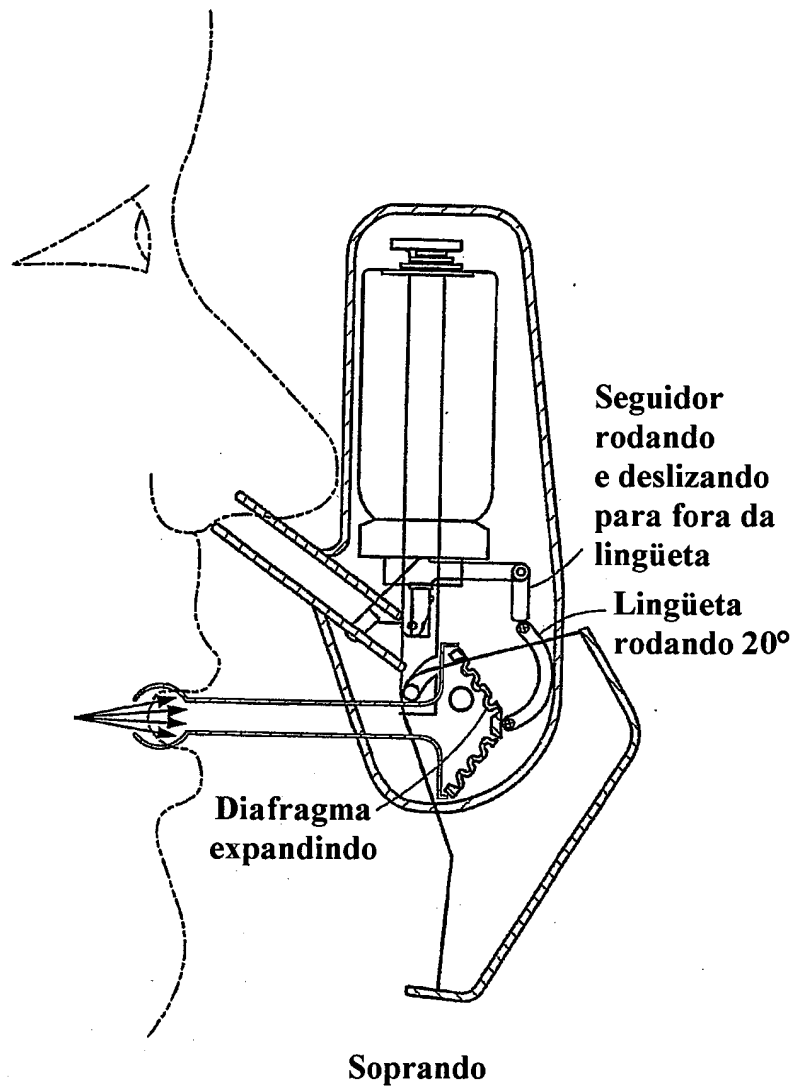


FIG. 3

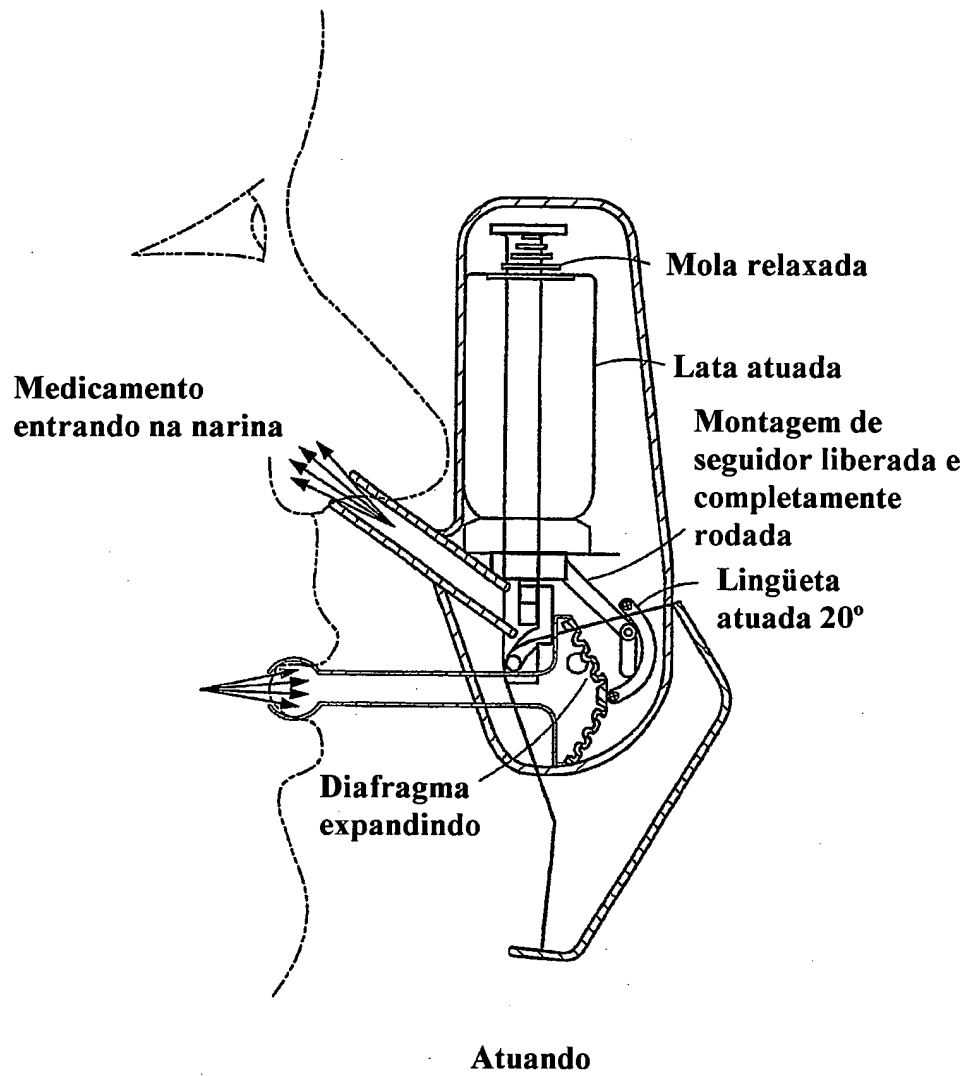
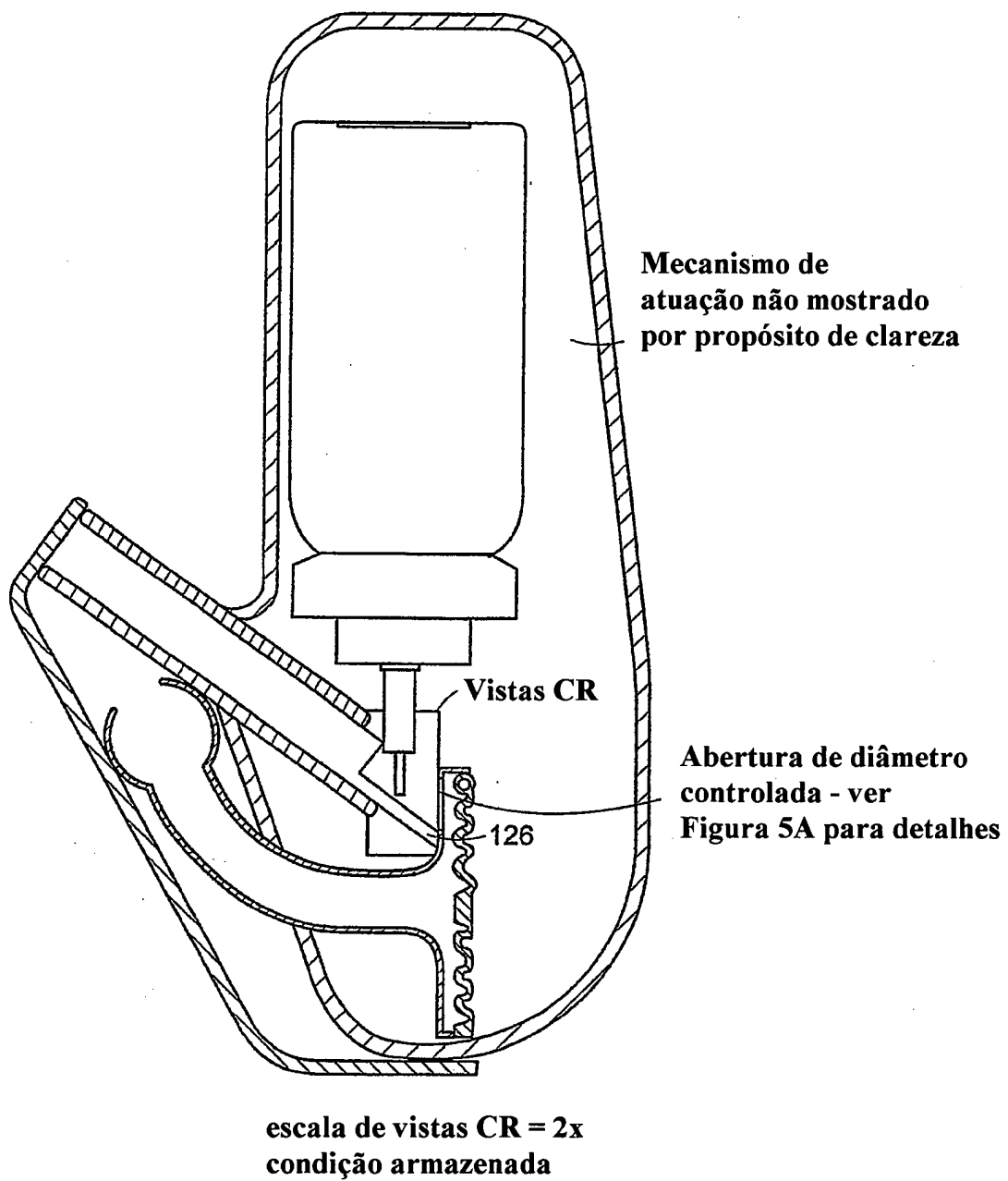


FIG. 4

**FIG. 5**

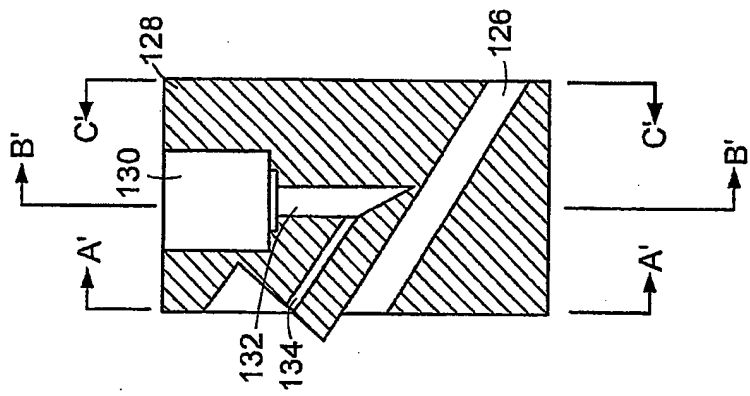
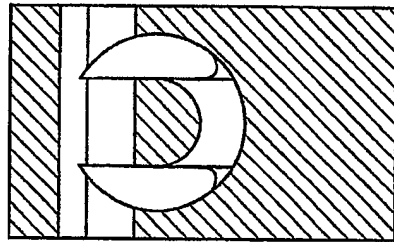
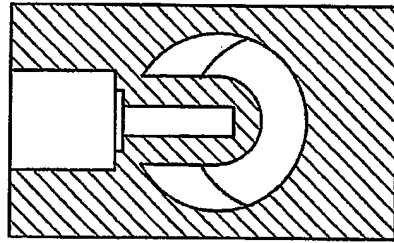


FIG. 6



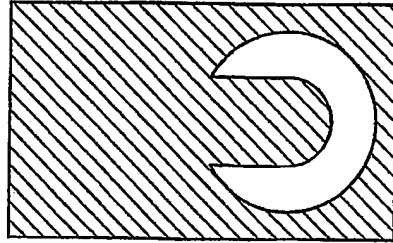
A-A'

FIG. 6A



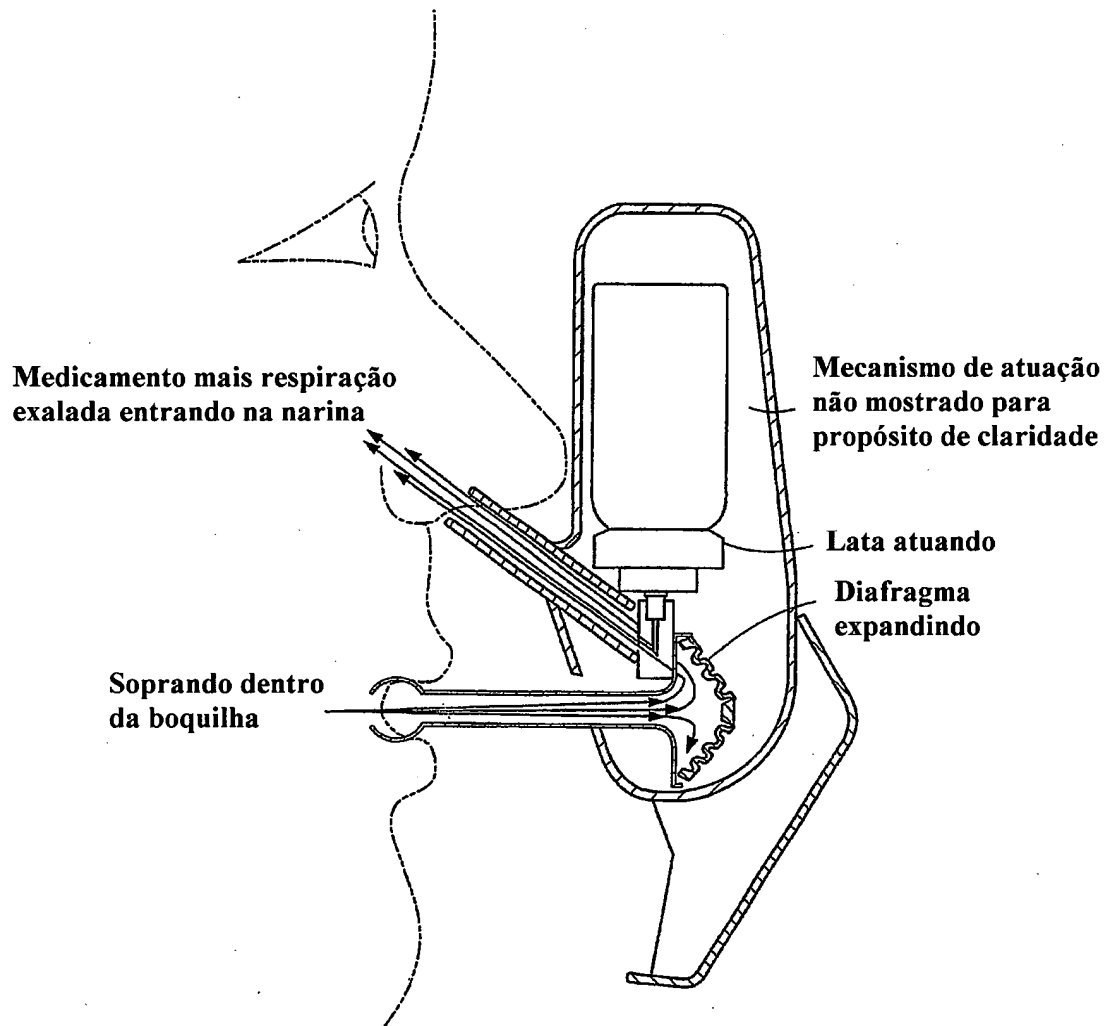
B-B'

FIG. 6B



C-C'

FIG. 6C



Atuando
FIG. 7

RESUMO

"SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTO NASAL
ATUADO POR RESPIRAÇÃO"

Um método de processamento e monitoramento de alta
5 velocidade de um produto, tal como pó ou tablete farmacêuti-
co, compreende: mover o produto (C) além de uma estação de
inspeção; iluminar pelo menos uma parte do produto com luz;
filtrar de modo espectral uma primeira parte de luz supor-
tando informação sobre o produto, por exemplo, luz transmi-
10 tida ou refletida, passando a dita primeira parte através de
um elemento ótico multi-variado (148) e detectar a dita luz
filtrada com um primeiro detector (152), - detectando uma
segunda parte defletida da dita luz com um segundo detector
(156); e determinar pelo menos uma propriedade selecionada
15 do produto baseada nas saídas do detector.