



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0914308-4 B1



(22) Data do Depósito: 19/06/2009

(45) Data de Concessão: 02/06/2020

(54) Título: SISTEMA DE INALAÇÃO

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

(30) Prioridade Unionista: 10/03/2009 US 61/159.052; 20/06/2008 US 61/074.487.

(73) Titular(es): MANNKIND CORPORATION.

(72) Inventor(es): DENNIS OVERFIELD; CARL R. SAHI; BENOIT ADAMO; SCOTT MCLEAN; JOHN M. POLIDORO; CHAD C. SMUTNEY; P. SPENCER KINSEY.

(86) Pedido PCT: PCT US2009048059 de 19/06/2009

(87) Publicação PCT: WO 2009/155581 de 23/12/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 20/12/2010

(57) Resumo: SISTEMA DE INALAÇÃO Descreve-se aparelhos e métodos interativos para detecção e medição de padrões de características em tempo real do uso de um sistema de inalação de pó seco por um paciente. Os dispositivos podem ser usados em um modo de comunicação com ou sem fio para comunicar-se com um meio de exibição de modo a avaliar o uso do sistema de inalação pelo paciente, avaliar o desempenho do sistema de inalação e/ou detectar o perfil de características de uma formulação de pó seco emitida pelo sistema de inalação em uso.

“SISTEMA DE INALAÇÃO”

REFERÊNCIA CRUZADA A PEDIDOS RELACIONADOS

O presente pedido reivindica o benefício do pedido de patente U.S. provisório número 61/074,487, depositado em 20 de junho de 2008, e do pedido de patente U.S. provisório número 61/159,052, depositado em 10 de março de 2009, cujas revelações são incorporadas neste na íntegra por referência.

CAMPO TÉCNICO

A presente invenção descreve aparelhos e métodos interativos para registrar, transferir e exibir medições física chave baseado nas condições fisiológicas geradas por um indivíduo durante uma manobra de inalação em tempo real.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Há, no mercado, dispositivos de inalação para distribuição de substâncias terapêuticas via o trato respiratório, em especial para distribuição pulmonar no tratamento de doenças locais ou sistêmicas. Por exemplo, utilizam-se nebulizadores, dispositivos contendo propelentes e inaladores de pó seco no tratamento de doenças, como asma, infecções do trato respiratório e doenças sistêmicas, como a diabetes.

A eficiência de distribuição de uma dosagem necessária de uma substância terapêutica a um paciente no tratamento de uma doença depende da eficiência do dispositivo; a distribuição como um todo pode ser aprimorada por intermédio de dispositivos de realimentação adequados que ensinam ao paciente, por exemplo, técnicas corretas de inalação. O uso inapropriado dos dispositivos e de técnicas incorretas de inalação pode levar à falta de eficácia no tratamento de uma doença, por exemplo, em decorrência da administração de dosagens de uma substância terapêutica menores do que o desejado ou de dosagens maiores de uma substância terapêutica, o que pode ser nocivo ao paciente. A fim de distribuir substâncias terapêuticas ao trato respiratório de forma eficaz, o paciente, ou usuário, pode ser treinado ou ensinado a usar o dispositivo da maneira adequada.

Os inaladores de pó seco usados para distribuir medicamentos aos pulmões contêm um sistema de dose de uma formulação de pó, normalmente num suprimento em volume ou quantificado em doses individuais armazenadas em compartimentos de dose unitária, como cápsulas duras de gelatina, cartuchos ou embalagens tipo blíster. A reprodutibilidade da dosagem exige que a formulação do fármaco seja uniforme e que a dose possa ser distribuída ao paciente com resultados consistentes e reproduzíveis. Portanto, é possível melhorar a dosagem mediante a otimização da descarga de uma formulação, que é efetuada, por exemplo, fazendo-se com que os pacientes executem manobras corretas de inalação.

Dispositivos para treinar os pacientes para a distribuição correta de substâncias terapêuticas ao trato pulmonar são descritos, por exemplo, na Patente U.S. Nº 5,333,106, a qual revela um aparelho para treinamento interativo de um paciente fazendo uso de um ina-

lador à base de aerossol, incluindo um visor de realimentação baseado em dados de fluxo de ar versus volume usando uma sequência correta de etapas de inalação. O Pedido de Patente U.S. Nº 10/759,859 (Publicação Nº US 2004/0187869) revela um dispositivo de treinamento para inaladores de medicamentos, por exemplo, inaladores de pó seco, que se baseia na medição do diferencial de pressão e na exibição de um único valor correspondente tanto à rapidez da inalação quanto ao pico da vazão de inalação, e inclui um simulador de inalador de pó seco.

Inaladores de pó seco e sistemas de cartucho, tais como os descritos nas Patentes U.S. Nº 7,305,986 e 7,464,706, cujas revelações são incorporadas aqui por referência em sua totalidade por todos os seus ensinamentos relacionados a inaladores de pó seco, podem gerar partículas de fármaco primário ou plumas de inalação adequadas durante uma manobra inspiratória por meio da desaglomeração de uma formulação de pó dentro do inalador e da cápsula ou cartucho. Os benefícios da distribuição de fármacos pela circulação pulmonar são numerosos e incluem o rápido ingresso na circulação arterial, prevenção da degradação pré-sistêmica do fármaco, facilidade de uso, por exemplo, menor desconforto comparado às demais vias de administração, como injeção. Esses dispositivos são utilizados em ambiente clínico e os pacientes foram instruídos corretamente quanto ao uso de tais inaladores.

Persiste, na técnica, a necessidade de aprimoramentos no projeto e construção de um dispositivo que instrua o indivíduo quanto ao uso correto de um sistema de inalação; para monitorar o paciente durante o uso de um sistema de inalação, e monitorar o desempenho de um sistema de inalação, tal como a presença de vazamentos ou defeitos. A presente revelação apresenta aparelhos e métodos para alcançar esses objetivos.

SUMÁRIO

Descreve-se, na presente invenção, um aparelho para medir parâmetros chave de característica inspiratória durante o uso de um sistema de inalação. O aparelho e os métodos para utilização do aparelho podem ser úteis, por exemplo, no treinamento e/ou monitoração de um paciente que necessita do uso de um inalador, por exemplo, um sistema de inalador de pó seco de alta resistência para distribuição de substâncias farmacêuticas, ingredientes ativos ou medicamentos aos pulmões e à circulação pulmonar. Concretizações exemplificativas dos sistemas de inalação aqui revelados compreendem um meio de exibição para sinais visuais a fim de facilitar o treinamento e/ou monitoração de um indivíduo para executar uma manobra inspiratória ideal ou apropriada para a distribuição eficaz de uma substância terapêutica pelo sistema respiratório. Os sistemas facilitam o treinamento de indivíduos para o uso correto de um dispositivo de inalação de modo a obter um perfil de fluxo preferido para este indivíduo, de modo que seja possível atingir a distribuição máxima de um medicamento. Os dispositivos e métodos também podem ser usados para monitorar

o desempenho dos sistemas de inalação, por exemplo, detecção da dose sendo distribuída; quantificação do fármaco sendo distribuído, duração da descarga de uma dose sendo distribuída; número de doses administrado ao indivíduo, e para monitorar a integridade mecânica do sistema de inalação.

- 5 Em uma concretização exemplificativa, o aparelho pode ser projetado para funcionar de maneira interativa, por exemplo, o aparelho pode compreender uma interface de comunicação sem fio que possibilita a aquisição remota de dados, que podem ser enviados a um computador/sistema baseado em microprocessador fornecendo uma exibição interativa dos dados, armazenamento de dados e/ou transferência de informações pela Rede (web).
- 10 Como alternativa, outras concretizações ilustrativas podem compreender uma interface de comunicação com fio.

- Em uma concretização exemplificativa, o aparelho ou dispositivo pode ser adaptado, por exemplo, a um sistema de inalação de pó seco de alta resistência, tal como descrito nas Patentes U.S. Nº 7,305,986 e 7,464,706, nos Pedidos de Patente U.S. Nº 12/413,405 e
- 15 12/484,125, cujas revelações são incorporadas aqui por referência em sua totalidade por todos os seus ensinamentos relacionados a inaladores de pó seco. O dispositivo pode compreender um inalador de pó seco com ou sem um cartucho contendo uma formulação farmacêutica, um ou mais transdutores incluindo elétricos, eletrônicos, eletromecânicos, eletromagnéticos, fotônicos ou fotovoltaicos; tais como sensores de pressão, sensores de tem-
- 20 peratura, sensores sonoros e sensores ópticos; um sistema de circuitos de condicionamento de sinal e/ou programa de software, um meio para comunicação de sinais eletrônicos e um visor de saída. Em tal concretização exemplificativa, o aparelho pode ser usado com um sensor analógico ou digital, condicionadores de sinal apropriados, tal como amplificação, filtragem de sinais, conversão analógico-digital, um microprocessador para processamento
- 25 integrado, um comunicador sem fio em comunicação com um computador remoto ou assistente pessoal de dados (PDA) para processamento de sinais subsequente e/ou exibição de saída em tempo real. O dispositivo pode ser usado para distribuir composições farmacêuticas contidas em cartuchos de dose unitária previamente medidos contendo um ingrediente ativo para distribuição à circulação pulmonar. Em concretizações exemplificativas alternati-
- 30 vas, o dispositivo de detecção e monitoramento pode ser adaptado em ou dentro de um sistema de inalação compreendendo um inalador de pó seco com um cartucho que pode estar vazio ou que pode conter um pó seco próprio para distribuição pulmonar.

- Pós secos compreendendo micropartículas adequadas para distribuição pulmonar são bem conhecidos na técnica, incluindo, por exemplo, os revelados na Patente U.S. Nº
- 35 6,428,771 e 6,071,497, cujas revelações são incorporadas neste por referência em sua totalidade por todos os seus ensinamentos relacionados a micropartículas. Na respectivas concretizações ilustrativas, os pós secos, o ingrediente ativo pode ser uma proteína, um peptí-

deo ou um polipeptídeo e combinações dos mesmos, por exemplo, e um hormônio endócrino, tal como insulina, peptídeo tipo glucágon-1 (GLP-1), hormônio paratireóide ou análogos dos mesmos.

Em certas concretizações, uma formulação de pó seco para distribuição à circulação pulmonar compreende um ingrediente ou agente ativo, incluindo um peptídeo, uma proteína, um hormônio, análogos dos mesmos ou combinações dos mesmos, em que o ingrediente ativo é insulina, calcitonina, hormônio do crescimento, eritropoietina, fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), fator de liberação de gonadotropina coriônica, hormônio luteinizante de liberação, hormônio estimulador folicular (FSH), peptídeo intestinal vasoativo, hormônio paratireóide (inclusive PTH de urso-negro), proteína relacionada ao hormônio paratireóide, peptídeo tipo glucágon-1 (GLP-1), exendina, oxintomodulina, peptídeo YY, tirosina cinase induzível por interleucina 2, tirosina cinase de Bruton (BTK), cinase dependente de inositol 1 (IRE1), ou análogos, fragmentos ativos, derivados modificados por PC-DAC, ou formas O-glicosiladas dos mesmos. Em concretizações específicas, a composição farmacêutica ou formulação de pó seco compreende fumaril dicetopiperazina e o ingrediente ativo é um ou mais selecionados dentre insulina, hormônio paratireóide 1-34, GLP-1, oxintomodulina, peptídeo YY, heparina, PTHrP e seus análogos.

Em uma concretização exemplificativa, descrevem-se inaladores de pó seco compreendendo: um sensor em comunicação com o inalador de pó, em que o sensor pode detectar pelo menos um tipo de sinal, incluindo pressão, temperatura e sinais sonoros gerados pelo sistema de inalação de pó seco e pode enviar sinais a pelo menos um dispositivo para análise, armazenamento, impressão ou exibição. Em tal concretização exemplificativa, o sensor é configurado dentro do inalador de pó seco ou é adaptável ao inalador de pó seco e o sensor pode ser um microfone.

Em uma concretização exemplificativa, os sistemas de inalação compreendem um inalador de pó seco com alta resistência ao fluxo de ar cujo valor de resistência varia entre cerca de 0,065 ($\sqrt{kPA}$)/litro por minuto e cerca de 0,200 ($\sqrt{kPA}$)/litro por minuto. Os sistemas de inalação de alta resistência podem ser fornecidos com o aparelho de detecção e monitoramento. Em uma concretização, o sensor pode detectar sinais de características intrínsecas gerados pelo sistema de inalação em uso. Em outra concretização exemplificativa, o sensor é um sensor sonoro que inclui um dispositivo de detecção de som ou um microfone, configurado para transmitir o sinal sonoro por comunicação com ou sem fio a pelo menos um outro dispositivo no sistema. O aparelho de detecção e monitoramento para inaladores de pó seco descrito na presente invenção pode ser adicionalmente associado a um conversor analógico-digital que comunica pelo menos um sinal, tal como um sinal sonoro, a um microprocessador configurado para analisar e processar o sinal. Em outra concretização exemplificativa, pelo menos um dispositivo é um conversor analógico-digital.

Em uma concretização exemplificativa, descrevem-se sistemas de monitoramento para um inalador de pó seco compreendendo: um dispositivo de monitoramento compreendendo ao menos um sensor; um conversor analógico-digital; um meio de armazenamento de dados, em que o meio de armazenamento de dados inclui um conjunto de instruções legíveis por máquina que são executáveis por um dispositivo de processamento para implementar um algoritmo, em que o algoritmo compreende instruções para manipular os dados, incluindo as etapas de: receber os dados de pelo menos um sensor; filtrar os dados; transformar os dados; analisar os dados; e monitorar um paciente usando os dados.

Em uma concretização exemplificativa em que pelo menos um sensor é um microfone, o dispositivo de monitoramento é proporcionado em qualquer lugar dentro do inalador, por exemplo, dentro dos condutos de fluxo de ar, dentro da parede do inalador ou fora do inalador como uma peça separada. Em outra concretização exemplificativa, o dispositivo de monitoramento também pode ser um dispositivo removível que pode ser montado ou conectado a um inalador de pó seco.

Em ainda outra concretização exemplificativa, o dispositivo de monitoramento apresenta um visor gráfico que é uma representação gráfica em tempo real de uma inalação.

Em ainda outra concretização exemplificativa, o sinal sonoro é uma amplitude do sinal sonoro, uma frequência do sinal sonoro ou combinações destes. Em ainda outras concretizações exemplificativas, o sensor também mede pelo menos um sinal sonoro em frequências diferentes. Em outra concretização exemplificativa, os inaladores de pó seco adicionalmente compreendem um cartucho e o cartucho pode compreender um pó seco para distribuição pulmonar. Além do mais, o pó seco pode compreender micropartículas de dextropiperazina e pelo menos um ingrediente ativo. Em ainda outra concretização, pelo menos um medicamento compreende insulina, GLP-1, hormônio paratireóide, calcitonina, análogos dos mesmos ou combinações dos mesmos.

Em outra concretização, o dispositivo de detecção e/ou monitoramento é configurado para detectar sinais de uma dose sendo distribuída. Nesta concretização, o sistema de detecção e monitoramento pode detectar o movimento das partículas de pó dentro do inalador e de um sistema de cartucho em uso a partir da iniciação da distribuição de pó do cartucho até o final da distribuição das partículas de pó, em que o sensor detecta variações nas características intrínsecas do som do inalador e do som das partículas de pó que emanam do sistema de inalação. Os dados obtidos dos registros de detecção podem ser analisados e correlacionados à quantidade da dose emitida ou distribuída pelo sistema de inalação, ao tempo decorrido para distribuição da dose e ao desempenho do sistema de inalação.

Em outra concretização exemplificativa, o aparelho de detecção e monitoramento pode ser proporcionado como um dispositivo adaptável e removível, tal como uma estrutura de camisa ou sela, a um inalador de pó seco. Nesta concretização, o dispositivo removível

facilita o uso do sistema de inalação, uma vez que a estrutura ou configuração do inalador de pó seco não é modificada. Portanto, o mesmo inalador pode ser usado sem a camisa, uma vez que o desempenho das características do inalador foi determinado, podendo o indivíduo usá-lo apropriadamente. Nas concretizações aqui apresentadas, o sensor, tal como

5 um pequeno microfone, pode ser vantajosamente colocado em qualquer região da camisa, incluindo, por exemplo, embutido na parede da camisa ou adaptador, ou estendendo-se a partir das paredes da camisa. Nesta concretização, o aparelho de detecção e monitoramento oferece maior resolução das características sonoras que emanam do inalador de pó seco e do sistema de cartucho em uso.

10 Em uma concretização exemplificativa, descrevem-se métodos para medir o diferencial de pressão durante uma manobra de inalação, os métodos compreendendo: fornecer um inalador a um indivíduo, em que o inalador compreende um sensor configurado para detectar pelo menos uma amplitude do sinal sonoro, pelo menos uma frequência do sinal sonoro, ou combinações dos mesmos, gerados pelo inalador, fazendo o indivíduo inalar por

15 pelo menos um segundo; analisar a pelo menos uma amplitude do sinal sonoro, a referida pelo menos uma frequência do sinal sonoro, ou combinações dos mesmos usando um algoritmo fornecido com um microprocessador em um sistema de computador para gerar um conjunto de dados; e exibir, imprimir ou armazenar o conjunto de dados em função do tempo e da pressão.

20 Nas concretizações adicionais aqui descritas, apresentam-se sistemas de monitoramento para inaladores de pó seco, compreendendo: um dispositivo de monitoramento compreendendo ao menos um sensor; um conversor analógico-digital; um meio de armazenamento de dados, o meio de armazenamento de dados incluindo um conjunto de instruções legíveis por máquina que são executáveis por um dispositivo de processamento para

25 implementar um algoritmo, o algoritmo compreendendo instruções para manipular os dados, incluindo as etapas de: receber os dados do pelo menos um sensor; filtrar os dados; transformar os dados; analisar os dados; e monitorar um paciente usando os dados.

Ademais, em uma concretização aqui descrita, apresentam-se métodos para medir o diferencial de pressão durante uma manobra de inalação, compreendendo: fornecer um

30 inalador a um indivíduo, em que o inalador compreende um sensor configurado para detectar pelo menos uma amplitude do sinal sonoro, pelo menos uma frequência do sinal sonoro, ou combinações dos mesmos, gerados pelo inalador, fazendo o indivíduo inalar por pelo menos um segundo; analisar a pelo menos uma amplitude do sinal sonoro, a pelo menos uma frequência do sinal sonoro, ou combinações dos mesmos usando um algoritmo fornecido com um sistema de computador para gerar um conjunto de dados; e exibir, imprimir ou

35 armazenar o conjunto de dados em função do tempo e da pressão.

Em outras concretizações aqui descritas, apresentam-se sistemas de inalação de

pó seco interativos para monitoramento de uma inalação realizada por um usuário, compreendendo: um inalador de pó seco compreendendo um cartucho e tendo uma resistência a valores de fluxo entre 0,065 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto e 0,200 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto; um transdutor configurado para detectar um sinal gerado pelo inalador em uso, e um dispositivo de exibição configurado para exibir, em tempo real, uma manobra de inalação realizada por um usuário. Em outra concretização, o transdutor detecta e mede um diferencial de pressão dentro do inalador. Além do mais, o transdutor pode ser um medidor de fluxo configurado para detectar e medir a vazão através dos condutos de ar do inalador de pó seco. O transdutor pode ser, por exemplo, um microfone configurado para detectar e medir um sinal sonoro gerado de dentro do inalador.

Em ainda outras concretizações aqui descritas, apresentam-se dispositivos de detecção e monitoramento para adaptação a um inalador de pó seco, compreendendo: um dispositivo removível configurado estruturalmente para adaptar-se a um inalador de pó seco; o referido dispositivo removível compreendendo um microfone para detectar o som gerado no referido inalador de pó seco; e em que o inalador de pó seco tem uma resistência ao valor de fluxo entre 0,065 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto e 0,200 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto.

Além disso, em uma concretização, descrevem-se dispositivos de monitoramento para um sistema de inalação de pó seco, em que o sistema de inalação de pó seco compreende um inalador de pó seco e um cartucho e o dispositivo de detecção e monitoramento compreende um microfone configurado para detectar sinais sonoros gerados por uma formulação de pó seco emitida pelo sistema de inalação de pó seco.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

A FIG. 1 ilustra uma vista isométrica do lado direito de uma concretização de um aparelho de treinamento de inalador de pó seco.

A FIG. 2 ilustra uma vista isométrica do lado esquerdo da concretização da FIG. 1, em que parte do invólucro foi removida para mostrar as partes componentes internas do dispositivo de treinamento de inalador de pó seco.

A FIG. 3 ilustra uma vista posterior da concretização da FIG. 1.

A FIG. 4 ilustra uma vista isométrica do lado direito da concretização da FIG. 1 com a cobertura do dispositivo removida para mostrar partes componentes adicionais no interior do dispositivo.

A FIG. 5 ilustra um diagrama de blocos do sistema de treinamento geral revelado na presente invenção.

A FIG. 6 ilustra, graficamente, uma manobra de inalação realizada por um indivíduo sem instrução.

A FIG. 7 ilustra, graficamente, uma manobra de inalação realizada por um indivíduo instruído apenas a respirar profundamente.

A FIG. 8 ilustra, graficamente, uma manobra de inalação realizada por um indivíduo treinado corretamente para usar um inalador de pó seco usando o dispositivo de treinamento.

5 AS FIGs. 9A e 9B ilustram vistas isométricas de uma concretização alternativa de um inalador com (9B) e sem (9A) um dispositivo de detecção e monitoramento integrado.

A FIG. 10 ilustra uma vista isométrica de ainda outra concretização alternativa de um dispositivo de detecção e/ou monitoramento oferecido como parte de uma camisa adaptada a um inalador de pó seco.

10 A FIG. 11 ilustra uma vista isométrica do dispositivo de detecção e/ou monitoramento ilustrado na FIG. 10, em que um sistema inalador de pó seco é representado em uma configuração aberta.

A FIG. 12 ilustra uma vista posterior do dispositivo de detecção e/ou monitoramento montado em um inalador de pó seco, como mostram as FIGs. 10 e 11.

15 A FIG. 13 ilustra uma vista inferior do dispositivo de detecção e/ou monitoramento ilustrado na FIG. 12.

A FIG. 14 ilustra uma vista lateral de um inalador de pó seco em corte transversal através de sua linha central-longitudinal com um cartucho colocado e equipado com um dispositivo de detecção e/ou monitoramento.

20 A FIG. 15 ilustra uma vista proximal de um inalador de pó seco equipado com um dispositivo de detecção e/ou monitoramento.

A FIG. 16 ilustra uma vista isométrica da concretização do dispositivo de detecção e/ou monitoramento representado nas FIGs. 10-15.

A FIG. 17 ilustra uma vista isométrica de uma concretização alternativa de um dispositivo de detecção e/ou monitoramento para adaptação a um inalador de pó seco.

25 A FIG. 18 ilustra um diagrama de blocos do sistema de detecção e/ou monitoramento geral exemplificativo revelado na presente invenção.

A FIG. 19 ilustra graficamente uma manobra de inalação realizada por um indivíduo treinado para respirar profundamente e também ilustrar perfis com e sem uma dose de pó seco testada no mesmo diferencial de pressão.

30 DESCRIÇÃO DETALHADA

São revelados aqui aparelhos e/ou dispositivos com um sistema interativo e métodos para medir ou monitorar alterações em tempo real na pressão ou queda de pressão e/ou fluxo de um indivíduo durante uma manobra de inalação. Os dispositivos podem ser usados para treinar um indivíduo a maximizar a eficiência de suas manobras respiratórias em conjunto com um dispositivo de inalação, e também podem ser usados para monitorar a 35 inspiração durante a distribuição de um medicamento, para detectar a distribuição da dose adequada, o controle do tempo da distribuição da dose e o desempenho adequado do sis-

tema de inalação em uso. Em uma concretização exemplificativa, o aparelho de detecção e monitoramento pode ser aplicado em conjunto com um inalador de alta resistência.

O aparelho compreende um transdutor ou sensor que pode converter pelo menos um mensurando, incluindo pressão, fluxo de ar, volume de ar, umidade e temperatura, em um sinal elétrico. O dispositivo adicionalmente inclui um sistema de circuito de condicionamento de sinal apropriado, tal como filtragem, amplificação e conversão de sinais de analógico para digital, e sistemas de circuito de processamento, tal como um microprocessador, interface de comunicação com ou sem fio, entre outros, para transferir o sinal gerado em tempo real a um computador receptor ou assistente pessoal de dados (PDA) para exibição do sinal. Em uma concretização, o visor de saída pode ser um visor interativo, de modo que o dispositivo de exibição ofereça um auxílio visual para ensinar o indivíduo a executar manobras de inalação repetidas em tempo real, facilitando assim a distribuição correta do medicamento por inalação. Em outra concretização exemplificativa, os dados podem ser armazenados para serem analisados em uma data posterior.

As FIGs. 1 a 4 ilustram um exemplo de dispositivo de treinamento de inalador de pó seco. Os sistemas interativos para dispositivos de treinamento descritos aqui foram adaptados a um inalador de pó seco de alta resistência conforme revelado nas Patentes U.S. Nº 7,305,986 e 7,464,706, nos Pedidos de Patente U.S. 11/934,643 (US 2008/0053437), 11/949,707 (US 2008/0127970), 12/102,625; e outros inaladores de pó seco de alta resistência são revelados nos Pedidos de Patente U.S. de Nº de série 12/413,405; 12/484,125, cujas revelações são incorporadas no presente para fins de referência por suas revelações relativas a inaladores de pó seco.

O dispositivo de treinamento 100 compreende o botão ativador 102, o invólucro 104, o bocal 106, a seção de mistura 108, uma capa ou tampa 110 sobre a seção de mistura 108, uma porta de entrada de ar 112 e uma porta de saída de ar 114. Um conduto de ar é estabelecido entre a porta de entrada de ar 112 e a porta de saída de ar 114. A FIG. 2 ilustra o dispositivo de treinamento 100 com o painel esquerdo (não ilustrado) do invólucro 104 removido ilustrando a posição da placa de processamento/interface de sinais 116 e o sensor 118 dentro do invólucro 104. A FIG. 3 ilustra uma vista posterior do dispositivo de treinamento 100 ilustrando o invólucro 104 com um compartimento com a cobertura 120 no lado direito para acomodar uma fonte de alimentação.

Em uma concretização exemplificativa, o sensor 118, em uma forma análoga, é colocado dentro do invólucro 104 e detecta o diferencial de pressão do dispositivo de treinamento 100 quando o dispositivo de treinamento 100 é ligado após ter sido pressionado o botão ativador 102, que é conectado a uma fonte de alimentação, tal como a bateria 122 ilustrada na FIG. 4, que também fornece energia ao sistema. O sensor 118 pode ser colocado em qualquer ponto dentro do conduto de ar do dispositivo de treinamento 100. Em algu-

mas concretizações exemplificativas, o sensor 118 pode ser colocado no conduto de ar dentro do invólucro 104. Em outras concretizações exemplificativas, o sensor 118 pode ser colocado dentro da câmara de mistura (não ilustrada) ou no conduto de ar do bocal 106.

A FIG. 5 ilustra um diagrama de blocos para um dispositivo de treinamento de inalador, tal como um dispositivo de treinamento 100, mostrando suas diversas partes componentes operacionais. Na FIG. 5, o sistema 500 compreende dois componentes, o dispositivo de treinamento do inalador 502 e o sistema de processamento 504. O sistema de processamento 504 pode incluir um PDA ou computador 506, meio de exibição 508, comunicador sem fio 510 e saída 512, que podem ser na forma de armazenamento digital, uma interface da rede, entre outros. Nesta concretização exemplificativa, um usuário pode ativar o dispositivo de treinamento do inalador 502 pressionando um botão liga/desliga, por exemplo, o botão 102 no dispositivo de treinamento 100, com o sistema de processamento 504 também ativado. Quando o programa de software integrado ao computador 506 estiver pronto, um sinal de início surge no meio de exibição 508. Com o sistema ativado, a inalação 514 gera uma queda de pressão no dispositivo de treinamento do inalador 502, que é transduzida em um sinal elétrico pelo sensor 118. Nesta concretização, o sensor 118 pode ser um transdutor de pressão, fluxo, som, óptico, gás, umidade ou temperatura, tanto analógico quanto digital. O sinal elétrico 516 do sensor 118 é então transmitido ao condicionador de sinais 518 para remover sinais indesejados, tal como o ruído do sinal. O sinal elétrico condicionado 520 é então transmitido ao amplificador de sinal 522, onde o sinal elétrico condicionado 518 pode ser amplificado a uma faixa de tensão elétrica predeterminada e transmitido como o sinal amplificado 524. O sinal amplificado 524 é então convertido em sinal digital 526 por meio do conversor analógico-digital 528. O sinal digital 526 passa então através do microprocessador 530 e para o segundo comunicador sem fio 532 através da conexão 534 para transmissão ao computador 506, contendo o comunicador sem fio 510 para receber o sinal sem fio 536. Um programa de software incorporado ao/programado no microprocessador 530 ou no computador 506 converte o sinal elétrico 516 em um valor de pressão que pode ser exibido graficamente. Em certas concretizações, uma curva de linha de base para o dispositivo de treinamento de inalador 502 é proporcionada como um padrão de referência para guiar a manobra de inalação do usuário. Portanto, durante uma inalação, o usuário pode comparar visualmente sua manobra de inalação com o padrão de linha de base. Dessa forma, o usuário pode alterar seu esforço de inalação para conformar-se às exigências do padrão. Os dados exibidos para cada inalação realizada por um indivíduo podem ser salvos via a segunda conexão 538 para a saída 512, onde os dados podem ser consequentemente armazenados ou transferidos. Por exemplo, a saída 512 pode ser na forma de uma unidade flash ou impressora, ou transmitida por mensagem de correio eletrônico a um médico generalista para revisão ou treinamento adicional, conforme necessário. Em uma concretização, os sinais

provenientes do dispositivo de treinamento de inalação podem ser transmitidos ao computador/PDA e os sinais do computador/PDA podem ser recebidos pelo dispositivo de treinamento de inalação, estabelecendo-se assim uma comunicação bidirecional entre os dois componentes.

5 Além disso, outros dispositivos embutidos 540 podem enviar e receber dados ao/do microprocessador 530 por meio de um ou mais cabos 542. Por exemplo, outros dispositivos embutidos podem incluir sensores de saída digital, sensores de temperatura, diodos emissores de luz (LEDs), dispositivos de alerta sonoro e outros sensores embutidos.

10 Outras configurações do diagrama de blocos 500 também podem ser configuradas, por exemplo, seguindo a amplificação de sinal. O sinal amplificado 524 pode ser enviado diretamente 506 via o segundo comunicador sem fio 532 e o computador pode realizar a conversão analógico-digital e outras etapas de análise exigidas.

Dados exemplificativos de sessões de treinamento com um indivíduo são ilustrados nas FIGs. 6 a 8. Cada figura representa um gráfico (600, 700, 800) dos dados exibidos pelos sistemas de treinamento descritos aqui após uma manobra de inalação. Os gráficos são representados como pressão em kPa no eixo Y e tempo em milissegundos no eixo X. Um padrão de desempenho de inalação de linha de base para o dispositivo de treinamento 100 é ilustrado como a região 602, que é contornada por uma região de alerta 604 e uma região aceitável ou preferida 606. As regiões 602, 604 e 606 podem ser dispostas em cores diferentes para facilitar o discernimento das regiões no monitoramento do desempenho de um indivíduo durante uma inalação. A região 602 pode ser, por exemplo, representada em vermelho, indicando que a manobra de inalação não atendeu ao requerimento de linha de base; portanto, o sistema de distribuição não seria ideal para a distribuição eficaz de um medicamento. A região de alerta 604 pode ser representada em amarelo indicando um alerta de que a manobra de inalação está aproximando-se do esforço de desempenho inaceitável. A região preferida 606 pode ser representada em verde, indicando que o desempenho da inalação está dentro do esforço aceitável para a distribuição eficaz de um medicamento.

A FIG. 6 ilustra graficamente um exemplo de manobra de inalação realizado por um indivíduo que não recebeu nenhum treinamento e que não tem permissão para ver a tela de exibição do computador durante a manobra de inalação. Os resultados desta inalação são representados pela curva 608. Como ilustrado graficamente na FIG. 6, o esforço de inalação do indivíduo se enquadra na região inaceitável 602 durante todo o procedimento de inalação.

A FIG. 7 ilustra graficamente os resultados de uma manobra de inalação de um indivíduo que recebeu certa orientação sobre o uso de um dispositivo e que tem permissão para olhar a tela do computador que está mostrando o esforço de inalação durante a manobra. Nesta manobra, e como mostra a curva 610, o indivíduo inalou, por um período de tem-

po aceitável, como indicado pelo ponto final 612 situado dentro da região preferida 606, mas não inalou com rapidez ou esforço suficiente para atingir valores aceitáveis, conforme indicado pelas regiões 614 e 616 que se enquadrem na região 602.

A FIG. 8 ilustra graficamente um exemplo de manobra de inalação realizada por um indivíduo que recebeu treinamento completo e que tem permissão para ver a tela de exibição do computador enquanto realiza a inalação. Como pode ser visto pela curva 618, o indivíduo ficou inteiramente dentro dos valores aceitáveis na região 606.

Os gráficos ilustrados nas FIGs. 6 a 9 e 19 podem ser incorporados em um programa de computador e capturados como uma captura de tela deste. Outros aspectos dos dispositivos e sistemas descritos na presente invenção podem ser controlados usando um computador ou microprocessador e visualizados por meio de uma exibição em tela.

Em algumas concretizações exemplificativas reveladas aqui, um ou mais parâmetros chave podem definir uma manobra de inalação aceitável, incluindo tempo de inalação total, pressão inspiratória de pico, tempo para a pressão inspiratória de pico e pressão média do pico a cerca de 75% do tempo total de inalação. Em certas concretizações, o tempo total de inalação pode ser maior do que 5 segundos, a pressão inspiratória de pico pode ser maior do que cerca de 6 kPa, o tempo para a pressão inspiratória de pico pode ser menor do que cerca de 1,1 segundo e a pressão média da inalação de pico para 75% do tempo total de inalação é de cerca de 4 kPa. Esses valores representam valores para o dispositivo de treinamento 100, e podem ser modificados para dispositivos de treinamento de inalador alternativos, dependendo dos parâmetros de desempenho necessários à distribuição ideal do medicamento do inalador, incluindo resistência.

Em outra concretização exemplificativa ilustrada na FIG. 9A e B, o inalador de pó seco 900 pode ser provido de um dispositivo de detecção e/ou monitoramento 902 que pode monitorar e/ou detectar sinais gerados por ou dentro do inalador de pó seco 900 durante uma manobra de inalação feita por um paciente. A FIG. 9A ilustra o inalador de pó seco 900 sem um dispositivo sensor integrado ao dispositivo ou anexo a este. Como alternativa, em uma concretização exemplificativa ilustrada na FIG. 9B, o dispositivo de monitoramento 902 pode ser fornecido como uma parte integral do inalador de pó seco 900 no bocal 904 ou no invólucro 906, conforme desejado. O inalador de pó seco 900, como representado na FIG. 9B, possui o dispositivo de monitoramento 902 adaptado dentro do inalador, que compreende o bocal 904 e o invólucro 906. Em uma concretização, o sensor pode ser integrado dentro das paredes componentes do inalador 900, inclusive no boca, invólucro projetando-se para dentro de um dos caminhos de fluxo do inalador. O inalador de pó seco 900 compreende um conduto de ar com a entrada de ar 908, a saída de ar 910 e a cobertura de bocal opcional 912 (FIG. 10). O dispositivo de monitoramento 902 incluindo um microfone pequeno ou em miniatura é fornecido dentro do inalador de pó seco 900 configurado com o bocal 904

e é provido de condutores 914 (FIG. 13), que podem ser conectados a um conversor analógico-digital, um dispositivo de exibição e/ou computador.

As FIGs. 10-16 representam concretizações alternativas, em que o inalador de pó seco 900 inclui o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 apresentado como uma camisa ou capa, em que o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 pode ser proporcionado como uma parte removível que pode se adaptar a um inalador de pó seco. Nesta concretização, a camisa é fabricada como um dispositivo separado, removível, compreendendo sensores, por exemplo, um microfone que pode detectar sinais e sendo capaz de armazenar, transmitir ou exibir os sinais. Em uma concretização, o sensor é colocado na parte inferior da camisa, como representado na FIG. 12, de modo que o sensor seja colocado em um conduto de ar do inalador. Em outras concretizações exemplificativas, um dispositivo sem fio pode ser proporcionado em conexão com o sensor. As ondas sonoras que emanam do inalador em uso com ou sem um pó seco são detectadas pelo microfone e os sinais podem ser analisados e correlacionados ao tempo da descarga do pó na presença de um pó seco, à vazão de ar, ao término da descarga do pó durante uma manobra de inalação, à temperatura dentro do caminho do inalador, entre outros, dependendo do tipo de sensor utilizado. Por exemplo, um aumento no som pode ser correlacionado a um aumento na vazão através do dispositivo e/ou nas colisões das partículas de pó no fluxo de ar durante a distribuição.

Um sensor, tal como um microfone, como resultado de seu tamanho pequeno, pode ser colocado em qualquer local no inalador. Nas concretizações em que o sensor é um transdutor de pressão, o sensor pode ser colocado dentro de um conduto de ar passando através de um dos compartimentos do inalador. Os sensores podem ser dispostos, por exemplo, em um conduto de ar em ou dentro do inalador ou proporcionados como uma parte separada e removível como um acessório ao inalador, com uma forma ou configuração que pode ser adaptada ao inalador ao qual ele será adaptado, e pode incluir uma configuração de capa, camisa, manga ou sela que possa ser adaptada ou montada no inalador. Para as concretizações removíveis, o aparelho de detecção e monitoramento é simples e barato de se fabricar e pode ser feito de plástico, além de funcionar bem com inaladores de pó seco de alta resistência. Na concretização ilustrada na FIG. 10, por exemplo, o sensor 1202, representado na FIG. 12, é disposto dentro do conduto de ar do bocal 904. O sensor pode ser qualquer sensor, por exemplo, um fio de termopar, um transdutor de pressão, um sensor analógico, um microfone, um sensor óptico, um sensor de gás ou qualquer sensor capaz de detectar os sinais gerados dentro de um inalador. O sensor 1202, por exemplo, é um microfone. Os sensores aqui descritos podem ser adaptados para comunicar ou transmitir sinais com um dispositivo sem fio, ou os sinais podem ser transmitidos ou armazenados usando a conexão com fio 916 para/em um conversor analógico-digital.

Como alternativa, um conversor analógico-digital é proporcionado dentro do dispositivo inalador e os dados digitais resultantes são transferidos diretamente para fora do dispositivo. Os sinais fornecidos pelos sensores aqui descritos podem ser na forma de som gerado em um inalador pelo fluxo de ar passando através dos condutos de ar e/ou colisões de partículas de pó entranhadas no caminho de fluxo de ar. Os sinais gerados pelo inalador podem ser detectados pelos sensores e armazenados, transmitidos ou exibidos. Os dados podem ser gerados a partir dos sinais e analisados qualitativa e/ou quantitativamente. Dessa forma, é possível realizar medições incluindo o tempo de liberação da dose.

A FIG. 11 representa uma vista isométrica do dispositivo de detecção e/ou monitoramento ilustrado na FIG. 10, em que um inalador de pó seco 900 é representado em uma configuração aberta. O inalador de pó seco 900 compreende o bocal 904, o invólucro 906 e um mecanismo de dobradiça, incluindo uma engrenagem, para abertura e fechamento do inalador de pó seco 900. O movimento do bocal 904 para uma configuração aberta, como mostra a FIG. 11, permite a montagem do cartucho 1102 para dosagem. O movimento do bocal 904 sobre um invólucro 906 para uma posição fechada ou de dosagem, como ilustra a FIG. 9, do inalador de pó seco 900, que compreende uma bandeja deslizante conectada ao mecanismo de dobradiça, reconfigura o cartucho 1102 para uma posição de dosagem, formando um caminho de ar através do cartucho 1102 e do bocal 904.

Em uma concretização exemplificativa, o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 (FIGs. 12, 13 e 16) pode ser usado conforme necessário por um paciente ou agente de saúde no treinamento ou coleta de informações com base nas manobras de inalação do paciente e então removido do inalador de pó seco 900, ponto este em que o inalador de pó seco 900 permanece funcional. A FIG. 11 representa uma concretização exemplificativa, em que o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 é adaptado ao bocal 904 de modo que seja encaixado de maneira segura e não possa se mover durante o carregamento ou descarregamento do cartucho 1102 com uso repetido. O dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 pode ser removido após o uso e remontado sobre outro inalador, conforme necessário. Nesta concretização, o sistema removível oferece um dispositivo simples que não interfere ou afeta os valores de resistência característicos do sistema de inalação.

A FIG. 12 ilustra uma vista posterior do dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 ilustrado montado sobre o inalador de pó seco 900 nas FIGs. 10 e 11, removido de um inalador. Como ilustra a FIG. 12, o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 é configurado para ter o primeiro flange 1204 e o segundo flange 1206, ambos os quais podem se engatar ao bocal 904 de modo que um encaixe seguro possa ser obtido e que possa limpar o invólucro 906 assentando-se dentro da primeira ranhura correspondente 918 e da segunda ranhura 920 no inalador de pó seco 900 quando na posição fechada.

Em tal concretização exemplificativa, o inalador de pó seco 900 pode compreender a conexão com fio 916 ou pelo menos um condutor, que pode ser acoplado a um conversor analógico-digital de modo que os sinais detectados pelo sensor 1202 na parte transversal 1208 do dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 possam ser transformados em dados. Em uma concretização exemplificativa alternativa, o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 pode ser adaptado a um transmissor sem fio para enviar sinais medidos a um receptor.

As FIGs. 12 e 16 ilustram o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 configurado na forma de uma sela para corresponder a diferentes configurações do inalador de pó seco. O dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 inclui a superfície superior 1210, a superfície inferior 1212 e o sensor 1202 configurado na superfície inferior 1212 do dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 em um eixo central-longitudinal. O dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 também pode compreender pelo menos um detentor ou pelo menos uma protuberância 1214, além do primeiro flange 1204 e do segundo flange 1206, para engatar-se e adaptar-se ao inalador de pó seco 900. Em uma concretização exemplificativa, o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 compreende uma área elevada 1216 com uma superfície inferior oca configurada para conter os fios do sensor 1302 de modo a evitar qualquer obstrução do fluxo de ar no conduto de ar do inalador de pó seco 900. A FIG. 13 representa uma vista inferior do dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 ilustrando o sensor 1202 acoplado aos fios do sensor 1302 e a conexão de fio 916 para conexão a um conversor digital-analógico.

A FIG. 14 ilustra uma vista lateral em corte transversal do inalador de pó seco 900 equipado com o dispositivo de detecção e monitoramento removível 1000 ilustrado na FIG. 11. O corte transversal se dá através de sua linha central-longitudinal com o cartucho 1102 no local correto e mostrando a posição do sensor 1202 dentro da camisa. A FIGs. 14 e 15 também mostram a posição do sensor 1202, por exemplo, um microfone, no caminho de ar do bocal 904. Em algumas concretizações, o sensor dentro da camisa para adaptação à via de ar do inalador pode ser configurado em diferentes locais, dependendo do inalador. Dessa forma, a camisa pode ser configurada para ter o sensor integrado de modo que, quando adaptado ao inalador, seja posicionado à montante, a jusante ou no centro do conduto de ar do inalador de forma que os sinais ou vibrações sonoras possam ser detectadas através da parede do inalador ou diretamente no caminho de ar.

A FIG. 17 representa uma vista isométrica do dispositivo de monitoramento removível alternativo 1700 configurado para ser adaptado a um inalador de pó seco, tal como o inalador de pó seco 900. Nesta concretização exemplificativa, o primeiro painel lateral 1702 e o segundo painel lateral 1704 podem se adaptar ao primeiro painel lateral do inalador 922

e ao segundo painel lateral do inalador 924 do bocal 904 para formar um encaixe firme com o inalador de pó seco 900. O dispositivo de monitoramento removível alternativo 1700 adicionalmente compreende o primeiro flange inferior 1706, o segundo flange inferior 1708, o primeiro flange frontal 1710 e o segundo flange frontal 1712 usados para engatar-se ao inalador de pó seco 900. O primeiro flange inferior 1706 e o segundo flange inferior 1708 agarram-se às partes inferiores do primeiro painel lateral do inalador 922 e do segundo painel lateral do inalador 924, enquanto que o primeiro flange frontal 1710 e o segundo flange frontal 1712 agarram-se às laterais do bocal 904 e se encaixam dentro da primeira ranhura 918 e da segunda ranhura 920 no inalador de pó seco 900. O dispositivo de monitoramento removível alternativo 1700 adicionalmente inclui a área elevada 1714 para alojamento de um sensor e de fios acompanhantes (não ilustrados) em sua superfície inferior. A área de contenção 1718 facilita o manuseio da camisa.

A FIG. 18 ilustra o diagrama de blocos 1800 para uma configuração exemplificativa de um dispositivo e sistema de detecção e/ou monitoramento geral, conforme revelado na presente invenção. Em tal concretização exemplificativa, o inalador 1802 compreende o microfone 1804 para detectar a inalação 1806 e fornecer o sinal analógico 1808. Durante a inalação do usuário 1806, as ondas sonoras geradas pelo fluxo de ar à medida que entra nos condutos de ar do inalador 1802 são detectadas pelo microfone 1804. O microfone 1804 pode detectar sinais sonoros gerados pela alteração na pressão, tensão, deslocamento de partículas e velocidade das partículas de um inalador em uso, da faixa de 15 a 20.000 Hertz. O microfone 1804 usa o padrão de sinal proveniente da alteração ou das variações nas emissões de frequência intrinsecamente sendo gerados pelo inalador em uso com e sem pó para determinar a vazão ou pressão dentro do dispositivo que, quando analisados, podem ser correlacionados ao desempenho do usuário e/ou do dispositivo. Esses sinais vibratórios no microfone 1804 são então convertidos no sinal analógico 1808 (por exemplo, tensão) e transmitidos ao conversor analógico-digital 1810. Os sinais provenientes do conversor analógico/digital 1812 são comunicados ao computador/PDA 1814 provido de um microprocessador que usa um algoritmo para analisar os sinais recebidos do conversor analógico/digital 1812. Os dados processados são apresentados com parâmetros de frequência, tempo e amplitude, e dispostos na tela 1816 ou transmitidos a um meio de saída 1818 para armazenamento para uso futuro, comunicação a um armazenamento digital baseado na rede e/ou impressão. Em tal concretização exemplificativa, mediante o monitoramento da frequência do sinal versus tempo, é possível determinar a amplitude do sinal analógico 1808. Cada tipo de inalador de pó seco pode ter um padrão acústico típico, ou impressão digital, que se desenvolve para o inalador em uso, e o padrão pode então ser detectado e convertido em sinais específicos, analisado e armazenado ou exibido em um dispositivo de exibição, tal como um monitor de computador.

Em uma concretização exemplificativa, um sistema de detecção e monitoramento para um inalador inclui um dispositivo de detecção e/ou monitoramento estruturalmente configurado para ser adaptado a um inalador; um conversor analógico-digital; e um meio de armazenamento de dados. O meio de armazenamento de dados inclui uma unidade de disco, um CD-ROM, um servidor, um cartão ou unidade flash, cartão de memória, entre outros, e inclui um conjunto de instruções legíveis por máquina que são executáveis por um microprocessador ou outro dispositivo de processamento para implementar um algoritmo. O algoritmo, quando executado, inicia as etapas de gerar um número de geração de subsistema lógico derivado dos sinais detectados; salvar o número de geração de subsistema lógico em uma trilha de dados dentro de um subsistema lógico, em que o número de geração de subsistema lógico e um número de geração de cluster no dispositivo de processamento são comparados; e armazenar e/ou exibir informações do algoritmo como os resultados de uma manobra de inalação.

A FIG. 19 ilustra uma exibição gráfica exemplificativa 1900 de uma manobra de inalação realizada usando um sistema de inalador de pó seco em resposta a um diferencial de pressão, em que o sistema inalador de pó seco compreende um sensor de microfone. Similar às FIGS. 6 a 9, uma exibição gráfica 1900 tem uma região aceitável 1902 e uma região inaceitável 1904. Essas regiões podem ser coloridas com vermelho e verde ou qualquer outra combinação de cores que auxiliem no aprendizado na manobra de inalação. O indivíduo é instruído a respirar profundamente com o inalador por um período de aproximadamente 4 a 5 segundos, podendo então depois expirar normalmente. O gráfico ilustra perfis respiratórios do indivíduo mostrando as medições usando um dispositivo de detecção e monitoramento descrito nas FIGs. 10 a 16. A FIG. 19 ilustra os dados como tempo no eixo x e o diferencial de pressão no eixo y.

As manobras de inalação foram realizadas usando o inalador com um cartucho sem uma formulação de pó seco, representada pela primeira curva 1906, e com uma formulação de pó seco, representada pela segunda curva 1908. Os resultados mostram que o dispositivo de detecção e monitoramento podem detectar a presença do pó emitido pelo sistema, o tempo da emissão do pó e a quantidade de pó emitida pelo sistema. A curva 1906 é o sinal produzido pelo microfone durante uma inalação sem pó no sistema e a curva 1908 é o sinal produzido pelo microfone durante a mesma inalação com pó no sistema. A diferença das curvas 1908 e 1906 representa a presença e magnitude do pó emitido pelo sistema e o tempo de emissão. Os dados na FIG. 19 ilustram que o dispositivo de detecção e monitoramento são eficazes na medição na quantidade da dose emitida pelo sistema de cartucho do inalador.

Exemplo 1

Uso de um Dispositivo de Treinamento Integrado

Um paciente portador de diabetes Tipo II com 57 anos de idade foi instruído a receber insulina inalada por meio de um sistema de inalação de pó seco, pois seu nível de hemoglobina A1c estava elevado e foi considerado fora de controle. O paciente é treinado para a inalação usando um dispositivo como ilustrado na FIG. 9B com um sensor integrado. O

5 paciente recebe o dispositivo e é solicitado a realizar uma inspiração rápida profunda usando o dispositivo de treinamento.

Os dados são coletados em um computador e o paciente pode visualizá-los em tempo real numa tela de exibição. A primeira tentativa de inalação do paciente é muito lenta, sendo indicada na tela entrando na “região inaceitável” em vermelho. O paciente é instruído

10 a realizar outra inspiração rápida que seja um pouco mais rápida do que a tentativa anterior. Após o término da inalação, o gráfico ilustra que a manobra de inalação do paciente foi aceitável e estava totalmente dentro da região verde do gráfico. Após se acostumar com o treinamento, o paciente está livre para usar um dispositivo similar.

Prescreve-se, ao paciente, um inalador de pó seco similar ao tipo ilustrado na FIG.

15 9A e cartuchos repletos de uma insulina inalável para tratamento da diabetes do paciente. Seis meses após a prescrição da insulina inalada, diagnosticou-se que a diabetes do paciente estava sob controle.

Exemplo 2

Uso de um Dispositivo de Treinamento Acoplável

Um paciente portador de diabetes Tipo II com 59 anos de idade foi instruído a receber insulina inalada por meio de um sistema de inalação de pó seco. O paciente solicitou o sistema de inalação por questão de conveniência. O paciente é treinado para a inalação usando um dispositivo como ilustrado na FIG. 9A. O paciente recebe o dispositivo munido de um sensor acoplável similar ao da FIG. 12 e é solicitado a realizar uma inspiração rápida e

25 profunda usando o dispositivo de treinamento.

Os dados são coletados em um computador e o paciente pode visualizá-los em tempo real numa tela de exibição. A primeira tentativa do paciente é aceitável, conforme indicado pelo software. Após se acostumar com o treinamento, o paciente está livre para usar o dispositivo.

O sensor acoplável do paciente é removido do inalador de pó seco. O paciente recebe o inalador de pó seco e cartuchos repletos de insulina inalável para tratamento da diabetes do paciente. Passados seis meses da prescrição da insulina inalada, diagnosticou-se que a diabetes do paciente estava sob controle e registraram-se comentários positivos do paciente sobre a praticidade do dispositivo.

As revelações precedentes são concretizações ilustrativas. Os versados na técnica deverão apreciar que as técnicas aqui reveladas elucidam técnicas representativas que funcionam bem na prática da presente revelação. No entanto, os versados na técnica deverão

apreciar, à luz da presente revelação, que diversas alterações podem ser feitas nas concretizações específicas reveladas, ainda assim obtendo um resultado similar ou igual sem divergir do espírito e do âmbito da invenção.

5 Salvo indicação em contrário, todos os números que expressam quantidades de ingredientes, propriedades, tal como peso molecular, condições de reação, e assim por diante, usadas no relatório descritivo e nas reivindicações, deve ser entendidos como sendo modificados em todas as instâncias pelo termo “cerca de” ou “aproximadamente”. Logo, salvo indicação em contrário, os parâmetros numéricos apresentados no relatório descritivo e nas reivindicações apenas são aproximações que podem variar, dependendo das proprie-
10 dades desejadas almejadas pela presente invenção. No mínimo, e não como uma tentativa de limitar a aplicação da doutrina dos equivalentes ao âmbito das reivindicações, cada parâmetro numérico deve ser interpretado pelo menos à luz do número de dígitos significativos relatados e pela aplicação de técnicas comuns de arredondamento. Embora as faixas numéricas e parâmetros que estabelecem o escopo amplo da invenção sejam aproximações, os
15 valores numéricos estabelecidos nos exemplos específicos são relatados com a maior precisão possível. No entanto, qualquer valor numérico inerentemente contém certos erros que resultam necessariamente do desvio padrão encontrado em suas respectivas medições de teste.

Os termos “uma”, “um”, “o”, “a” e referentes similares usados no contexto da descri-
20 ção da invenção (especialmente no contexto das reivindicações a seguir) devem ser interpretados de modo a abranger tanto o singular quanto o plural, salvo indicação em contrário ou menção clara no contexto. A citação de faixas de valores na presente invenção serve meramente como um método abreviado para referi-se individualmente a cada valor separado situado dentro da faixa. Salvo indicação em contrário neste, cada valor individual é incor-
25 porado ao relatório descritivo como se citado individualmente na presente invenção. Todos os métodos aqui descritos podem ser realizados em qualquer ordem adequada, salvo indicação em contrário na presente invenção ou indicação clara em contrário no contexto. O uso de todo e qualquer exemplo ou linguagem exemplificativa (por exemplo, “tal como”) aqui tem meramente a intenção de melhor ilustrar a invenção, não constituindo uma limitação ao âm-
30 bito da invenção então reivindicada. Nenhuma linguagem no relatório descritivo deverá ser interpretada como indicando qualquer elemento não-reivindicado essencial à prática da invenção.

As concretizações específicas aqui reveladas podem ser adicionalmente limitadas nas reivindicações usando a linguagem “consistindo de” ou “consistindo essencialmente de”.
35 Quando usado nas reivindicações, seja agregado ou adicionado por emenda, o termo de transição “consistindo de” exclui qualquer elemento, etapa ou ingrediente não especificado nas reivindicações. O termo de transição “consistindo essencialmente de” limita o escopo de

uma reivindicação aos materiais ou etapas especificados e os que não afetam materialmente a(s) característica(s) básica(s) e nova(s). As concretizações da invenção então reivindicada são descritas inerente ou expressamente na presente invenção.

5 Agrupamentos de elementos ou concretizações alternativas da invenção aqui revelada não devem ser interpretados como limitações. Cada membro do grupo pode ser mencionado e reivindicado individualmente ou em qualquer combinação com outros membros do grupo de outros elementos encontrados na presente invenção. Antevê-se que um ou mais membros de um grupo possam ser incluídos ou excluído de um grupo por questões de conveniência e/ou patenteabilidade. Quando ocorrer tal inclusão ou exclusão, considera-se que
10 o relatório descritivo contém o grupo assim modificado, satisfazendo assim à descrição por escrito de todos os grupos Markush usados nas reivindicações apensas.

Certas concretizações da presente invenção são descritas aqui, incluindo o melhor modo conhecido pelos inventores para realização da invenção. Fica claro que variações às concretizações descritas transparecerão aos versados na técnica quando da leitura da
15 descrição precedente. O inventor espera que os versados na técnica empreguem tais variações à medida que apropriado, e os inventores pretendem que a invenção seja praticada de outras formas além da descrita de maneira específica no presente documento. Sendo assim, a presente invenção inclui todas as modificações e equivalentes da matéria recitada nas reivindicações aqui apensas, como permitido pela lei vigente. Além do mais, qualquer combinação dos elementos supradescritos em todas as suas variações possíveis é abarcada pela
20 invenção, salvo indicação em contrário no presente ou por indicação clara em contrário no contexto.

Ademais, citaram-se diversas referências a patentes e publicações impressas em todo este relatório descritivo. Cada uma das referências e publicações impressas previamente citadas é incorporada individualmente no presente relatório em sua totalidade para
25 fins de referência.

Por fim, deve-se compreender que as concretizações da invenção aqui reveladas ilustram os princípios da presente invenção. Outras modificações passíveis de emprego estão dentro do escopo da invenção. Portanto, a título de exemplo e não de limitação, configurações alternativas da presente invenção podem ser utilizadas de acordo com os ensinamentos aqui revelados. Logo, a presente invenção não se limita exatamente ao que foi
30 apresentado e descrito.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de inalação, compreendendo:

a) um inalador de pó seco (900); e

b) um cartucho (1102) estruturalmente configurado para uso em conjunto com o referido inalador (900); o sistema incluindo ainda

c) um sensor (118) em comunicação com o referido inalador (900), em que o referido sensor (118) detecta pelo menos um sinal gerado pelo referido inalador (900) durante uma manobra de inalação e envia o referido pelo menos um sinal a pelo menos um dispositivo (504) para análise, armazenamento, impressão ou exibição,

CHARACTERIZADO pelo fato de que o sensor (118) é configurado para transmitir o referido sinal por modo de comunicação com fio ou sem fio a pelo menos um dispositivo, em tempo real.

2. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o referido sinal é um sinal sonoro.

3. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o referido sensor (118) é configurado para adicionalmente medir o referido pelo menos um sinal.

4. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o referido sensor é um microfone (1804).

5. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o referido inalador (900) tem um valor de resistência entre cerca de 0,065 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto e cerca de 0,200 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto.

6. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 2, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que um conversor analógico-digital (528) comunica o referido pelo menos um sinal sonoro a um microprocessador (530, 506) configurado para analisar e processar o referido pelo menos um sinal sonoro.

7. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** por compreender:

a) um dispositivo de monitoramento compreendendo o referido sensor (118);

b) um conversor analógico-digital (528);

c) um meio de armazenamento de dados, o referido meio de armazenamento de dados incluindo um conjunto de instruções legíveis por máquina que são executáveis por um dispositivo de processamento para implementar um algoritmo, o referido algoritmo compreendendo instruções para manipular os referidos dados incluindo as etapas de:

i) receber os referidos dados do referido pelo menos um sensor;

ii) filtrar os referidos dados;

iii) transformar os referidos dados; e

iv) analisar os referidos dados, em que o dispositivo de monitoramento é configurado para transmitir os dados por modo de comunicação com fio ou sem fio a pelo menos um dispositivo para análise, armazenamento, impressão ou exibição.

5 8. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 7, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o referido dispositivo de monitoramento é disposto dentro do referido inalador (900) ou de um dispositivo removível (1000) montado em um inalador.

 9. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 7, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o referido dispositivo de monitoramento oferece um meio de exibição gráfico que
10 é uma representação gráfica em tempo real de uma inalação.

 10. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** por compreender:

 a) um inalador de pó seco (900) tendo uma resistência a valores de fluxo entre 0,065 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto e 0,200 ($\sqrt{kPa}$)/litro por minuto;

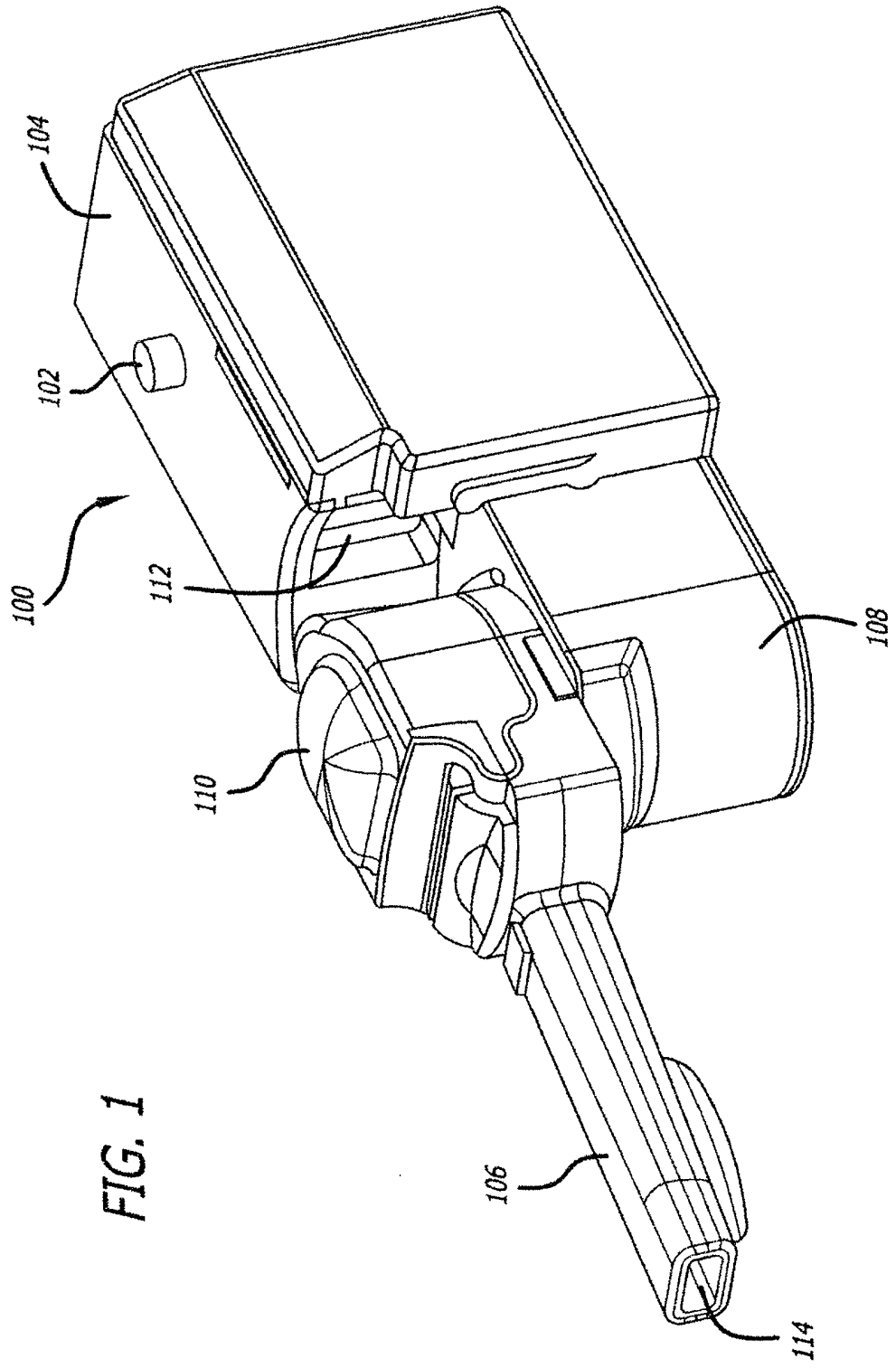
15 b) o referido dispositivo sendo um dispositivo de exibição configurado para exibir, em tempo real, uma manobra de inalação realizada por um usuário.

 11. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 10, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o sensor (118) inclui um transdutor que detecta e mede um diferencial de pressão dentro do inalador (900).

20 12. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 11, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o transdutor é um medidor de fluxo configurado para detectar e medir a razão de fluxo através dos condutos de ar do inalador de pó seco (900) ou um microfone configurado para detectar e medir um sinal sonoro gerado de dentro do inalador (900).

 13. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 10, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a manobra de inalação é exibida em um dispositivo de exibição como um gráfico de pressão versus tempo.
25

 14. Sistema de inalação, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que sensor (118) é configurado para ser embutido em uma parede do inalador de pó seco (900).



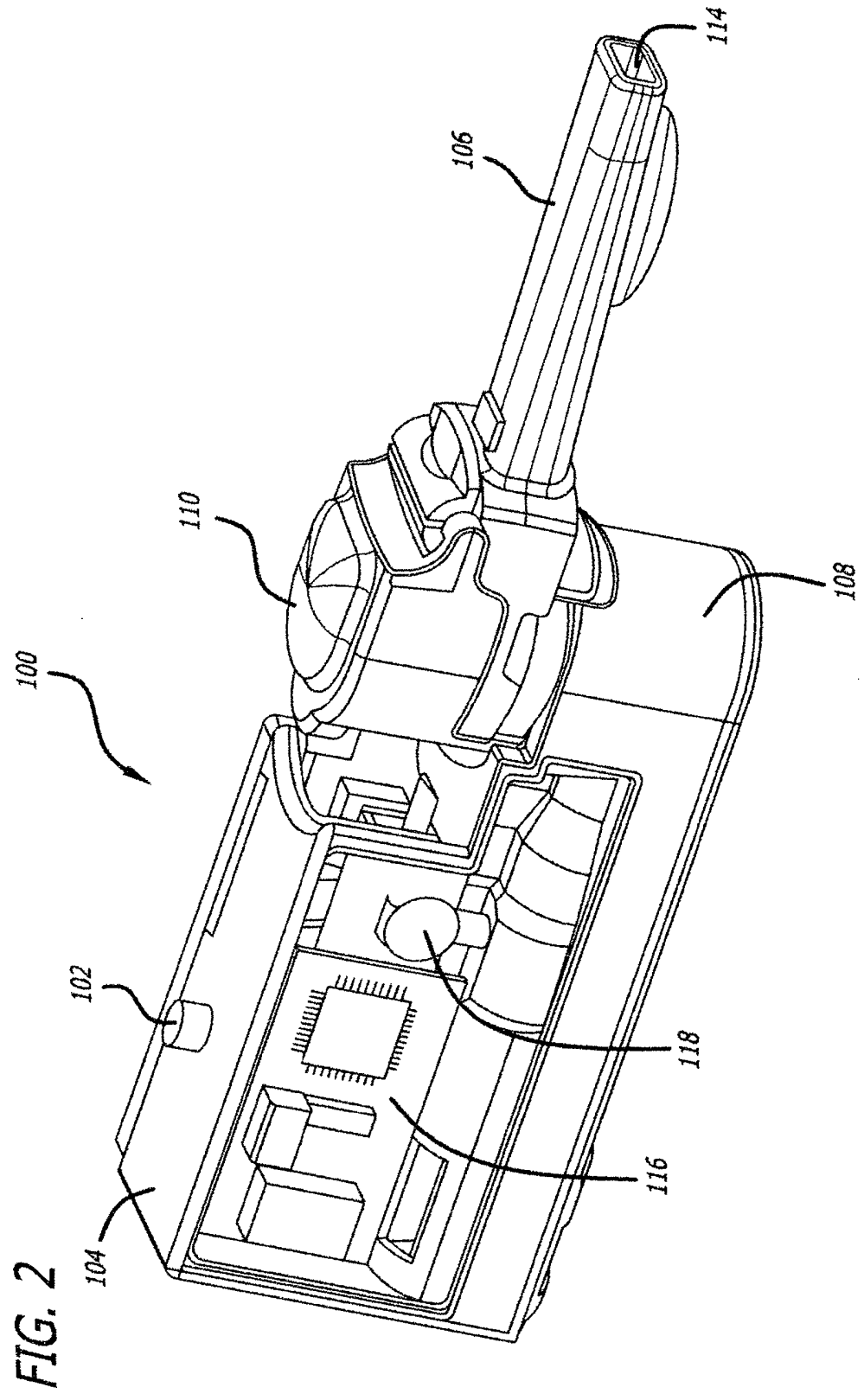
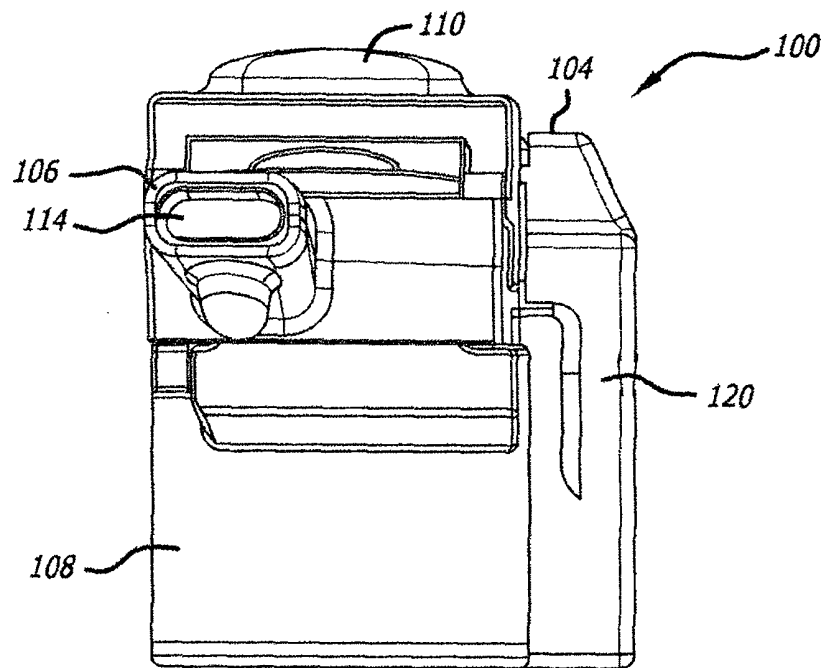
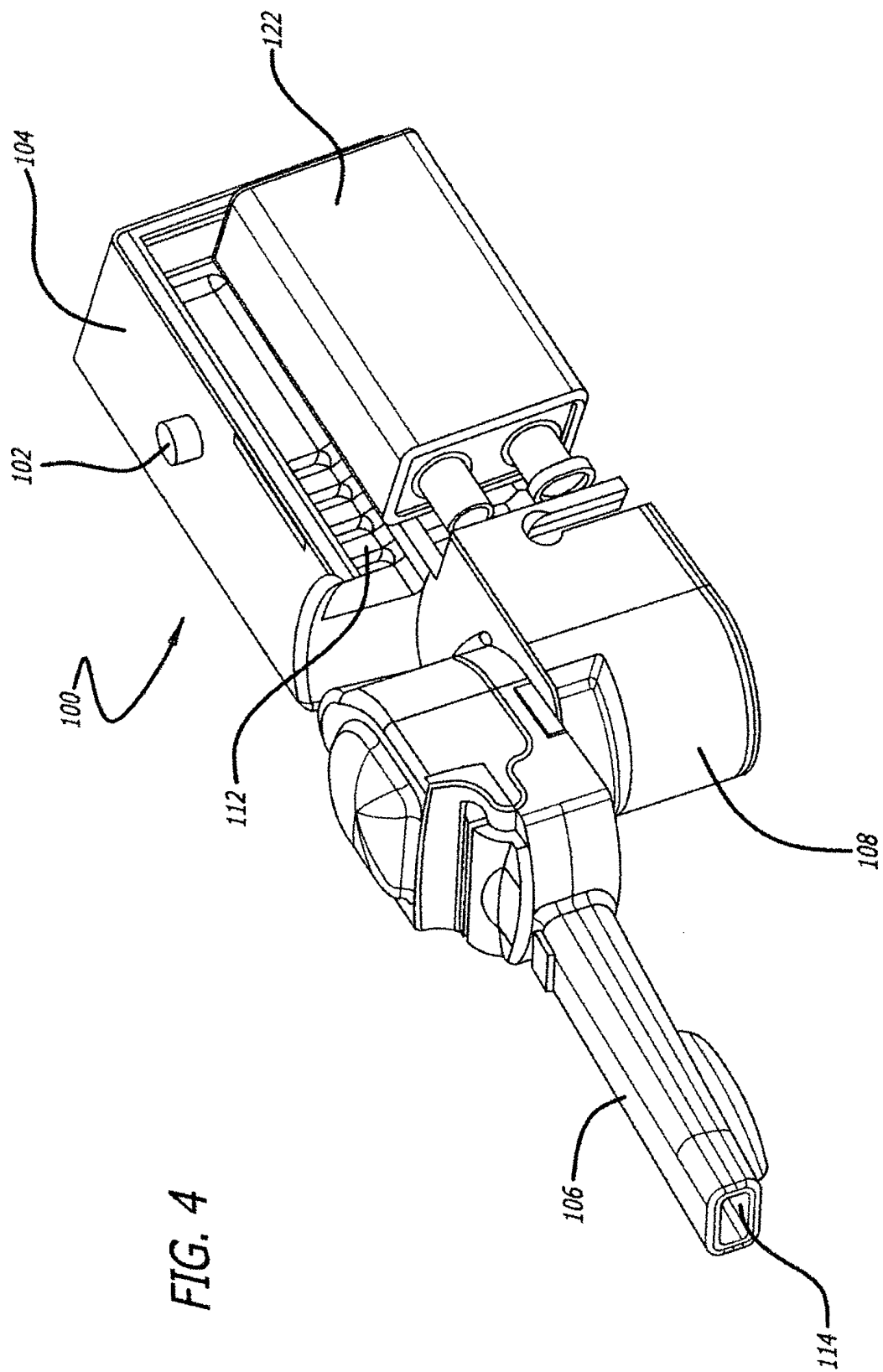


FIG. 3



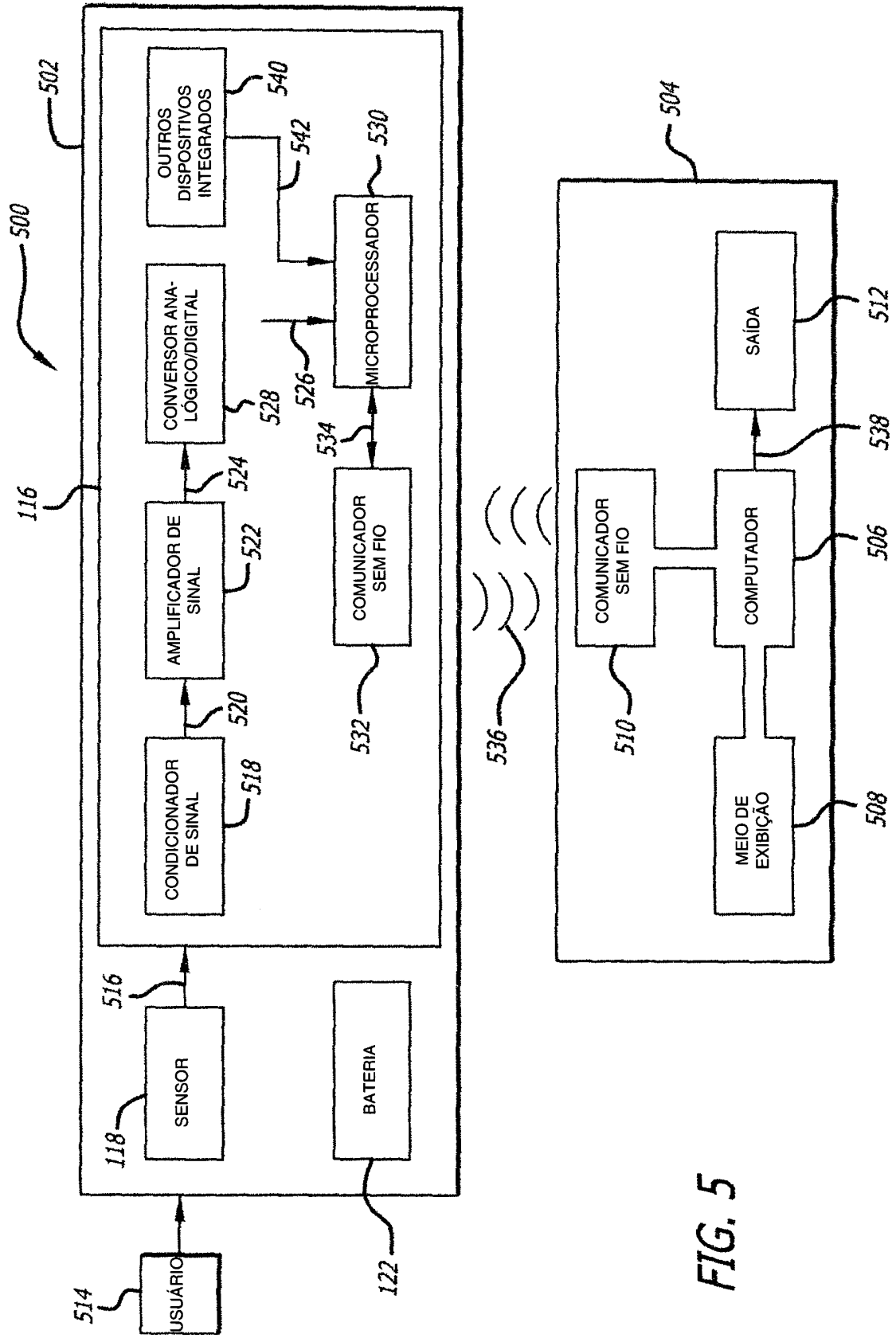
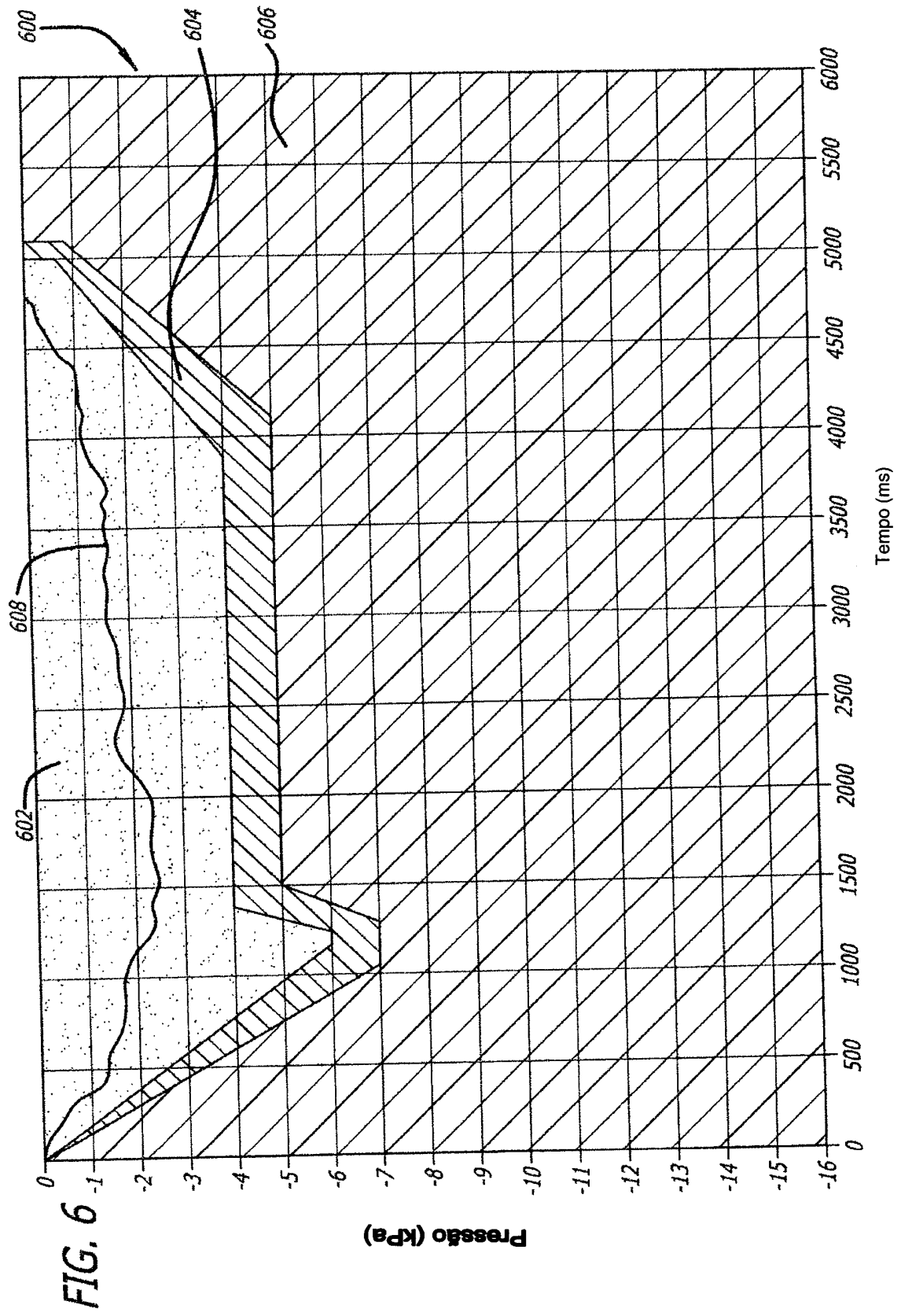
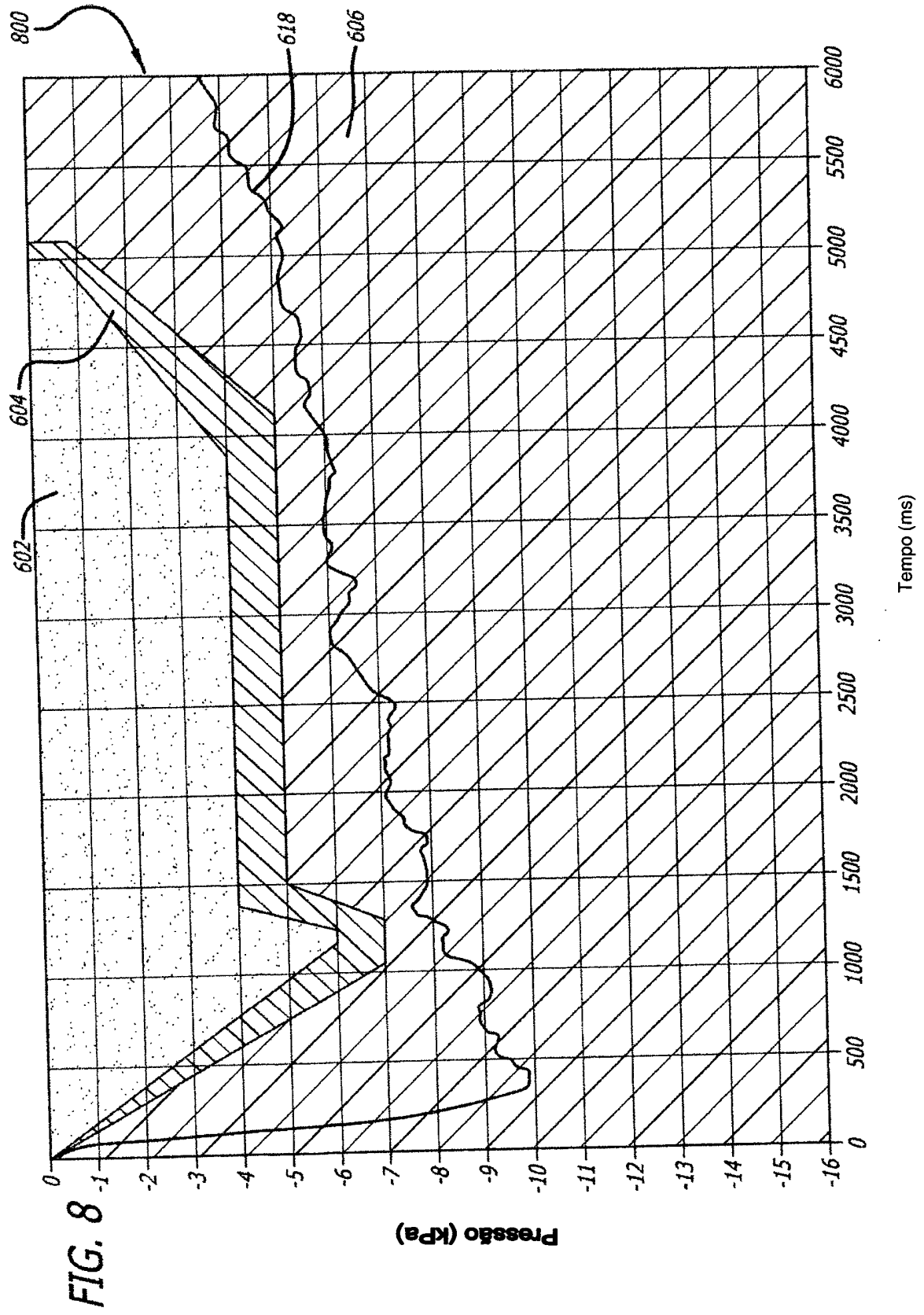
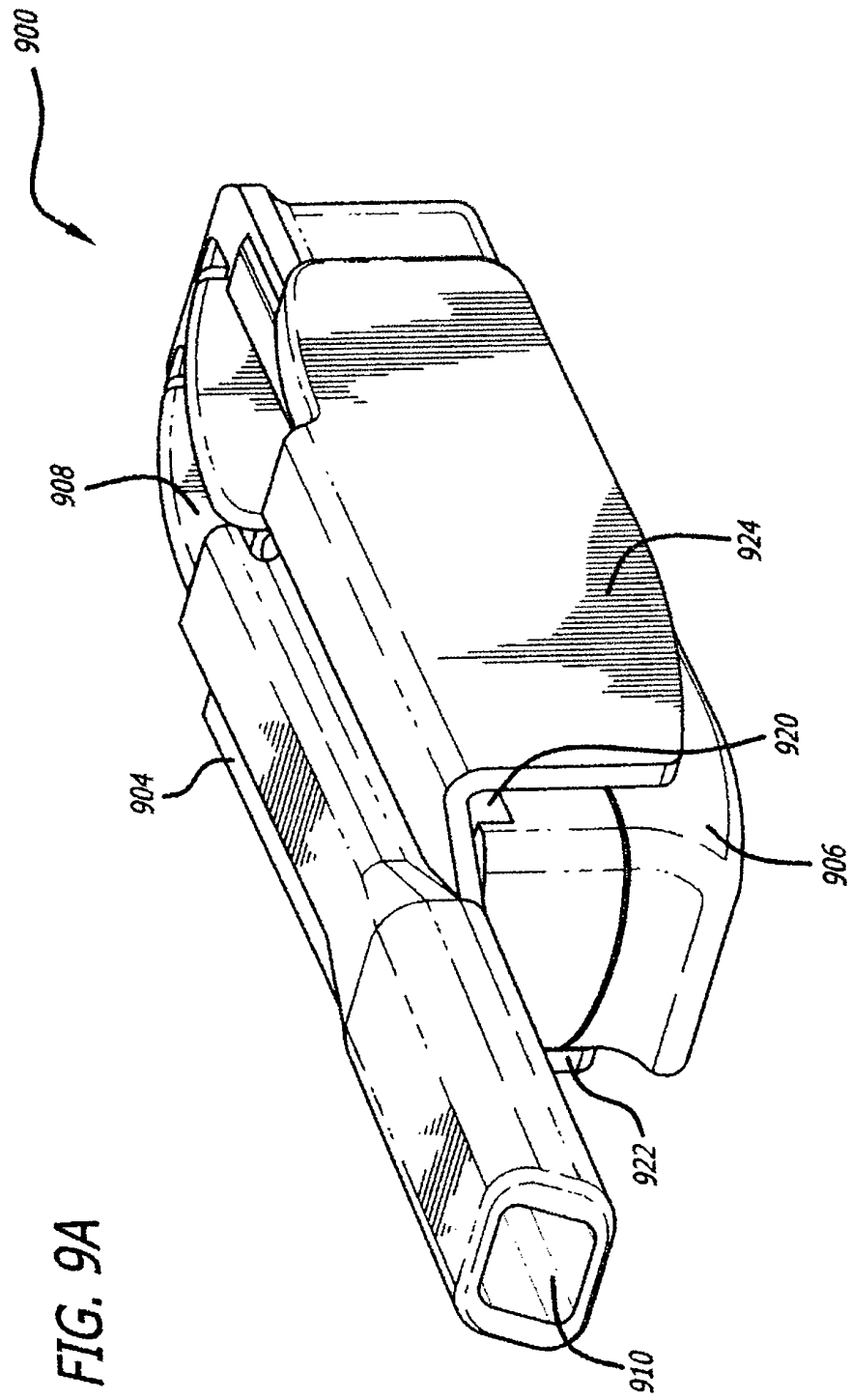
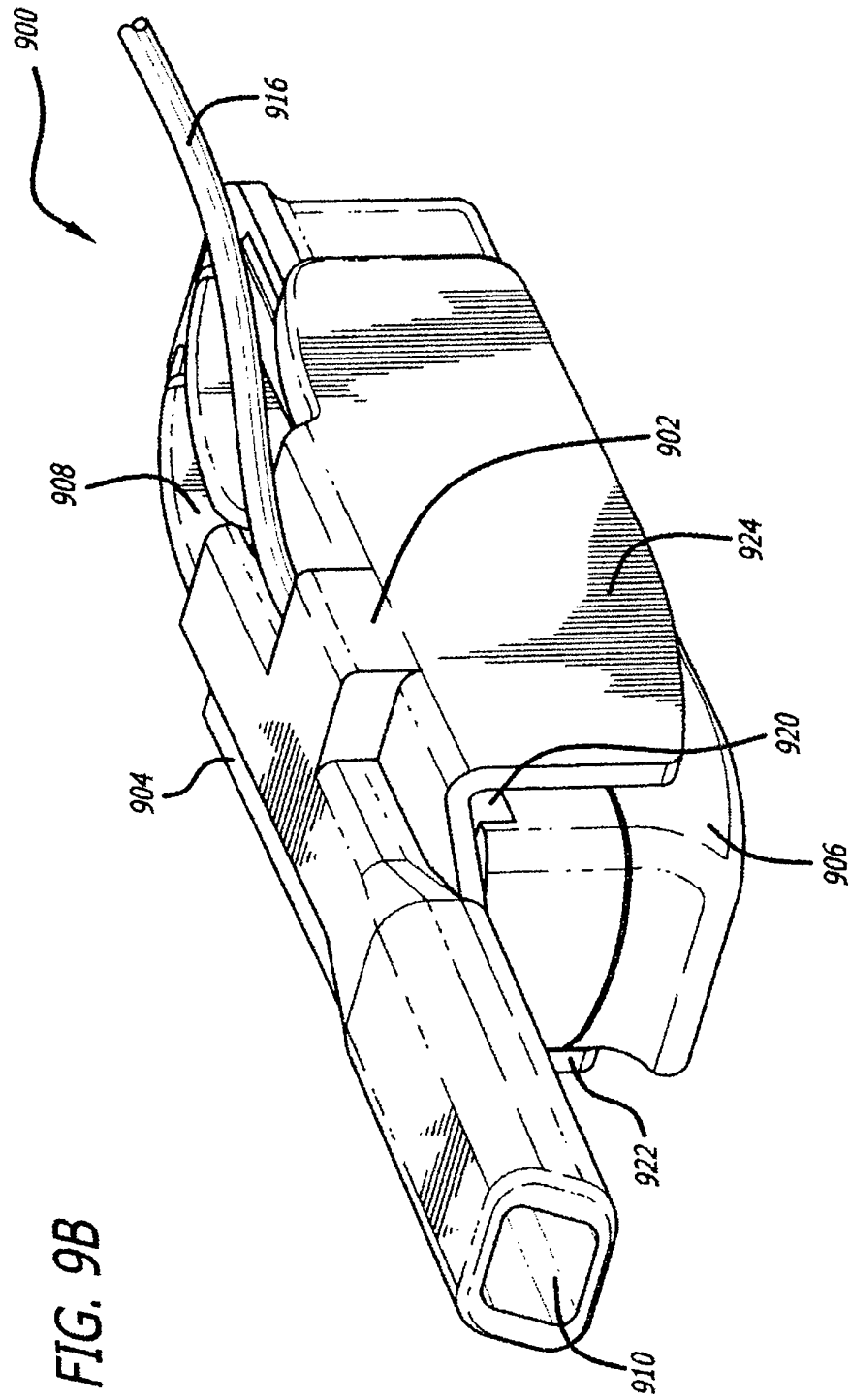


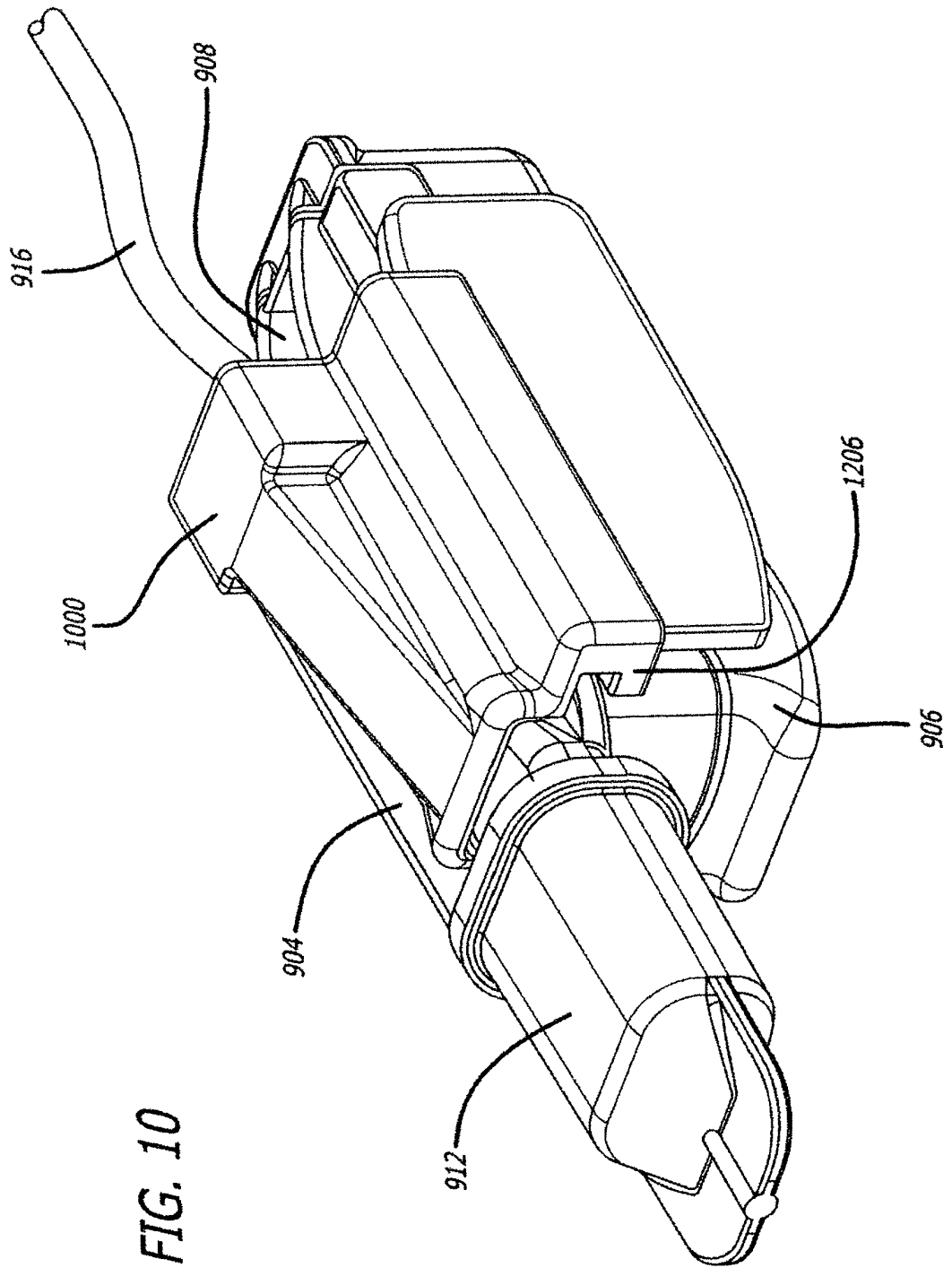
FIG. 5











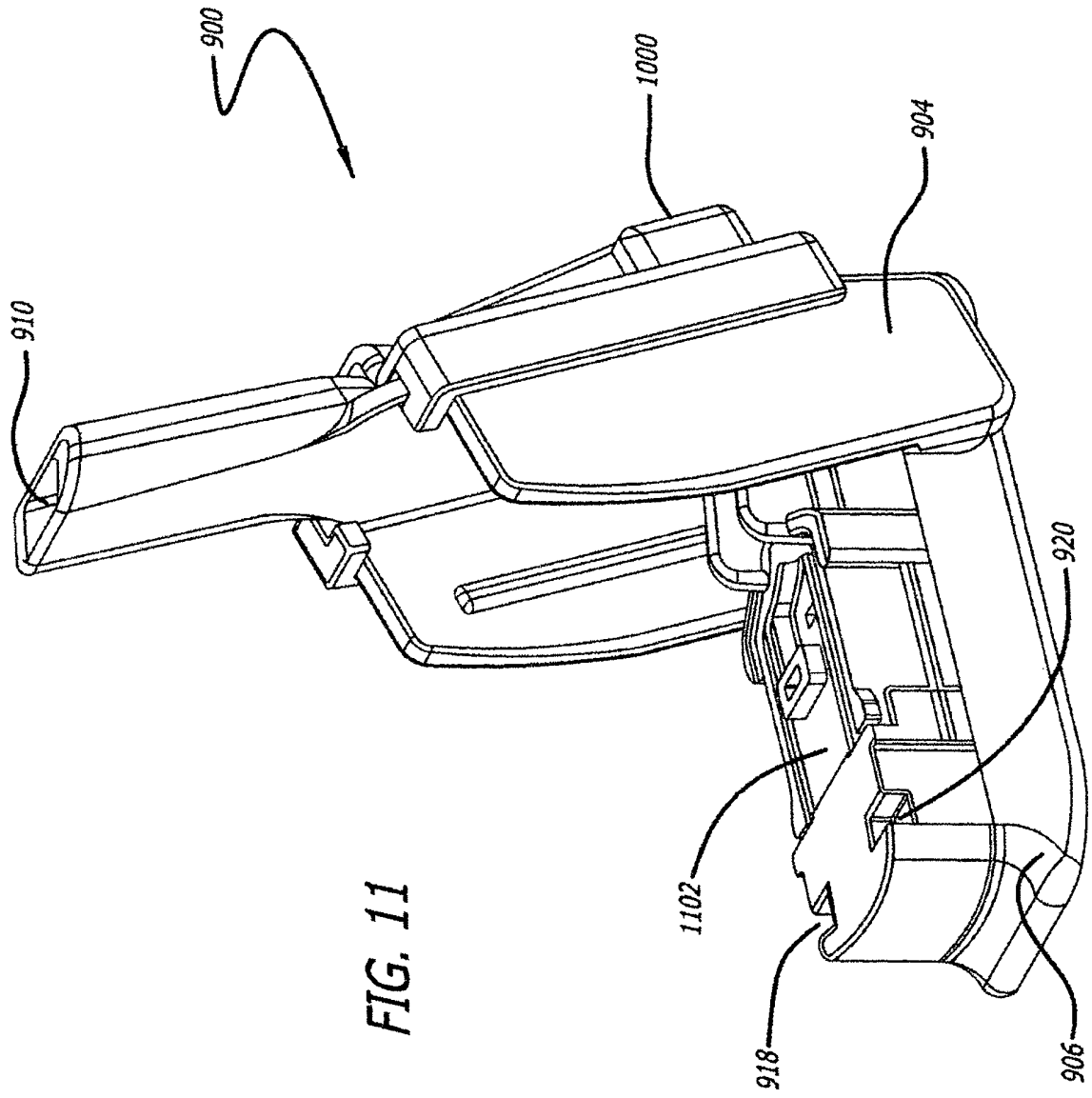


FIG. 12

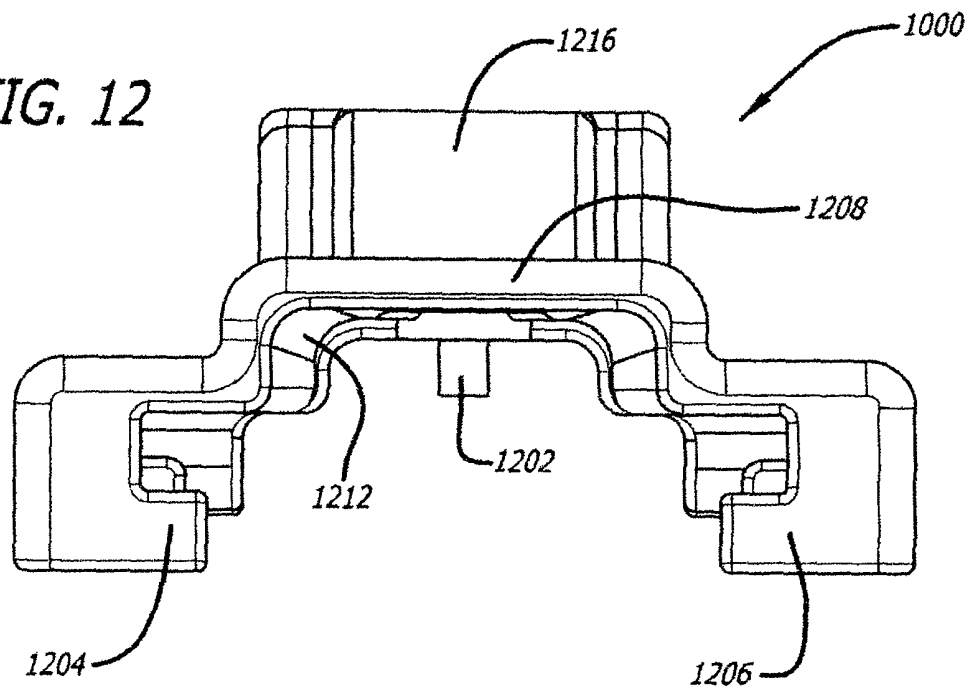


FIG. 13

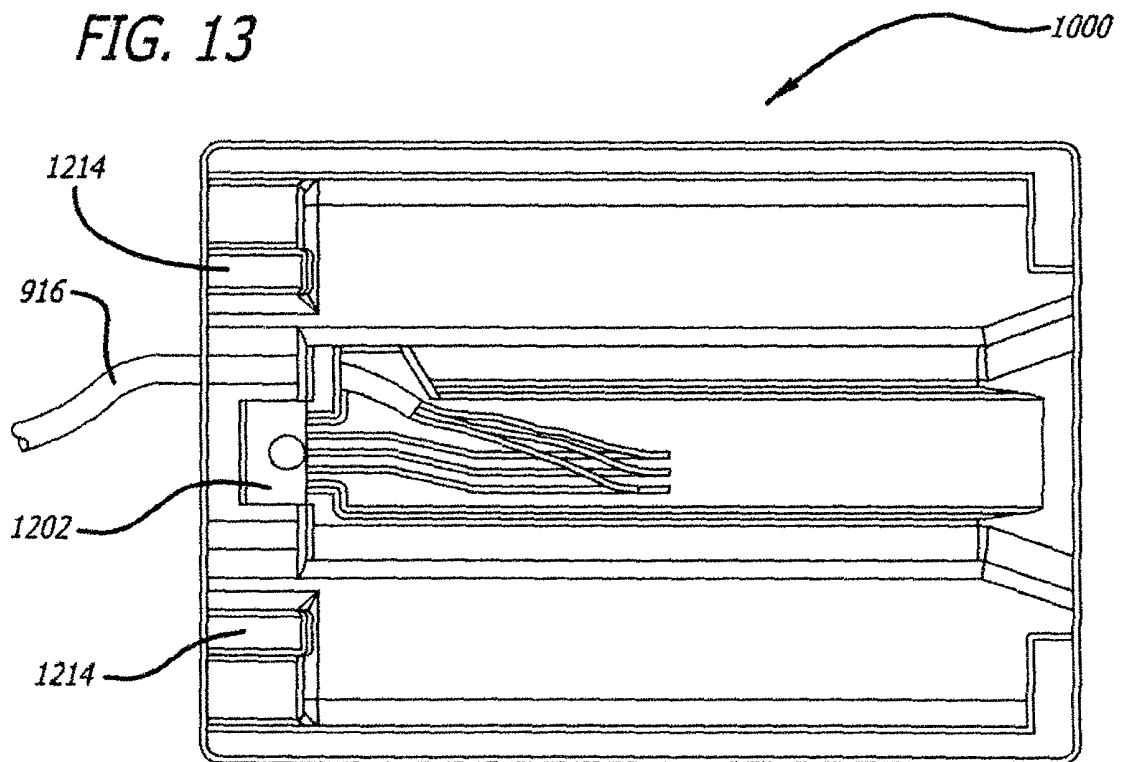


FIG. 14

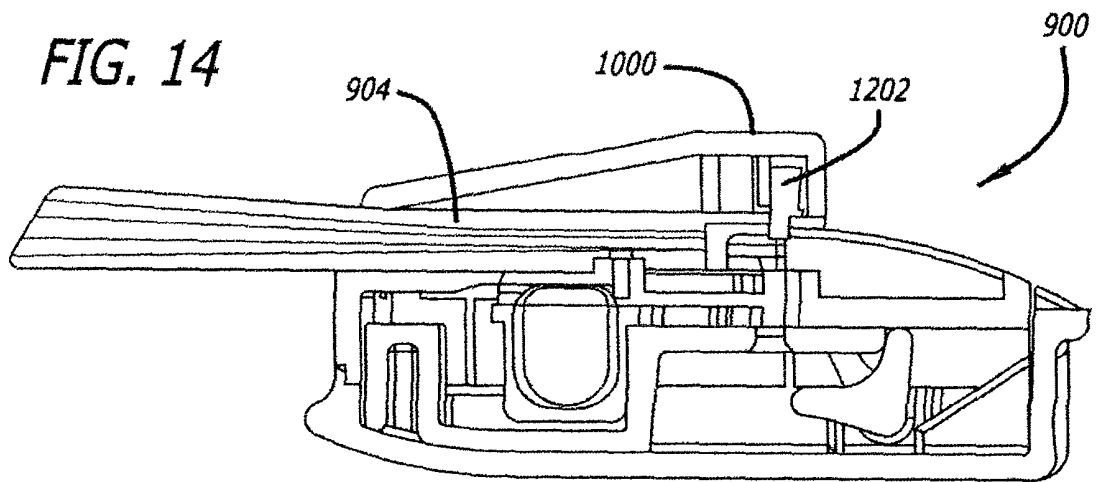


FIG. 15

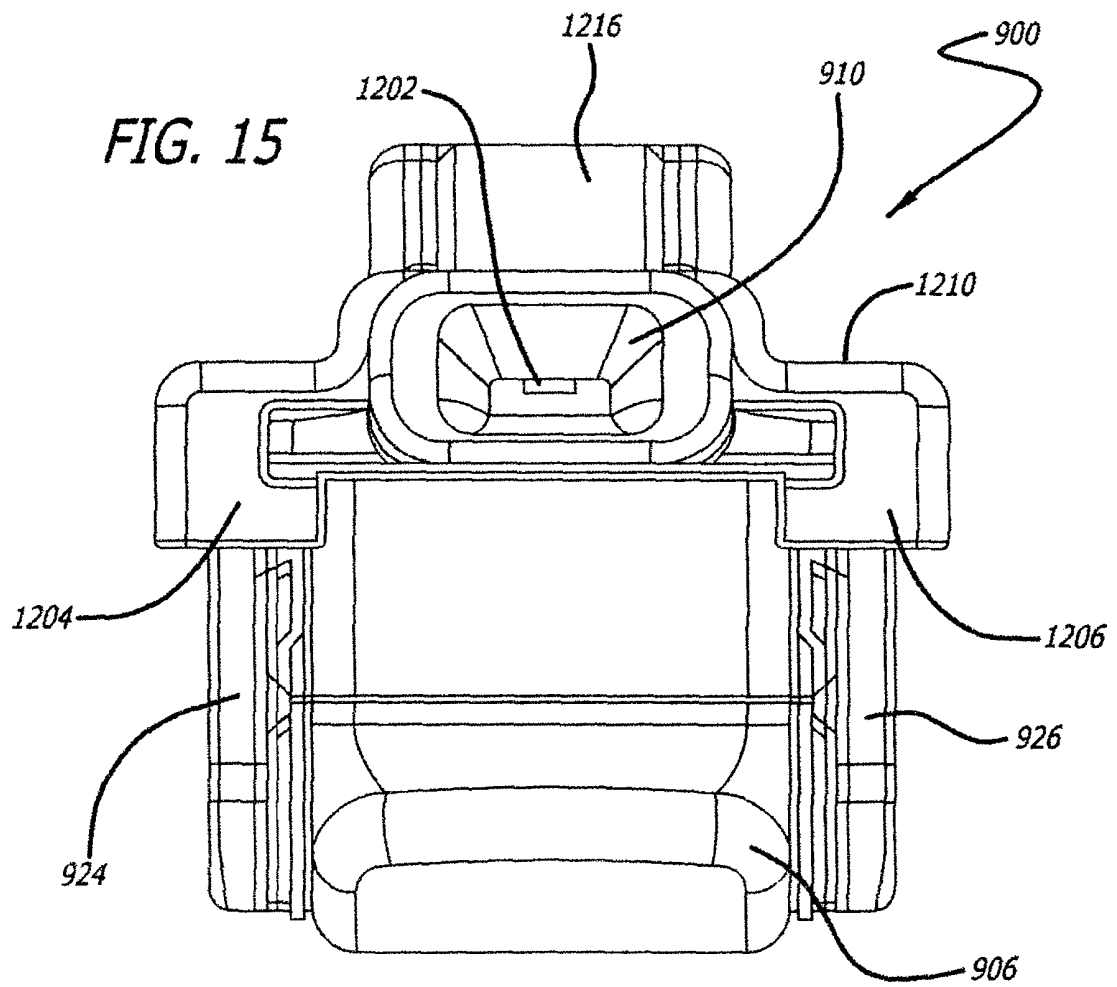


FIG. 16

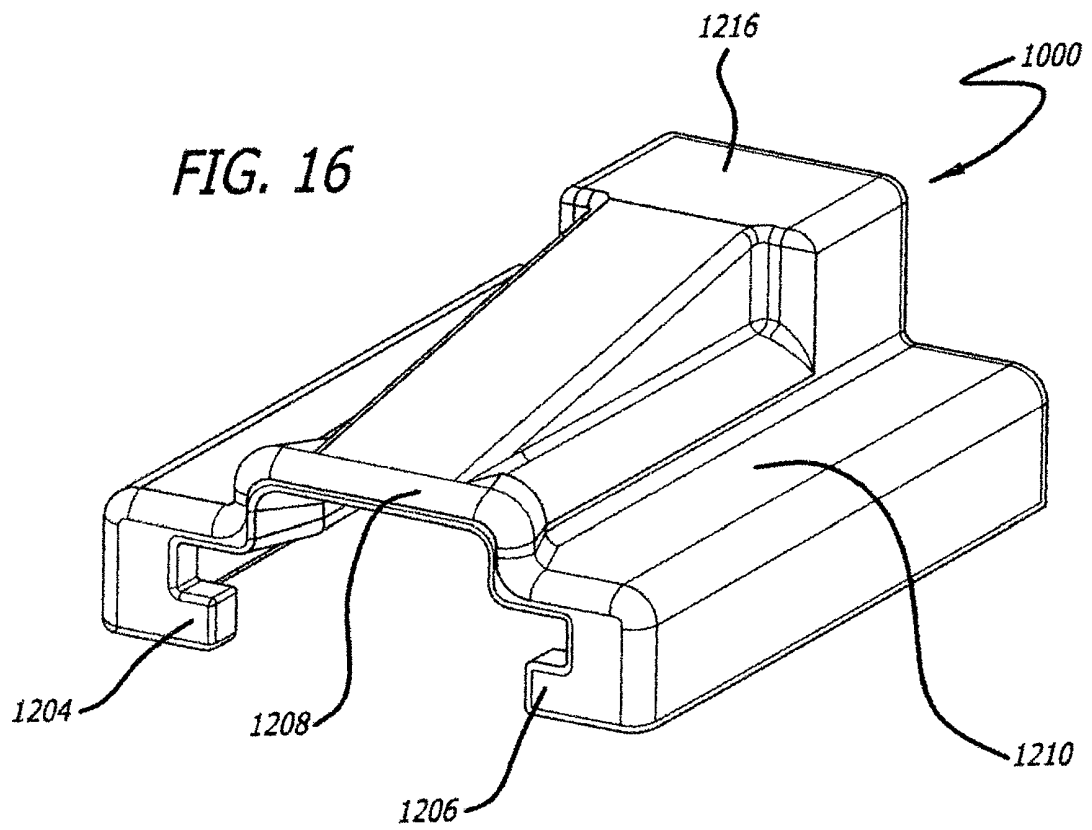
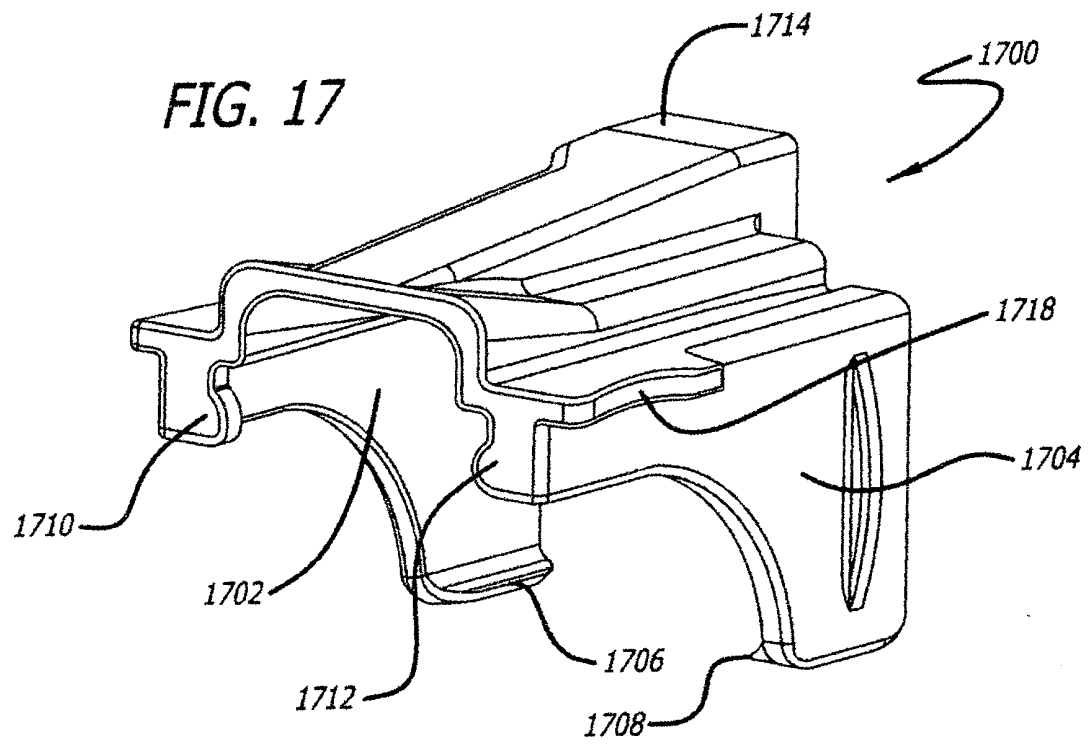


FIG. 17



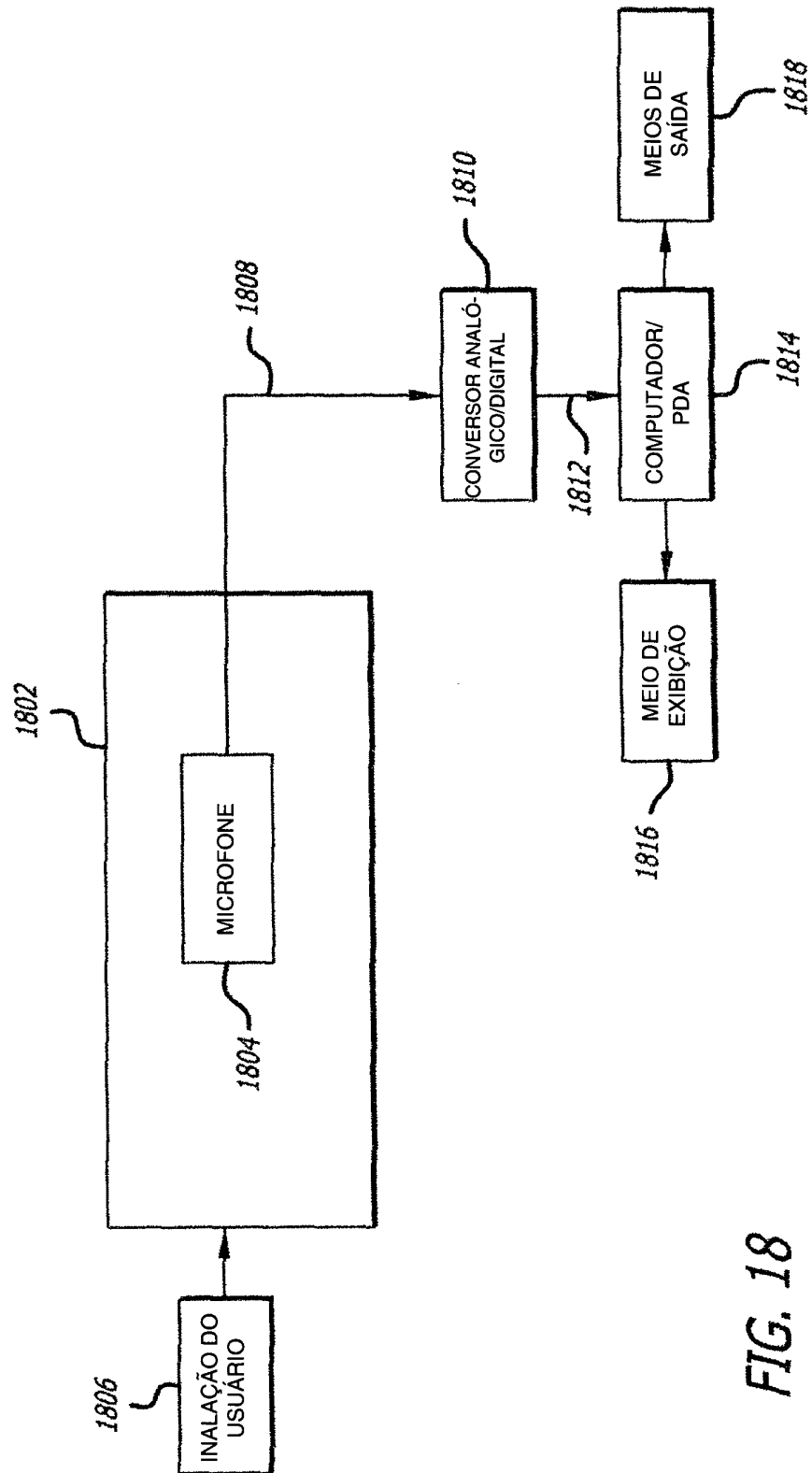


FIG. 18

