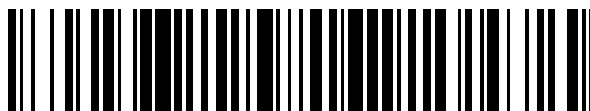


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 786 178**

51 Int. Cl.:

B02C 17/02	(2006.01) A61M 11/02	(2006.01)
B02C 19/10	(2006.01) B02C 23/24	(2006.01)
A61M 11/00	(2006.01)	
A61K 9/00	(2006.01)	
A61K 9/14	(2006.01)	
A61M 15/00	(2006.01)	
B07B 7/02	(2006.01)	
B02C 23/30	(2006.01)	
A61M 16/10	(2006.01)	
A61K 33/14	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.12.2015** **PCT/HU2015/000082**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **07.07.2016** **WO16108055**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.12.2015** **E 15837177 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.01.2020** **EP 3240530**

54 Título: **Unidad para la micronización y dosificación de agentes activos sólidos**

30 Prioridad:

30.12.2014 HU P1400625

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

09.10.2020

73 Titular/es:

KÓKAI, TAMÁS (100.0%)
Fodor u. 26
1126 Budapest, HU

72 Inventor/es:

KÓKAI, TAMÁS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Nuria

ES 2 786 178 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

Unidad para la micronización y dosificación de agentes activos sólidos

5 Campo técnico

La invención se refiere a una unidad para la micronización de un agente activo sólido, tal como una sal, para inhalación, que comprende un micronizador accionado por un motor.

10 Los dispositivos y aparatos adaptados para la inhalación directa son disposiciones que pueden introducir el agente activo directamente en el tracto respiratorio a través de, por ejemplo, una boquilla o una máscara.

Los dispositivos y aparatos para inhalación indirecta y los dispositivos y aparatos de tratamiento de aire introducen el agente activo en el espacio aéreo de una habitación que se inhala por los ocupantes de la habitación.

15 La micronización es un proceso durante el cual las partículas de tamaño inhalable se separan de la superficie del agente activo sólido/cristalino, a modo de ejemplo, la sal, debido a la acción del frotamiento y la colisión.

Descripción de la técnica anterior

20 La técnica anterior que está más cerca del objeto de la presente invención está relacionada principalmente con aplicaciones de terapia de sal.

25 La incidencia de los trastornos del tracto respiratorio ha aumentado significativamente a lo largo de las últimas décadas. Los tratamientos efectivos para tales trastornos incluyen la terapia con sal (halo-terapia). La sal usada para la haloterapia es una sustancia que tiene efectos antihistamínicos naturales. Si se aplica regularmente, evita que los alérgenos activen las histaminas inductoras de alergia. Ya que la sal es una de las sustancias antiinflamatorias naturales más efectivas, la haloterapia puede aplicarse con éxito para limpiar los tractos respiratorios superiores e inferiores de inflamaciones, virus y patógenos. La técnica anterior incluye varios dispositivos inhaladores de sal. En los salones de sal, las partículas de sal liberadas al aire de la habitación están ionizadas (tienen carga negativa), mientras que los alérgenos (polvo, pólenes) tienen carga positiva. Los iones negativos de NaCl (sal) reducen la alergenicidad de estas partículas cargadas positivamente en las células del sistema respiratorio.

35 La memoria descriptiva de patente RU 2.062.120 C1 desvela un dispositivo inhalador de sal al que el usuario aplica succión a través de una boquilla. La carcasa del dispositivo, adaptada para recibir la sal, es rotatoria. El espacio interior de la carcasa está dividido en partes por dos miembros perforados, con los cristales de sal cayendo a través de las aberturas de los miembros cuando se aplica succión a la boquilla. La carcasa comprende aberturas de alimentación, succión e inspección. La boquilla está unida a un denominado difusor que está conectado a la carcasa a través de tuberías de aire. La conexión a través de un difusor facilita que la boquilla dispuesta de manera fija se una de manera segura a la carcasa rotatoria.

45 La memoria descriptiva de la patente EP 1.941.926 A2 desvela un aparato para producir aerosol de sal que no incluye un tambor rotatorio. Comprende un ventilador, una tubería de suministro conectada a la salida del ventilador, un pulverizador de sal dispuesto en una cámara de sal dispuesta de manera fija y una garganta adaptada para producir aerosol. En la sección de tubería que se encuentra entre la salida del ventilador y la conexión de la tubería a la garganta, la tubería de suministro está provista de un dispositivo de calentamiento, con una disposición de ionización por colisión de tipo rejilla dispuesta en la salida de la tubería de suministro. El aerosol se precalienta a 100-150 °C mediante el dispositivo de calentamiento. El molino de molienda pulveriza la mayor parte de la sal en partículas de 0,5-5 µm. El ventilador rota a 2800 rev/min, siendo la velocidad del aerosol de aproximadamente 27 m/s.

55 La memoria descriptiva de la patente DE 4.003.989 A1 describe un aparato para producir aerosol para tratar el asma. Desde un punto de vista estructural, el aparato es esencialmente idéntico al desvelado en el documento EP 1.941.926. La sal se pulveriza mediante un pulverizador en una cámara de sal dispuesta de manera fija, y el aerosol que transporta la sal pulverizada se suministra al aire exterior mediante un ventilador a través de un dispositivo colisionador de tipo rejilla, lo que reduce aún más el tamaño de partícula a 0,2-20 µm. El aire se precalienta a aproximadamente 600 °C por el ventilador que aplica elementos de calentamiento.

60 La memoria descriptiva SU 1.741.809 A1 desvela un aparato para producir aerosol de sal común. El aparato comprende un ventilador que sopla aire caliente a través de una unidad de calentamiento en una cámara de sal dispuesta de manera fija donde los cristales de sal se pulverizan por un molino de molienda. El aerosol de sal se descarga del aparato a través de una tubería de salida. El flujo del aerosol puede ajustarse mediante una placa deflectora dispuesta en la cámara de sal.

65 Un aparato para producir aerosol de sal se desvela en la memoria descriptiva RU 2.025.139 C1, donde se aplica succión a una cámara de sal dispuesta en el extremo inferior de la tubería de salida soplando aire por un ventilador.

La sal pulverizada se succiona desde los orificios dispuestos en las paredes laterales de las cámaras y se suministra al aire exterior.

5 El documento DE 19708862 A1 desvela un filtro para limpiar gases de escape, en el que el aire a limpiar se sopla a través de una capa de sal recibida en un recipiente dispuesto de manera fija.

10 El documento con número de publicación WO 2005/055984 A1 también desvela un aparato para producir aerosol de sal. El principio de operación del aparato se basa en colisiones de alta energía, y el aparato no incluye un tambor rotatorio. La sal se alimenta a través de una garganta y se introduce en una cámara de molienda dispuesta de manera fija, donde los cristales se muelen por un elemento de molienda. El aerosol de sal se produce mediante aire comprimido alimentado a la cámara de molienda, de donde se descarga el aerosol también mediante aire comprimido.

15 El documento con el número de publicación US 2004/050860 desvela un aparato para disgregar, distribuir equitativamente y dosificar/dispensar agentes activos pulverizados preparados en fábrica. El aparato no incluye un tambor rotatorio o un filtro, y no realiza la micronización.

20 Los aparatos de micronización en seco conocidos tienen la desventaja común de ser o bien demasiado complejos o demasiado grandes. En el caso de algunas de las soluciones conocidas, las partículas se aglomeran fácilmente en aire húmedo, deteriorando significativamente su eficacia operativa, mientras que también faltan los medios para la dosificación apropiada.

25 En otros tipos de aparatos de dosificación/dispensación, el problema se resuelve liberando dosis de agente activo ya micronizadas y recubiertas con material portador, dosis mezcladas y encapsuladas en la fábrica, o fabricando un aerosol a partir de la solución acuosa del agente activo.

30 Una solución de este tipo se explica en el documento US 3.971.377 que desvela un dispositivo inhalador que tiene la capacidad principal de introducir agentes activos sólidos que se han pulverizado y mezclado con material portador de antemano en una fábrica, y se han puesto en un recipiente cerrado, una cápsula, en el tracto respiratorio de tal manera que se crean agujeros que tienen un diámetro de 0,6-0,65 mm perforando unos miembros en la superficie de la cápsula colocada en el aparato, y a continuación el polvo contenido en el tambor rotatorio que recibe la cápsula se introduce en la corriente de aire del dispositivo haciendo girar el tambor rotatorio (como si fuera una centrífuga con una pared arrancada). La función de los agujeros, de 0,6-0,65 mm de diámetro, no es filtrar sino liberar el agente activo de la cápsula.

35 El tambor rotatorio no está cerrado, solo realiza la función de retener el eje de rotación de la cápsula y no es capaz de micronizar el agente activo contenido en el mismo.

40 Esta solución conocida está destinada a dispensar un agente activo que ya tiene un tamaño de partícula adecuado para su inhalación.

45 De acuerdo con la solución desvelada en la memoria descriptiva de la patente US 3.971.377, puede colocarse un disco de atomización perforado, que no es parte del tambor rotatorio, en la corriente de aire. En el caso de un agente activo pulverizado, su único papel es desaglomerar el agente activo propenso a aglomerarse. El disco no microniza ni filtra el agente activo sólido.

La solución de acuerdo con el documento US 3.971.377 también es capaz de dispensar agentes activos líquidos aplicando el disco mencionado anteriormente, que funciona como un atomizador líquido.

50 De acuerdo con la solución desvelada en la memoria descriptiva de la patente US 3.971.377, el agente activo liberado de la cápsula solo pasa a través de la cámara y, por lo tanto, no se produce una acumulación de agente activo en la cámara.

55 El documento GB 2.275.877 A desvela un atomizador líquido que comprende un tambor rotatorio, en el que el líquido introducido en el tambor por acción capilar se fuerza a través de un pequeño orificio en la pared del tambor rotatorio de alta velocidad, mientras que la atomización se realiza por la corriente de aire que pasa a alta velocidad.

El tambor no es capaz de micronizar o recibir un agente activo sólido.

60 El principal inconveniente de las soluciones conocidas basadas en la micronización de líquidos es que el tamaño de las gotas liberadas, originalmente de unas pocas micrómetros, para cuando llegan a los pulmones aumenta debido a la humedad del aire hasta el punto de que las gotas no pueden entrar en los alvéolos, y el método que utiliza cápsulas solo puede aplicarse para liberar un número limitado de dosis preparadas en fábrica de agente activo micronizado mezclado con material portador, y por lo tanto es desfavorable para la dispensación ininterrumpida y para la aplicación en dispositivos que no sean inhaladores directos, mientras que el material portado puede poner una carga innecesaria en los pulmones y puede alterar los efectos del agente activo.

El documento WO02/ 089875 también se conoce bien en la técnica.

Descripción de la invención

El objeto de la presente invención es eliminar las desventajas de las soluciones conocidas y proporcionar una unidad que, por medio de un frotamiento y colisión uno contra otro y contra la pared del dispositivo, los granos de agente activo sólido que tengan un tamaño de grano similar a la sal de mesa, produce un agente activo micronizado del tamaño de partícula deseado, tal como sal micronizada cuyo agente activo micronizado puede introducirse en el aire circundante o directamente en el tracto respiratorio aplicando un aparato inhalador o un dispositivo/aparato de tratamiento de aire que comprende la unidad de acuerdo con invención. Usando la unidad, se pone a disposición de los usuarios un suministro continuo de aire rico en agente activo micronizado sin portador con un tamaño de partícula preferentemente inferior a 5-10 micrómetros, por ejemplo, sal micronizada, cuyo tamaño de partícula se requiere de acuerdo con la bibliografía para las partículas de agente activo para entrar en los alvéolos. En el caso de que el objetivo principal sea hacer que las partículas se adhieran a las vías respiratorias superiores para lograr un efecto terapéutico, en lugar de introducirlas en los pulmones, el tamaño de partícula del agente activo puede alcanzar 20 micrómetros, o un tamaño de partícula diferente adecuado para el objetivo terapéutico específico.

La invención se basa en el reconocimiento de que al rotar o girar de manera apropiada un tambor rotatorio cerrado con paredes al menos en parte fabricadas de un material filtrante con una capacidad de filtración apropiada, tal como un material filtrante rígido similar a una malla o microperforado, al recibir el tambor unos granos de agente activo que tienen un tamaño de grano similar a la sal de mesa, se produce un agente activo micronizado por medio de voltear y/o colisionar los granos de agente activo, y/o frotarlos contra la pared del tambor rotatorio, liberándose el agente activo micronizado filtrado a través de las aberturas del material filtrante.

El objetivo de la invención se cumple mediante una unidad adaptada para micronizar un agente activo sólido, tal como la sal, que tiene un micronizador accionado por motor y que se caracteriza por que el micronizador es un tambor rotatorio cerrado que recibe un agente activo sólido con un tamaño de grano similar a la sal de mesa, fabricándose las paredes del tambor rotatorio al menos en parte de un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-1000 μm , a modo de ejemplo, de un material rígido similar a una malla o microperforado.

En una realización preferida de la unidad de acuerdo con la invención, las paredes del tambor rotatorio se fabrican, al menos en parte, de un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-100 μm o 0,1-20 μm , a modo de ejemplo, de un material rígido similar a una malla o microperforado.

Una realización preferida de la unidad de acuerdo con la invención comprende un tambor rotatorio de eje horizontal preferentemente accionado por un motor de velocidad de rotación constante, mientras que otra realización preferida comprende un tambor rotatorio que tiene su eje ajustado en un ángulo arbitrario, girándose el tambor mediante el motor de manera cíclica.

Con una disposición de velocidad de rotación constante, los granos de agente activo, a modo de ejemplo, unos granos de sal, se voltean dentro del tambor rotatorio de eje horizontal, frotándose uno contra otro y produciendo un agente activo micronizado que se libera filtrado a través de las aberturas del material filtrante.

En el caso de la disposición basada en el cambio rápido de la velocidad de rotación, un tambor rotatorio con un eje ajustado en un ángulo arbitrario gira rápidamente sobre su eje, a continuación se frena parcialmente o se detiene, y se hace girar nuevamente en la misma o en la dirección opuesta. Durante el giro rápido y las fases opcionales de desaceleración rápida, los granos de agente activo, por ejemplo, los granos de sal, se frotan contra las paredes del tambor rotatorio y, volteándose uno contra otro debido a la fricción provocada por la pared del tambor rotatorio, produciendo un agente activo micronizado que se libera filtrado a través de las aberturas del material filtrante. Además de esto, el flujo de aire generado por la rotación elimina las partículas separadas.

En una realización preferida adicional de la unidad de acuerdo con la invención, se dispone un engranaje de reducción entre el motor y el tambor rotatorio.

Una realización preferida adicional de la unidad de acuerdo con la invención incluye un ventilador.

En una realización conveniente de la unidad de acuerdo con la invención, un elemento de calentamiento está localizado debajo del tambor rotatorio o en la trayectoria del flujo de aire corriente arriba del tambor rotatorio, estando el elemento de calentamiento adaptado para mantener el tambor rotatorio a una temperatura más alta que el aire circundante. De este modo, puede evitarse que los granos del agente activo se saturen con agua absorbida por la humedad del aire, y los granos del agente activo, mantenidos en condiciones más secas, sean menos propensos a la aglomeración. Por lo tanto, se mejora la eficacia de la micronización, y el agente activo micronizado de menor humedad producido de este modo puede liberarse más fácilmente a través de las aberturas de la superficie de filtración del tambor rotatorio.

Otra realización conveniente de la invención está integrada en una cámara de acumulación y dosificación equipada con válvulas de aleta o válvulas de bloqueo mecánicas o electrónicas, por medio de las cuales puede proporcionarse la dispensación individual de las dosis más grandes acumuladas.

Una realización conveniente adicional de la unidad de acuerdo con la invención comprende además una electrónica de control, estando la unidad de control de la electrónica de control equipada con un dispositivo electrónico adaptado para bloquear la operación de la unidad basándose en los valores de parámetro especificados de antemano y en los datos de operación adquiridos. Por un lado, la electrónica de control puede aplicarse para proporcionar una dosificación precisa del agente activo micronizado, mientras que, por otro lado, la operación adicional de la unidad también puede bloquearse cuando sea necesario, por ejemplo al final de un terapia preprogramada, o tras caducar el agente activo contenido.

El objetivo de la invención se cumple adicionalmente proporcionando una unidad en la que el micronizador consiste en un bloque rotatorio fabricado del agente activo, un bloque de fricción fabricado del material del bloque rotatorio o de un material diferente y que se adapta para estar en relación de fricción con el bloque rotatorio y un mecanismo de sujeción adaptado para mantener el bloque de fricción en posición y para sujetar el bloque de fricción al bloque rotatorio, estando el micronizador dispuesto en una carcasa cerrada, estando las superficies de pared de la carcasa al menos en parte fabricadas de un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-1000 μm , y el bloque rotatorio tiene preferentemente forma de disco o anillo y se fabrica preferentemente de sal (NaCl).

En una realización preferida de la unidad de acuerdo con la invención, las superficies de pared de la carcasa se fabrican, al menos en parte, de un material rígido similar a una malla o microperforado.

Una realización preferida de la unidad de acuerdo con la invención se incorpora en un aparato de inhalación o tratamiento de aire indirecto, o en un aparato inhalador directo, convenientemente en la trayectoria del flujo de aire.

La expresión "dispositivo/aparato de tratamiento de aire" puede referirse a cualquier dispositivo o aparato desde un ventilador de mesa hasta un ventilador industrial.

Breve descripción de los dibujos

Las realizaciones preferidas de la unidad de acuerdo con la presente invención se describirán en detalle a continuación haciendo referencia a los dibujos adjuntos, donde

La figura 1 es el dibujo esquemático de la primera realización preferida de la unidad de acuerdo con la invención, La figura 2 es el dibujo esquemático de la segunda realización preferida de la unidad de acuerdo con la invención,

La figura 3 es una disposición a modo de ejemplo para construir la unidad de acuerdo con la invención en un dispositivo inhalador indirecto,

La figura 4 es una disposición a modo de ejemplo para construir la unidad de acuerdo con la figura 2 en un dispositivo inhalador directo,

La figura 5 muestra el diagrama de bloques de una unidad de control a modo de ejemplo de la unidad de acuerdo con la invención, y

La figura 6 es el dibujo esquemático de una realización preferida adicional de la unidad de acuerdo con la invención que no incluye un tambor rotatorio.

Modos para realizar la invención

La unidad de acuerdo con la invención, ilustrada en la figura 1, consiste en de dos partes principales, un tambor rotatorio 2 y un motor 3. La superficie cilíndrica del tambor rotatorio 2 está al menos en una parte de su superficie fabricada de un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-100 μm , preferentemente una malla metálica estrechamente tejida o una lámina microperforada. El tambor se forma convenientemente como un cilindro con una superficie que tiene una capacidad de filtración de 0,1-1000 μm , pero también puede tener una forma diferente, por ejemplo, esférica. El material de filtro tiene una capacidad de filtración típica de 0,1-20 micrómetros, pero el tamaño de partícula necesario para la terapia puede ser diferente, puede ser tan grande como 100 micrómetros para su aplicación principalmente en el tracto respiratorio superior.

Ya que no existe un límite superior establecido oficialmente para el tamaño de partícula de las partículas de polvo inhalables que flotan por un tiempo limitado (de acuerdo con la OMS, el tamaño de partícula varía de menos de 1 micrón a más de 100 micrómetros, sin un límite superior específico), el límite superior del intervalo de tamaño de partícula que deja pasar el filtro se ha especificado como 1000 micrómetros, lo que permite un margen adecuado. Por otro lado, con respecto al hecho de que el método de micronización aplicado actualmente genere partículas extremadamente finas, que tienen incluso un tamaño de partícula submicrométrico, entonces aunque el tamaño máximo de partícula más conveniente sea, por ejemplo, 0,1-20 micrómetros pero los diferentes valores de tamaño de partícula máximos tampoco son perjudiciales, impulsados, por ejemplo, por consideraciones económicas, también puede permitirse el uso de materiales que tengan una capacidad de filtración más gruesa, lo que da como resultado

un agente activo con un tamaño de partícula principalmente apropiado para la aplicación, y también en un agente activo micronizado que tiene partículas más gruesas que se depositan en el medio ambiente y en el tracto respiratorio superior. El intervalo de capacidad de filtración de 0,1-1000 μm se ha especificado basándose en esto.

Los granos de agente activo que tienen el mismo tamaño de grano que la sal de mesa (NaCl), normalmente de 0,1-4 mm, se colocan en el tambor rotatorio 2 de tal manera que el material no ocupe todo el volumen del tambor rotatorio 2. Durante la operación de la unidad, las partículas finas del agente activo se separan de los granos cargados en el tambor rotatorio 2. La unidad 1 incluye opcionalmente un ventilador 4. En esta realización a modo de ejemplo, el ventilador 4 y el tambor rotatorio 2 tienen un árbol común 6 accionado por un motor 3. Además, en la presente realización, un engranaje de reducción 5 está dispuesto entre el motor 3 y el tambor rotatorio 2. El engranaje de reducción también puede omitirse. Debería observarse que el tambor rotatorio 2 y el ventilador 4 pueden accionarse independientemente uno de otro.

Un elemento de calentamiento 7, adaptado para mantener el agente activo cargado en el tambor rotatorio 2 suficientemente seco durante la operación, está dispuesto debajo del tambor rotatorio 2.

Debe observarse que el elemento de calentamiento 7 también puede omitirse.

En función del uso previsto, la unidad 1 puede equiparse con electrónica de control 13, cuya funcionalidad se describirá en detalle más adelante.

La figura 2 ilustra una realización de la unidad 1 mostrada en la figura 1 que también comprende una cámara de acumulación y dosificación 8 equipada con válvulas de aleta 9 y/o válvulas de bloqueo electromecánicas o mecánicas 10 en sus lados de entrada y salida. En aras de la simplicidad, ambas soluciones se han incluido en el presente documento. La cámara de acumulación y dosificación 8 de acuerdo con la figura 2 puede ser al mismo tiempo la carcasa de un dispositivo inhalador. La unidad 1 también puede estar equipada con electrónica de control 13. La flecha 14 indica la dirección del flujo de aire a través de la cámara de acumulación y dosificación 8.

La figura 3 muestra otra realización a modo de ejemplo de la unidad 1 ilustrada en la figura 1, un aparato simple que comprende un ventilador. La unidad 1 de acuerdo con la invención y la electrónica de control 13 de la misma están dispuestas dentro de la carcasa 11 del aparato. De nuevo, la flecha 14 indica la dirección del flujo de aire.

Como se ve en el dibujo, en esta realización no hay un engranaje de reducción entre el tambor rotatorio 2 y el ventilador 4, y por lo tanto el ventilador 4 y el tambor rotatorio 2 operan a la misma velocidad de rotación. La realización descrita anteriormente puede aplicarse como un aparato inhalador indirecto de mesa simple que comprende un ventilador.

La figura 4 ilustra otra realización a modo de ejemplo de la unidad mostrada en la figura 2.

En la unidad 1 no se dispone ningún engranaje de reducción entre el tambor rotatorio 2 y el ventilador 4, y por lo tanto el tambor rotatorio 2 y el ventilador 4 se accionan con la misma velocidad de rotación por el motor 3. La unidad 1 también está equipada con electrónica de control 13. La unidad 1 se implementa como un dispositivo de mano adaptado para la inhalación. Una válvula de aleta respectiva 9 está dispuesta en ambos extremos de la carcasa 11 que recibe la unidad 1. Por medio de las válvulas de aleta 9, puede evitarse que la dosis preparada escape de la carcasa antes de aplicar la succión al adaptador 12 conectado a un extremo de la carcasa, y también puede evitarse que la humedad vuelva a entrar en el dispositivo a través del adaptador (que los usuarios que hacen la inhalación se colocan en la boca).

Debería observarse que la unidad ilustrada en las figuras 1 y 2 puede integrarse en cualquier inhalador o dispositivo/aparato de tratamiento de aire, pero es imperativo que la unidad 1 esté localizada en o conectada a la trayectoria de flujo de aire del dispositivo/aparato inhalador.

El tambor rotatorio 2 de la unidad 1 ilustrado en las figuras 1-4 opera en un modo de velocidad de rotación constante o en un modo basado en cambios rápidos de velocidad de rotación.

Debe observarse que el modo de velocidad de rotación constante se aplica normalmente con la solución que comprende un engranaje de eje horizontal, mientras que el modo basado en cambios rápidos de velocidad de rotación se usa normalmente con la configuración en la que el eje longitudinal del dispositivo se ajusta en un ángulo arbitrario.

Durante la operación de la velocidad de rotación constante, preferentemente el tambor rotatorio de eje horizontal 2 de la unidad 1, el agente activo granula, a modo de ejemplo, cristales de sal, preferentemente cristales de NaCl, que están contenidos en el tambor rotatorio 2, pero solo se llena parcialmente el tambor rotatorio 2, se hace rotar alrededor de un eje horizontal 6 o un eje ajustado en un ángulo de 75° como máximo con respecto a la horizontal a una velocidad tal que los cristales se empujen hacia abajo por la fuerza gravitacional justo antes de que puedan alcanzar el punto muerto superior, lo que significa que la fuerza gravitacional ejercida sobre los cristales debería

superar la fuerza centrífuga (calculada para un eje horizontal):

La fuerza gravitacional es:

$$F = m \cdot g$$

La fuerza centrífuga es:

$$F = m \cdot (r \cdot 4 \cdot \pi^2) / T^2$$

por lo tanto

$$g = r \cdot 4 \cdot \pi^2 / T_{\min}^2$$

$$1 / T_{\min}^2 = g / (r \cdot 4 \cdot \pi^2)$$

$$T_{\min} = \sqrt{r \cdot 4 \cdot \pi^2 / g}. \text{ Considerando que } \pi^2/g \approx 1, \text{ la fórmula aproximada es } T_{\min} \approx 2 \cdot \sqrt{r}.$$

Esto implica que el tiempo del ciclo de rotación debería ser más largo que eso, donde g se refiere a la aceleración gravitacional, y r indica un valor que iguala el radio interior del tambor rotatorio menos el radio del grano más pequeño. En la práctica, es conveniente permitir un margen apropiado.

La presente realización tiene un tambor rotatorio 2 con un diámetro de 3,1 cm, haciéndose rotar el tambor rotatorio 2 a una velocidad máxima de n = 244 rev/min durante la fase cuando se realiza la micronización aplicando el principio anterior. Como se indica por la experiencia práctica, el ángulo del eje 6 de rotación puede variar en un intervalo relativamente amplio, $\alpha = \pm 15^\circ$, sin degradar significativamente la eficacia del aparato.

El tambor rotatorio 2 rota a una velocidad constante y, por lo tanto, los granos del agente activo contenidos en el mismo se voltean, colisionan y se frotan unos contra otros, y de este modo se produce un agente activo micronizado que deja el tambor rotatorio a través de su material filtrante que tiene una capacidad de filtración de 0,5-1000 μm . Además de la gravedad, la expulsión del agente activo micronizado también se asiste por las fuerzas centrífugas que se producen por la rotación del tambor, el ventilador opcionalmente incluido 4 y/o por el efecto de succión del flujo de aire generado por el inhalador o dispositivo/aparato de tratamiento de aire en el que está dispuesta la unidad 1. El engranaje de reducción 5 también puede proporcionar una velocidad de rotación suficientemente baja del tambor rotatorio 2.

La unidad 1 de acuerdo con la invención también puede operar sin un engranaje de reducción (véase la figura 3).

La unidad 1 también puede operar (con un ángulo de eje arbitrario) haciendo girar el tambor rotatorio 2 por medio del motor 2 en la misma dirección o en direcciones alternas. Por "giro" se entiende que el tambor rotatorio 2 rota con velocidad variable, es decir, el tambor rotatorio 2 rota de tal manera que tenga una alta aceleración angular, a continuación se frena o bien activamente o aprovechando pérdidas mecánicas, proporcionando de este modo que, además de la acción de micronización descrita anteriormente, los granos del agente activo también se sometan a una acción de frote y giro generada por la alta aceleración inicial y el rápido frenado del tambor rotatorio 2. En este caso, en un estado de reposo, los granos del agente activo dentro del tambor rotatorio 2 toman una posición determinada por la gravedad. Durante la fase de giro, debido a su inercia, los granos solo alcanzan gradualmente la velocidad de rotación del tambor rotatorio 2, mientras tanto se frotan contra la pared del tambor rotatorio 2 y se voltean y se frotan unos contra otros, y se extienden por todas las partes de la superficie cilíndrica del tambor rotatorio 2, produciendo de este modo un agente activo micronizado que sale del tambor de manera filtrada a través de las paredes con capacidad de filtración de 0,1-1000 μm del tambor rotatorio 2. Un fenómeno similar se produce durante el frenado fuerte. La expulsión del agente activo micronizado se asiste por las fuerzas centrífugas que se producen por la rotación del tambor, el ventilador opcionalmente incluido 4 y/o por el efecto de succión del flujo de aire generado por el inhalador o dispositivo/aparato de tratamiento de aire en el que está dispuesta la unidad 1 y, en función del ángulo del eje principal, también por gravedad. Aplicando dicho modo de operación con las dimensiones ejemplificadas anteriormente, la duración del giro puede ser de 1,5 segundos, la duración del frenado de 3,5 segundos y la duración del período de descanso puede ser de 2 segundos. Si un tambor rotatorio 2 medio lleno que tiene un eje horizontal de 3,1 cm de largo se hace rotar desde el estado de reposo, la aceleración angular del tambor rotatorio 2 es preferentemente de 25 $1/\text{s}^2$. Los períodos de descanso se incluyen convenientemente debido a la variabilidad de la duración de la fase de desaceleración/frenado.

Es importante observar que por el término "motor" se entiende principalmente un motor eléctrico, pero también puede referirse a un mecanismo de rotación funcionalmente equivalente con un principio de operación diferente. Los modos de operación descritos anteriormente pueden realizarse en parte mediante mecanismos operados exclusivamente por la entrada de energía mecánica (a modo de ejemplo, presionando un botón conectado a un mecanismo de trinquete y engranaje, o enrollando un resorte helicoidal). Estos mecanismos pueden utilizarse principalmente cuando se incorporan en inhaladores portátiles, a modo de ejemplo de tal manera que el usuario

hace girar el tambor rotatorio tantas veces y con una frecuencia como se especifica en el manual del usuario. La implementación del mecanismo de rotación mecánica no está incluida en la invención, ya que puede realizarse por un experto en la materia de varias maneras conocidas. La funcionalidad del motor también puede realizarse por el motor o un ventilador del aparato que contiene la unidad de acuerdo con la invención.

Es de conocimiento común que cuando un material higroscópico se calienta a una temperatura superior a la ambiente, su contenido de humedad disminuye. Teniendo en cuenta que una parte importante de los agentes activos sólidos a micronizar, por ejemplo, NaCl, es higroscópica y, por lo tanto, es propensa a aglomerarse, es conveniente calentarla con el fin de mantenerla más seca. Esto puede lograrse calentando el tambor rotatorio 2 y, por lo tanto, el agente activo contenido en el mismo aplicando un elemento de calentamiento 7. El elemento de calentamiento 7 está dispuesto debajo del tambor rotatorio 2 (considerando la posición de operación típica del tambor rotatorio 2). Para un tambor rotatorio 2 con un diámetro de 3,1 cm y una longitud de 3 cm, que contiene 6 gramos de cristales de NaCl, la potencia de calentamiento necesaria del elemento de calentamiento es de 1-2 vatios, en el caso de que el flujo de aire se aplique de manera intermitente (correspondiente a las fases de giro). Debería observarse en el presente documento que el elemento de calentamiento también puede estar dispuesto corriente arriba del tambor rotatorio.

En la figura 2 se muestra una variante de la unidad 1 de acuerdo con la invención que comprende además una cámara de acumulación y dosificación 8, en la que la cámara de acumulación y dosificación 8 corresponde esencialmente a la carcasa que contiene el mecanismo de la unidad. Debido a la acción de las válvulas de aleta y las válvulas de bloqueo, las partículas que salen del tambor rotatorio se mantendrán dentro de la cámara de acumulación y dosificación 8 mientras se prepara una dosis, y hasta que se agote el agente activo micronizado producido. Una dosis del agente activo puede salir de la cámara de acumulación y dosificación 8, por un lado, cuando el usuario inhala el agente activo micronizado preparado por medio de un adaptador oral o nasal 12 (véase la figura 4) de tal manera que debido a la acción de succión, las válvulas de aleta 9 liberan la trayectoria del flujo de aire (y por lo tanto, la trayectoria del agente activo). Al mismo tiempo, las válvulas de aletas evitan que el aire exhalado húmedo y contaminado, como resultado de un error del usuario, vuelva a entrar en la cámara de acumulación y dosificación 8 de la unidad 1. Como alternativa (a modo de ejemplo, con una unidad inhaladora de mayor tamaño) el agente activo también puede alimentarse al flujo de aire del dispositivo inhalador que contiene la unidad de manera conveniente abriendo las válvulas de bloqueo electromecánicas o mecánicas 10 y haciendo que el aire fluya a través de las mismas. El ventilador 4 opcionalmente incluido facilita la expulsión del agente activo micronizado del tambor rotatorio 2, y también permite circular el agente activo micronizado en un estado flotante en la cámara de acumulación y dosificación 8 hasta que se usa, evitando que el agente micronizado se deposite.

La aplicación de la cámara de acumulación y dosificación se justifica si no puede esperarse que el usuario inhale dosis bajas durante un período prolongado de tiempo (por ejemplo, con un inhalador electrónico portátil de bolsillo), o si se prefiere una sola dosis más alta por otras razones. A continuación, la duración de la preparación de la dosis (realizada convenientemente en una cámara cerrada) es relativamente larga.

La figura 5 muestra el diagrama de flujo de la electrónica de control 13 aplicable con la unidad 1 de acuerdo con la invención. La electrónica de control puede operarse por un interruptor 15, y tiene una unidad de control 16 y una unidad de electrónica de potencia.

Una unidad de almacenamiento 17, adaptada para almacenar todos los datos de operación que se han reunido desde que se encendió la unidad 1, está conectada a la unidad de control 16. Dichos datos son los parámetros de operación del motor 3, el recuento de ciclos de operación y los datos suministrados por un amperímetro 18 que también puede alimentarse directamente a la unidad de control 16. El control del aparato lo realiza la unidad de control 16 usando los datos actuales del amperímetro 18 y los datos adquiridos anteriormente del amperímetro 18, otros datos almacenados en la unidad de almacenamiento 17, y también los datos recuperados de una unidad de almacenamiento 19.

La unidad de almacenamiento 19 se aplica para almacenar las características de disminución medidas en laboratorio del agente aplicado, la fecha de caducidad, el recuento máximo del ciclo y otros parámetros establecidos en fábrica requeridos para controlar el proceso y para bloquear la operación del aparato.

La unidad de control 16 también comprende un reloj incorporado 20. La unidad de control también comprende una unidad de señalización 21 adaptada para proporcionar señalización de luz y/o sonido para indicar el encendido y apagado del aparato y, por ejemplo, la caducidad del agente contenido.

La electrónica de control 13 también puede comprender una fuente de alimentación separada 22 (batería). Al controlar el micronizador utilizando una realización o una combinación de más de una realización de la unidad 1 de acuerdo con la invención de manera apropiada, puede estar provista de una precisión suficiente para que se produzca la cantidad deseada de agente activo micronizado durante cada ciclo operativo.

Con el fin de hacer eso, la cantidad momentáneamente disponible (restante) del agente activo debe determinarse aplicando uno de los siguientes métodos:

- En condiciones de laboratorio, las características de liberación del agente activo (por unidad de tiempo) de la unidad dependen de ciertos parámetros, tales como la tensión de operación, el modo de operación, la cantidad de agente activo restante, que se determinan y almacenan permanentemente en la memoria de la unidad en la fábrica. En función de estas características, y también de los datos de operación almacenados de los ciclos operativos anteriores y la cantidad inicial, puede calcularse la cantidad restante de agente activo.
- Considerando que en el caso del modo de operación basado en el cambio rápido de la velocidad de rotación, las características de rotación cambiarán en función de la cantidad restante del agente activo (al girar una masa más baja se requiere una corriente inicial más baja), la cantidad restante del agente activo también puede concluirse a partir de la corriente inicial.

Conociendo la cantidad restante del agente activo, el tiempo de ciclo y, opcionalmente otros parámetros, a modo de ejemplo, la tensión de operación del motor, se ajustan automáticamente por la unidad de control 16.

Las soluciones que operan como se ha descrito anteriormente pueden combinarse con una solución en la que, bajo ciertas condiciones, la unidad de control 16 bloquea la operación adicional de la unidad.

Esta solución se basa en que las condiciones bajo las cuales la cantidad de agente suministrado cae por debajo del mínimo deseado dentro de un período de operación fijo se conocen a partir de mediciones de laboratorio, o bajo las cuales no puede prepararse una dosis dentro de un período cómodo o con un margen de seguridad suficiente incluso con la aplicación de los parámetros de operación ajustados por la electrónica de control. En este caso, y también al caducar el agente activo o al final de una sesión de terapia preprogramada, la electrónica de control bloquea la operación de la unidad.

En el modo de operación de la unidad de acuerdo con la invención que se basa en cambios rápidos de la velocidad de rotación, la duración de los ciclos de operación (detectables por la escucha), los ciclos que consisten en una fase de giro, una fase de frenado total o parcial, y opcionalmente, una fase de reposo, se ajusta convenientemente al tiempo de ciclo de la respiración relajada, es decir, aproximadamente 6 segundos, que de acuerdo con la bibliografía puede utilizarse para practicar la respiración relajada con el fin de lograr un intercambio de aire adecuado y una presión arterial más baja.

La figura 6 ilustra esquemáticamente otra realización concebible de la unidad de acuerdo con la invención que no incluye un tambor rotatorio. La unidad 1 consiste en cuatro partes principales: un motor 3, un bloque rotatorio 23, preferentemente un disco o un anillo, un bloque de fricción 24 adaptado para estar en relación de fricción con el bloque rotatorio 23, y un dispositivo de sujeción 25 adaptado para presionar el bloque de fricción 24 contra el bloque rotatorio 23. La unidad 1 está dispuesta en una cámara de acumulación y dosificación 8 que puede equiparse con válvulas de aleta 9 y válvulas de bloqueo 10.

La unidad se incorpora preferentemente en una carcasa 11, estando las partes de entrada y salida de la carcasa 11 cubiertas por un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-1000 μm , preferentemente un filtro estrechamente tejido 26, preferentemente una malla metálica o una placa microperforada adaptada para filtrar el aire que fluye a través de la unidad 1.

El bloque rotatorio 23, un disco o anillo, está dispuesto en el árbol 6 del ventilador 4 accionado por el motor 3, y de este modo el bloque rotatorio 23 se acciona por el motor 3 junto con el ventilador.

Un elemento de calentamiento 7 puede estar dispuesto debajo del bloque rotatorio 23. El motor 3 también puede tener electrónica de control 13.

El bloque rotatorio 23 y el bloque de fricción 24 pueden estar fabricados de materiales idénticos o diferentes.

Si el bloque rotatorio 23 y el bloque de fricción 24 se fabrican del mismo material, entonces el material es, a modo de ejemplo, sal de mesa (NaCl). En el caso de que estén fabricados de diferentes materiales, el bloque rotatorio 23 puede estar fabricado, a modo de ejemplo, de NaCl, mientras que el material del bloque de fricción 24 puede ser, a modo de ejemplo, salbutamol.

La funcionalidad del elemento de calentamiento 7, la electrónica de control 13, la cámara de acumulación y dosificación 8, la válvula de aleta 9 y la válvula de bloqueo 10, es esencialmente la misma que se ha explicado en relación con la unidad que comprende un tambor rotatorio.

La operación de la unidad 1 mostrada en la figura 6 se describe como sigue:

Al encender el motor 3, el ventilador 4 y el bloque rotatorio 23, el disco o anillo, se ponen en operación. Durante la rotación del disco o anillo 23, el bloque de fricción 24, que está en relación de fricción con el disco o anillo 23, separa las partículas del mismo, expulsándose las partículas a través de las perforaciones del filtro 26 que constituyen las paredes de cierre de la carcasa 11 en el entorno circundante por el flujo de aire producido por el ventilador 4, donde su efecto beneficioso se produce al inhalarlos por el usuario.

Debido a la relación de fricción del bloque rotatorio 23, el disco o anillo, y el bloque de fricción 24, unas partículas finas se separan de ambos objetos.

- 5 La capacidad de micronización de la unidad 1 depende fundamentalmente de la velocidad de rotación.

Debería observarse que la separación de partículas también puede lograrse aplicando un mecanismo diferente del bloque de fricción 24.

- 10 La unidad de acuerdo con la invención tiene las siguientes ventajas:

- tiene una disposición estructural simple,
- puede adaptarse para adaptarse a las diferentes necesidades del usuario.

REIVINDICACIONES

1. Unidad (1) para la micronización de un agente activo sólido a micronizar con fines de inhalación, tal como una sal, preferentemente sal de mesa (NaCl), que comprende un micronizador accionado por un motor (3), en la que la micronización se realiza mediante una unidad constituida mediante un tambor rotatorio cerrado (2) que contiene un agente activo sólido que tiene el mismo tamaño de grano, preferentemente 0,1-4 mm, que la sal de mesa (NaCl), donde las superficies de pared de la unidad de micronizador se fabrican al menos en parte de un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-1000 μm , siendo el material preferentemente un material similar a una malla o microperforado.
2. La unidad de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por que al menos una parte de las superficies de pared del tambor rotatorio (2) se fabrica de un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-100 μm , siendo el material preferentemente un material rígido similar a una malla o microperforado.
3. La unidad de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por que al menos una parte de las superficies de pared del tambor rotatorio (2) se fabrica de un material que tiene una capacidad de filtración de 0,1-20 μm , siendo el material preferentemente un material rígido similar a una malla o microperforado.
4. La unidad (1) de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, caracterizada por que el tambor rotatorio (2) se acciona por un motor de velocidad de rotación constante (3), siendo el eje longitudinal del tambor rotatorio (2) preferentemente horizontal o ajustándose en un ángulo que no exceda los 75° con respecto a la horizontal.
5. La unidad (1) de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, caracterizada por que el tambor rotatorio (2) se hace girar por el motor (3) de manera cíclica, teniendo el tambor rotatorio (2) preferentemente un eje longitudinal horizontal, que tiene un diámetro de 31 mm, y que está medio lleno, sometiéndose preferentemente el tambor rotatorio en reposo (2) a un movimiento rotatorio de aceleración con una aceleración angular de 25 1/s².
6. La unidad de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizada por que se incluye un elemento de calentamiento (7) debajo del tambor rotatorio (2) o en la trayectoria del aire corriente arriba del tambor rotatorio (2).

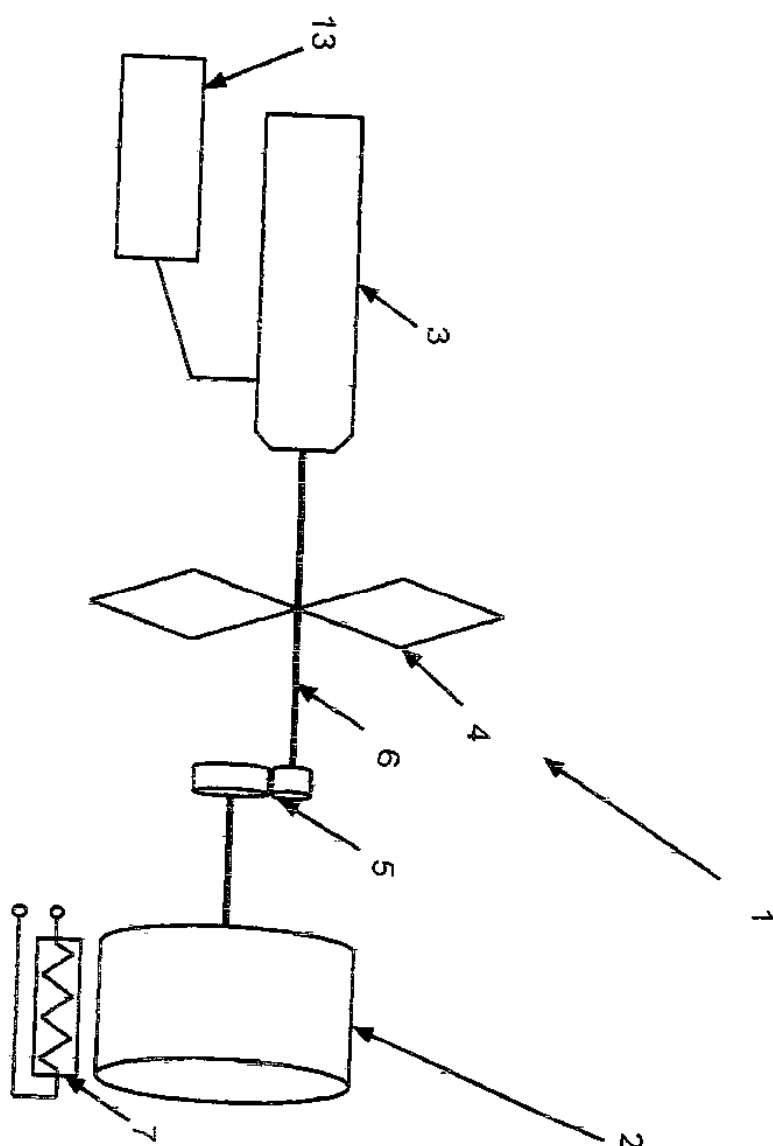


Fig. 1

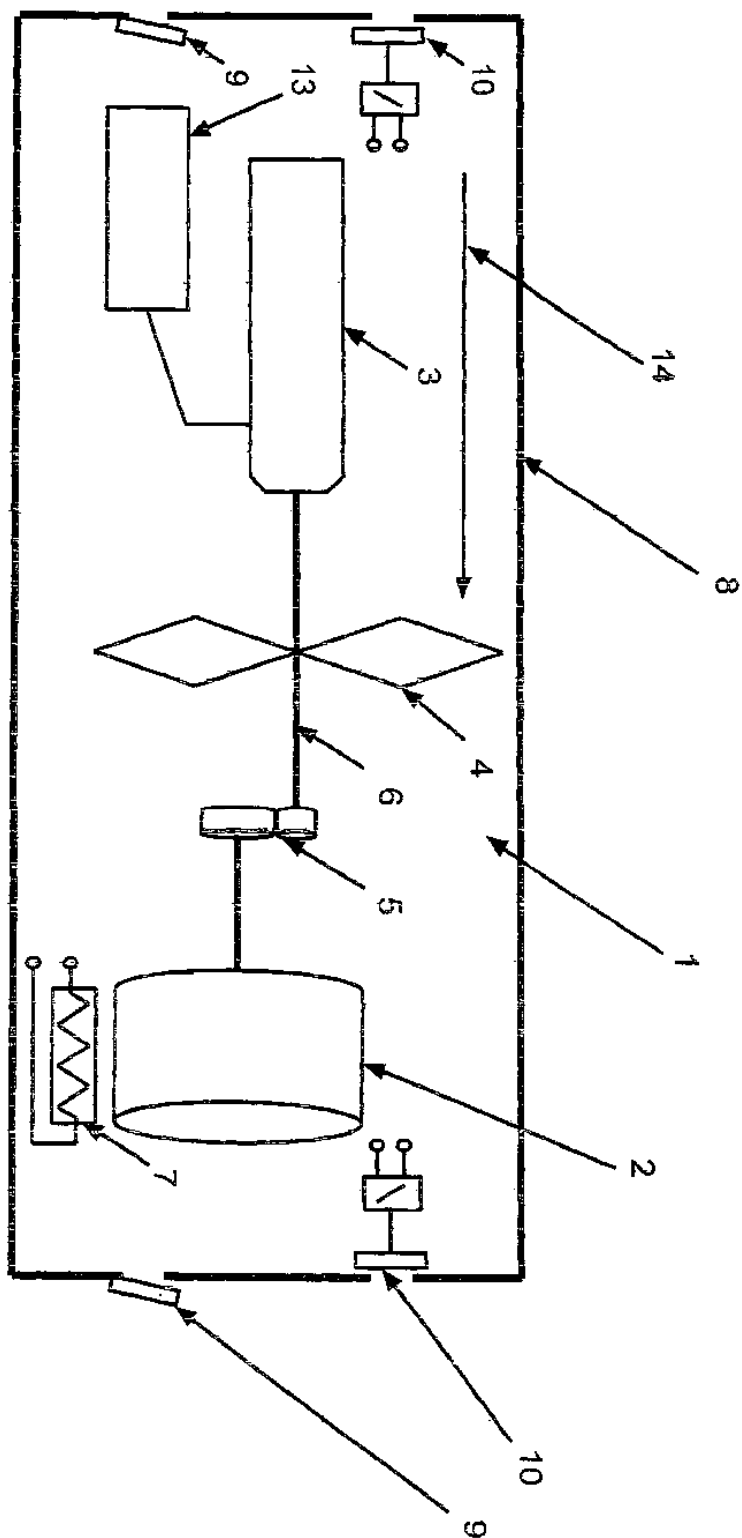


Fig. 2

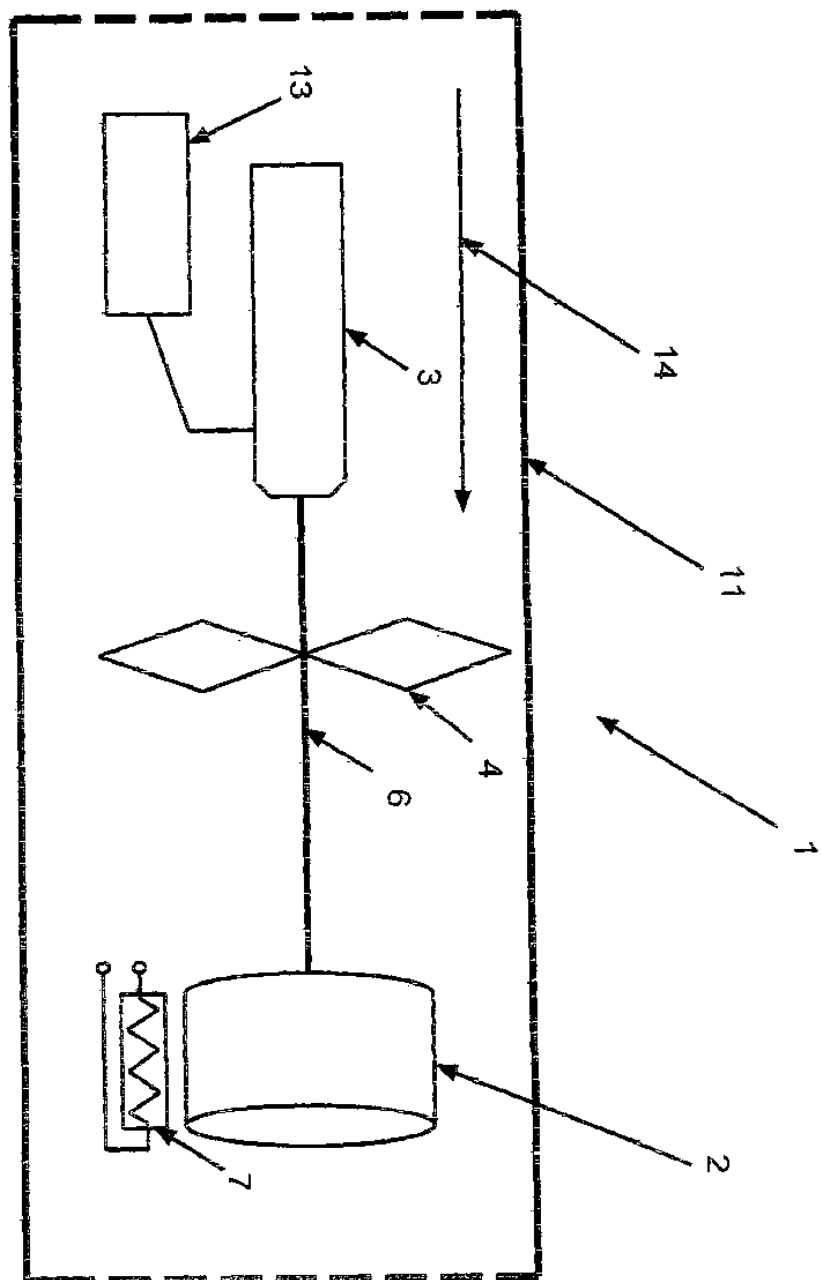


Fig. 3

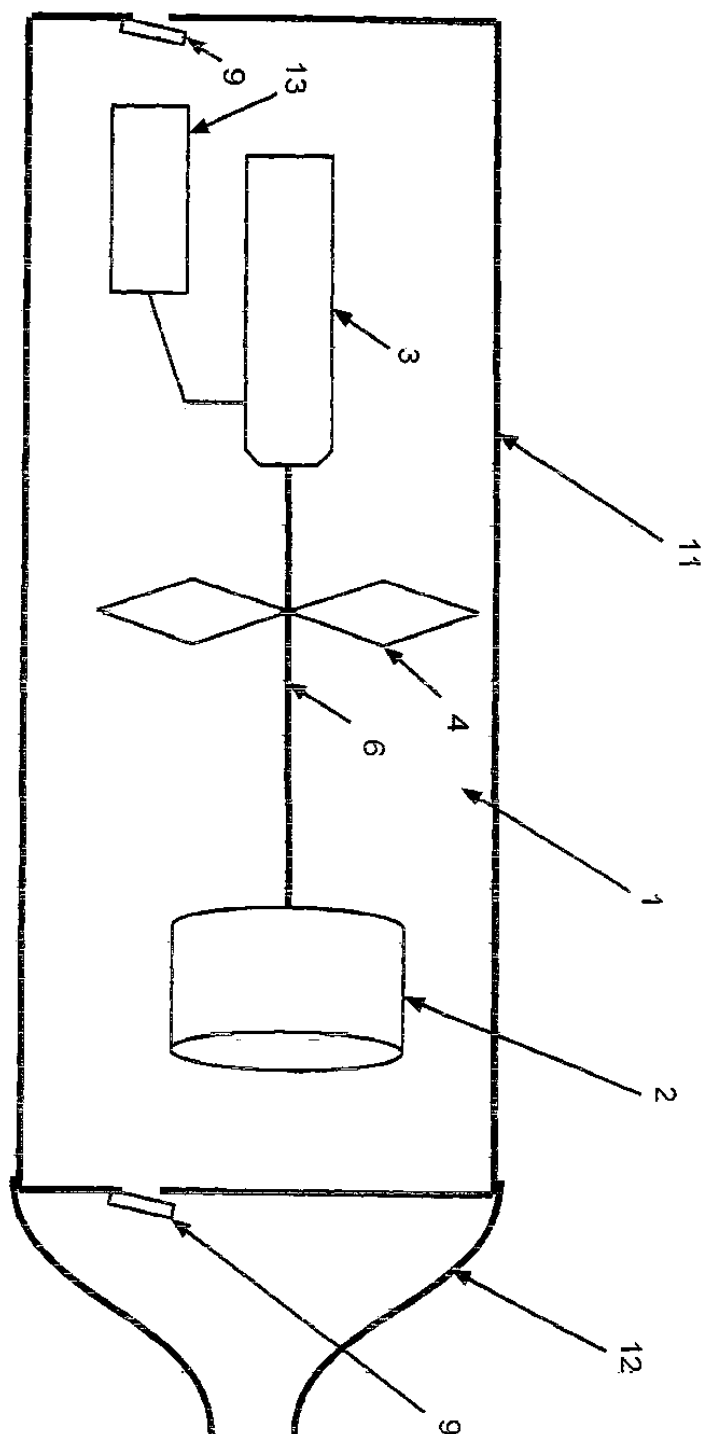


Fig. 4

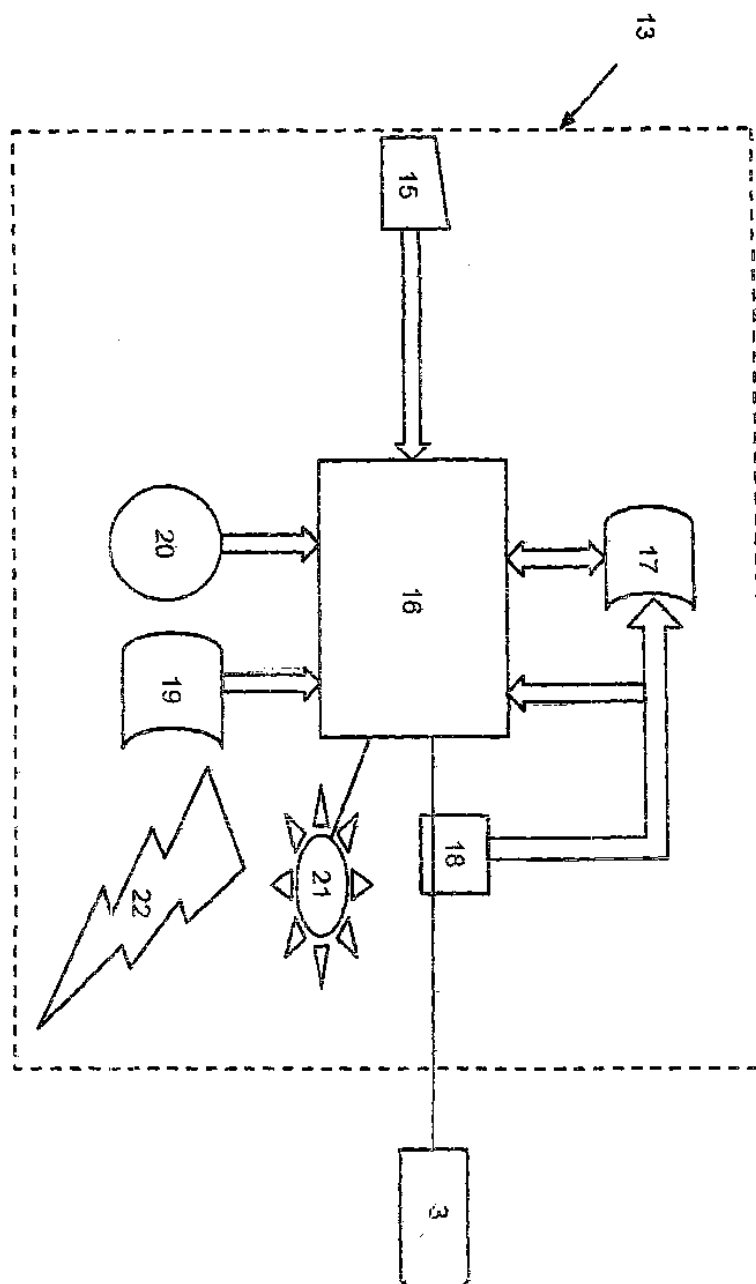


Fig. 5

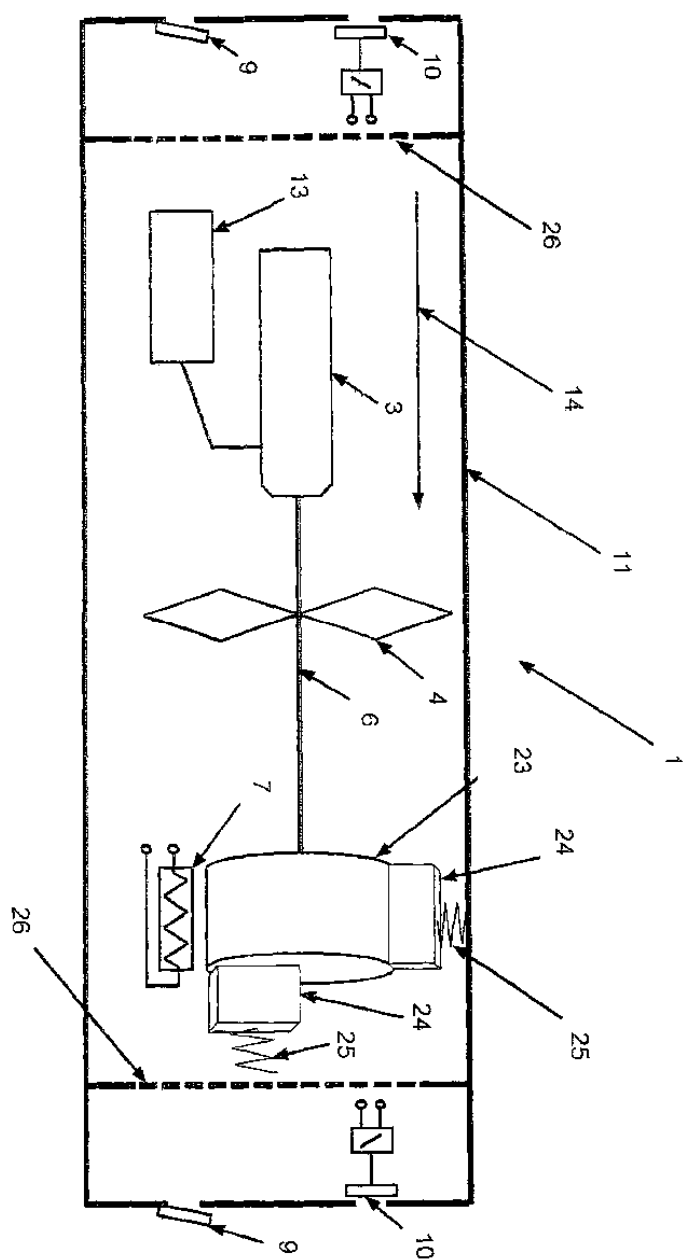


Fig. 6