



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

(21) PI 0715958-7 A2



\* B R P I 0 7 1 5 9 5 8 A 2 \*

(22) Data de Depósito: 21/08/2007  
(43) Data da Publicação: 30/07/2013  
(RPI 2221)

(51) Int.Cl.:  
B05B 11/00  
A61M 15/00

**(54) Título:** DISPOSITIVO DISPENSADOR DE DROGA, CONJUNTO DE ALOJAMENTO, ARRANJO DE CATAPULTA, CONJUNTO DE UM ARRANJO DE UM RECIPIENTE DE DISPENSAÇÃO DE FLUIDO E CATAPULTA, E, DISPENSADOR DE DROGA

**(30) Prioridade Unionista:** 22/08/2006 US 60/823139

**(73) Titular(es):** Glaxo Group Limited

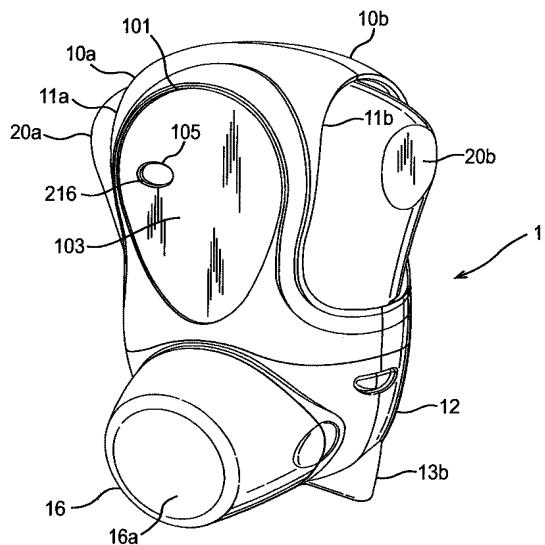
**(72) Inventor(es):** Andrew Michael Kelly, Gary Thomas Crosby, Gregor John McLennan Anderson, James Anthony West, Mark Digby Teucher

**(74) Procurador(es):** Momsen, Leonardos & Cia

**(86) Pedido Internacional:** PCT EP2007058679 de 21/08/2007

**(87) Publicação Internacional:** WO 2008/023019de 28/02/2008

**(57) Resumo:** "DISPOSITIVO DISPENSADOR DE DROGA, CONJUNTO DE ALOJAMENTO, ARRANJO DE CATAPULTA, CONJUNTO DE UM ARRANJO DE UM RECIPIENTE DE DISPENSAÇÃO DE FLUIDO E CATAPULTA, E DISPENSADOR DE DROGA". É provido um dispositivo dispensador de droga compreendendo um alojamento, uma saída para inserção dentro de uma cavidade corporal de um paciente; fornecido ao alojamento e móvel com relação a ele, um dispositivo dispensador tendo um eixo geométrico longitudinal compreendendo um recipiente para armazenar uma formulação de droga a ser dispensada, um mecanismo e um canal de descarga do recipiente para descarga da formulação de droga para a saída; conectando-se com o dispositivo dispensador, um colar de recipiente e móvel em relação ao eixo do dispositivo um elemento de transferência atuante; fornecido no alojamento, pelo menos operável por dedo, móvel para aplicar força no elemento de transferência e movê-lo para uma primeira direção; ligando o colar de recipiente com o elemento de transferência, um mecanismo de solicitação para armazenar energia que move o elemento de transferência ao longo do eixo; e provido no colar um mecanismo de pré-carga, para evitar a transferência da energia acionando o mecanismos de descarga até uma pré-determinada força limiar ser superada.



“DISPOSITIVO DISPENSADOR DE DROGA, CONJUNTO DE ALOJAMENTO, ARRANJO DE CATAPULTA, CONJUNTO DE UM ARRANJO DE UM RECIPIENTE DE DISPENSAÇÃO DE FLUIDO E CATAPULTA, E, DISPENSADOR DE DROGA”

5 O presente pedido reivindica prioridade do Pedido Provisório U.S. No. 60/823.139, depositado em 22 de agosto de 2006, incorporado aqui por referência em sua totalidade.

As descrições dos seguintes Pedidos Provisórios U.S. são também incorporadas aqui por referência em sua totalidade: Pedidos Provisórios U.S. 60/823.134, 60/823.141, 60/823.143, 60/823.146, 60/823.151 e 60/823.154, todos depositados em 22 de agosto de 2006; Pedido Provisório U.S. 60/894.537, depositado em 13 de março de 2007; e Pedido Provisório U.S. No. XX/XXX.XXX, intitulado DRUG DISPENSER (Pasta do Procurador PB62118P1) e Pedido Provisório U.S. No. XX/XXX.XXX 15 intitulado DRUG DISPENSER (Pasta do Procurador No. PB62540P), simultaneamente depositados juntamente com este.

As descrições dos Pedidos de Patente Internacionais (PCT) simultaneamente depositados com este sob as Pastas de Procurador Nos. PB61515, PB62048, PB62087, PB62088, PB62089 e PR61448, que designam os Estados Unidos da América e reivindicam prioridade dos supracitados Pedidos Provisórios U.S. Nos. 60/823.134, 60/823.143, 60/823.146. 60/823.151 e 60/823.154 são todos também incorporados aqui por referência em sua totalidade.

A presente invenção refere-se a um dispensador de droga e, em particular, a um dispensador de droga para suprir doses medidas de aerossol ou formulação de droga fluida e adaptada para uso como um inalador oral ou nasal.

É conhecido o fornecimento de um dispensador de droga em que uma dose de droga é administrada via um bocal ou bico na aplicação de

uma força por um usuário em uma alavanca de atuação ou membros de atuação similares. Tipicamente, o deslocamento da alavanca acionante é arranjado para transferir força atuante para um mecanismo de dispensação (p. ex., uma válvula ou bomba) provida a um recipiente de droga, o que resulta na dispensação da dose de droga.

Tais dispensadores podem ser dispostos para ministrar uma única dose ou podem alternativamente ser dispostos com um reservatório contendo diversas doses a serem administradas.

Se a alavanca atuante for movida de uma maneira lenta, insuficientemente forte, imprevisível ou de outro modo inadequada, a droga pode efetivamente não ser administrada.

Um dispensador de droga nas formas de realização providas aqui inclui tanto uma característica de “depósito de energia”, que armazena energia atuante provida para a alavanca atuante; como uma característica de “compromisso”, que permite a liberação da energia atuante para o mecanismo de administração somente quando uma pré-determinada força/energia limiar tiver sido excedida. Isto fornece segurança de dispensação eficaz da droga, que é somente permitida ocorrer em resposta a suficiente força/energia atuante ter sido provida pelo paciente para a alavanca atuante para superar o pré-determinado limiar.

A presente invenção em seus aspectos propõe prover um dispensador de droga que forneça dispensação mais eficiente de droga e, em particular, um que evite administração ineficaz de droga, como resultado de inadequada atuação do paciente.

De acordo com um primeiro aspecto da invenção, é provido um dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 1 deste.

O alojamento pode ter qualquer forma adequada, porém é nas formas de realização dimensionado e conformado para pronta acomodação na mão de um paciente. Em particular, o alojamento é dimensionado e

conformado para possibilitar operação com uma mão do dispositivo dispensador.

Estendendo-se do alojamento é provida uma saída para inserção dentro de uma cavidade corporal de um paciente. Onde a cavidade corporal do paciente for a boca, a saída é geralmente conformada para definir um bocal. Onde a cavidade corporal do paciente for o nariz do paciente, a saída é geralmente conformada em forma de bico para recepção por uma narina do paciente. A saída pode ser provida com uma cobertura protetora removível, tal como uma cobertura de bocal ou cobertura de bico.

Provada para o alojamento e móvel com relação a ele, há um dispositivo dispensador de droga. O dispositivo dispensador de droga tem um eixo geométrico longitudinal e compreende um recipiente para armazenar uma formulação de droga a ser administrada. Em formas de realização, o recipiente adota uma forma genericamente cilíndrica e o eixo geométrico longitudinal é definido pelo eixo geométrico central do cilindro. O recipiente é nas formas de realização disposto para ter um gargalo em uma extremidade.

O recipiente é provido com um mecanismo de descarga, que se comunica com um canal de descarga estendendo-se do recipiente para descarrega da formulação de droga para a saída do dispositivo dispensador. Em formas de realização, o canal de descarga estende-se para fora por um gargalo do recipiente.

Tipicamente, o mecanismo de descarga é provido com um mecanismo de mola (ou outro mecanismo de solicitação) que provê um grau de propensão que deve ser superado, a fim de permitir a descarga da droga do mecanismo de descarga. Tipicamente, esse mecanismo de descarga também atua como um mecanismo de retorno, para auxiliar no retorno do mecanismo de descarga para seu estado de repouso após seu disparo.

Em formas de realização, o canal de descarga é recebido por uma cavidade ou passagem provida para uma parte (p. ex., fôrma de bloco) do

alojamento, cavidade ou passagem esta possibilitando comunicação com a saída para administração da droga descarregada a um paciente.

Em uma forma de realização, onde o canal de descarga for a haste da válvula de uma lata de aerossol com válvula, a haste de válvula é 5 recebida dentro de um bloco de haste provido no alojamento, bloco de haste este incluindo uma passagem que atua de modo a canalizar droga aerossolizada descarregada da haste da válvula para a saída.

Em outra forma de realização, onde o canal de descarga for o 10 tubo de descarga de um dispositivo dispensador de bomba de fluido, o tubo de descarga é recebido dentro de um bloco de tubo de descarga provido no alojamento, bloco de tubo de descarga este incluindo uma passagem que atua de modo a guiar droga fluida descarregada do tubo de descarga para a saída.

Em uma forma de realização, o dispositivo dispensador de droga é adequado para dispensar droga aerossolizada e, assim, genericamente 15 comprehende uma lata de aerossol provida com uma válvula de descarga do tipo bem conhecido para uso em dispensadores de droga tipo inalador de dose medida (MDI). A lata é geralmente formada de metal (p. ex., alumínio). A válvula geralmente inclui uma mola de retorno, de modo que uma vez a válvula tenha sido disparada ela é retornada para uma posição ‘de repouso’ 20 para seu subsequente disparo.

Em um inalador de dose medida (MDI), O dispositivo dispensador é para administrar droga em forma de aerossol, em que a droga compreendida em um recipiente de aerossol adequado para conter uma formulação de droga em aerossol baseada em propelente. O recipiente aerossol é tipicamente provido com uma válvula dosadora, por exemplo, uma válvula corrediça, que atua como o mecanismo de descarga para liberação da formulação de droga na forma aerossol ao paciente. O recipiente aerossol é geralmente projetado para suprir uma predeterminada dose de droga em cada atuação por meio da válvula, que pode ser aberta comprimindo-se o recipiente

aerossol provido com válvula, por exemplo, comprimindo-se a válvula enquanto o recipiente é mantido estacionário ou comprimindo-se o recipiente enquanto a válvula é mantida estacionária.

Onde o recipiente de droga for um recipiente de aerossol, a válvula tipicamente compreende um corpo de válvula tendo um orifício de entrada, através do qual uma formulação aerossol de droga pode penetrar em dito corpo de válvula, um orifício de saída através do qual o aerossol pode deixar o corpo de válvula e um mecanismo de fechar/abrir, por meio do qual fluxo através de dito orifício de saída é controlável.

A válvula pode ser uma válvula corrediça, em que o mecanismo de abrir/fechar compreende um anel selante e receptível pelo anel selante uma haste de válvula tendo uma passagem de dispensação, a haste de válvula deslizavelmente móvel dentro do anel de uma posição de válvula fechada para uma de válvula aberta, em que o interior do corpo de válvula está em comunicação com o exterior do corpo de válvula via a passagem de dispensação.

Tipicamente, a válvula é uma válvula dosadora. Os volumes de dosagem são tipicamente de 10 a 100 µl, tais como 25 µl, 50 µl ou 63 µl. Nas formas de realização, o corpo de válvula define uma câmara dosadora para medir uma quantidade de formulação de droga e um mecanismo de abrir/fechar por meio do qual o fluxo através do orifício de entrada para a câmara de dosagem é controlável. Preferivelmente, o corpo de válvula tem uma câmara de amostragem em comunicação com a câmara de dosagem via um segundo orifício de entrada, dito orifício de entrada sendo controlável por meio de um mecanismo de abrir/fechar, desse modo regulando o fluxo da formulação de droga para dentro da câmara de dosagem.

A válvula pode também compreender uma “válvula de aerossol de fluxo livre”, tendo uma câmara e uma haste de válvula estendendo-se para dentro da câmara e móvel em relação à câmara, entre

posições de dispensação e não-dispensação. A haste de válvula tem uma configuração e a câmara tem uma configuração interna de modo que um volume dosado é definido entre elas e de modo que, durante o movimento entre suas posições de não-administração e administração, a haste de válvula 5 sequencialmente: (i) permite o fluxo livre de formulação de aerossol para dentro da câmara, (ii) define um volume dosado fechado para formulação de aerossol pressurizada entre a superfície externa da haste de válvula e a superfície interna da câmara e (iii) move-se com o volume dosado fechado dentro da câmara, sem diminuir o volume do volume dosado fechado, até o 10 volume dosado comunicar-se com uma passagem de saída, desse modo permitindo a administração do volume dosado da formulação de aerossol pressurizada.

Nas formas de realização, qualquer uma das partes internas da válvula (p. ex., aquelas que em uso contactarão a formulação de droga) é 15 revestida com material (p.ex., material de fluoropolímero) que reduz a tendência da droga a aderir nelas. Materiais fluoropolímeros adequados incluem politetrafluoroetileno (PTFE) e copolímero de etileno-propileno fluorado (FEP). Quaisquer partes móveis podem também ter revestimentos aplicados nelas, que aumentam suas características de movimento desejadas. 20 Revestimentos friccionais podem, portanto, ser aplicados para aumentar o contato friccional e lubrificantes usados para reduzir o contato friccional quando necessário.

Em outra forma de realização, o dispositivo dispensador de droga é um dispositivo dispensador de fluido, adequado para dispensar formulação de droga fluida (p. ex., não-pressurizado/livre de propelente) e, 25 assim, genericamente compreende um recipiente de fluido provido com uma bomba de compressão. Tais dispositivos de descarga bombeada são mais comumente usados em dispensadores para dispensar droga em forma de fluido para suprimento nasal.

Um dispositivo de descarga de fluido adequado compreende um recipiente para armazenar um fluido a ser dispensado, tendo um gargalo em uma extremidade, uma bomba de compressão tendo uma entrada de sucção localizada dentro do recipiente e um tubo de descarga estendendo-se 5 para fora do gargalo do recipiente para transferir dito fluido da bomba. A bomba geralmente inclui uma mola de retorno, de modo que, uma vez a bomba tenha sido disparada, ela é retornada para uma posição “de repouso” para seu subsequente disparo.

Uma bomba de pré-compressão adequada seria uma VP3, VP7 10 ou modificações, modelo manufaturado por Valois SA. Tipicamente, tais bombas de pré-compressão são tipicamente usadas com um recipiente de frasco (vidro ou plástico) capaz de reter 8 – 50 ml de uma formulação. Cada pulverização tipicamente suprirá 50 – 100 µl de tal formulação e o dispositivo é, portanto, capaz de prover pelo menos 100 doses medidas.

O colar do recipiente está, nas formas de realização, em 15 relação essencialmente fixa com (isto é, ele fixa-se ao) o dispositivo dispensador, p. ex., o recipiente. Nas formas de realização, o colar do recipiente encaixa (p. ex., em relação essencialmente fixa) com o gargalo do recipiente.

O colar do recipiente pode encaixar com o dispositivo 20 dispensador de droga, p. ex. (o gargalo do) o recipiente, por qualquer encaixe permanente ou temporário adequado, incluindo um mecanismo de encaixe de pressão. Preferivelmente, como nas formas de realização ilustradas a seguir, o colar do recipiente é permanentemente conectado ao recipiente através do uso de um colar de anel dividido, como descrito no Pedidos de Patente US Nos. 25 10/110.611 (WO-A-01/28887) e US-A-2006/0082039.

É ainda provido um elemento de transferência conectando-se (via um mecanismo de solicitação como mais tarde descrito) ao colar do recipiente e móvel com relação a ele ao longo do eixo geométrico longitudinal

do dispositivo de descarga de droga. O elemento de transferência pode ter qualquer forma adequada, porém preferivelmente compreende um colar de extensão que é dimensionado e conformado para recebimento pelo recipiente e disposto em modo adequado em relação ao colar do recipiente. Em uma 5 forma de realização, o colar de extensão é dimensionado e conformado para recebimento em torno (isto é, externo ao) do colar do recipiente.

O elemento de transferência inclui uma parte acionante. A parte acionante é conformada para interação com pelo menos um membro operável por dedo e pode tomar qualquer forma que facilite e acomode aquela 10 interação, incluindo contato (p. ex., flange ou prateleira), formas de engrenagem de cremalheira e pinhão e denteadas. Nas formas de realização, a parte atuante define uma superfície de contato.

O alojamento é provido com pelo menos um membro operável por dedo. Preferivelmente, o pelo menos um membro operável por dedo é 15 móvel transversalmente com relação ao eixo geométrico longitudinal do dispositivo de descarga de droga. Em formas de realização alternativas, o pelo menos um membro operável por dedo pode, portanto, diretamente contactar a parte atuante do elemento de transferência ou ser acoplado nela para possibilitar a necessária transferência de força.

20 O pelo menos um membro operável por dedo é nas formas de realização conformado por interação direta com a parte acionante e pode tomar qualquer forma que facilite e acomode aquela direta interação, incluindo contato, e formas denteadas. Nas formas de realização, o pelo menos um membro operável por dedo define uma superfície de suporte 25 disposta para interação com a parte atuante do elemento de transferência.

A expressão pelo menos um membro operável por dedo significa abranger tais membros operáveis por ação do dedo ou polegar, ou suas combinações de um usuário típico (p. ex., um paciente adulto ou criança).

Nas formas de realização, o pelo menos um membro operável por dedo é disposto para aplicar vantagem mecânica. Isto é, o pelo menos um membro operável por dedo aplica vantagem mecânica à força do usuário para ajustar (geralmente para aumentar ou tornar suave) a força experimentada pelo elemento de transferência. A vantagem mecânica pode, em uma forma de realização, ser provida em uma maneira uniforme, tal como por um aumento de vantagem mecânica constante, por exemplo, por uma relação de 1,5 : 1 a 10 : 1 (força aumentada : força inicial), mais tipicamente de 2 : 1 a 5 : 1. Em outra forma de realização, a vantagem mecânica é aplicada em uma maneira não-constante, tal como aumento progressivo ou diminuição progressiva da vantagem mecânica através do ciclo de força aplicada. O perfil exato da variação de vantagem mecânica pode ser prontamente determinado por referência ao desempenho de dispensação desejado do dispositivo dispensador.

Em formas de realização, o pelo menos um membro operável por dedo tem uma forma que naturalmente dá origem à vantagem mecânica, tal como uma alavanca.

Preferivelmente, o pelo menos um membro operável por dedo compreende pelo menos uma alavanca articuladamente conectada a parte do alojamento e disposta para transferir força para o elemento de transferência (p. ex., atuando diretamente sobre ele), a fim de impelir o elemento de transferência na primeira direção, quando a ou cada alavanca é movida pelo usuário.

Em uma forma de realização preferida, há duas alavancas opostas, cada uma das quais articuladamente conecta-se a parte do alojamento e pode ser disposta para atuar sobre o elemento de transferência para impulsionar o elemento de transferência na primeira direção, quando as duas alavancas são pressionadas entre si pelo usuário.

Em uma forma de realização, o movimento as duas alavancas

opostas é acoplado, acoplamento este atuando para total ou parcialmente compensar qualquer força desnivelante sendo aplicada em uso por um paciente em uma alavanca como aplicada na outra alavanca. Qualquer mecanismo de acoplamento adequado pode ser empregado. Em uma forma de realização, as duas alavancas opostas são providas com dentes engrenantes, dentes estes sendo dispostos para engrenar entre si, desse modo provendo uma ação de acoplamento.

Em formas de realização, a ou cada alavanca é articuladamente suportada em uma extremidade inferior dentro do alojamento. Por ‘em uma extremidade inferior dentro do alojamento’ queremos geralmente significar naquela extremidade do alojamento que em uso normal do dispositivo dispensador de droga por um paciente é a mais baixa.

O uso de uma configuração de alavanca articulada de extremidade inferior tem a vantagem de que uma alavanca longa pode ser usada, desse modo maximizando a relação mecânica entre a força de admissão e a força aplicada para atuar o elemento de transferência. Além disso, o uso de uma alavanca articuladamente suportada em sua extremidade inferior é economicamente mais eficiente do que o uso de uma alavanca articuladamente suportada em uma extremidade superior, devido ao fato de que o usuário normalmente agarrará o dispositivo dispensador com seu polegar posicionado próximo à extremidade da alavanca. Com uma alavanca articuladamente suportada em uma extremidade superior (repetindo, em relação à configuração normal “em uso”), a localização do polegar do paciente é próxima à posição próxima da qual a alavanca articula e, em consequência, a força máxima da alavanca não é obtida.

Opcionalmente, é provido no dispositivo dispensador de droga um mecanismo de travamento para reversivelmente travar/destravar o movimento do pelo menos um membro operável por dedo e/ou colar de recipiente. A finalidade do mecanismo de travamento é evitar movimento não

intencional do pelo menos um membro operável por dedo e/ou colar de recipiente e, em consequência, evitar acionamento não intencional do dispositivo dispensador.

Nas formas de realização, o mecanismo de travamento 5 compreende um elemento de travamento compreendendo qualquer braço, projeção ou contato que atue para interferir com o movimento não intencional do pelo menos um membro operável por dedo e/ou colar de recipiente. Tal movimento não intencional pode, por exemplo, surgir como resultado do mal uso do dispositivo dispensador ou durante o transporte do dispositivo (p. ex., 10 quando transportado no bolso ou bolsa de um paciente).

Em uma forma de realização, o mecanismo de travamento é provido em uma cobertura removível para a saída (p. ex., cobertura de bocal ou bico). Assim, em uso, o paciente removeria a cobertura de saída, desse modo similarmente revelando a saída e destravando o mecanismo de 15 travamento. Contrariamente, após o uso a cobertura de saída é recolocada para novamente travar o pelo menos um membro operável por dedo e/ou colar de recipiente. Em formas de realização alternativas, o mecanismo de travamento pode compreender uma parte integral da cobertura removível ou ser provido como uma parte adicionada fixa sobre ela ou ser provido como 20 uma parte adicionada móvel (p. ex., rotativa ou transladável) nela.

Em uma forma de realização, o mecanismo de travamento é disposto para evitar movimento não intencional do colar do recipiente e, em consequência, disparo do mecanismo de descarga, porém não impede o movimento do pelo menos um membro operável por dedo e/ou do elemento 25 de transferência. Assim, quando o colar de recipiente estiver em seu estado travado (isto é, o mecanismo de travamento estiver realizado sua função de travamento) o pelo menos um membro operável por dedo (p. ex., alavanca) pode ainda ser movido e aquela energia de transferência de movimento via o mecanismo de solicitação, para mover o elemento de transferência, porém

todo o movimento do colar do recipiente é evitado. Esta forma de arranjo de travamento tem a vantagem de a força não intencional aplicada ao membro operável por dedo (p. ex., alavanca) permitir seu deslocamento sem avaria dele ou no dispositivo como um todo, porém sem qualquer atuação do dispositivo dispensador (p. ex., por disparo do mecanismo de descarga).

Em uma forma de realização, o colar do recipiente é provido em seu lado debaixo com uma ou mais (p. ex., duas) projeções para baixo e o bocal é provido com um mecanismo de travamento na forma de um ou mais elementos de interferência. Em formas de realização, o(s) elemento(s) de interferência é conformado em P e unido ao bocal por meio de uma articulação adequada (p.ex., articulação viva), em torno da qual o(s) elemento(s) de interferência pode(m) girar. Em uma forma de realização, há dois elementos de interferência unidos entre si por um elemento ponte. Quando o bocal encaixa com o corpo do dispositivo dispensador (isto é, na posição fechada do bocal) o(s) elemento(s) de interferência contatam a(s) projeção(ões) descendente(s) para desse modo evitar (isto é, travar) qualquer movimento descendente do colar de recipiente. O movimento não intencional do colar de recipiente e, em consequência, a atuação não pretendida do dispositivo dispensador (isto é, disparo do mecanismo de descarga) são em consequência evitados. Em formas de realização, entretanto, o pelo menos um membro operável por dedo e o elemento de transferência são livres para moverem-se, mesmo quando o colar do recipiente está em seu estado travado.

Um mecanismo de travamento particular, em que um ou mais dos elementos de interferência rotativos são providos no bocal, é descrito no Pedido de Patente PCT co-pendente No. WO-A-2007/028992 do Requerente, que reivindica prioridade do pedido de patente UK No. 0518355, cada um incorporado aqui por referência.

É ainda provido um mecanismo de solicitação que atua de modo a conectar o colar do recipiente no elemento de transferência. O

mecanismo de solicitação atua para armazenar energia de solicitação ao mover o elemento de transferência em relação ao colar do recipiente ao longo do eixo geométrico longitudinal na primeira direção.

Em formas de realização, o mecanismo de solicitação compreende uma ou mais molas ou outros membros mecânicos resilientemente compressíveis ou expansíveis para armazenar energia mecânica. Preferivelmente, o mecanismo de solicitação compreende um arranjo de duas molas localizando-se uma em cada lado do colar de recipiente (p. ex., em um espaçamento radial 180°).

O requerente entende que para atuação eficaz do mecanismo de descarga (p. ex., válvula ou bomba) do dispositivo de descarga de droga o mecanismo de solicitação deve ser capaz de armazenar (e liberar) suficiente energia de solicitação tanto para superar a força pré-determinada do mecanismo de pré-carga e para acionar aquele mecanismo de descarga.

Assim, por exemplo, onde o mecanismo de descarga compreender uma válvula ou bomba tendo uma mola de retorno, o mecanismo de solicitação deve ser capaz de prover suficiente energia de solicitação para superar aquela mola de retorno para confiavelmente disparar a válvula ou bomba.

O Requerente, entretanto, entende que é desejável que a força de acionamento, que é aplicada pelo paciente ao pelo menos um membro operável por dedo, seja mantida em um mínimo. Desejavelmente, o tamanho total do dispositivo é mantido relativamente pequeno (p. ex., encaixa confortavelmente na mão do paciente) de um ponto de vista tanto ergonômico como estético. Desejavelmente também, o dispositivo dispensador é feito de componentes plásticos, embora isto traga com ele o desafio de que a resistência mecânica de certos plásticos reduza com o tempo, particularmente se ele for deixado em um estado tracionado.

Assim, o mecanismo de solicitação é, em formas de realização dispostas para prover uma tração por solicitação elevada inicial (p. ex., igual a

ou maior do que a força requerida para acionar uma mola de retorno da válvula ou bomba, porém necessariamente também menor do que aquela da força limiar pré-determinada do mecanismo de pré-carga) e ainda para ter uma baixa taxa de mola (isto é, a tração nele aumenta somente em uma baixa  
5 taxa quando o mecanismo de solicitação é movido em resposta ao acionamento do usuário do pelo menos um membro operável por dedo). O Requerente entende que pode ser difícil conseguir-se isto com uma mola de compressão, uma vez requerer-se-ia produzir uma mola com uma baixa taxa de mola, em seguida comprimi-la em uma dada distância para obter-se a  
10 elevada tração por solicitação inicial e então montá-la dentro do dispositivo. Portanto, seria sempre colocar uma carga sobre quaisquer componentes plásticos do dispositivo.

Assim, em formas de realização o mecanismo de solicitação compreende uma ou mais molas de extensão.

15 Em formas de realização, o grau de extensão da ou de cada mola de extensão é maior do que aquele do grau de extensão de mola requerido para superar qualquer mola de retorno (p. ex., mola de retorno de válvula ou bomba) do mecanismo de descarga para disparar aquele mecanismo de descarga.

20 Preferivelmente, as mola de extensão têm uma forma de bobina fechada, que em formas de realização define uma tração por solicitação inicial em seu estado ‘em repouso’. Em formas de realização, essa tração por solicitação inicial provida pela uma ou mais molas de extensão em combinação é logo abaixo (p. ex., de 1 a 15N, tal como de 3 a 10N abaixo)  
25 daquela da força limiar pré-determinada do mecanismo de pré-carga.

Em formas de realização, a uma ou mais molas de extensão definem uma baixa taxa de mola. Isto é, sua extensão não requer que indevida força de usuário seja aplicada. Isto é vantajoso pelo fato de que sua extensão, em resposta à atuação do usuário do pelo menos um membro operável por

dedo, desse modo não põe indevida tração no usuário. Em formas de realização, a taxa de mola da ou de cada mola de tração é na faixa de 0,5 a 5 N/mm, tal como de 1 a 3 N/mm.

É ainda provido no colar de recipiente um mecanismo de pré-carga para evitar transferência da energia de solicitação para o colar do recipiente, para mover dito dispositivo de descarga ao longo do eixo geométrico longitudinal na primeira direção, para acionar o mecanismo de descarga (e também para acionar um contador de acionamento, onde provido) até uma força limiar pré-determinada ser superada.

Assim, inicialmente quando o elemento de transferência move-se ao longo do eixo geométrico longitudinal em resposta à atuação do paciente do pelo menos um membro operável por dedo, o espaçamento (ao longo do eixo geométrico longitudinal) entre o elemento de transferência e o colar de recipiente (que não se move) aumenta e a energia de solicitação acumula-se no mecanismo de solicitação. Uma vez, entretanto, a força limiar pré-determinada, como definida pelo mecanismo de pré-carga, seja excedida, a energia de solicitação é liberada e o colar de recipiente é, desse modo, puxado ao longo do eixo geométrico longitudinal e na primeira direção, ação esta resultando em acionamento do mecanismo de descarga, resultando em descarga da formulação de droga através do canal de descarga e para a saída para suprimento ao paciente.

Em outras palavras, o mecanismo de pré-carga atua de modo a evitar a atuação do mecanismo de descarga do dispositivo de descarga de droga, até uma força limiar pré-determinada ser aplicada ao pelo menos um membro operável por dedo. A força limiar pré-determinada pode, assim, ser imaginada como uma força ‘barreira’ que deve primeiro ser superada para acionar o mecanismo de descarga. Em essência, o mecanismo de pré-carga atua como uma característica de ‘compromisso’ que permite a liberação da energia acionante para o mecanismo de descarga somente quando a força

'barreira' tiver sido excedida.

O quantum da força pré-determinada que é para ser superada do mecanismo de descarga ser habilitado é selecionado de acordo com vários fatores, incluindo o perfil típico de usuário, natureza do formulação de droga 5 e as características de descarga desejadas.

Tipicamente, a força limiar pré-determinada é na faixa de 5 a 40N, mais tipicamente de 30 a 30 N (p. ex., 15N). Isto é, tipicamente de 5 a 40N, mais tipicamente de 10 a 30N (p. ex., 15N) de força deve ser aplicada para superar o limiar pré-determinado antes da atuação do mecanismo de 10 descarga ser habilitado. Tais valores tendem a corresponder a uma força que apresenta uma 'força barreira' adequada a um movimento indefinido ou não intencional do dedo, enquanto prontamente sendo superada pela ação do dedo (ou polegar) determinada do usuário. Observamos que, se o dispositivo for projetado para uso por uma criança ou paciente idoso, ele pode ter uma força 15 pré-determinada mais baixa do que aquela projetada para uso de adulto.

Em formas de realização, o mecanismo de pré-carga é interposto entre o colar de recipiente e o alojamento.

Em formas de realização, o mecanismo de pré-carga compreende um ou mais detentores formados sobre o colar de recipiente para 20 encaixa com parte do alojamento, o ou todos os detentores sendo desencaixáveis do alojamento quando a força limiar pré-determinada é aplicada ao elemento de transferência via o pelo menos um membro operável por dedo, a fim de permitir que o colar de recipiente mova-se ao longo do eixo geométrico longitudinal de tal maneira que o mecanismo de descarga 25 seja acionado.

Preferivelmente, cada detentor compreende um braço de suporte flexível (p. ex., resiliente), tal como uma perna de suporte que encaixa em (p. ex., trava em) um degrau ou contato provido no alojamento. Quando a força limiar pré-determinada é superada, o ou cada braço de suporte flexível

desencaixa do degrau ou contato para permitir que o colar de recipiente mova-se ao longo do eixo geométrico longitudinal, de modo que o mecanismo de descarga seja acionado. Em formas de realização, o ou cada braço de suporte é provido na extremidade inferior do colar de recipiente (isto é, aquela 5 extremidade que é mais próxima da saída). Um arranjo de dois a quatro (p. ex., três) braços de suporte flexíveis é particularmente preferido. Alternativamente, o ou cada braço de suporte pode ter uma forma articulada.

Em formas de realização, um mecanismo guia é provido ao elemento de transferência (p. ex., colar de extensão) para guiar o desencaixe 10 do braço de suporte flexível de seu respectivo degrau ou contato sobre o alojamento. Preferivelmente, tal mecanismo guia compreende uma rampa guia, que interage com uma cabeça conformada de cada braço de suporte flexível.

Em formas de realização, um mecanismo guia de reassentamento é provido para o elemento de transferência (p. ex., colar de extensão) para guiar o re-encaixe do braço de suporte flexível com seu respectivo degrau ou contato sobre o alojamento. Preferivelmente, tal 15 mecanismo guia de reassentamento compreende uma rampa guia, que interage com uma cabeça de reassentamento conformada de cada braço de suporte 20 flexível.

Em formas de realização, a rampa (p. ex.) d mecanismo guia de ‘desencaixe’ (p. ex.) interage com uma cabeça conformada externa de cada braço de suporte flexível e o mecanismo guia de reassentamento de ‘reencaixe’ (p. ex., rampa) interage com uma cabeça de reassentamento 25 conformada interna de cada braço de suporte flexível.

Alternativamente, o mecanismo de pré-carga pode compreender de um ou mais detentores formados sobre o alojamento para encaixe com parte do colar de recipiente, o ou todos os detentores sendo desencaixáveis do colar de recipiente quando a força limiar pré-determinada é

aplicada ao elemento de transferência via o pelo menos um membro operável por dedo, para permitir que o mecanismo de descarga seja acionado.

O dispensador de droga aqui pode incluir um contador de atuação. O contador de atuação adequadamente inclui um mecanismo para registrar e exibir informação contadora de dose para o paciente. Adequadamente, essa informação contadora de dose refere-se ao número de doses de droga supridas ou restantes no dispositivo dispensador. A informação pode ser registrada em forma digital ou análoga, tipicamente usando-se marcas distintivas contadora padrão (p. ex., exibidor contadora de marcas distintivas de ‘999’ a ‘000’). As formas de realização envolvendo ‘contagem ascendente’ ou ‘contagem descendente’ em incrementos são consideradas.

O mecanismo de pré-carga aqui atua de modo a evitar a transferência de energia de solicitação para o colar de recipiente para acionar o contador de atuação até uma força limiar pré-determinada ser superada. Assim, uma contagem é registrada pelo contador de atuação somente em resposta a uma atuação de usuário que seja suficiente para superar a força ‘barreira’ provida pelo mecanismo de pré-carga e que, desse modo, resulte na dispensação de uma dose pelo recipiente de droga.

Em formas de realização, o contador de atuação é acionável em resposta ao movimento do colar de recipiente ou do recipiente ao longo do eixo geométrico longitudinal na primeira direção.

Em formas de realização, o contador de atuação é atuável em resposta à interação de acionamento (p. ex., acionamento encaixável) com um elemento acionador provido no colar de recipiente ou recipiente. O elemento acionador pode, por exemplo, tomar a forma de uma projeção (p. ex., dente), um contato, uma endentação ou uma fenda provida no colar de recipiente ou recipiente.

Em formas de realização, o contador de atuação é acionável

em resposta à interação de acionamento com um elemento acionador provido em um característica acionadora conectando-se ao colar de recipiente ou recipiente. O elemento acionador pode, por exemplo, tomar a forma de uma projeção (p. ex., dente), um contato, uma endentação ou uma fenda provida na 5 característica acionadora. Em formas de realização, a característica acionadora compreende uma placa conectando-se ao colar de recipiente.

O contador de atuação pode adotar qualquer forma adequada. O contador de atuação é em formas de realização dimensionadas e conformadas para efetivo recebimento pelo alojamento do dispensador de 10 droga.

Em formas de realização, o contador de atuação é suprido como uma montagem para inserção dentro do dispensador de droga.

Em formas de realização, uma parede interna do alojamento do dispensador de droga atua como um suporte para algumas ou todas as partes 15 do contador de atuação.

Em formas de realização, o contador de atuação compreende uma ou mais rodas contadoras providas sobre ele com marcas distintivas contadora para exibição do contador de atuação.

Em uma forma de realização, o contador de atuação 20 compreende:

uma primeira roda contadora disposta para girar em torno de um primeiro eixo geométrico de rotação, dita primeira roda contadora incluindo um ou mais elementos de recebimento motrizes dispostos sobre ela para recebimento do impulso para rotação acionável da primeira roda contadora em torno de dito primeiro eixo geométrico de rotação;

uma segunda roda contadora disposta para girar em torno do primeiro eixo geométrico de rotação, dita segunda roda contadora incluindo um conjunto de dentes dispostos anularmente sobre ela; e uma roda de salto disposta para girar em torno de um segundo eixo geométrico de deslocamento

de rotação do primeiro eixo geométrico de rotação, dita roda de salto incluindo um conjunto de dentes de salto dispostos anularmente sobre ela e em relação de encaixe com o conjunto de dentes da segunda roda contadora, de modo que o movimento rotativo da roda de salto resulta em movimento 5 rotativo da segunda roda contadora,

em que dita primeira roda contadora inclui ainda pelo menos um dente de índice fixo disposto para encaixe intermitente com os dentes de salto da roda de salto, de modo que o movimento rotativo da roda de salto resulta do movimento rotativo da primeira roda contadora somente quando 10 dito engrenamento intermitente ocorre.

Em formas de realização, o contador de atuação preferido é configurado e disposto de modo que dito encaixe intermitente é capaz de ocorrer uma pluralidade de vezes.

Por “anularmente disposto” aqui pretendemos significar 15 disposto em torno de um raio comum (isto é, definindo um arranjo anular).

A primeira ou segunda roda contadora pode, por exemplo, tomar a forma de um disco ou um anel.

Os elementos de recepção de acionamento pode tomar 20 qualquer forma adequada, incluindo um ou mais dentes e/ou endentações. Em formas de realização, os elementos de recebimento de acionamento da primeira roda contadora são dispostos anularmente, tal como em torno de uma parede circunferencial interna ou externa da primeira roda contadora.

Em uma forma de realização, o um ou mais elementos de 25 recebimento de acionamento da primeira roda contadora compreende um conjunto de dentes dispostos anularmente sobre ela para rotação acionável da primeira roda contadora em torno do primeiro eixo geométrico de rotação. O acionamento dos dentes é em formas de realização providas por um elemento acionante provido para outra parte do dispensador de droga. Em formas de realização, o elemento acionante é provido no colar de recipiente ou

recipiente ou em uma característica de acionamento conectando-se ao colar de recipiente ou recipiente.

Em outra forma de realização, o contador de atuação preferido é provido com uma catraca e o um ou mais elementos de recebimento de acionamento da primeira roda contadora compreende um ou mais elementos de recebimento de acionamento de catraca dispostos sobre eles para recebimento do acionamento de dita catraca para girar a primeira roda contadora em torno de dito primeiro eixo de rotação.

A catraca é em formas de realização uma roda de catraca disposta para rotação em torno de um eixo geométrico, que é preferivelmente comum com o primeiro eixo geométrico de rotação, em torno do qual a primeira roda contadora gira. A catraca é em formas de realização provida com um ou mais elementos de acionamento de catraca, tal como uma ou mais linguetas de acionamento de catraca.

Em formas de realização, a própria catraca é provida com um ou mais elementos de recebimento de acionamento, para recebimento do impulso que resulta em movimento (p. ex., rotação) da catraca. Tais elementos de recebimento de acionamento pode tomar qualquer forma, incluindo um ou mais dentes, projeções e/ou endentações. O acionamento dos elementos de recebimento de acionamento da catraca é, em formas de realização providas por um elemento impulsor, provida para outra parte do dispensador de droga. Em formas de realização, o elemento motriz é provido no colar de recipiente ou recipiente ou em uma característica de acionamento conectando-se ao colar de recipiente ou recipiente.

Em uma forma de realização preferida, a primeira roda contadora é provida com uma cavidade circular (p. ex., parte escavada) dimensionada e conformada para recebimento da roda de catraca. Os elementos de recebimento de acionamento de catraca são dispostos em torno da parede circunferencial interna (isto é, em torno da periferia) da cavidade

para adequada interação de acionamento de catraca com a roda de catraca.

Alternativamente, a primeira roda contadora toma a forma de um anel que é dimensionado e conformado para recebimento disposto da roda de catraca. Os elementos de recebimento de acionamento de catraca são dispostos circunferencialmente em torno da (isto é, em torno da periferia da) parede interna do anel para interação de acionamento de catraca adequada com a roda de catraca.

Em formas de realização, as primeira e segunda rodas podem ser dispostas para girar na mesma direção ou em direções opostas (isto é, uma no sentido do relógio e uma no sentido contrário ao de um relógio).

A segunda roda contadora inclui um conjunto de dentes dispostos anularmente (p.ex., circunferencialmente) sobre ela. Os dentes são, portanto, dispostos em modo anular em ou em torno da circunferência da segunda roda contadora.

Em formas de realização, a segunda roda contadora é disposta concêntrica à primeira roda contadora. Em uma forma de realização, a segunda roda contadora toma a forma de um anel e a primeira roda contadora (p. ex., formato de disco ou anel) é dimensionada e conformada para recebimento dentro do anel. O diâmetro da primeira roda contadora é, portanto, tipicamente ligeiramente menor do que aquele do diâmetro interno (isto é, o diâmetro do furo do anel) definido pela segunda roda contadora conformada em anel.

Em uma forma de realização, as primeira e segunda rodas contadoras são dispostas concentricamente e no mesmo nível (isto é, elas compartilham o mesmo plano de rotação).

Em outra forma de realização, as primeira e segunda rodas contadoras são dispostas concentricamente e em diferentes níveis (isto é, com diferentes planos de rotação).

Em formas de realização, o plano de rotação da segunda roda

contadora é ligeiramente elevado em relação àquele da primeira roda contadora. Em uma forma de realização, a segunda roda contadora é provida com uma projeção que, em uso, estende-se através e acima de parte da primeira roda contadora e que pode, portanto, funcionar para obturar parte da 5 primeira roda contadora.

Os dentes de salto são preferivelmente dispostos em modo anular na ou em torno da circunferência da roda de salto.

Quando a roda de salto é girada, o encaixe de seus dentes de salto com os dentes da segunda roda contadora resulta em rotação da segunda 10 roda contadora.

A primeira roda contadora inclui ainda pelo menos um dente de índice fixo disposto para engrenamento intermitente com o dente de salto da roda de salto. Isto é, o pelo menos um dente de índice é fixado à primeira roda contadora e pode ser trazido para relação de encaixe com o dente de salto 15 da roda de salto em uma base intermitente.

O movimento de rotação da roda de salto resulta de movimento rotativo da primeira roda contadora somente quando dito encaixe intermitente do pelo menos um dente de índice com o dente de saldo ocorre. Quando o encaixe ocorre, uma relação de contato de 1 entre o pelo menos um 20 dente de índice e o dente de salto é preferida, embora outras relações de contato de número inteiro possam ser usadas.

Tipicamente, o pelo menos um dente de índice é fixado em um ponto na ou em torno da circunferência da primeira roda contadora. A rotação da primeira roda contadora é então arranjada para trazer o pelo menos um 25 dente de índice em relação de encaixe com os dentes de salto da roda de salto em um ponto particular do ciclo rotativo da primeira roda contadora. Pode ser, portanto, apreciado que neste caso o encaixe ocorra uma vez durante cada rotação completa da primeira roda contadora.

Em formas de realização, uma ou ambas as rodas contadoras

interagem com um mecanismo de rotação inversa (p. ex., catraca) para evitar movimento inverso das rodas contadoras.

Em formas de realização, algumas ou todos os dentes de engrenagem de algumas ou de todas as partes denteadas aqui têm forma flangeada para possibilitar sua engrenagem eficaz entre si.

Em formas de realização, o contador de atuação inclui um alojamento contador, que aloja alguns ou todos os outros elementos do contador de atuação. Em formas de realização, o alojamento contador é definido pelo menos em parte pelo alojamento do dispensador de droga.

Em formas de realização, o alojamento contador é conformado para definir o primeiro eixo geométrico de rotação e o segundo eixo geométrico de rotação. Em formas de realização, a primeira roda de contagem é fixada ao alojamento de contador para rotação em torno do primeiro eixo geométrico de rotação e a roda de salto e apoiada no alojamento contador para rotação em torno do segundo eixo geométrico de rotação.

Em formas de realização, o alojamento contador inclui uma janela de visualização, através da qual o contador pode ser visto. Em formas de realização o alojamento contador inclui um engaste e/ou cobertura de lente para as rodas contadoras e através da qual as marcas distintivas das rodas contadoras são geralmente visíveis.

Em uma forma de realização, um obturador é provido para fechar a janela de visualização em um predeterminado ponto da operação do contador de atuação, particularmente no ‘fim da vida’ do produto de droga, que tipicamente corresponde ao ponto em que todas as doses do ciclo de suprimento normal (prescrito) foram realizadas. Em formas de realização, o obturador pode ser provido como um elemento separado do contador de atuação ou dispensador de droga ou ser formado como uma parte integral da segunda roda contadora, como descrito aqui antes.

Em formas de realização, as primeira e segundas rodas

contadoras são adaptadas em uso para girar no mesmo sentido em torno do primeiro eixo geométrico.

Em formas de realização, o dispensador de droga tem uma região de exibição através da qual as primeira e segundas rodas contadoras 5 são rotativas, e um obturador que é móvel para uma posição de obturação em que ele obtura a região de exibição. Em formas de realização, o contador de atuação é configurado e disposto de modo que o obturador seja somente móvel para a posição de obturação quando as primeira e segundas rodas contadoras estão em posições angulares predeterminadas em torno do 10 primeiro eixo geométrico. Em formas de realização, o contador de atuação é configurado e disposto de modo que o obturador é somente capaz de ser movido para a posição de obturação quando a primeira roda contadora girou através de uma pluralidade de revoluções em torno do primeiro eixo geométrico. Em formas de realização, o contador de atuação é configurado e 15 disposto de modo que o obturador move-se para sua posição de obturação, em resposta ao movimento de pelo menos uma das rodas contadoras.

Em formas de realização, o obturador é movido para sua posição de obturação pela pelo menos uma roda contadora. Em formas de realização, o obturador é transportado para posição de obturação por pelo 20 menos uma roda contadora. Em formas de realização, a pelo menos uma roda contadora é a segunda roda contadora. Em formas de realização, a pelo menos uma roda contadora é o obturador têm partes cooperantes através das quais, em uso, a pelo menos uma roda contadora move o obturador para sua posição de obturação.

25 Em formas de realização, o contador de atuação é configurado e disposto para exibir uma sequência de contagem com as rodas contadoras e fazer com que o obturador mova-se para sua posição de obturação no final da sequência de contagem.

Em formas de realização, o obturador é compreendido em uma

das rodas contadoras. Em formas de realização, a roda contadora é integralmente formada com o obturador. Em formas de realização, o obturador sobrejaz a outra roda contadora. Em formas de realização, o obturador é compreendido na segunda roda contadora.

5           Em formas de realização, o contador de atuação é configurado e disposto para sequenciar de um modo de contagem de operação, em que a primeira roda contadora é capaz de acionar a rotação da segunda roda contadora através da roda de salto para um modo de não contagem de operação, em que a primeira roda contadora é incapaz de acionar a rotação da  
10          segunda roda contadora através da roda de salto. Em formas de realização, o contador de atuação é disposto para sequenciar do modo de contagem para o modo de não-contagem, quando a primeira roda contadora completou um número predeterminado de revoluções em torno do primeiro eixo geométrico. Em formas de realização, o contador de atuação é adaptado para sequenciar  
15          do modo de contagem para o modo de não-contagem, quando a segunda roda contadora é disposta em uma predeterminada orientação angular em torno do primeiro eixo geométrico.

              Em formas de realização, o contador de atuação é configuração e disposto de modo que no modo de não-contagem o encaixe dos dentes de salto com o pelo menos um dente de índice e/ou a segunda roda contadora é incapaz de ocorrer. Em formas de realização, um vão é provido no conjunto de dentes de salto ou nos dentes da segunda roda contadora para incapacitar o encaixe no modo de não-contagem.

20          Em uma forma de realização da invenção, o contador de atuação é um contador de dose para contar o número de doses de droga dispensada pelo dispositivo dispensador de droga e compreende primeira e  
25          segunda rodas contadoras, que são concentricamente dispostas para rotação em um eixo geométrico de rotação comum, cada roda contadora tendo sobre ela marcas distintivas de contagem; uma região de exibição posicionada para

as marcas distintivas de contagem de cada roda contadora para registrar e exigir a contagem do contador; uma catraca para incrementalmente girar o primeira roda contadora em um sentido predeterminado para mudar suas marcas distintivas de contagem alinhando-se com a região de exibição; e um 5 mecanismo adaptado para intermitentemente transmitir a rotação incremental da primeira roda contadora em uma rotação incremental da segunda roda contadora em um sentido predeterminado para mudar suas marcas distintivas de contagem alinhando-se com a região do visor.

Formas de realização são consideradas em que o dispositivo 10 dispensador de droga é reversivelmente removível do alojamento do dispositivo dispensador de droga. Em tais formas de realização o dispositivo dispensador de droga compreende uma montagem de alojamento e um dispositivo de descarga de droga receptível desse por ele.

De acordo com outro aspecto da presente invenção, é portanto 15 provido um conjunto de alojamento de acordo com a reivindicação 66.

De acordo com ainda outro aspecto da presente invenção, é provido um kit de partes compreendendo um conjunto de alojamento como descrita acima e um dispositivo de descarga de droga receptível por ela. O dispositivo de descarga de droga tem um eixo geométrico longitudinal e 20 compreende um recipiente para armazenar uma formulação de droga a ser administrada, um mecanismo de descarga e um canal de descarga estendendo-se de dito recipiente para descarga de dita formulação de droga.

É também considerado que o conjunto de alojamento poderia ser suprido como um item separado, dentro da qual um usuário ou 25 farmacêutico mais tarde encaixa um dispositivo de descarga de droga adequado.

Em ainda um outro aspecto da invenção, é provido um dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 42.

O dispositivo dispensador de droga compreende um

alojamento que compreende uma saída para inserção dentro de uma cavidade corporal de um paciente.

O dispositivo de descarga de droga pode ser disposto no alojamento, de modo que o mecanismo de descarga seja mantido estacionário 5 e o recipiente seja móvel em uma primeira direção relativa ao mecanismo de descarga para colocar o dispositivo em um modo de descarga, em que a formulação é descarregada do recipiente para a saída.

É provida um arranjo de catapulta (ou carga) para lançar (ou carregar) o recipiente na primeira direção em relação ao mecanismo de descarga, compreendendo uma primeira parte fixada ao recipiente, um 10 segunda parte conectada à primeira parte, de modo que as primeira e segunda partes são móveis entre si e afastando-se entre si, uma força de solicitação (mecanismo) para solicitar as primeira e segunda partes para uma configuração de repouso das mesmas, um trinco adaptado em uso para 15 prender a primeira parte contra movimento na primeira direção, quando a segunda parte é movida para longe da primeira parte em dita primeira direção contra a força de solicitação (mecanismo) e uma liberação de trinco adaptada para liberar o trinco, quando a segunda parte moveu-se para uma distância predeterminada da primeira parte na primeira direção, para possibilitar que a 20 força de solicitação (mecanismo) move a primeira parte na primeira direção em direção à segunda parte e transporte o recipiente na primeira direção relativa ao mecanismo de descarga, para colocar o dispositivo dispensador de droga em seu modo de descarga.

O dispositivo pode ter um mecanismo atuante para mover a 25 segunda parte do arranjo de catapulta (carga) na primeira direção por uma predeterminada distância da primeira parte para a liberação de trinco liberar o trinco.

De acordo com mais um aspecto da invenção, é provido um arranjo de catapulta (ou carga) para lançar (ou carregar) um recipiente de

dispensação de fluido para um seu modo de dispensação, compreendendo:

uma primeira parte para fixação ao recipiente;

uma segunda parte conectada à primeira parte, a fim de que as primeira e segunda partes sejam móveis em direção entre si e afastando-se entre si;

uma força de solicitação para solicitar as primeira e segunda partes para uma configuração de repouso das mesmas;

um trinco adaptado em uso para prender a primeira parte contra movimento em uma primeira direção, quando a segunda parte é movida afastando-se da primeira parte em dita primeira direção contra a força de solicitação; e

uma liberação de trinco adaptada para liberar o trinco, quando a segunda parte tiver movido por uma predeterminada distância da primeira parte na primeira direção, para possibilitar que a força de solicitação move a primeira parte na primeira direção em direção à segunda parte.

Em uma forma de realização da invenção, tal como nas formas de realização ilustradas, a segunda parte pode somente ser capaz de mover pela predeterminada distância da primeira parte na aplicação de uma predeterminada força nela.

Um contador de atuação pode ser configurado e dispostos para ser acionado pelo movimento da primeira parte ou do recipiente na primeira direção na liberação do trinco.

O trinco pode ser provido na primeira parte e a liberação de trinco pode ser provida na segunda parte. A primeira parte pode ser um colar.

A segunda parte pode ser um colar, por exemplo, de forma anular. O trinco pode ser formado por uma ou mais projeções da primeira parte. A liberação de trinco pode ser formada por uma sua superfície para contactar o trinco para sua liberação. A força de solicitação (mecanismo) pode ser provida por um elemento resiliente, tipicamente uma mola.

O recipiente de dispensação de fluido pode compreender uma parte de recipiente para um fluido, adequadamente uma formulação de droga de fluido e a que a primeira parte é fixada, e um membro de dispensação através do qual fluido de dentro da parte de recipiente é dispensado dela no movimento da parte de recipiente em relação ao membro de dispensação (o “modo de dispensação”). O membro de dispensação pode ser uma haste de válvula de uma válvula ou uma haste de bomba de uma bomba. Em uso, quando a liberação de trinco libera o trinco, a primeira parte é capaz de mover a parte de recipiente em relação ao membro de dispensação, quando este é mantido estacionário, p. ex., em um seu suporte em um dispensador de droga, tal como um bloco de haste/bico de um atuador de inalador de dose medida (MDI).

Em outro aspecto da invenção é provida um conjunto de um recipiente de dispensação de fluido e o arranjo de catapulta (carga) da invenção, a primeira parte sendo fixada ao recipiente.

Em ainda outro aspecto da invenção, é provido um dispensador de droga tendo um alojamento que recebe o conjunto da invenção, o recipiente compreendendo a parte de recipiente e o membro de dispensação, o alojamento tendo um suporte que recebe o membro de dispensação e uma superfície de travamento para o trinco travar no movimento da segunda parte na primeira direção para travar a primeira parte e, em consequência, a parte de recipiente, contra movimento na primeira direção, e o dispensador tendo uma saída através da qual o fluido dispensado pela parte de recipiente é dispensável pelo dispensador e um mecanismo atuante para mover a segunda parte do arranjo de catapulta (carga) na primeira direção na predeterminada distância da primeira parte para a liberação do trinco para liberar o trinco da superfície de travamento e para a força de solicitação mover a primeira parte na primeira direção e, consequentemente, mover a parte de recipiente na primeira direção relativa ao

membro de dispensação, para dispensar através da saída.

O mecanismo de atuação pode compreender pelo menos um membro operável por dedo, por exemplo, uma ou mais alavancas, tal como nas formas de realização a seguir a serem descritas com referência aos desenhos.

O dispositivo dispensador de droga da invenção é adequadamente um inalador, mais adequadamente do tipo de “inalador de dose medida” (MDI) bem conhecido, e ainda mais adequadamente um MDI coordenado pela respiração manual, operável manualmente. Em tal MDI, o paciente aciona manualmente o MDI para liberação da droga do dispositivo de descarga de droga, enquanto concomitantemente inalando na saída. Assim, inalação e acionamento são coordenados. Isto distingue-se dos MDIs operados pela respiração, onde o próprio evento de inalação aciona o MDI, de modo que não é necessária nenhuma coordenação.

Aspectos e características adicionais da presente invenção são expostos nas reivindicações e na descrição das formas de realização exemplares da presente invenção que seguem agora com referência às Figuras de desenhos anexas. Tais formas de realização exemplares podem ou não ser praticadas mutuamente exclusivas uma da outra, por meio do que cada forma de realização pode incorporar uma ou mais características de uma ou mais das outras formas de realização. Deve ser observado que as formas de realização exemplares são dadas para ilustrar a invenção e que a invenção não é limitada a estas formas de realização.

A Figura 1 mostra uma vista em perspectiva de um dispositivo dispensador de droga coordenado pela respiração, manual, operável manualmente do tipo MDI aqui na posição “em repouso”;

A Figura 2 mostra uma vista em perspectiva do dispositivo dispensador de droga da Figura 1, com a parte de cobertura frontal superior, contador de atuação, placa frontal, bocal e cobertura de bocal removidos e a

parte de cobertura frontal inferior mostrada em seção recortada, o dispositivo novamente sendo mostrado na posição ‘de repouso’;

As Figuras 3a a 3b mostram vistas frontais do dispositivo dispensador de droga da Figura 1 com a parte de cobertura frontal superior, 5 contador de atuação, placa frontal e cobertura de bocal removidos e a parte de cobertura frontal inferior esquerda e lado esquerdo do bocal mostrados em seção recortada, o dispositivo respectivamente sendo mostrado ‘em repouso’ e primeiro estágio de posições de atuação;

As Figuras 4a a 4c mostram vistas frontais do dispositivo 10 dispensador de droga da Figura 1, com a parte de cobertura frontal superior, contador de atuação, placa frontal, cobertura de bocal e alavanca esquerda removidos e a parte de cobertura frontal inferior esquerda e lado esquerdo do bocal mostrados em seção recortada, o dispositivo respectivamente sendo mostrado em segundo, terceiros e quarto estágios de posições de atuação;

15 A Figura 5 mostra uma vista explodida da frente da parte do mecanismo interno do dispositivo dispensador de droga da Figura 1, com a placa dianteira removida;

A Figura 6 mostra uma vista esquemática de parte do 20 mecanismo interno do dispositivo dispensador de droga da Figura 1 com a placa dianteira removida e, em particular, o mecanismo de “intertravamento” provido para bloquear sua atuação quando o bocal estiver coberto pela cobertura de bocal;

A Figura 7 mostra uma vista em perspectiva do dispositivo 25 dispensador de droga da Figura 1 com a cobertura de bocal removida do bocal e, assim, em uma posição ‘pronta pra uso’;

A Figura 8 mostra uma vista em perspectiva do dispositivo dispensador de droga da Figura 1 com a cobertura de bocal removida do bocal e as alavancas comprimidas e, assim, na posição ‘de uso’;

A Figura 9 ilustra uma vista em perspectiva de uma primeira

metade do dispensador de droga da Figura 1 mostrando um fluxo de ar para dentro do alojamento em sua posição ‘em uso’;

A Figura 10 ilustra uma vista recortada em perspectiva de uma segunda metade do dispositivo dispensador de droga da Figura 1 (com o 5 contador de atuação e detalhes do mecanismo interno omitidos) mostrando fluxo de ar através das câmaras do alojamento em sua posição ‘em uso’;

A Figura 11 ilustra uma vista recortada em perspectiva de uma segunda metade de um dispositivo dispensador de droga que é uma ligeira variação daquela dispositivo dispensador de droga da Figura 1 (com contador 10 de atuação e detalhes do mecanismo interno omitidos), mostrando o fluxo de ar através do corpo de inalador em sua posição ‘em uso’;

A Figura 12 mostra uma vista explodida de um contador de atuação aqui arranjado para recebimento dentro da parte de alojamento superior frontal do primeiro dispensador de droga da Figura 1 ou segundo 15 dispositivo dispensador de droga da Figura 11;

As figuras 13a e 13b respectivamente mostram as vistas debaixo e de topo do contador de atuação da Figura 1;

As Figuras 14a e 14b mostram vistas recortadas do contador de atuação da Figura 12 respectivamente nas posições de ‘contagem 120’ e 20 ‘contagem 119’;

As Figuras 15a e 15b respectivamente mostram vistas recortadas correspondendo às Figuras 14a e 14b do contador de atuação da Figura 12 ausente a roda de contagem de decimais;

As Figuras 16a e 16b respectivamente mostram vistas recortadas correspondendo às Figuras 14a e 14b do contador de atuação da 25 Figura 12 ausente a roda de contagem de numerais;

As Figuras 17a e 17b mostram vistas recortadas do contador de atuação da Figura 12 respectivamente nas posições de ‘contagem\_0’ e ‘obturada’;

As Figuras 18a e 18b respectivamente mostram vistas recortadas correspondendo às Figuras 17a e 17b do contador de atuação da Figura 12 faltando a roda de contagem de numerais;

A Figura 19 mostra uma vista dianteira do dispositivo dispensador de droga da Figura 1 com a parte de cobertura dianteira superior e contador de atuação removidos, o dispositivo estando na posição ‘em repouso’;

A Figura 20 mostra uma vista em perspectiva do dispositivo dispensador de droga da Figura 1, com a parte de cobertura dianteira superior e contador de atuação dispostos nele mostrados separado do resto do dispositivo, o dispositivo sendo mostrado em uma posição ‘em repouso’;

A Figura 21 mostra uma vista em planta do lado interno da parte de cobertura dianteira superior do dispositivo dispensador de droga da Figura 1 e mostrando o contador de atuação disposto nele;

As Figuras 22 e 23 mostram vistas em perspectiva de uma parte de colar de recipiente para uso em um mecanismo interno alternativo para uso com o dispositivo dispensador de droga aqui, como respectivamente mostrado nas configurações vertical e invertida.

As Figuras 24 e 25 respectivamente mostram vistas do lado inferior e de topo em perspectivas de uma parte de colar de extensão para uso em um mecanismo interno alternativo para uso com o dispositivo dispensador de droga aqui;

As Figuras 26a a 26c mostram vistas em perspectiva de etapas sequenciais da montagem de um mecanismo interno alternativo para uso com o dispositivo dispensador de droga aqui, e empregando o colar de recipiente das Figuras 22 e 23 e o colar de extensão das Figuras 24 e 25;

As Figuras 27a a 27c mostram vistas laterais seccionais de interação de partes chave do colar de recipiente das Figuras 22 e 23 com o colar de extensão das Figuras 24 e 25 durante etapas operacionais sequenciais

do mecanismo alternativo montado como mostrado nas Figuras 26a a 26c;

A Figura 28 mostra uma vista em perspectiva por cima da parte inferior de alojamento e conjunto de bocal (mostrada separada) do dispositivo dispensador de droga da Figura 1;

5 As Figuras 29a e 29b mostram uma parte de alojamento inferior de ‘de forma de duas partes’ alternativa, como respectivamente mostrado separado e como montado, para uso com o dispositivo dispensador de droga da Figura 1; e

10 As Figuras 30a a 30n respectivamente mostram vistas frontais de formas de bocal, que podem ser empregadas nos dispositivos de dispensação de droga das Figuras 1 ou 11 como uma alternativa para seus bocais.

15 Voltando agora para os desenhos, a Figura 1 mostra um dispensador de droga 1 aqui, que é na forma de um inalador de dose medida (MDI) pressurizado, coordenado pela respiração, portátil, operável manualmente. Este tipo de dispositivo requer que um paciente coordene sua inalação em uma saída de dispensação do dispositivo (nesta forma de realização, um bocal 14) com atuação manual do dispositivo, a fim de que a inalação seja coordenada com liberação da droga do dispositivo, a fim de que 20 a droga seja arrastada pelo fluxo de ar da inalação para o local alvo do trato respiratório (neste caso, os pulmões) do paciente.

O dispositivo 1 comprehende um alojamento definido em combinação pelas partes de alojamento superiores dianteira 10a e traseira 10b e parte de alojamento inferior 12, todas sendo nesta forma de realização formadas de plástico. Observamos que a forma total do alojamento é disposta para facilidade de recepção pela mão do usuário, de modo que em termos gerais a parte traseira da parte de alojamento inferior 12 seja recebida pela palma do usuário. O bocal 14 (não visível na Figura 1, porém vide Figura 3a) é protegido pela cobertura de bocal removível 16 e estende-se da frente da

parte de alojamento inferior 12 e é disposto em uso para inserção dentro da boca de um paciente para inalação através dela.

Uma saliência 13a, 13b é provida para a base da parte de alojamento inferior 12, de modo que o dispositivo pode ser disposto para ‘ficar vertical’ sobre as saliências 13a, 13b e cobertura de bocal 16, quando a cobertura 16 cobre o bocal 14. Como será entendido pela Figura 7, quando a cobertura 16 é movida para sua posição ‘bocal descoberto’, o dispositivo é capaz de ‘permanecer ereto’ sobre a face extrema 16a da própria cobertura 16.

Uma janela de visualização 216 é provida para a parte de alojamento superior frontal 10a para visualização das marcas distintivas de contagem exibidas por um contador 201 localizado dentro daquela parte 10a e descrito mais detalhadamente a seguir, com referência às Figuras 12 a 21.

As alavancas opostas 20a, 20b projetam-se das aberturas 11a, 11b providas nas partes de alojamento superiores dianteira 10a e traseira 10b. As alavancas 20a, 20b são conformadas de modo a respectivamente acomodar o dedo e polegar de um paciente em uso, desse modo facilitando a operação com uma mão do dispositivo.

A Figura 28 mostra a parte de alojamento inferior 12 e bocal 14 (mostrados separados um do outro nesta vista) do dispositivo dispensador de droga da Figura 1. O bloco de haste 8 é provido na parte inferior de alojamento 12, que é disposto para receber a haste de válvula 7 de uma lata de aerossol 5 (vide também Figura 2). O bloco de haste 8 também inclui uma passagem 9, que em uso atua de modo a guiar droga aerossolizada descarregada da haste de válvula 7 para o bocal 14. As partes de degrau 18a, 18b, 18c, cuja finalidade será descrita com mais detalhes na descrição posterior, são também providas.

As Figuras 29a e 29b mostram uma parte de alojamento inferior alternativa em ‘forma de duas partes’ 412, como respectivamente mostrado separado e como montado, para uso com o dispositivo dispensador

de droga da Figura 1 como uma alternativa para a parte de alojamento inferior 12 da Figura 28. Esta forma de duas partes compreende a parte de alojamento 412, que é disposta para receber a parte de bloco de haste separada 490. Essa parte de bloco de haste separada 490 inclui o bloco de haste 408 e passagem 5 de bloco de haste 409. Como antes, a parte de alojamento inferior define as partes de degrau 418a, 418b, 418c. Durante a montagem as partes separadas 412, 490 são trazidas juntas e os soquetes 494a, 494b, 494c sobre a parte de bloco de haste 490 alinhados com as colunas 492a, 492b, 492c sobre a parte de alojamento inferior. As partes 412, 490 são então unidas entre si por meio 10 de soldagem térmica ('estaqueamento térmico') em cada respectiva coluna 492a, 492b, 492c no ponto de união de soquete 494a, 494b, 494c. As vantagens de utilizar-se a parte de alojamento inferior 412 de 'forma de duas 15 partes' alternativa e a montagem da parte de bloco de haste 490 são que as características de precisão da parte de bloco de haste 490 são mais fáceis de produzir e inspecionar. A parte de bloco de haste 490 é geralmente produzida de um polímero selecionado para fácil suprimento de droga. A parte de alojamento inferior 412 é, em formas de realização, formada de ABS.

Detalhes dos mecanismos internos do dispositivo 1 da Figura 1 podem ser apreciados por referência à Figura 2, em que a parte de alojamento 20 frontal superior 10a e cobertura de bocal 16 foram removidas. Será visto que cada alavanca oposta 20a, 20b conecta-se articuladamente com a parte de alojamento superior 10a, 10b por meio do conector de pivô 22a, 22b. O posicionamento da conexão pivotal é selecionado para facilitar a desejada operabilidade de dedo-polegar das alavancas 20a, 20b por um movimento de 25 compressão. Será também visto que as extremidades inferiores 21a, 21b de cada alavanca 20a, 20b engrenam-se, desse modo tendendo a acoplar o movimento de cada respectiva alavanca 20a, 20b entre si.

Embora não mostrado, cada alavanca 20a, 20b tem uma extremidade inferior 21a, 21b em cada seu lado, provendo um formato

genericamente em U para cada alavanca 20a, 20b.

Fornecido no alojamento, porém grandemente obscurecido da visão pelo colar de recipiente 30, é provido um dispositivo de descarga de droga, que toma a forma de lata de aerossol provida de válvula cilíndrica 5 do tipo comumente conhecido para uso em um MDI. Uma haste de válvula 7 do dispositivo de descarga de droga é recebida dentro do bloco de haste 8 provido no alojamento, bloco de haste 8 este incluindo a passagem 9 que atua de modo a guiar a droga aerossolizada descarregada da haste de válvula para o bocal 14.

As alavancas 20a, 20b são disposta no dispositivo, de modo que as extremidades inferiores 21a, 21b de cada alavanca 20a, 20b são dispostas em lados opostos (dianteiro e traseiro) do dispositivo de descarga de droga.

Nesta forma de realização particular e com referência à Figura 5, a lata 5 tem um corpo 6 feito de metal, por exemplo, de aço inoxidável ou, mais preferivelmente, de alumínio ou uma liga de alumínio. A lata contém uma formulação aerossol de droga pressurizada. A formulação compreende a droga (um ou mais ativos de droga) e um propelente de fluido e, opcionalmente, um ou mais excipientes e/ou adjuvantes. A droga é em solução ou suspensão na formulação. O propelente é tipicamente um propelente livre de CFC, adequadamente um propelente líquido e, preferivelmente, é um propelente HFA, tal como HFA-134a ou HFA-227 ou uma combinação deles. O(s) ativo(s) de droga é/são tipicamente do tipo para uso no tratamento de uma doença ou condição respiratória, tal como asma ou doença pulmonar obstrutiva (COPD). O(s) ativo(s) pode(m) também ser para profilaxia ou mitigação de uma doença ou condição respiratória.

A lata 5 pode ter sua superfície interna revestida com um polímero de fluorocarboneto, opcionalmente em uma mistura com um polímero não-fluorocarbonado, tal como uma mistura de politetrafluoroetileno

e polietersulfona (PTFE-PES), como descrito nas patentes US Nos. 6.143.277; 6.511.653; 6.253.782; 6.532.955; e 6.546.928. Isto é particularmente preferido se a droga estiver em suspensão na formulação e especialmente se a formulação de suspensão for composta somente, ou 5 substancialmente somente, da droga e propelente HFA.

A haste de válvula 7 faz parte de uma válvula dosadora (não mostrada) montada dentro da lata 5, como será entendido pela pessoa hábil na técnica e como comercialmente disponível pelos fabricantes bem conhecidos na indústria de aerossol, por exemplo, de Valois, France (p. ex., DF10, DF30, 10 DF60), Bespak plc, UK (p. ex., BK300, BK356, BK357) e 3M-Neotechnic Ltd. UK (p. ex., Pulverizaçãomiser<sup>TM</sup>). A câmara dosadora da válvula dosadora pode ser revestida com um revestimento de polímero fluorado, tal como formado de perfluoro-hexano, por exemplo, por polimerização de plasma frio, como detalhado em US-A-2003/0101993.

15 Como ainda ser entendido com referência também à Fig. 5, que mostra uma vista explodida de partes chave do mecanismo interno, o colar de recipiente 30 permanentemente encaixa, via o colar de anel dividido 33, com o gargalo 5a da lata 5, de modo que as partes assim encaixadas são móveis juntas em relação ao alojamento em uma direção definida pelo eixo 20 geométrico longitudinal L-L da lata 5 (isto é, geralmente para cima e para baixo quando o dispositivo 1 está ereto). O colar de anel dividido 33 permanentemente encaixa o colar de recipiente 30 com a lata 5, como descrito nos Pedidos de Patente US Nos. 10/110.611 (WO-A-01/28887) e US-A-2006/0082039.

25 O colar de recipiente 30 conecta, via molas de extensão em espiral fechadas 50a, 50b e respectivos pontos de conexão de mola 31a, 31b e 41a, 41b, no colar de extensão 40, que é provido em sua extremidade inferior com uma rampa 44. Este arranjo de multi-colares é de modo que o colar de extensão 40 é móvel com relação ao colar de recipiente 30 ao longo do eixo

geométrico longitudinal L-L do dispositivo de descarga de droga.

As molas 50a, 50b serão tipicamente formadas de metal, por exemplo, aço inoxidável, tal como aço inoxidável grau 302.

Como mostrado na Figura 5, o colar de extensão 40 inclui uma parte atuante, na forma de prateleira 42, em lados opostos, que são dispostas para interação com as extremidades inferiores 21a, 21b das alavancas opostas 20a, 20b, de modo que, quando as alavancas forem comprimidas juntas (isto é, para dentro em relação ao alojamento) a prateleira 42 e, em consequência, o colar de extensão 40, são empurrados para baixo. O colar de recipiente 30 é ainda provido com três pernas de suporte flexíveis 34a, 34b (somente duas visíveis), cada uma das quais é provida com um pé projetando-se 35a, 35b para encaixe de travamento com um respectivo degrau 18a, 18b, 18c provido no alojamento (vide Figura 2 e 28). Cada perna 34a, 34b também tem uma cabeça conformada 36a, 36b, cujo propósito tornar-se-á mais claro pela descrição posterior.

Na posição ‘em repouso’ das Figuras 2 e 3a, cada pé 35a, 35b é ligeiramente afastado de seu respectivo degrau 18a, 18b do alojamento. A terceira perna de suporte flexível (não visível, porém associada com o terceiro degrau 18c como visível na Figura 28) localiza-se na traseira do colar de recipiente. Em uma forma de realização, as duas pernas de suporte 34a, 34b em cada lado do bocal 14 são espaçadas em intervalos de 113,4° em relação à terceira perna de suporte (não visível), que se localiza na retaguarda do bocal 14.

O colar de recipiente 30 é ainda provido com as projeções descendentes 38a, 38b, cuja finalidade tornar-se-á evidente pela descrição posterior.

Em termos operacionais gerais, com referência agora à Figura 3a, as alavancas opostas 20a, 20b são móveis transversalmente com relação ao eixo geométrico longitudinal L-L do dispositivo de descarga de droga, para

aplicar uma força na prateleira 42 do colar de extensão 40 para mover o colar de extensão 40 para baixo ao longo daquele eixo geométrico longitudinal (isto é, em direção ao bloco de haste 8 e bocal 14).

As molas de extensão em espiral fechada 50a, 50b, que conectam o colar de recipiente 30, via pontos de conector 31a, 31b, com o colar de extensão 40, atuam como um mecanismo de solicitação para armazenar energia de solicitação ao mover o colar de extensão 40 para baixo ao longo do eixo geométrico longitudinal L-L, em resposta à compressão das alavancas 20a, 20b. Nas formas de realização, uma tração por solicitação inicial – inerente em sua forma de espiral fechada – está presente nas molas de extensão de espiral fechada 50a, 50b, mesmo quando em seu estado ‘em repouso’.

As pernas de suporte flexíveis 34a, 34b atuam para prover um mecanismo de pré-carga para evitar transferência daquela energia de solicitação ao colar de recipiente 30, para mover a lata 5 para baixo ao longo do eixo geométrico longitudinal L-L para acionar sua válvula (e, em consequência, disparar a dose de droga aerossolizada) até uma força liminar pré-determinada ser superada.

Outros detalhes da operação do dispositivo 1 (que resulta de sua atuação eficaz pelo usuário) podem ser apreciados fazendo-se referência às Figuras 3a a 4c, em que, para clareza, somente partes selecionadas relevantes para o estágio particular de operação representado são rotuladas.

A Figura 3a mostra como o dispositivo 1 é configurado na posição ‘em repouso’, neste exemplo também com o bocal 14 coberto pela cobertura de bocal 16. As alavancas 20a, 20b afastam-se entre si e os retentores de detenção 24a, 24b providos em uma parte interna da extremidade projetando-se 23a, 23b de cada respectiva alavanca 20a, 20b localizada próximo das posições de ‘parada’ definidas pelos entalhes 15a, 15b providos nas partes de topo 10a, 10b do alojamento. As extremidades

inferiores 21a, 21b de cada alavanca 20a, 20b assentam-se contra a prateleira 42 do colar de extensão 40, porém nenhuma força atua sobre o colar de extensão 40. As molas de extensão de espiral fechada 50a, 50b estão, portanto, em seu estado ‘em repouso’ sem energia de solicitação aplicada externamente (isto é, pela atuação das alavancas 20a, 20b) armazenada nelas (porém somente qualquer tração por solicitação inicial – inerente na forma de espiral fechada das molas de extensão 50a, 50b – presente). Cada pé 35a, 35b das pernas de suporte flexíveis 34a, 34b é ligeiramente afastado de seu respectivo degrau 18a, 18b, 18c do alojamento.

Na Figura 3b, o dispositivo é mostrado em um primeiro estágio de operação inicial, após remoção da cobertura de bocal 16 do bocal 14, em que as alavancas 20a, 20b foram comprimidas muito ligeiramente juntas. As extremidades inferiores 21a, 21b de cada alavanca 20a, 20b empurram ligeiramente para baixo sobre a prateleira 42 do colar de extensão 40, de modo que o colar de extensão 40 é movido ligeiramente para baixo. Esse movimento descendente do colar de extensão 40 é transferido via as molas de extensão 50a, 50b para o colar de recipiente 30, que também move-se ligeiramente para baixo. Importantemente, este movimento para baixo do colar de recipiente 30 traz cada pé 35a, 35b das pernas de suporte flexíveis 34a, 34b para encaixe de travação com seu respectivo degrau 18a, 18b, 18c do alojamento. Como resultado deste encaixe de travação, outro movimento descendente do colar de recipiente 30 é impedido.

Na Figura 4a, o dispositivo é mostrado em um segundo estágio de operação, em que as alavancas 20a, 20b foram mais comprimidas entre si. As extremidades inferiores 21a, 21b de cada alavanca 20a, 20b empurram mais para baixo sobre a prateleira 42 do colar de extensão 40, de modo que o colar de extensão 40 é movido para baixo. Esse movimento para baixo do colar de extensão 40, entretanto, não pode agora ser transferido via as molas de extensão 50a, 50b para o colar de recipiente 30 por causa do encaixe de

travamento de cada pé 35a, 35b das pernas de suporte flexíveis 34a, 34b com seu respectivo degrau 18, 18b, 18c no alojamento. Esse encaixe de travamento impede o movimento para baixo do colar de recipiente 30. O movimento para baixo do colar de extensão 40, portanto, resulta no estendimento de cada mola de extensão em espiral fechada 50a, 50b, desse modo resultando em energia de solicitação sendo armazenada nas molas agora estendidas 50a, 50b.

Na Figura 4b, o dispositivo é mostrado em um terceiro estágio de operação, em que as alavancas 20a, 20b foram comprimidas mesmo mais entre si. As extremidades inferiores 21a, 21b de cada alavanca 20a, 20b empurram mais para baixo a prateleira 42 do colar de extensão 40, de modo que o colar de extensão 40 é movido mesmo mais para baixo. Esse movimento descendente adicionado do colar de extensão 40 não pode ainda ser transferido agora via as molas de extensão 50a, 50b para o colar de recipiente 30, por causa do encaixe de travamento de cada pé 35a, 35b das pernas de suporte flexíveis 34a, 34b com seu respectivo degrau 18a, 18b, 18c do alojamento. O movimento adicional para baixo do colar de extensão 40, portanto, resulta em mais extensão de cada mola de extensão 50a, 50b, desse modo resultando em mais energia de solicitação sendo armazenada nas agora bem estendidas molas 50a, 50b.

Outrossim, na posição mostrada na Figura 4b, as rampas 44 providas para o colar de extensão 40 respectivamente encaixam com as cabeças conformadas 36a, 36b das pernas flexíveis 34a, 34b e atuam sobre as pernas flexíveis já tracionadas 34a, 34b, de modo que cada seu pé 35a, 35b fica no ponto de tornar-se deslocado de seu respectivo degrau 18a, 18b, 18c. Em essência, a rampa 44 atua para ‘guiar’ a ação de deslocamento. Assim, a Figura 4b corresponde à posição em que a força limiar de pré-carga (tipicamente cerca de 16N) provida pelo encaixe de travamento das pernas flexíveis 34a, 34b com seus degraus 18a, 18b, 18c está quase para ser superada pela energia de solicitação armazenada nas molas de extensão 50a,

50b. Esta posição, portanto, corresponde ao limiar (ou ‘ponto de inclinação’) do sistema de energia de solicitação armazenada pelos componentes do dispositivo. A aplicação de qualquer força de compressão adicional às alavancas 20a, 20b resultará no fato de o limiar ser excedido e atuação efetiva  
5 do usuário do dispositivo 1.

Na Fig. 4c, que corresponde a um quarto estágio de operação, tal força adicional foi aplicada às alavancas 20a, 20b. A extremidade projetando-se 23a, 23b (vide também Fig. 3a) de cada respectiva alavanca 20a, 20b desloca-se uma contra a outra, desse modo evitando qualquer  
10 deslocamento adicional da alavanca 20a, 20b. Muitíssimo importante, as pernas flexíveis 34a, 34b tornam-se deslocadas de seus respectivos degraus 18a, 18b, 18c através da ação das rampas 44. O colar de recipiente 30 pode agora mover-se livremente para baixo e, na realidade, assim ocorrerá como  
15 resultado de sua experiência da energia de solicitação armazenada nas molas de extensão 50a, 50b. O colar de recipiente 30 e lata 5 em encaixe permanente com ele movem-se rapidamente para baixo, solicitados pela energia de solicitação armazenada das molas 50a, 50b. A válvula da lata 5 é desse modo  
ativada para liberar droga aerossolizada através da passagem 9 do bloco de  
haste 8, que guia aquele droga aerossolizada descarregada para o bocal 14  
20 para inalação pelo paciente.

Observamos que uma vez a força limiar tenha sido superada (isto é, logo além do ‘ponto de inclinação’ do dispositivo) uma força atuante uniforme resultando da energia armazenada nas molas 50a, 50b é experimentada pelo colar de recipiente 30 e lata 5, independente de quanta  
25 força extra seja aplicada pelo paciente nas alavancas 20a, 20b. Uma atuação consistente da válvula da lata 5 é, desse modo, possibilitada pela configuração do dispositivo 1.

Em seguida à atuação, as molas de extensão em espiral enrolada 50a, 50b retornam para seu estado ‘de repouso’ (isto é, sem energia

de solicitação externamente aplicada, porém somente qualquer tração por solicitação inicial inerente na forma de espiral fechada das molas de extensão 50a, 50b presentes). Como será observado pelo leitor hábil na técnica, a mola de retorno (não mostrada) da válvula da lata provida de válvula fornece 5 energia para mover a lata 5, colar de recipiente 30, colar de extensão 40 e alavancas 20a, 20b de volta para a posição ‘de repouso’ como mostrado na Figura 2. Outras operações de acionamento podem, portanto, ser conduzidas até a lata 5 ser exaurida de seu conteúdo de formulação de droga.

A Figura 6 mostra um detalhe particular do primeiro 10 dispositivo dispensador de droga das Figuras 1 a 5. Para concisão, somente aquelas partes importantes para este detalhe são agora ainda descritas.

Como anteriormente descrito, o colar de recipiente 30 é provido em seu lado inferior com duas projeções para baixo 38a, 38b. A cobertura de bocal 16 é ainda provida com elementos de interferência de came 15 conformados em P 17a, 17b, unidos entre si pelo elemento ponte 18 e unindo-se à cobertura de bocal 16 por meio de articulação viva 19, em torno da qual os elementos de interferência ligados em ponte 17a, 17b podem articular. Quando, como mostrado na Figura 6, a cobertura de bocal 16 encaixa com o corpo 12 do dispositivo dispensador 1 para fechar o bocal 14 (isto é, na 20 posição fechada do bocal), os elementos de interferência 17a, 17b adotam uma posição em que eles se localizam debaixo das projeções descendentes 38a, 38b em estreita proximidade ou contato entre eles, para desse modo evitar qualquer movimento para baixo do colar de recipiente 30. Vide também Figura 3a. Movimento não intencional do colar de recipiente 30 e, em 25 consequência, atuação não intencional do dispositivo dispensador 1 são em consequência evitados.

Em um ponto sutil, é observado que quando a cobertura de bocal 16 está em posição, de modo que os elementos de interferência 17a, 17b evitem o movimento descendente do colar de recipiente 30, as alavancas 20a,

20b; as molas de extensão 50a, 50b; e o colar de extensão 40 não estão travados e estão, portanto, livres para moverem-se. As alavancas 20a, 20b podem, assim, ainda ser comprimidas para o ponto em que suas extremidades projetantes 23a, 23b deslocam-se, mas sem qualquer movimento do colar de recipiente 30 e atuação do dispositivo dispensador 1. Quando as extremidades projetantes 23a, 23b estão assim deslocadas o usuário também será capaz de aplicar mais força potencialmente danificante aos elementos de interferência 17a, 17b ou ao bloco de haste 8.

O posicionamento relativo dos elementos de interferência 17a, 17b e as projeções de colar 38a, 38b nos vários estágios de operação do dispositivo 1 é mostrado nas Figuras 3 e 4. A Figura 3a mostra a relação espacial quando a cobertura de bocal está na posição fechada de bocal, enquanto as Figuras 3b e 4a-4c mostram a relação espacial com a cobertura 16 removida e as alavancas sendo comprimidas para dentro para disparar o dispositivo 1.

A cobertura de bocal 16 pode tomar uma das formas particulares descritas no Pedido de Patente PCT No. WO-A-2007/028992, que reivindica prioridade do pedido de patente UK No. 0 518 355 depositado em 8 de setembro de 2005, o inteiro conteúdo de cujos pedidos e de qualquer pedido de patente US (PCT) subsequente é incorporado aqui por referência.

As Figuras 7 a 10 ilustram aspectos do fluxo de ar para dentro e através do alojamento do dispositivo dispensador de droga da Figura 1 durante seu uso. Para concisão, somente aquelas partes do dispositivo dispensador relevantes para estes aspectos são agora descritas.

A Figura 7 mostra o dispositivo dispensador de droga 1 da Figura 1 em uma posição ‘pronta para uso’ com a cobertura de bocal 16 removida do bocal 14. Será observado que nesta posição a cobertura de bocal 16 é articulada para uma posição subjacente à parte de alojamento inferior 12. As alavancas opostas 20a, 20b, que se projetam das aberturas 11a, 11b

providas para as partes de alojamento superiores dianteira 10a e traseira 10b, estão em sua posição de repouso. Será também observado que nesta posição as alavancas opostas 20a, 20b atuam para bloquear as aberturas 11a, 11b, de modo a evitar o ingresso de partículas de sujeira ou outros detritos para dentro do corpo do dispositivo 1.

A Figura 8 mostra o dispositivo dispensador de droga 1 da Figura 1 na posição “em uso”, em que as alavancas opostas 20a, 20b foram movidas em direção entre si, tipicamente em resposta a uma ação de compressão de dedo e polegar de paciente. Nesta posição, as alavancas opostas 20a, 20b não atuam mais para bloquear as aberturas 11a, 11b, de modo que ar 60a, 60b podem escoar através das aberturas abertas 11a, 11b para dentro da parte de alojamento superior 10a, 10b, em resposta à inalação de paciente 61 através do bocal 14.

O fluxo de ar ‘em uso’ através do dispositivo 1 é agora descrito mais detalhadamente com referência às Figuras 9 e 10.

A Figura 9 mostra metade do dispositivo 1 da Figura 1 na posição ‘em uso’, em que o bocal 14 é revelado e em que a alavanca 20b foi empurrada para dentro para abrir a abertura 11b. Ar externo 60b pode assim ser agora puxado para dentro do corpo do dispositivo de alojamento através desta abertura 11b (e também similarmente através da abertura 11a do outro lado) em resposta à inalação do paciente através do bocal 14. Em outras palavras, o paciente coordena sua inalação no bocal 14 para compressão das alavancas 20a, 20b, de modo que o resultante fluxo de ar através do alojamento 10a, 10b, que penetra via as aberturas abertas 11a, 11b e sai através do bocal 14, é coincidente com a liberação da droga da lata 5, causada através do acionamento das alavancas 20a, 20b. O fluxo de ar assim arrasta a droga para dentro do trato respiratório do paciente.

A Figura 10 ilustra mais detalhadamente o fluxo de ar 60a, 62 através do corpo do dispositivo 1 durante seu uso (isto é, novamente com o

dispositivo 1 na posição ‘em uso’ das Figuras 8 e 9).

Com referência à Figura 10 mais detalhadamente, o dispositivo 1 pode ser visto compreender um conjunto de descarga na forma de um conjunto de bloco de haste 3, que é integralmente formada com a parte de 5 corpo inferior 12 e provê o suprimento de uma pulverização de aerossol de uma droga na atuação do inalador. O bocal 14 é uma parte separadamente formada que é encaixada na parte de corpo inferior 12 (como mostrado na Figura 28) e em uso agarra-se nos lábios do usuário para facilitar a inalação 10 oral. Recebida dentro da câmara incluída definida pelas partes de alojamento 10a, 10b, 12, é provida a lata de aerossol 5, que contém droga a ser suprida na atuação do inalador, e é encaixada no corpo principal e fluidicamente conectada ao conjunto de bloco de haste 3.

O bocal 14 compreende uma seção externa 15, que é configurada para ser agarrada nos lábios de um indivíduo e define uma 15 extremidade avançada substancialmente cilíndrica, aberta e através da qual uma pulverização em aerossol de uma droga é em uso suprido na atuação do inalador, uma câmara aberta essencialmente ‘conformada em caçamba’ forma a seção interna 17, que tem uma seção traseira fechada (exceto furos de ar 66 e orifício de pulverização 72 descritos a seguir) e uma saída de descarga na 20 forma de uma saída de bico 70, que é acoplada a uma extremidade traseira da seção interna 17, de modo a prover o suprimento de uma pulverização em aerossol 64 para dentro e através da seção interna 17.

Em resposta à inalação do paciente, ar 60a é puxado para baixo da parte traseira 10b do corpo do dispositivo 1, além de entorno do 25 conjunto de bloco de haste 3 e em direção à parte de detrás da seção interna 17 do bocal 14, que é provida com uma dualidade de furos de ar semelhantes a fenda 66 em sua traseira (isto é, base da ‘caçamba’) dispostos em torno do orifício de pulverização 72. Como pode ser visto, quando o ar 60a é puxado através destes duplos furos de ar 66, uma dualidade de fluxos de ar 62 é

definida dentro do bocal 14. Isto fornece um fluxo de ar parcialmente anular na superfície periférica interna do bocal 14, que parcialmente envolve o pulverização em aerossol 64 quando suprido pelo orifício de pulverização 72 da saída de bico 70, desse modo parcialmente arrastando o pulverização em aerossol 64 e reduzindo a deposição na superfície interna do bocal 14.

Nesta forma de realização, a parte detrás da seção interna 17 tem um formato genericamente plano, que forma a base da ‘caçamba’. As bordas da base curvam-se para fora, de modo que a seção interna 17 tem uma dimensão interna crescente em uma direção para longe do conjunto de bloco 10 de haste 3.

A saída de bico 70 inclui o orifício de pulverização 72, que provê o suprimento de uma pulverização em aerossol através da seção interna 17 do bocal 14 e um canal de dispensação 74, que fluidicamente conecta a passagem de dispensação 9 do conjunto de bloco de haste 3 com o orifício de 15 pulverização 72.

Nesta forma de realização, o canal de dispensação 74 é um canal afilante que se estreita em direção ao orifício de pulverização 74. Nesta forma de realização, o canal de dispensação 74 tem seções de parede retas.

Nesta forma de realização, o conjunto de bloco de haste 3 20 compreende o bloco de haste 8 para receber a haste de válvula 7 da lata 5 e a saída de bico 70 do bocal 14, que é fluidicamente conectada ao bloco de haste 8, para prover a dispensação de uma pulverização em aerossol através do bocal 14. O bloco de haste 8 pode se integralmente formado com a parte de corpo inferior 12.

O bloco de haste 8 inclui um furo tubular 76 para receber a 25 haste de válvula 7 da lata 5, que nesta forma de realização é coaxial com o eixo geométrico longitudinal H-H do alojamento (Figura 3a), eixo geométrico de alojamento H-H este, nesta forma de realização, sendo coincidente com o eixo geométrico longitudinal L-L do dispositivo de descarga de droga, quando

fixado no dispositivo dispensador de droga 1. O furo tubular 76 é aberto em uma sua extremidade, a superior, e inclui uma seção superior 77, que tem uma dimensão interna que é substancialmente a mesma que a dimensão externa da haste de válvula 7 da lata 5 e uma seção inferior 78, que tem uma dimensão menor, cujas seções 77, 78 juntas definem uma sede anular para a extremidade distal da haste de válvula 7.

Nesta forma de realização, o bloco de haste 8 inclui uma cavidade lateral 80, que deslizantemente recebe a saída de bico 70 do bocal 14 e é fluidicamente conectada a seu furo tubular 76. A saída de bico 70 é configurada para ser um encaixe de fricção estanque na cavidade lateral 80 do bloco de haste 8. Desejavelmente, o encaixe de fricção estanque provê uma selagem impermeável a gás. Em outras formas de realização, outros tipos de método de selagem, também preferivelmente dispostos para prover uma selagem estanque a gás, podem ser empregados.

Com esta configuração do conjunto de bloco de haste 3, a saída de bico 70 (ou o bocal 14) e o bloco de bico 8 (ou a parte de alojamento inferior 12) podem ser formados de diferentes materiais e de diferentes especificações, que sejam especificamente adequadas para seus propósitos.

A Figura 11 mostra uma variação 101 do dispositivo dispensador de droga das Figuras 1 a 10, com características semelhantes sendo identificadas com numerais de referência iguais. O dispositivo 101 da Figura 11 é idêntico à forma de realização das Figuras 1 a 10 em todos os aspectos, exceto que os furos de ar semelhantes a fenda horizontais duplos 66, visíveis na Figura 10, são substituídos por um arranjo de quatro furos de ar circulares 166 (somente três visíveis na Figura 11) em torno do orifício de pulverização 172 na traseira (isto é, base da ‘caçamba’) da seção interna 177 do bocal 114. Pode ser visto que os quatro furos de ar 166 são dispostos em um arranjo genericamente circular em torno do orifício de pulverização 172, nesta forma de realização sendo em deslocamento angular de 90° em relação

entre si. O orifício de pulverização 172 pode ser centralmente localizado no arranjo circular dos furos de ar 166. Como pode ser visto na Figura 11, quando ar externo 160a é puxado através destes diversos furos de ar espaçados 166, uma pluralidade de fluxos de ar 162 é definida dentro do bocal 114. Isto provê um fluxo de ar essencialmente anular na superfície periférica interna do bocal 114, que essencialmente envolve o pulverização em aerossol 164 quando dispensado pelo orifício de pulverização 172 para a saída de bico 170, desse modo arrastando o pulverização em aerossol e reduzindo a deposição na superfície interna do bocal 114.

As figuras 30a a 30n mostram outras formas de bocal 514a a 514n, que podem ser empregadas no dispositivo dispensador de droga das Figuras 1 e 11 como uma alternativa para seus bocais 14, 114. Estas formas de bocal alternativas 514a a 514n diferem somente de tamanho, formato e número de respectivos furos de ar 566a a 566n providos na parte detrás da seção interna 517a a 517n destas formas de bocal alternativas 514a a 514n, furos de ar estes 566a a 566n sendo, como antes, dispostos em torno de um orifício de pulverização 572a a 572n.

Assim, as Figuras 30a a 30d e 30i mostram diferentes arranjos de quatro furos de ar circulares 566a a 566d e 566i; as Figuras 30e e 30f mostram diferentes arranjos de três furos de ar semelhantes a fenda 566e, 566f; as Figuras 30g e 30h mostram diferentes arranjos de seis furos de ar semelhantes a fenda 566g, 566h; a Figura 30j mostra um arranjo de muitos furos de ar circulares 566j; A Figura 30k mostra um arranjo de seis furos de ar de fenda curvados 566k, dispostos em dois anéis concêntricos; as Figuras 30l a 30n mostram diferentes arranjos de três furos de ar de fenda curvada 566l a 566n, dispostos em um padrão de anel.

Outros trajetos de fluxo de ar através do dispositivo dispensador de droga são possíveis, por exemplo, tais como aqueles descritos no Pedido Provisório U.S. No. 60/823.146, depositado em 22 de agosto de

2006 e no Pedido de Patente Internacional (PCT) simultaneamente depositados com este, que reivindica prioridade para o USSN 60/823.146 e designa os Estados Unidos da América (Pasta de Procurador No. PB62088).

A parte dianteira superior 10a do dispositivo dispensador de droga 1,101 nas Figuras 1 e 11, é disposta para recebimento e alojamento de um contador de atuação. As Figuras 12 a 18b fornecem detalhes dos mecanismos de um contador de atuação adequado. As Figuras 19 a 21 mostram mais detalhes da interação do contador de atuação com o mecanismo de atuação do dispositivo dispensador de droga 1,101.

Com referência agora à Figura 12, esta mostra um contador de atuação 201 para uso com o dispositivo dispensador de droga 1,101 aqui. As Figuras 13a e 13b respectivamente mostram vistas inferiores e de topo do contador de atuação 201.

O contador de atuação 201 é compreendido dentro da parte dianteira superior 10a do dispositivo dispensador de droga 1 (ou 101) provido com primeiro 212 e segundo 214 suportes de eixo, cada um capaz de definir um eixo geométrico de rotação e uma parede circunferencial 218 definindo um retentor em forma de bisel 219. Uma janela de visualização 216 é provida no alojamento para possibilitar a visualização da contagem. Como será entendido por uma comparação da Figura 1 com a Figura 13b, a face dianteira conformada em oval 101 da parte dianteira superior 10a é coberta com um rótulo correspondente conformado 103 para cobrir as aberturas na face dianteira 101 mostrada na Figura 13b, porém não a janela de visualização 216. Em outras palavras, o rótulo tem uma abertura 105 que alinha-se com a janela de visualização 216. Em uma forma de realização alternativa, o rótulo 103 pode ele próprio ter uma parte transparente em lugar da abertura 105, para possibilitar a observação da janela de visualização 216.

Agora descrevendo os mecanismos do contador de atuação mais detalhadamente: Primeiro, a roda contadora conformada em disco 220

tem marcas distintivas de contagem de ‘conjuntos’ (isto é, numerais) 222 providas em intervalos espaçados em uma sua superfície de topo. A primeira roda contadora 220 é provida com uma abertura central 226 e uma cavidade circular 223 que é disposta para recebimento inclinado da roda de catraca 250.

5 Os dentes de recebimento de tração de catraca 224 são dispostos em torno da parede circunferencial interna 225 da cavidade para interação acionada por catraca com a roda de catraca 250. A própria roda de catraca 250 é dimensionada e conformada para recebimento pela cavidade circular 223 da primeira roda contadora e é provida com duas linguetas motrizes localizadas

10 opostamente 252a, 252b para interação de acionamento por catraca com os dentes de recebimento acionados por catraca 224. A roda de catraca 250 é também provida com uma projeção de recebimento de impulso 254 disposta em uso para rotação acionável da roda de catraca 250. Como será descrito mais detalhadamente a seguir com referência às Figuras 19 a 21, a projeção de

15 recebimento de impulso 254 recebe impulso em resposta à interação de impulso com a fenda de impulso descendente 82, provida na placa dianteira 80, em que a projeção de recebimento de impulso 254 é localizada. A placa dianteira 80 é permanentemente fixada ao colar de recipiente 30, a fim de mover-se em tandem com ele. Nesta forma de realização, a placa dianteira 80

20 é permanentemente fixada ao colar de recipiente 30 por soldagem ultrassônica.

Observando-se que a placa dianteira 80 move-se em um trajeto linear (ao longo do eixo geométrico L-L) na atuação do dispositivo dispensador de droga 1,101 e que a roda de catraca 250 gira, a fenda de impulso 82 permite que o componente transversal de movimento da projeção recebedora de impulso 254 dela, quando a roda de catraca 250 gira na projeção de recebimento de impulso 254, seja acionada pela fenda motriz 82.

Segundo, a roda contadora em forma de anel 230 também tem marcas distintivas de contagem de “dezenas de conjuntos” (isto é, decimais)

232 providas em intervalos espaçados em uma sua face de topo 237 e um conjunto de dentes provido em arranjo anular em seu lado inferior. Pode ser observado que na posição de parada 238 um par de dentes 234 foi removido e ainda que a borda circunferencial externa da face de topo 237 é formada com uma série de entalhes ou endentações igualmente espaçados 236. As razões para estas características tornar-se-ão evidentes pela descrição posterior. A

5 segundo roda contadora 230 é também provida com um obturador projetando-se 280, cuja função será também descrita posteriormente.

A roda de salto 240 tem dentes de salto 244 providos em

10 arranjo anular em torno de sua circunferência.

Como pode ser melhor visto na Figura 13a, quando montada, a segunda roda contadora 230 é recebida para rotação dentro do retentor em forma de bisel 219 do alojamento; e a primeira roda contadora 220 é recebida dentro do vazio de anel interno 235 definido pela segunda roda contadora

15 conformada em anel 230 e sua abertura central 226 pelo primeiro eixo 212, de modo que existe vão livre entre as primeira 220 e segunda 230 rodas contadoras. Assim, as primeira 220 e segunda 230 rodas contadoras ficam em relação concêntricas, porém o nível da segunda roda contadora 230 é

20 ligeiramente elevado em relação àquele da primeira roda contadora 220, para possibilitar que a obturação 280 projete-se através e acima da primeira roda contadora 220. A roda de catraca 250 é recebida dentro da cavidade circular 223 da primeira roda contadora 220, de modo que as linguetas motrizes 252a,

25 252 b encaixam com os dentes de recebimento impulso de catraca 224. Ambas as rodas 220, 230 e a roda de catraca 250 são rotativos em torno de um primeiro eixo geométrico de rotação comum F-F, definido em combinação pelo eixo geométrico do primeiro eixo 212 e a forma circular do retentor de bisel 219. A projeção receptora de impulso 254 é deslocada do primeiro eixo geométrico F-F, como o é a fenda motriz 82. Além disso, a projeção 254 e a fenda motriz 82 são ambas deslocadas para o eixo

geométrico longitudinal L-L.

A roda saltadora 240 é recebida pelo segundo eixo 214 para rotação em torno de um segundo eixo geométrico de rotação S-S, definido pelo segundo eixo 214 e, portanto, deslocado do primeiro eixo de rotação F-F.

5 Observamos que o segundo eixo geométrico de rotação S-S é afastado do primeiro eixo geométrico de rotação F-F para ficar do lado de fora do trajeto de rotação definido pelos dentes voltados para fora 234 da segunda roda contadora 230. Além disso, os primeiro e segundo eixos F-F, S-S são paralelos ou substancialmente paralelos entre si.

10 O conjunto de dentes de salto 244 da roda de salto 240 ficam em relação engrenada com o conjunto de dentes 234 da segunda roda contadora 230, de modo que o movimento rotativo da roda de salto 240 resulta em movimento rotativo da segunda roda contadora 230. Por sua vez, as linguetas motrizes de catraca 252a, 252b da roda de catraca 250 engrenam 15 com os dentes de recebimento de motrizes de catraca 224 da primeira roda contadora 220, para rotação acionável da primeira roda contadora 220.

20 Como será descrito mais detalhadamente a seguir, quando o contador de atuação 201 é disposto no dispositivo dispensador 1,101, a roda de catraca 250 é por sua vez acionavelmente rotativa em torno do primeiro eixo geométrico F-F pela interação de recebimento de impulso da projeção 254 com a fenda motriz descendente 82 provida na placa dianteira 80. A placa dianteira 80 fixa-se ao colar de recipiente 30, que é ele próprio acionável para baixo em resposta a atuação efetiva do usuário do dispositivo dispensador de droga 1,101.

25 A primeira roda contadora 220 pode também ser vista ser provida em sua periferia com um par de dentes de indexação fixos 228a, 228b (como pode ser melhor visto na Figura 15a) dispostos para encaixe intermitente com os dentes de salto 244 da roda saltadora 240, de modo que movimento rotativo da roda saltadora 240 resulta de movimento rotativo da

primeira roda contadora 220 somente quando dito encaixe intermitente ocorre.

Em um aspecto sutil, pode ser visto que o perfil de todos os dentes 234, 228a, 228b, 244 tem uma forma flangeada, que é selecionada para otimizar os vários encaixes denteados necessários para eficaz engrenamento e 5 inter-operabilidade das partes do contador.

Em um outro aspecto sutil, o contador 201 é disposto para contagem descendente de ‘120’ para uma ‘posição obstruída’. A segunda roda contadora 230 é assim disposta para definir quatorze iguais passos associados a vinte e seis (calculados como  $(2 \times 14) - 2$ ) dentes 234, mais dois dentes 10 faltantes na posição 238. O número de passos é definido como  $x + 2$ , em que  $x$  é o mais elevado numeral da segunda roda contadora (isto é, decimais), que, por sua vez, corresponde a uma contagem mais elevada de 10 vezes  $x$  (isto é,  $10 \times 12 = 120$ , nesta forma de realização). A parte ‘+ 2’ da soma determinando o número de passos refere-se a uma parte colorida 282 e uma 15 parte de obturação 280, que são descritas mais detalhadamente posteriormente.

No todo, pode ser observado que o contador de atuação 201 tem uma forma relativamente compacta para auxiliar seu recebimento dentro da parte de alojamento dianteira superior 10a do dispositivo dispensador de 20 droga 1,101. Em particular, o contador 201 estende-se para cima na direção dos eixos geométricos F-F, S-S somente em uma menor extensão.

A operação do contador de atuação 201 é agora descrita com referência adicional às Figuras 14a a 16b, em que somente os aspectos mais relevantes à operação descrita são rotulados. O contador de atuação 201 é 25 disposto para contagem descendente e, assim, para ilustrar uma operação de contagem, Figuras 14a, 15a e 16a mostram o contador de atuação 201 em uma posição de ‘contagem 120’ e as Figuras 14b, 15b e 16b mostram o contador de atuação 201 em uma posição de ‘contagem 119’ (isto é, logo após a contagem descendente de 120).

Observamos que a ‘contagem’ do contador de dose 201Referido aqui é o número de contagem coletivamente apresentado pelas rodas de contagem 220, 230 da janela 216.

Para iniciar uma operação de contagem geral, a roda de catraca 250 é girada em resposta à atuação efetiva do usuário do dispositivo dispensador de droga 1,101 espremendo as alavancas 20a, 20b juntas, como descrito com referência às Figuras 1 a 7 acima. Isto resulta na fenda motriz 82 acionar a projeção de roda de catraca 254 para girar a roda de catraca 250 em um primeiro sentido rotativo (direção de relógio nas Figuras 12 e 13a). Isto, por sua vez, resulta na rotação da primeira roda contadora 220 no primeiro sentido rotativo pela interação de encaixe das linguetas motrizes 252a, 252b com os dentes de recebimento de impulso de catraca 224. A roda de catraca 250 e a primeira roda contadora 220 são configuradas e dispostas de modo que, quando a primeira roda contadora indexada 220 girar em 36°, de modo que uma única marca distintiva 222 sobre ela seja avançada (isto é, a contagem de ‘conjuntos’ move para baixo um conjunto).

Onde a contagem visível da operação de pré-contagem for x0 (p. ex., 120 com ‘x = 12’, como mostrado nas Figuras 14a, 15a e 16a), a ação de contagem resultante da operação de uso é sutilmente diferente. Repetindo, a roda de catraca 250 é girada em resposta à atuação efetiva do usuário do dispositivo dispensador de droga 1,101, causando a rotação da primeira roda contadora 220 em 36°, de modo que a marca distintiva de ‘conjunto’ mova-se para frente de ’0’ para ’9’ (como mostrado nas Figuras 14b e 15b). Esta rotação da primeira roda contadora 220, entretanto, também traz o par de dentes de indexação 228a, 228b para relação de encaixe com os dentes de salto 244 da roda de salto 240, de modo que a roda de salto 240 gira e, por sua vez, faz com que a segunda roda contadora 230 gire através do engrenamento de seus respectivos dentes 234, 244. As rodas 220, 230, 240 são configuradas e dispostas de modo que a rotação resultante da segunda roda contadora 230

seja de  $360/14^{\circ}$  (isto é, de  $360/n^{\circ}$ , em que n é o número de espaçamentos numéricos, em que neste caso  $n = 14$  porque há doze marcas distintivas decimais 232; uma parte de obturação 280 e um parte colorida 282), de modo que uma única marca distintiva 232 dela é avançada (isto é, a contagem das ‘dezenas’ move-se para baixo exatamente um conjunto). Neste exemplo, a marca distintiva decimal 232 move-se para baixo de ‘12’ para ‘11’, como mostrado nas Figuras 14a e 14b.

Onde a contagem visível anterior for 10 (isto é,  $x = 1$ ), a ação de contagem resultante da operação de uso é novamente sutilmente diferente pelo fato de que a ação da roda de salto 240, como descrito acima, resulta na parte colorida (p. ex., vermelha) 282 da segunda roda contadora 230 ser avançada para posição na janela 216, de modo que a exibição seguinte é ‘vermelho 9’ (isto é, parte colorida 282; e as marcas distintivas numerais 222 é o número 9).

Como mostrado nas Figuras 17a e 18a, onde a contagem visível anterior foi ‘vermelho 0’ (isto é,  $x = 0$ ), a ação de contagem resultante da operação de uso é ainda novamente sutilmente diferente pelo fato de que a ação da roda de salto 240, como descrito acima, resultar na parte de obturador 280 da segunda roda contadora 230 ser avançada para posição na janela 216, de modo que a exibição a seguir é totalmente obturada (isto é, nenhuma marca distintiva 222, 232 visíveis em absoluto, como mostrado nas Figuras 17b e 18b). Adicionalmente, a posição de parada 238 no conjunto dos segundos dentes de roda contadora 234 é trazida para relação oposta com os dentes de salto 244, por meio do que os dentes de salto 244 e os dentes 234 não mais se engrenam. Assim, se a primeira roda contadora 220 continuar a girar, p. ex., em resposta a operação continuada do usuário do dispositivo dispensador de droga 1,101, dentro do qual o contador de atuação 201 é incorporado, apesar de todas as doses de droga do regime de dosagem prescrito terem sido administradas (embora doses em excesso possam permanecer na lata 5 para

administração ao paciente de acordo com os requisitos reguladores, como entendido pela pessoa hábil na técnica), os dentes de indexação 228a, 228b da primeira roda contadora 220 ainda intermitentemente engrenarão com os dentes de salto 244, para fazer com que a roda de salto 240 gire. Entretanto, 5 esta rotação da roda de salto 240 não será transmitida para a segunda roda contadora 230, devido aos dentes faltantes da posição 238, e a obturador 280 permanecerá na posição de obturação da janela 216, de modo que a marca distintiva 222 de ‘conjuntos’ subjacentes permanece não vista.

10 Nesta forma de realização, a segunda roda contadora 230 é integralmente formada com a parte obturante 280.

Para ilustrar mais o visor de contagem descendente do contador 201, a atenção do leitor é atraída para a Tabela 1 abaixo. A Tabela 1 mostra a contagem descendente sequencial para cada uma das rodas contadoras unitárias (primeira) e decimais (segunda) 220, 230, nas operações 15 ou atuações de uso sucessivas do contador 201 e também indica quais destas duas rodas contadoras 220, 230 indexa para trazer o contador 201 para seu novo visor contador. Como mostrado na Tabela 1, a primeira roda contadora (conjuntos) 220 indexa em cada atuação de contador, enquanto que a segunda roda contadora (decimais) 230 somente indexa (através da roda de salto 240 20 acima) cada vez que a marca distintiva de conjuntos 222 da primeira roda contadora (conjuntos) 220 da janela 216 decrementa de ‘0’ para ‘9’. No final da contagem descendente, quando o visor é obturado, a primeira roda contadora 220 está ainda livre para girar, subjacente ao obturador 220, a fim de não ficar visível, e não mais indexação da segunda roda contadora 230 25 ocorre devido à posição de parada 238 prover o desencaixe dos dentes 234,244 da segunda roda contadora 230 e da roda de salto 240.

#### Tabela 1

Visor	Contador	Contagem de Contagem de Indexar Roda Indexar Roda
Sequencial	na Roda na janela	Roda na Janela em unidades em Decimais
janela	em Decimais	em unidades para esta para esta
		Contagem ? Contagem ?

120	12	0	-	-
119	11	9	Sim	Sim
118-110	11	8 a 0	Sim	Não
109	10	9	Sim	Sim
108-100	10	8 a 0	Sim	Não
99	9	9	Sim	Sim
98-90	9	8 a 0	Sim	Não
89	8	9	Sim	Sim
88-80	8	8 a 0	Sim	Não
79	7	9	Sim	Sim
78-70	7	8 a 0	Sim	Não
69	6	9	Sim	Sim
68-60	6	8 a 0	Sim	Não
59	5	9	Sim	Sim
58-50	5	8 a 0	Sim	Não
49	4	9	Sim	Sim
48-40	4	8 a 0	Sim	Não
39	3	9	Sim	Sim
38-30	3	8 a 0	Sim	Não
29	2	9	Sim	Sim
28-20	2	8 a 0	Sim	Não
19	1	9	Sim	Sim
18-10	1	8 a 0	Sim	Não
9	'vermelho'	9	Sim	Sim
8-0	'vermelho'	8 a 0	Sim	Não
Obturado	Obturado	Obturado	Sim	Sim

Após efetiva atuação do usuário do dispositivo dispensador de droga 1,101 e alinhamento do contador, as alavancas 20a, 20b são liberadas para retornar para sua posição de repouso para fora e para permitir que o colar de recipiente 30 retorne para sua posição de repouso. Isto resulta na roda de catraca 250 inverter para reassentá-la para sua posição de partida para o próximo evento de contagem, através da interação da fenda motriz 82 com a projeção recebedora de impulso 254.

Assim, a roda de catraca 250 é adaptada não somente para girar na cavidade 223 da primeira roda contadora 220 no primeiro sentido rotativo (sentido do relógio como visto nas Figuras 12 e 13a), mas também para girar em um segundo sentido rotativo oposto (anti-sentido do relógio como visto nas Figuras 12 e 13a) da primeira cavidade de roda contadora 223.

Entretanto, embora a rotação da roda de catraca 250 no primeiro sentido rotativo acionavelmente gire a primeira roda contadora 220

no primeiro sentido rotativo para indexação da contagem de conjuntos 222 na janela 216, a rotação da roda de catraca 250 no segundo sentido rotativo oposto é relativa à primeira roda contadora 220; isto é, a primeira roda contadora 220 permanece estacionária, de modo que as marcas distintivas de conjuntos 222 da janela 216 permanecem imutadas. Isto é, o encaixe friccional entre as respectivas rodas 220, 250 não resulta na rotação inversa da primeira roda contadora 220, exceto quanto aos ajustes de tolerância, como examinado abaixo.

Para este fim, a primeira roda contadora 220 é provida com um par de linguetas ou garras resilientes diametralmente opostas 227, que cooperam com uma superfície circunferencial serrilhada 211 do primeiro eixo 212a. A superfície serrilhada 211 compreende diversos dentes de catraca 215 com que as extremidades livres 227a das garras 227 encaixam. Como a pessoa hábil entenderá, quando a primeira roda contadora 220 é acionada pela roda de catraca 250 para girar no primeiro sentido, as extremidades livres 227a das garras 227 deslocam-se sobre o respectivo dente de catraca 215, presentemente encaixado com e deslocado sobre o próximo dente de catraca adjacente 215 no primeiro sentido, havendo um degrau entre os dentes adjacentes 215. Este então indexa a primeira roda contadora 220 em sua nova posição, em que as próximas marcas distintivas de conjuntos 222 da sequência de contagem alinharam-se com a janela 216. Entretanto, o degrau entre os dentes de catraca adjacentes 215 evita que a primeira roda contadora 220 gire de volta no segundo sentido oposto quando a roda de catraca 250 assim gira quando as extremidades livres de garra 227a não pode passar sobre ela.

Como também será apreciado pela pessoa hábil, os dentes de catraca 215 fornecem tolerâncias na rotação de indexação da primeira roda contadora 220 pela roda de catraca 250. Em outras palavras, a primeira roda contadora 220 pode ser ligeiramente sobre-girada no primeiro sentido, mas

quando a roda de catraca 250 gira de volta no segundo sentido oposto ela transporta a primeira roda contadora 220 no mesmo sentido, através de forças friccionais, até as extremidades livres de garra 227a encaixarem no degrau entre os dentes de catraca 215, o que então evita mais rotação inversa da 5 primeira roda contadora 220 e indexa as marcas distintivas de conjuntos 222 na janela 216.

Como mostrado nas Figuras 12 e 13b, por exemplo, a parte dianteira superior 210 do dispositivo dispensador de droga 1, 201 provê ainda uma garra resiliente 217. A garra 217 tem uma extremidade livre 217a que 10 encaixa nas endentações 236 da superfície circunferencial externa da face de topo 237 da segunda roda contadora 230, como mostrado nas Figuras 14a e 14b, por exemplo. Há uma endentação 236 para cada posição de contagem ou indexação da segunda roda contadora 230, de modo que a extremidade livre 217a da garra 217 e das endentações 236 provêem uma função de indexação, 15 que fornece alinhamento preciso das marcas distintivas 234 da janela 216 e inibe ou evita rotação inversa da segunda roda contadora 230.

As endentações 236 desta forma de realização têm um formato simétrico, mais particularmente um formato genericamente em U. Entretanto, outros formatos poderiam ser usados. Além disso, os formatos assimétricos 20 poderiam também ser usados. Por exemplo, pode ser útil que os flancos das endentações 236 apresentem diferentes ângulos, por exemplo, os flancos traseiros da endentação 236 (em relação à direção de rotação da segunda roda contadora 230, p. ex., sentido contrário ao do relógio nas Figuras 14a e 14b) formem um ângulo maior com uma linha radial central através das endentações 236 do que os flancos dianteiros (de avanço). Isto significa que 25 há menos resistência para a garra 217 liberar-se das endentações 236, quando a segunda roda contadora 230 é acionada pela roda de salto 240.

Observamos que o uso acima do contador de atuação foi descrito em termos de um conjunto contador 201 disposta para contar

descendentemente (isto é, contar de ‘n + 1’ para ‘n’ na indexação), porém que o conjunto contador pode ser modificada diretamente para contar para cima (isto é, em vez de contar de ‘n’ para ‘n + 1’ na indexação).

Os componentes do contador de atuação 201 e quaisquer conjuntos e sub-conjuntos descritos acima podem ser produzidos de quaisquer materiais adequados, tais como materiais poliméricos plásticos (p. ex., acetal ou ABS ou polímeros de estireno).

Em uma modificação do contador 201 (não mostrado), a resistência à fricção entre a roda de salto 240 e sua instalação de eixo 214 pode ser aumentada para prover um efeito de arraste ou frenagem, que retarda a velocidade da rotação da roda de salto 240, quando acionada pela primeira roda contadora 220. Uma possível maneira de conseguir isto é através da provisão de chavetas axialmente orientadas em torno da periferia externa da instalação de eixo 214. Isto pode evitar ou inibir qualquer tendência de a segunda roda contadora 230 ser desalinhada ou excessivamente indexada por uma roda de salto de movimento rápido 240.

A inter-relação entre o contador de atuação 201 e o dispositivo dispensador de droga 1 é agora descrita mais detalhadamente com referência às Figuras 19 a 21. Para clareza e concisão, somente partes importantes das Figuras 19 a 22 são rotuladas.

A Figura 19 mostra o dispositivo dispensador de droga 1 com a parte de cobertura frontal superior 10a e o contador de atuação 201 removidos. O dispositivo 1 está na posição ‘em repouso’ com as alavancas 20a, 20b não comprimidas.

A Figura 20 mostra o dispositivo dispensador de droga 1 com a parte de cobertura frontal superior 10a e o contador de atuação 201 dispostos ali mostrados separados do resto do dispositivo 1. O dispositivo dispensador de droga 1 está novamente na posição ‘em repouso’, com as alavancas 20a, 20b não comprimidas. A Figura 21 mostra outros detalhes do

contador de atuação 201 disposto na parte de cobertura dianteira superior 10a do dispositivo dispensador de droga 1.

A Seta A da Figura 20 indica a direção de movimento do colar de recipiente 30 e a placa dianteira 80 fixada nele resultante da efetiva atuação pelo usuário do dispositivo dispensador de droga. A seta B da Figura 20 indica a interação resultante entre a fenda motriz descendente 82 da placa dianteira 80 e a projeção de recebimento de impulso 254 da roda de catraca 250 do contador de atuação 201.

Os aspectos detalhados do dispositivo dispensador de droga 1 e contador de atuação 201 das Figuras 19 a 21 correspondem àqueles já descritos por referência às Figuras 1 a 11 e Figuras 12 a 18b, respectivamente, e para concisão estes não são mais descritos.

O alinhamento de uma contagem é agora descrito. Em uso, a seguinte atuação efetiva do usuário do dispositivo dispensador de droga 1 comprimindo as alavancas 20a, 20b juntas, como descrito aqui acima com referência às Figuras 1 a 7, o colar de recipiente 30 e a placa dianteira 80 movem-se para baixo em tandem. A fenda motriz descendente 82 sobre a placa dianteira 80 acionavelmente encaixa na projeção receptora de impulso 254 para acionar para a frente a roda de catraca 250 do contador de atuação, desse modo resultando em alinhamento de uma contagem. Como descrito anteriormente, a atuação efetiva do usuário, que resulta no movimento para baixo do colar de recipiente 30 (e atuação da liberação da droga da lata 5), ocorre somente uma vez uma força de limiar pré-carregado ('inclinação') tenha sido superada (por aquela efetiva atuação do usuário). Assim, também será observado que uma contagem é somente registrada pelo contador de atuação 201 em resposta a tal atuação efetiva do usuário. A contagem registrada, assim, totalmente combina com o número de ocorrências de liberação de droga.

As Figuras 22 a 27c mostram diferentes aspectos das partes

chave de um mecanismo interno alternativo para uso com o dispositivo dispensador de droga 1 e lata 5 como aqui antes descrito. Este mecanismo alternativo pode ser observado ser uma ligeira variação daquele anteriormente descrito, em relação particular à Figura 5.

5 Detalhes do colar de recipiente 330 do mecanismo interno alternativo são mostrados nas Figuras 22 e 23. Os detalhes do colar de extensão 340 do mecanismo interno alternativo são mostrados nas Figuras 24 e 25. Os degraus do conjunto relativos ao mecanismo interno alternativo são ilustrados nas Figuras 26a a 26c e os aspectos operacionais chave nas Figuras  
10 27a a 27c.

Como antes, o colar de recipiente 330 permanentemente encaixa via colar de anel fendido 333 com o gargalo 305a da lata 305, de modo que as partes assim encaixadas são móveis juntas em relação ao alojamento em uma direção definida pelos eixos geométricos longitudinais L-L da lata 305 (isto é, genericamente para cima e para baixo quando o dispositivo 1 está vertical). O colar de anel fendido 333 permanentemente encaixa o colar de recipiente 330 na lata 305 como descrito nos pedidos de patente US Nos. 10/110.611 (WO-A-01/28887) e US-A-2006/0082039.

Repetindo, como antes o colar de recipiente 330 conecta-se,  
20 via molas de extensão em espiral fechada 350a (somente uma visível na Figura 26c) e respectivos pontos de conexão de mola 331a, 331b e 341a, 341b, ao colar de extensão 340, que é provido em sua extremidade inferior com uma rampa externa 344 e também com uma rampa interna 343. Este arranjo de multi-colar é de modo que o colar de extensão 340 é móvel com  
25 relação ao colar de recipiente 330 ao longo do eixo geométrico longitudinal L-L do dispositivo de descarga de droga.

O colar de extensão 340 inclui uma parte de atuação na forma de prateleira 342, que é arranjada para interação com as extremidades inferiores 21a, 21b das alavancas opostas 20a, 20b, de modo que, quando as

alavancas 20a, 20b do dispositivo 1 são comprimidas juntas (isto é, para dentro em relação do alojamento) a prateleira 342 e, em consequência, o colar de extensão 340 são empurrados para baixo. O colar de recipiente 330 é ainda provido com pernas de suporte flexíveis 334a, 334b, 334c que, como antes, 5 atuam para fornecer um mecanismo de pré-carga para evitar transferência daquela energia de solicitação para o colar de recipiente 330 para mover a lata 5 para baixo ao longo do eixo geométrico longitudinal L-L, para acionar sua válvula (e em consequência, para disparar a dose de droga aerossolizada) até uma força limiar predeterminada ser superada. Repetindo, como antes cada 10 perna de suporte flexível 334a, 334b, 334c é disposta para interação com um respectivo degrau 18a, 18b do alojamento. Entretanto, nesta variação cada perna de suporte flexível 334a, 334b, 334c é provida com um pé interno projetante 335a, 335b, 335c e pé externo projetante 336a, 336b (somente dois visíveis), cuja finalidade tornar-se-á mais clara pela descrição posterior.

15 Os degraus de conjunto relativos àquelas partes chave do mecanismo interno alternativo são ilustrados nas Figuras 26a a 26c. O colar de anel fendido 333, que geralmente compreende um material polimérico plástico, é usado para permanentemente fixar o colar de recipiente 330 no gargalo 305a da lata 305 por soldagem ultrassônica, como genericamente descrito no Pedidos de Patente US Nos. 10/110.611 (WO-A-01/28887) e US- 20 A-2006/0082039.

O processo de soldagem pode usar dois sonotrodos (cabeças de soldagem ultrassônica), cada um com três pequenas projeções cônicas, para focalizar a energia de soldagem. Durante o processo de soldagem, as 25 projeções cônicas são mergulhadas dentro da superfície externa do colar de recipiente 330, permitindo que a energia ultrassônica crie um lago de material fundido para formar a ligação (soldagens) entre a superfície interna do colar de recipiente 330 e a superfície externa do colar de anel fendido 333, que é calçado entre o gargalo 305a do recipiente 305 e a superfície interna do colar

de recipiente 330.

Em uma variação sutil daquele processo de soldagem ultrassônica, a superfície interna do colar de recipiente 330 é provida com diversas nervuras longitudinais afastadas (p. ex., dois conjuntos de três) (não visíveis). Durante esta variação do processo de soldagem, uma ou mais cabeças de soldagem ultrassônica denteadas (p. ex., três denteadas) (não mostradas) são dispostas em torno do colar de recipiente 330 com seus dentes alinhados um em cada nervura (que contatam com o colar de anel fendido 333, que é calçado entre o gargalo de recipiente 305a e as nervuras) e energia ultrassônica aplicada para formar as soldas entre a superfície interna do colar de recipiente 330 e a superfície externa do colar de anel fendido 333 empregando o material de nervura.

Este processo de soldagem alternativa, que é conhecido como um método de ‘deflexão de energia’, evita qualquer ‘salpico para trás’ de material de solda particulado, que pode, do contrário, ocorrer onde parte do material fundido pode ser deslocado sobre a superfície externa do colar de recipiente 330, para formar um ‘salpico’ sobre ela, que pode subseqüentemente separar-se. Tal ‘salpico para trás’ é desvantajoso porque quaisquer particulados resultantes dele pode potencialmente alojar-se dentro do dispensador e, assim, possivelmente ser inalado pelo usuário. Quando o processo alternativo focaliza a energia de soldagem nas nervuras internas, o(s) sonotrodo(s) não mais tem(êm) as projeções cônicas e, quando as nervuras são intercaladas entre o colar de recipiente 330 e o colar de anel fendido 333, a maior parte do se não todo o material fundido estranho será encapsulado e, portanto, incapaz (ou menos capaz) de separar-se.

Como mostrado na Figura 26a, em uma primeira etapa do processo de montagem, a lata 305 com o colar de anel fendido 333, localizada em torno de seu gargalo 305a, é alinhado acima do colar de recipiente 330 e colar de extensão 340. Em uma próxima etapa, como mostrado na Figura 26b,

a lata 305 com colar de anel fendido 333 é inserida dentro colar de recipiente 330, o colar de anel fendido 333 é ajustado para ser calçado entre o gargalo 305a e a superfície interna do colar de recipiente 330 e então o colar de recipiente 330 e o colar de anel fendido 333 são permanentemente unidos por um dos processos de soldagem antes descritos, para desse modo permanentemente fixar o colar de recipiente 330 na lata 305. As partes assim encaixadas 305, 330, 333 são móveis juntas em relação ao alojamento em uma direção definida pelo eixo geométrico longitudinal L-L da lata 305 (isto é, genericamente para cima e para baixo, quando o dispositivo 1 está vertical).

O conjunto de lata 305 e de colar de recipiente 330 é então inserida dentro do colar de extensão 340. O colar de recipiente 330 é conectado, via molas de extensão em espiral fechada (somente uma visível) e respectivos pontos de conexão de mola 331a, 331b e 341a, 341b, ao colar de extensão 340, como mostrado na Figura 26c. Quando assim conectado, o colar de extensão 340 é móvel com relação ao colar de recipiente 330 ao longo do eixo geométrico longitudinal L-L do dispositivo de descarga de droga.

Observamos que a forma global do mecanismo interno alternativo é muito similar àquela anteriormente descrita em relação à Figura 5, exceto que a conformação das pernas de suporte flexíveis 334a, 334b, 334c diferem ligeiramente daquelas pernas 34a, 34b do mecanismo interno da Figura 5 e aquela correspondente a sua rampa 44 é substituída no mecanismo interno alternativo tanto por uma rampa interna 343 como externa 344. O efeito operacional destas ligeiras variações é descrito mais detalhadamente em relação às Figuras 27a a 27c. Exceto estas ligeiras variações, os princípios gerais de operação do dispositivo 1 com o mecanismo interno alternativo das Figuras 22 a 27c correspondem àqueles anteriormente descritos com referência às Figuras 3a a 4c.

Assim, em termos operacionais gerais, com referência agora

também às Figuras 27a a 27c, as alavancas opostas 20a, 20b do dispositivo 1 são móveis transversalmente com relação do eixo geométrico longitudinal L-L do dispositivo de descarga de droga para aplicar uma força na prateleira 342 do colar de extensão 340, para mover o colar de extensão 340 para baixo ao longo daquele eixo geométrico longitudinal (isto é, em direção ao bloco de haste 8 e bocal 14 do dispositivo 1).

As molas de extensão de espiral fechada 350a, que conectam o colar de recipiente 330 via pontos conectores 331a, 331b, com o colar de extensão 340, atuam como um mecanismo de solicitação para armazenar energia de solicitação ao mover o colar de extensão 340 para baixo ao longo do eixo geométrico longitudinal L-L, em resposta à compressão das alavancas 20a, 20b. Em formas de realização, uma tração por solicitação inicial – inerente em sua forma de espiral fechada – está presente nas molas de extensão em espiral fechada 350a, mesmo quando em seu estado “de repouso”.

As pernas de suporte flexíveis 334a, 334b, 334c atuam para prover um mecanismo de pré-carga para evitar transferência daquela energia de solicitação para o colar de recipiente 330, para mover a lata 305 para baixo ao longo do eixo geométrico longitudinal L-L, para acionar sua válvula (e em consequência, para disparar a dose de droga aerossolizada) até uma força limitar predeterminada ser superada.

As Figuras 27a a 27c ilustram detalhes da relação entre uma perna de suporte flexível 334a do colar de recipiente 330 e uma rampa interna 343 e rampa externa 344 do colar de extensão 340, durante operação do dispositivo 1.

A Figura 27a mostra detalhes desta relação quando o dispositivo 1 está na posição “de repouso” (isto é, correspondendo à Figura 3a anterior). Isto é, sem força para baixo aplicada pelas alavancas 20a, 20b à prateleira 342 do colar de extensão 340. A perna de suporte flexível 334a do

colar de recipiente 330 projeta-se para baixo entre as rampas interna 343 e externa 344 do colar de extensão 340 e interage em sua extremidade de base com um respectivo degrau 18a, 18b, 18c do alojamento.

A Figura 27b mostra detalhes desta relação quando o dispositivo 1 está em uma configuração de ‘posição de inclinação’ (isto é, aproximadamente correspondendo à Figura 4c anterior). Nesta posição, força descendente significativa foi aplicada pelas alavancas 20a, 20b do dispositivo 1 na prateleira 342 do colar de extensão 340. A rampa externa 344 do colar de extensão 340 foi trazida para baixo sobre o pé externo projetando-se 336a do suporte de perna flexível 334a, desse modo fazendo com que o suporte de perna flexível 334a flexione-se para dentro e seja deslocado interiormente para a rampa externa 344. Em consequência, o colar de recipiente 330 pode agora mover-se livremente para baixo e, na realidade, assim fará como resultado desta experiência de energia de solicitação armazenada nas molas de extensão 350a. O colar de recipiente 330 e lata 305 em permanente encaixe com ele movem-se rapidamente para baixo solicitados pela energia de solicitação armazenada das molas 350a. A válvula 306 da lata 305 é desse modo ativada para liberar droga aerossolizada para inalação pelo paciente.

Como antes, observamos que, uma vez a força limiar tenha sido superada (isto é, logo após o ‘ponto de inclinação’ do dispositivo 1), uma força atuante uniforme, resultante da energia armazenada nas molas 350a, é experimentada pelo colar de recipiente 330 e lata 305, independente de quanta força extra é aplicada pelo paciente às alavancas 20a, 20b. Uma atuação consistente da válvula da lata 305 é desse modo possibilitada.

Em seguida à atuação, as molas de extensão em espiral enrolada 350a retornam para seu estado ‘de repouso’ (isto é, sem energia de solicitação externamente aplicada, porém somente qualquer tração por solicitação inicial inerente na forma de espiral fechada das molas de extensão 350a presentes). Como será observado pelo leitor hábil na técnica, a mola de

retorno (não mostrada) da válvula 306 da lata provida de válvula provê energia para mover a lata 305, colar de recipiente 330, colar de extensão 340 e alavancas 20a, 20b de volta para a posição ‘de repouso’. Como mostrado na Figura 27c, durante esta operação de retorno o pé projetando-se interno 335a da perna flexível 334a interage com a rampa interna 343 do colar de extensão 340, o efeito desta interação sendo empurrar a perna flexível 334a para fora para o estado ‘de repouso’ da Figura 27a, em que a perna flexível 334a está não flexionada.

Onde não citado, os componentes dos dispositivos de dispensação de droga aqui podem ser produzidos de materiais de engenharia convencionais, especialmente materiais plásticos de engenharia convencionais, mais especialmente aqueles que permitem a moldagem do componente.

Os dispositivos de dispensação de droga ilustrados de acordo com a presente invenção têm, inter alia, as seguintes vantagens:

- uma “força reduzida para disparar” através do uso das alavancas laterais;
- um travador para evitar inadvertente disparo do dispositivo;
- uma característica de disparo independente do paciente, através da provisão do aspecto de compromisso;
- um trajeto de fluxo de ar de inalação, que envolve a pluma de droga dentro do bocal, desse modo reduzindo a deposição da droga no bocal;
- uma geometria de bocal interna fechada, que torna mais fácil manter o bocal limpo; e
- um bloco de haste de multi-partes, que possibilita que geometrias de moldagem complexas sejam usadas para o canal de pulverização.

Cada uma das formas de realização acima descritas da presente invenção pode ser modificada para incorporar um ou mais aspectos descritos

nos Pedidos Provisórios U.S. e Internacionais incorporados aqui por referência em seus segundo e terceiro parágrafos.

Observamos que o bocal 14 nas formas de realização exemplares poderiam ser configurados ao contrário como um bico nasal para inserção em uma narina de um ser humano, de modo que a formulação seja dispensável para a cavidade nasal do ser humano.

O dispositivo dispensador de droga aqui é adequado para dispensação de uma formulação de droga a um paciente. A formulação de droga pode tomar qualquer forma adequada e incluir outros ingredientes adequados, tais como diluentes, solventes, veículos e propelentes.

A administração de droga pode ser indicada para o tratamento de sintomas suaves, moderados ou severos agudos ou crônicos ou para o tratamento profilático ou cuidado paliativo. Observamos que a dose precisa administrada dependerá da idade e condição do paciente, da droga particular usada e da freqüência de administração e será finalmente à discreção do médico atendente. Formas de realização são consideradas em que combinações de droga são empregadas.

Drogas apropriadas podem assim ser selecionadas de, por exemplo, analgésicos, p. ex., codeína, diidromorfina, ergotamina, fentanila ou morfina; preparações anginais, p. ex., diltiazem; antialérgicos, p. ex., cromoglicato (p. ex., como o sal de sódio), cetotifeno ou nedocromil (p. ex., como o sal de sódio) ; anti-infecciosos, p. ex., cefalosporinas, penicilinas, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclinas e pentamidina; anti-histamínicos, p. ex., metapirileno; anti-inflamatórios, p. ex., beclometazona (p. ex., como o éster de dipropionato), fluticasona (p. ex., como o éster de propionato), flunisolida, budesonida, rofleponida, mometasona, p. ex., como o éster de furoato), ciclesonida, triancinolona (p. ex., como a acetonida) ou S-(2-oxo-tetraídro-furan-3-il) éster do ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hidróxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxo-17 $\alpha$ -propionilóxi-androsta-1,4-dieno-17 $\beta$ -carbotiôico; antitussígenos, p.

ex., noscapina; broncodilatadores, p. ex., albuterol (p. ex., como base livre ou sulfato), salmeterol (p. ex., como xinafoato), efedrina, adrenalina, fenoterol (p. ex., como bromidreto), salmefamol, carbuterol, mabuterol, etanerol, namintrol, clenbuterol, flerbuterol, bambuterol, indacaterol, formoterol (p. ex., como fumarato), isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol (p.ex., como acetato), reproterol (p. ex., como cloridreto), rimiterol, terbutalina (p. ex., como sulfato), isoetarina, tulobuterol ou 4-hidróxi-7-[2-[[2-[[3-(2-feniletóxi) propil]sulfônio]etil]amino]etil-2-(3H) -benzotiazolona; agonistas de adenosina 2a, p. ex., 2R,3R,4S,5R) -2-[6-amino-2-(1S-hidroximetil-2-fenil-etylamino) -purin-9-il]-5-(2-etyl-2H-tetrazol-5-il) -tetraídro-furan-3,4-diol (p. ex., como maleato) ; inibidores da  $\alpha_4$  integrina, p.ex., ácido (2S) -3-[4-({[4-(aminocarbonil) -1-piperidnil] carbonil}óxi) fenil]-2-[(2S) -4-metil-2-{[2-(2-metilfenóxi) acetil]amino}pentanoil) amino] propanóico (p. ex., como ácido livre ou sal de potássio), diuréticos, p. ex., amilorida; anticolinérgicos, p. ex., ipratrópio (p. ex., como brometo), tiotrópio, atropina ou oxitrópio; hormônios, p. ex., cortisona, hidrocortisona ou prednisolona; xantinas, p. ex., aminofilina, teofilinato de colina, teofilinato de lisina ou teofilina; proteínas terapêuticas e peptídeos, p. ex., insulina ou glucagon; vacinas, diagnósticos e terapias genéticas. Será evidente para uma pessoa hábil na técnica que, onde apropriado, as drogas podem ser usadas na forma de sais (p. ex., como metal alcalino ou sais de amina ou como sais de adição de ácido) ou como ésteres (p. ex., alquil ésteres inferiores) ou como solvatos (p. ex., hidratos) para otimizar a atividade e/ou estabilidade da droga.

A formulação de droga pode, em formas de realização, ser um produto de monoterapia (isto é, contendo uma única droga ativa) ou pode ser um produto de terapia de combinação (isto é, contendo diversas drogas ativas).

Drogas ou componentes de droga adequados de um produto de terapia de combinação são tipicamente selecionados do grupo consistindo de

agentes anti-inflamatórios (por exemplo, um corticosteróide ou um NSAID), agentes anticolinérgicos (por exemplo, um antagonista de receptor M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub> ou M<sub>3</sub>), outros agonistas de adrenorreceptores-β<sub>2</sub>, agentes anti-infeciosos (p.ex., um antibiótico ou um antiviral) e anti-histaminas. Todas as 5 combinações adequadas são consideradas.

Agentes anti-inflamatórios adequados incluem corticosteróides e NSAIDs. Corticosteróides adequados que podem ser usados em combinação com os compostos da invenção são aqueles corticosteróides orais e inalados e suas pró-drogas que têm uma atividade anti-inflamatória. Exemplos incluem 10 metil predinisolona, predinisolona, dexametasona, propionato de fluticasona, S-fluorometil éster do ácido 6α,9α-difluoro-17α-[(2-furanilcarbonil) óxi]-11β-hidróxi-16α-metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17β carbotílico, S-(2-oxo-tetraídro-furan-3S-il) éster do ácido 6α,9α-difluoro-11β-hidróxi-16α-metil-3-oxo-17α-propionilóxi-androsta-1,4-dieno-17β-carbotílico, ésteres de 15 beclometasona (p. ex., éster de 17-propionato ou o éster de 17,21-dipropionato), budesonida, flunisolida, ésteres de mometasona (p. ex., éster de furoato), triancilonona acetonida, rofleponida, ciclesonida, propionato de butixocort, RPR-106541 e ST-126. Corticosteróides preferidos incluem propionato de fluticasona, S-fluorometil éster do ácido 6α,9α-difluoro-11β-hidróxi-16α-metil-17α-[(4-metil-1,3-tiazol-5-carbonil) óxi]-3-oxo-androsta-20 1,4-dieno-17β-carbotílico, S-fluorometil éster do ácido 6α,9α-difluoro-17α-[(2-furanilcarbonil) óxi]-11β-hidróxi-16α-metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17β-carbotílico, S-cianometil éster do ácido 6α,9α-difluoro-11β-hidróxi-16α-metil-3-oxo-17α-(2,2,3,3-tetrametilciclopropilcarbonil) óxi-androsta-1,4-25 dieno-17β-carbotílico, S-fluorometil éster do ácido 6α,9α-difluoro-11β-hidróxi-16α-metil-17α-(1-metilciclopropilcarbonil) óxi-3-oxo-androsta-1,4-dieno-1β-carbotílico e 9α, 21 dicloro-11β, 17α metil-1,4 pregadieno 3, 20 diono-17-[2'] furoato (furoato de mometasona).

Outros corticosteróides são descritos em WO02/088167,

WO02/100879, WO02/12265, WO02/12266, WO05/005451, WO05/005452, WO06/072599 e WO06/072600.

Compostos não esteróides tendo agonismo de glicocorticóide que podem possuir seletividade para transrepressão através de transativação e  
5 que podem ser úteis são descritos em WO03/082827, WO98/54159, WO04/005229, WO04/009017, WO04/018429, WO03/104195, WO03/082787, WO03/082280, WO03/059899, WO03/101932, WO02/02565, WO01/16128, WO00/66590, WO03/086294, WO04/026248, WO03/061651, WO03/08277, WO06/000401, WO06/000398 e  
10 WO06/015870.

NSAIDs adequados incluem cromoglicato de sódio, nedocromil sódio, inibidores da fosfodiesterase (PDE) (p.ex., teofilina, inibidores de PDE4 ou inibidores de PDE3/PDE4 misturados), antagonistas de leucotrieno, inibidores da síntese de leucotrieno, inibidores de iNOS, 15 inibidores da triptase e elastase, antagonistas da integrina beta-2 e agonistas ou antagonistas do receptor da adenosina (por exemplo, agonistas de adenosina 2a), antagonistas da citocina (p.ex., antagonistas de quemocina), inibidores da síntese da citocina ou inibidores da 5-lipoxigenase. Exemplos de inibidores de iNOS incluem aqueles descritos em WO93/13055, 20 WO98/30537, WO02/50021, WO95/34534 e WO99/62875. Exemplos de inibidores de CCR3 incluem aqueles descritos no WO02/26722.

Broncodilatadores adequados são agonistas de adrenorreceptor  $\beta_2$ , incluindo salmeterol (que pode ser um racemato ou um único enantiômero, tal como o enantiômero-R), por exemplo, xinafoato de salmeterol, salbutamol (que pode ser um racemato ou um único enantiômero, tal como o enantiômero-R), por exemplo, sulfato de salbutamol ou como a base livre, formoterol (que pode ser um racemato ou um único diastereômero, tal como o R,R-diastereômero), por exemplo, fumarato de formoterol ou terbutalina e seus sais. Outros agonistas de adrenorreceptor- $\beta_2$  adequados são  
25

3-(4-{[6-((2R)-2-hidróxi-2-[4-hidróxi-3-(hidroximetil)fenil]etil}amino)hexil]óxi}butil) benzenossulfonamida, 3-(3-{[7-((2R)-2-hidróxi-2-[4-hidróxi-3-hidroximetil)fenil]etil}-amino)heptil]óxi}propil) benzenossulfonamida, 4-{(1R)-2-[(6-{2-[(2,6-diclorobenzil)óxi]etóxi}hexil)amino]-1-hidroxietil}-2-(hidroximetil)fenol, 4-{(1R)-2-[(6-{4-[3-(ciclopentilsulfonil)fenil]butóxi}hexil)amino]-1-hidroxietil}-2-(hidroximetil)fenol, N-[2-hidroxil-5-[(1R)-1-hidróxi-2-[[2-4-[(2R)-2-hidróxi-2-feniletil]amino]fenil]etil]amino]fenil]formamida e N-2{2-[4-(3-fenil-4-methoxifenil)aminofenil]etil}-2-hidróxi-2-(8-hidróxi-2(1H)-quinolinon-5-il) etilamina, e 5-[(R)-2-(2-{4-[4-(2-amino-2-metil-propóxi)-fenilamino]-fenil}-etilamino)-1-hidróxi-etyl]-8-hidróxi-1H-quinolin-2-ona. Preferivelmente, o agonista do adrenorreceptor- $\beta_2$  é um agonista do aerenorreceptor- $\beta_2$  de longa ação (LBA), por exemplo, um composto que provê efetiva broncodilatação por cerca de 12 horas ou mais.

Outros agonistas de adrenorreceptor- $\beta_2$  incluem aqueles descritos nos WO 02/066422, WO02/070490, WO 02/076933, WO 03/024439, WO 03/072539, WO 03/091204, WO 04/016578, WO 2004/022547, WO 2004/037807, WO 2004/037773, WO 2004/037768, WO 2004/039762, WO 2004/039766, WO01/42193 e WO03/042160.

Inibidores da fosfodiesterase 4 (PDE4) preferidos são ácido cis-4-ciano-4-(3-ciclopentilóxi-4-metoxifenil)cicloexan-1-carboxílico, 2-carbometóxi-4-ciano-4-(3-ciclopropilmetóxi-4-difluorometoxifenil)cicloexan-1-ona e cis-[4-ciano-4-(3-ciclopropilmetóxi-4-difluorometoxifenil)cicloexan-1-ol].

Outros compostos de droga adequados incluem: ácido cis-4-ciano-4-[3-(ciclopentilóxi)-4-metoxifenil]cicloexano-1-carboxílico (também conhecido como cilomalast) descrito na Patente U.S. No. 5.552.438 e seus sais, ésteres, pró-drogas ou formas físicas; AWD-12-281 da elbion (Hofgen, N. et al. 15th EFMC Int Symp Med Chem (6 de setembro, Edinburgh) 1998,

Abst P.98; referência CAS No. 247584020-9) ; um derivado da 9-benziladenina nomeado NCS-613 (INSERM) ; D-4418 da Chiroscience e Schering-Plough; um inibidor da PDE4 benzodiazepina identificada como Cl-1018 (PD-168787) e atribuído a Pfizer; um derivado de benzodioxol descrito por Kyoma Hakko no WO99/16766; K-34 da Kyowa Hakko; V-11294A da Napp (Landells, L.J. et al. Eur Resp J [Annu Cong Eur Resp Soc (19-23 de setembro, Geneva) 1998] 1998, 12 (Suppl. 28) : Abst P2393) ; roflumilast (Referência CAS No 162401-32-3) e uma ftalazinona (WO99/47505, cuja descrição é por este meio incorporada por referência) da Byk-Gulden; Pumafentrina, (-) -p-[(4aR\*,10bS\*) -9-etóxi-1,2,3,4,4a, 10b-hexaidro-8-metóxi-2-metilbenzo[c][1,6]naftiridin-6-il]-N,N-diisopropilbenzamida que é um inibidor de PDE3/PDE4 misturados, que foi preparado e publicado por Byk-Gulden, agora Altana; arofilina sob desenvolvimento por Almirall-Prodesfarma; VM554/UM565 da Vernalis; ou T-440 (Tanabe Seiyaku; Fuji, K. et al. J Pharmacol Exp Ther, 1998, 284(1) : 162), e T2585.

Outros compostos são descritos em WO04/024728, WO04/056823 e WO04/103998, todos da Glaxo Group Limited.

Agentes anticolinérgicos adequados são aqueles compostos que atuam como antagonistas no receptor muscarínico, em particular aqueles compostos que são antagonistas dos receptores M<sub>1</sub> ou M<sub>3</sub>, antagonistas duplos dos receptores M<sub>1</sub>/M<sub>3</sub> ou M<sub>2</sub>/M<sub>3</sub>, receptores ou pan-antagonistas dos receptores M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub>/M<sub>3</sub>. Compostos exemplares incluem os alcalóides das plantas de beladona, como ilustrado pelos semelhantes de atropina, escopolamina, homatropina, hiosciamina; estes compostos são normalmente administrados como um sal, sendo aminas terciárias.

Outros anti-colinérgicos adequados são antagonistas muscarínicos, tais como iodeto de (3-endo) -3-(2,2-di-2-tieniletenil) -8,8-dimetil-8-azoniabiciclo[3.2.1]octano, brometo de (3-endo) -3-(2-ciano-2,2-difeniletil) -8,8-dimetil-8-azoniabiciclo[3.2.1]octano, brometo de 4-

[hidroxi(difenil) metil]-1-{2-[(fenilmetil óxi]etyl}-1-azonia biciclo[2.2.2]octano, brometo de (1R,5S) -3-(2-ciano-2,2-difeniletil) -8-metil-8-{2-[(fenilmetil óxi]etyl}-8-azoniabiciclo[3.2.1]octano, iodeto de (endo) -3-(2-metoxi-2,2-di-tiofen-2-il-etil) -8,8-dimetil-8-azonia-biciclo[3.2.1]octano,  
 5 iodeto de (endo) -3-(2-ciano-2,2-difenil-etil) -8,8-dimetil-8-azonia-biciclo[3.2.1]octano, iodeto de (endo) -3-(2-carbamoil-2,2-difenil-etil) -8,8-dimetil-8-azonia-biciclo[3.2.1]octano, iodeto de (endo) -3-(2-ciano-2,2-di-tiofen-2-il-etil) -8,8-dimetil-8-azonia-biciclo[3.2.1]octano, e brometo de (endo) -3-{2,2-difenil-3-[(1-fenil-metanoil) -amino]-propil}-8,8-dimetil-8-  
 10 azonia-biciclo[3.2.1]octano.

Anticolinérgicos particularmente adequados incluem ipratrópio (p. ex., como o brometo), vendido sob o nome Atrovent, oxitrópio (p. ex., como o brometo) e tiotrópio (p. ex., como o brometo (CAS-139404-48-1). Também de interesse são: metantelina (CAS-53-46-3), brometo de propantelina (CAS-50-34-9), brometo de metil anisotropina ou Valpin 50 (CAS-80-50-2), brometo de clidínio (Quarzan, CAS-3485-62-9), copirrolato (Robinul), iodeto de isopropamida (CAS-71-81-8), brometo de mepenzolato (patente U.S. 2.918.408), cloreto de tridiexetila (Pathilone, CAS-4310-35-4) e metilsulfato de hexocíclio (Tral, CAS-115-63-9). Vide também cloridreto de ciclopentolato (CAS-5870-29-1), tropicamida (CAS-1508-75-4), cloridreto de triexifenidila (CAS-144-11-6), pirenzepina (CAS-29868-97-1), telenzepina (CAS-80880-90-9), AF-DX 116 ou metocamina e os compostos descritos no WO01/04118. Também de interesse são revatropato (por exemplo, como o bromidreto, CAS 262586-79-8) e LAS-34273, que é descrito no WO01/04118, darifenacina (CAS 133099-04-4 ou CAS 133099-07-7 para o bromidreto vendido sob o nome Enablex), oxibutinina (CAS 5633-20-5, vendido sob o nome Ditropan), terodilina (CAS 15793-40-5), tolterodina (CAS 124937-51-5 ou CAS 124937-52-6 para o tartarato, vendido sob o nome Detrol), otilônio (por exemplo, como o brometo, CAS 26095-59-0,

vendido sob o nome Spasmomen), cloreto de tróspio (CAS 10405-02-4) e solifenacina (CAS 242478-37-1 ou CAS 242478-38-2 para o succinato também conhecido como YM-905 e vendido sob o nome Vesicare).

Outros agentes anticolinérgicos incluem os compostos descritos em USSN 60/487.981 e USSN 60/511.099.

Anti-histamínicos adequados (também referidos como antagonistas do receptor-H<sub>1</sub>) incluem qualquer um ou mais dos numerosos antagonistas conhecidos, que inibem os receptores-H<sub>1</sub> e são seguros para uso humano. Todos são inibidores reversíveis competitivos da interação de histamina com os receptores-H<sub>1</sub>. Exemplos incluem etanolaminas, etilenodiaminas e alquilaminas. Além disso, outras anti-histaminas de primeira geração incluem aquelas que podem ser caracterizadas como baseadas em piperizina e fenotiazinas. Antagonistas de segunda geração, que não são sedantes, têm uma relação de estrutura-atividade semelhante pelo fato de reterem o grupo etíleno do núcleo (as alquilaminas) ou imitarem o grupo amina terciária com piperizina ou piperidina.

Exemplos de antagonistas incluem, sem limitação, amelexanox, astemizol, azatadina, azelastina, acrivastina, bronfeniramina, cetirizina, levocetirizina, efletirizina, clorfeniramina, clemastina, ciclizina, carebastina, ciproceptadina, carbinoxamina, descarboetoxilorratadina, doxilamina, dimetindeno, ebastina, epinastina, efletirizina, fexofenadina, hidroxizina, cetotifeno, loratadina, levocabastina, mizolastina, mequitazina, mianserina, noberastina, meclizina, norastemizol, olopatadina, picumast, pirilamina, prometazina, terfenadina, tripelenamina, temelastina, trimeprazina e triprolidina, particularmente cetirizina, levocetirizina, efletirizina e fexofenadina.

Antagonistas H1 exemplificativos são como seguem:

Etanolaminas: maleato de carbinoxamina, fumarato de clemastina, cloridreto de difenildramina e dimenidrinato.

Etilenodiaminas: anleato de pirilamina, tripelenamina HCl, e citrato de tripelenamina.

Alquilaminas: chlofeniramina e seus sais, tais como sal de maleato, e acrivastina.

5 Piperazinas: hidroxizina HCl, pamoato de hidroxizina, ciclizina HCl, lactato de ciclizina, meclizina HCl e cetirizina HCl.

Piperidinas: Astemizol, levocabastina HCl, loratadina ou seu análogo descarboetóxi e cloridreto de terfenadina e fexofenadina ou outro sal farmaceuticamente aceitável.

10 O cloridreto de azelastina é ainda outro antagonista do receptor H<sub>1</sub> que pode ser usado em combinação com um inibidor de PDE4.

A droga ou uma das drogas pode ser um antagonista H3 (e/ou agonista inverso). Exemplos de antagonistas H3 incluem, por exemplo, aqueles compostos descritos em WO2004/035556 e em WO2006/045416.

15 Outros antagonistas do receptor da histamina que podem ser usados incluem antagonistas (e/ou agonistas inversos) do receptor de H4, por exemplo, os compostos descritos em Jablonowski et al., J. Med. Chem. 46:3957-3960 (2003).

20 Adequadamente, a formulação de droga inclui um ou mais de um agonista de adrenorreceptor β<sub>2</sub>, um corticosteróide, um inibidor de PDE-4 e um anti-colinérgico.

Geralmente, as partículas de droga em pó adequadas para suprimento à região bronquial ou alveolar do pulmão têm um diâmetro aerodinâmico menor do que 10 micrômetros, preferivelmente de 1 – 6 25 micrômetros. Outras partículas dimensionadas podem ser usadas se o suprimento a outras partes do trato respiratório for desejada, tais como a cavidade nasal, boca ou garganta.

A quantidade de qualquer droga particular ou um seu sal, solvato ou derivado fisiologicamente funcional farmaceuticamente aceitável,

que é necessário para obter-se um efeito terapêutico, variará, naturalmente, com o composto particular, a via de administração, o indivíduo sob tratamento e o distúrbio ou doença particular sendo tratado. As drogas para tratamento dos distúrbios respiratórios aqui podem, por exemplo, ser administrados por inalação em uma dose de 0,0005 mg a 10 mg, preferivelmente 0,005 mg a 0,5 mg. A faixa de dose para humanos adultos é geralmente de 0,0005 mg a 100 mg por dia e, preferivelmente, 0,01 mg a 1,5 mg por dia.

Em uma forma de realização, a droga é formulada como qualquer formulação aerossol adequada, opcionalmente contendo outros componentes aditivos farmaceuticamente aceitáveis. Em formas de realização, a formulação aerossol compreende uma suspensão de uma droga em um propelente. Em formas de realização, o propelente é um fluorocarboneto ou propelente de clorofluorocarboneto contendo hidrogênio.

Propelentes adequados incluem, por exemplo, clorofluorocarbonetos contendo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>hidrogênio, tais como CH<sub>2</sub>ClF, CClF<sub>2</sub>CHClF, CF<sub>3</sub>CHClF, CHF<sub>2</sub>CClF<sub>2</sub>, CHClFCHF<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Cl e CClF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; fluorocarbonetos contendo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>hidrogênio, tais como CHF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>F, CHF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> e CF<sub>3</sub>CHFCF<sub>3</sub>; e perfluorocarbonetos tais como CF<sub>3</sub>CF<sub>3</sub> e CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.

Onde misturas dos fluorocarbonetos ou clorofluorocarbonetos contendo hidrogênio forem empregadas, elas podem ser misturas dos compostos acima identificados ou misturas, preferivelmente misturas binárias, com outros fluorocarbonetos ou clorofluorocarbonetos contendo hidrogênio, por exemplo, CHClF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>F<sub>2</sub> e CF<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>. Preferivelmente, um único fluorocarboneto ou clorofluorocarboneto contendo hidrogênio é empregado como o propelente. Particularmente preferidos como propelentes são os fluorocarbonetos contendo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>hidrogênio, tais como 1,1,1,2-tetrafluoroetano (CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>F) e 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoro-n-propano

(CF<sub>3</sub>CHFCF<sub>3</sub>) ou suas misturas.

As formulações de droga são preferivelmente substancialmente livres de clorofluorocarboneto, tais como CCl<sub>3</sub>F, CCl<sub>2</sub>F<sub>2</sub> e CF<sub>3</sub>CCl<sub>3</sub>. Preferivelmente, o propelente é HFA134a ou HFA-227 liquefeito ou misturas deles.

O propelente pode adicionalmente conter um adjuvante volátil, tal como um hidrocarboneto saturado, por exemplo, propano, n-butano, liquefeito, pentano e isopentano ou um dialquil éter, por exemplo, dimetil éter. Em geral, até 50 % p/p do propelente podem compreender um hidrocarboneto volátil, por exemplo, 1 a 30 % p/p. Entretanto, formulações que são livres ou substancialmente livres de adjuvantes voláteis são preferidas. Em certos casos pode ser desejável incluírem-se apropriadas quantidades de água, o que pode ser vantajoso na modificação das propriedades dielétricas do propelente.

Um co-solvente polar tal como álcoois e polióis C<sub>2-6</sub> alifáticos, p. ex., etanol, isopropanol e propileno glicol, preferivelmente etanol, podem ser incluídos na formulação de droga na quantidade desejada, para melhorar a dispersão da formulação, como o único excipiente ou em adição a outros excipientes, tais como tensoativos. Em formas de realização, a formulação de droga pode conter 0,01 a 5 % p/p com base no propelente de um co-solvente polar, p. ex., etanol, preferivelmente 0,1 a 5 % p/p, p. ex., cerca de 0,1 a 1 % p/p. Em formas de realização aqui, o solvente é adicionado em quantidades suficientes para solubilizar parte do ou todo o componente de droga, tais formulações sendo comumente referidas como formulações de droga de aerossol em ‘solução’.

Um tensoativo pode também ser empregado na formulação aerossol. Exemplos de tensoativos convencionais são descritos em EP-A-372.377. A quantidade de tensoativo empregado é desejável na faixa de relação de 0,0001% a 50 % p/p em relação à droga, em particular, relação de

0,05 a 10 % p/p.

A formulação de droga de aerossol desejavelmente contém 0,005 – 10 % p/p, preferivelmente 0,005 a 5 % p/p, especialmente 0,01 a 2 % p/p de droga em relação ao peso total da formulação.

5 Em outra forma de realização, a droga é formulada como qualquer formulação fluida, particularmente uma formulação em solução (p. ex., aquosa) ou uma formulação em suspensão, opcionalmente contendo outros componentes aditivos farmaceuticamente aceitáveis.

As formulações adequadas (p. ex., solução ou suspensão)  
10 podem ser estabilizadas (p. ex., usando-se ácido clorídrico ou hidróxido de sódio) por seleção apropriada de pH. Tipicamente, o pH será ajustado a entre 4,5 e 7,5, preferivelmente entre 5,0 e 7,0, especialmente em torno de 6 a 6,5.

Formulações adequadas (p. ex., solução ou suspensão) podem compreender um ou mais excipientes. Pelo termo “excipiente” aqui  
15 pretendemos significar materiais substancialmente inertes que não são tóxicos e não interagem com outros componentes de uma composição de uma maneira deletéria, incluindo mas não limitado a graus farmacêuticos de carboidratos, sais orgânicos e inorgânicos, polímeros, aminoácidos, fosfolipídeos, agentes umectante, emulsificantes, tensoativos, poloxâmeros,  
20 plurônicos e resinas de troca iônica e suas combinações.

Carboidratos adequados incluem monossacarídeos incluindo frutose; dissacarídeos, tais como mas não limitados a lactose e suas combinações e derivados; polissacarídeos tais como mas não limitados a celulose e suas combinações e derivados; oligossacarídeos, tais como mas não limitado a dextrinas e suas combinações e derivados; polióis, tais como mas não limitados a sorbitol e suas combinações e derivados.

Sais orgânicos e inorgânicos adequados incluem fosfatos de sódio ou cálcio, estearato de magnésio e suas combinações e derivados.

Polímeros adequados incluem polímeros de proteína

biodegradáveis naturais, incluindo mas não limitado a gelatina e suas combinações e derivados; polímeros de polissacarídeo biodegradáveis naturais, incluindo mas não limitado a quitina e amido, amido reticulado e suas combinações e derivados; polímeros biodegradáveis semi-sintéticos, incluindo mas não limitado a derivados de quitosana; e polímeros biodegradáveis sintéticos, incluindo mas não limitado a polietileno glicóis (PEG), ácido polilático (PLA), polímeros sintéticos incluindo mas não limitado a polivinil álcool e suas combinações e derivados;

Aminoácidos adequados incluem aminoácidos não-polares, tais como leucina e suas combinações e derivados. Fosfolipídeos adequados incluem lecitinas e suas combinações e derivados.

Agentes umectantes, tensoativos e/ou emulsificantes adequados incluem goma acácia, colesterol, ácidos graxos incluindo suas combinações e derivados. Poloxâmeros adequados e/ou Pluronics incluem poloxâmero 188, Pluronic® F-108 e suas combinações e derivados. Resinas de troca iônica adequadas incluem amberlite IR120 e suas combinações e derivados;

Formulações de solução adequadas podem compreender um agente solubilizante tal como um tensoativo. Tensoativos adequados incluem polímeros de  $\alpha$ -[4-(1,1,3,3-tetrametilbutil) fenil]- $\omega$ -hidroxipoli(óxi-1,2-etanodiil), incluindo aqueles da série Triton, p.ex., Triton X-100, Triton X-114 e Triton X-305 em que o número X é largamente indicativo do número médio de conjuntos repetidores etóxi do polímero (tipicamente em torno de 7-70, particularmente em torno de 7-30, especialmente em torno de 7-10) e polímeros de 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil) fenol com formaldeído e oxirano, tais como aqueles tendo um peso molecular relativo de 3500-5000, especialmente 4000-4700, particularmente Tiloxapol. O tensoativo é tipicamente empregado em uma concentração em torno de 0,5-10%, preferivelmente em torno de 2 – 5 % p/p, com base no peso da formulação.

Formulações de solução adequadas podem também compreender agentes co-solvatantes orgânicos contendo hidroxila, incluindo glicóis tais como polietileno glicóis (p. ex., PEG 200) e propileno glicol; açúcares tais como dextrose; e etanol. Dextrose e polietileno glicol (p. ex., PEG 200) são preferidos, particularmente dextrose. Propileno glicol é preferivelmente usado em uma quantidade de não mais do que 20%, especialmente não mais do que 10% e, muitíssimo preferivelmente, evitados completamente. O etanol é preferivelmente evitado. Os agentes co-solvatantes orgânicos contendo hidroxila são tipicamente empregados em uma concentração de 0,1 – 20 %, p. ex., 0,5 – 10 %, p. ex., em torno de 1 – 5 % p/p com base no peso da formulação.

Formulações de solução adequadas podem também compreender agentes solubilizantes, tais como polissorbato, glicerina, benzil álcool, derivados de polioxietileno óleos de rícino, polietileno glicol e polioxietileno alquil éteres (p. ex., Cremoforos, Brij).

Formulações em solução adequadas podem também compreender um ou mais dos seguintes componentes: agentes de aumento da viscosidade; conservantes; e agentes de ajuste da isotonicidade.

Agentes de aumento da viscosidade adequados incluem carboximetilcelulose, *veegum*, tragacanto, bentonita, hidroxipropilmetylcelulose, hidroxipropilcelulose, hidroxietilcelulose, poloxâmeros (p. ex., poloxâmero 407), polietileno glicóis, alginatos, gomas xantim, carragenanos e carbopóis.

Conservantes adequados incluem compostos de amônio quaternário (p. ex., cloreto de benzalcônio, cloreto de benzetônio, cetrímida e cloreto de cetilpiridínio), agentes mercuriais (p. ex., nitrato fenilmercúrico, acetato fenilmercúrico e timerosal), agentes alcoólicos (p. ex., clorobutanol, feniletil álcool e benzil álcool), ésteres antibacterianos (p. ex., ésteres de ácido para-hidroxibenzólico), agentes quelantes, tais como edetato dissódico

(EDTA) e outros agentes antimicrocianos, tais como clorexidina, clorocresol, ácido sórbico e seus sais e polimixina.

Agentes de ajuste da isotonicidade adequados atuam tal como para obter isotonicidade com fluidos corporais (p. ex., fluidos da cavidade nasal), resultando em reduzidos níveis de irritação associados com muitas formulações nasais. Exemplos de agentes de ajuste de isotonicidade adequados são cloreto de sódio, dextrose e cloreto de cálcio.

As formulações em suspensão adequadas compreendem uma suspensão aquosa de droga particulada e, opcionalmente, agentes de suspensão, conservantes, agentes umectantes ou agentes de ajuste da isotonicidade.

Agentes de suspensão adequados incluem carboximetilcelulose, *veegum*, tragacanto, bentonita, metilcelulose e polietileno glicóis.

Os agentes umectantes adequados funcionam para umedecer as partículas da droga para facilitar sua dispersão na fase aquosa da composição. Exemplos de agentes umectantes que podem ser usados são álcoois graxos, ésteres e éteres. Preferivelmente, o agente umectante é um tensoativo hidrofílico não-iônico, muitíssimo preferivelmente monooleato de polioxietileno (20) sorbitano (suprido como o produto de marca Polysorbate 80).

Conservantes e agentes de ajuste de isotonicidade adequados são como descritos acima em relação às formulações em solução.

O dispositivo dispensador de droga aqui é em uma forma de realização adequada para dispensar droga aerossolizada (p. ex., para inalação via a boca) para o tratamento de distúrbios respiratórios, tais como distúrbios dos pulmões e tratos bronquiais, incluindo asma e distúrbio pulmonar obstrutivo crônico (COPD). Em outra forma de realização, a invenção é adequada para dispensar droga aerossolizada (p. ex., para inalação via a boca)

para o tratamento de uma condição requerendo tratamento pela circulação sistêmica de droga, por exemplo, enxaqueca, diabetes, alívio da dor, p. ex., morfina inalada.

A administração de droga em forma aerossolizada pode ser  
5 indicada para o tratamento de sintomas suaves, moderados ou severos, agudos ou crônicos, ou para tratamento profilático. Observamos que a dose precisa administrada dependerá da idade e condição do paciente, da droga particulada particular usado e da frequência de administração e finalmente será à discreção do médico atendente. Quando combinações de drogas são empregadas, a dose  
10 de cada componente da combinação em geral será aquela empregada para cada componente quando usado sozinho. Tipicamente, a administração pode ser uma ou mais vezes, por exemplo, de 1 a 8 vezes por dia, fornecendo-se, por exemplo, 1, 2, 3 ou 4 baforadas de aerossol cada vez. Cada atuação de válvula, por exemplo, pode suprir 5 $\mu$ g, 50 $\mu$ g, 100 $\mu$ g, 200 $\mu$ g ou 250 $\mu$ g de uma  
15 droga. Tipicamente, cada lata enchida para uso em um inalador de dose medida contém 60, 100, 120 ou 200 doses ou baforadas medidas; a dosagem de cada droga é conhecida ou prontamente verificável por aqueles hábeis na técnica.

Em outra forma de realização, o dispositivo dispensador de  
20 droga aqui é adequado para administrar formulações de droga fluidas para o tratamento de condições inflamatórias e/ou alérgicas das passagens nasais, tais como rinite, p. ex., rinite sazonal e perenial, bem como outras condições inflamatórias locais, tais como asma, COPD e dermatite. Um regime de dosagem adequado seria para o paciente inalar lentamente através do nariz  
25 subsequente à cavidade nasal sendo limpada. Durante a inalação, a formulação seria aplicada a uma narina, enquanto a outra é manualmente comprimida. Este procedimento seria então repetido para a outra narina. Tipicamente, uma ou duas inalações por narina seriam administradas pelo procedimento acima até três vezes cada dia, idealmente uma vez diariamente.

Cada dose, por exemplo, pode suprir 5 $\mu$ g, 50 $\mu$ g, 100 $\mu$ g, 200 $\mu$ g ou 250 $\mu$ g de droga ativa. A dosagem precisa é conhecida ou prontamente determinável por aqueles hábeis na técnica.

Deve ser entendido que a presente invenção foi descrita acima como exemplo somente e que a descrição acima pode ser modificada em muitas diferentes maneiras, sem desvio do escopo da invenção como definida pelas reivindicações anexas.

Todas as publicações, patentes e pedidos de patente citados aqui e qualquer família de patente US equivalente a qualquer tal patente ou pedido de patente são por este meio incorporados aqui por referência em sua totalidade, na mesma extensão como se cada publicação, patente ou pedido de patente fosse específica e individualmente indicado para ser incorporado por referência.

Deve ser citado que, como usado no relatório e reivindicações anexas, as formas singulares “um”, “uma”, “o”, “a”, “um” e “uma” incluem referentes plurais, a menos que o conteúdo claramente dite de outro modo.

## REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo dispensador de droga, caracterizado pelo fato de compreender:

(a) um alojamento;

5 (b) estendendo-se de dito alojamento, uma saída para inserção em uma cavidade corporal de um paciente;

10 (c) provido ao alojamento e móvel com relação a ele, um dispositivo de descarga de droga, dito dispositivo de descarga de droga tendo um eixo geométrico longitudinal e compreendendo um recipiente para armazenar uma formulação de droga a ser dispensada, um mecanismo de descarga e um canal de descarga de dito recipiente para descarga de dita formulação de droga para dita saída;

15 (d) conectar ao dispositivo de descarga de droga, um colar de recipiente;

20 (e) conectar a dito colar de recipiente e móvel com relação a ele ao longo do eixo geométrico longitudinal do dispositivo de descarga de droga, um elemento de transferência, dito elemento de transferência incluindo uma parte atuante;

25 (f) provido ao alojamento, pelo menos um membro operável por dedo móvel para aplicar uma força a dita parte atuante de dito elemento de transferência, para mover o elemento de transferência ao longo do eixo geométrico longitudinal em uma primeira direção;

(g) conectando o colar de recipiente com o elemento de transferência, um mecanismo de solicitação para armazenar energia de solicitação no movimento do elemento de transferência ao longo do eixo geométrico longitudinal na primeira direção; e

(h) provido ao colar de recipiente, um mecanismo de pré-carga para evitar a transferência de dita energia de solicitação para o colar de recipiente, para mover dito dispositivo de descarga de droga ao longo do eixo

geométrico longitudinal na primeira direção, para acionar o mecanismo de descarga até uma força limiar predeterminada ser superada.

2. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato o alojamento ser dimensionado e conformado para possibilitar operação com uma das mãos do dispositivo dispensador.

3. Dispositivo dispensador de droga de acordo com uma ou outra das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo fato de a saída ser provida com uma cobertura protetora removível.

10 4. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo fato de o recipiente ter uma forma cilíndrica e o eixo geométrico longitudinal ser definido pelo eixo geométrico central do recipiente cilíndrico.

15 5. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de o canal de descarga estender-se para fora a partir do gargalo do recipiente.

20 6. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo fato de o canal de descarga ser recebido por uma cavidade ou passagem provida em uma parte do alojamento, cavidade ou passagem esta possibilitando comunicação com a saída para dispensação da droga descarregada a um paciente.

7. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo fato de o colar de recipiente permanentemente encaixar com o recipiente.

25 8. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo fato de o colar de recipiente encaixar com o gargalo do recipiente por meio de um colar de anel fendido provido no mesmo.

9. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer

uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato de o elemento de transferência compreender um colar de extensão.

10. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de o colar de extensão encaixar em torno do colar de recipiente.

11. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo fato de a parte atuante definir uma superfície de contato.

10 12. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, caracterizado pelo fato de o pelo menos um membro operável por dedo definir uma superfície de suporte.

13. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo fato de o pelo menos um membro operável por dedo ser disposto para aplicar vantagem mecânica.

15 14. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de dita vantagem mecânica ter uma relação de 1,5:1 a 10:1.

20 15. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de o pelo menos um membro operável por dedo compreender uma alavanca.

16. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelo fato de o pelo menos um membro operável por dedo compreender pelo menos uma alavanca articuladamente conectada a parte do alojamento.

25 17. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato de haver duas alavancas opostas, cada uma das quais conectando-se articuladamente a parte do alojamento e disposta para atuar sobre o elemento de transferência, a fim de impelir o elemento de transferência na primeira direção, quando as duas alavancas

opostas são comprimidas juntas por um usuário.

18. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 16 ou 17, caracterizado pelo fato de a ou cada alavanca ser articuladamente suportada em uma extremidade inferior do

5 alojamento.

19. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, caracterizado pelo fato de adicionalmente compreender um mecanismo de travamento para reversivelmente travar o movimento do pelo menos um membro operável por dedo.

10 20. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, caracterizado pelo fato de adicionalmente compreender um mecanismo de travamento para reversivelmente travar o movimento do colar de recipiente.

15 21. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 20, caracterizado pelo fato dito mecanismo de travamento não impedir o movimento do pelo menos um membro operável por dedo e/ou do elemento de transferência.

20 22. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 19 a 21, caracterizado pelo fato de o mecanismo de travamento compreender um elemento de travamento selecionado do grupo consistindo de um braço, projeção e contato.

23. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 19 a 22, caracterizado pelo fato de o mecanismo de travamento ser provido integral a uma cobertura removível para a saída.

25 24. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 23, caracterizado pelo fato de o mecanismo de solicitação compreender uma ou mais molas.

25. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 24, caracterizado pelo fato de o mecanismo de travamento

compreender um arranjo de duas molas localizando uma em um ou outro lado do colar de recipiente.

26. Dispositivo dispensador de droga de acordo com uma ou outra das reivindicações 24 ou 25, caracterizado pelo fato o mecanismo de solicitação compreender uma ou mais molas de extensão.

5 27. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 26, caracterizado pelo fato de a ou cada mola de extensão ter uma forma em espiral fechada.

10 28. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 27, caracterizado pelo fato de a ou cada mola de extensão definir uma tração por solicitação inicial em seu estado ‘em repouso’.

15 29. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de a tração por solicitação inicial, definida pela uma ou mais molas de extensão em combinação, ser de 1 a 15N mais baixa do que aquela da força limiar predeterminada.

30. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 26 a 29, caracterizado pelo fato de a ou cada mola de extensão definir uma taxa de mola de 0,5 a 5 N/mm.

31. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 30, caracterizado pelo fato de a força limiar predeterminada ser na faixa de 5 a 30N.

32. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 31, caracterizado pelo fato de o mecanismo de pré-carga ser interposto entre o colar de recipiente e o alojamento.

25 33. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de o mecanismo de pré-carga compreender um ou mais detentores providos no colar de recipiente para encaixe reversível com parte do alojamento.

34. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a

reivindicação 33, caracterizado pelo fato de o ou cada detentor compreender um braço de suporte flexível.

35. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 34, caracterizado pelo fato de dito braço de suporte flexível ser disposto para encaixe reversível com um degrau ou contato provido no alojamento.

36. Dispositivo dispensador de droga de acordo com uma ou outra das reivindicações 34 ou 35, caracterizado pelo fato de o mecanismo de pré-carga compreender um arranjo de dois ou quatro braços de suporte flexíveis.

37. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 34 a 36, caracterizado pelo fato de um mecanismo guia ser provido no elemento de transferência para guiar o desencaixe do ou de cada braço de suporte flexível.

38. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de dito mecanismo guia compreender uma rampa guia, que interage com uma cabeça conformada do ou de cada braço de suporte flexível.

39. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 34 a 38, caracterizado pelo fato de um mecanismo guia de reassentamento ser provido no elemento de transferência para guiar o encaixe do ou de cada braço de suporte flexível.

40. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de dito mecanismo guia de reassentamento compreender uma rampa guia de reassentamento, que interage com uma cabeça de reassentamento conformada do ou de cada braço de suporte flexível.

41. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de o mecanismo de pré-carga

compreender um ou mais detentores providos no alojamento para encaixe reversível com parte do colar de recipiente.

42. Dispositivo dispensador de droga, caracterizado pelo fato de compreender:

5               um alojamento que compreender uma saída para inserção em uma cavidade corporal de um paciente,

                  um dispositivo de descarga de droga no alojamento, compreendendo um recipiente para armazenar uma formulação de droga a ser dispensada e um mecanismo de descarga para descarga de dita formulação de droga de dito recipiente para dita saída, o dispositivo de descarga de droga disposto no alojamento de modo que o mecanismo de descarga é mantido estacionário e o recipiente é móvel em uma primeira direção relativa ao mecanismo de descarga para colocar o dispositivo em um modo de descarga, em que a formulação é descarregada do recipiente para a saída; e

15              um arranjo de catapulta para lançar o recipiente na primeira direção relativa ao mecanismo de descarga, compreendendo uma primeira parte fixada ao recipiente, uma segunda parte conectada à primeira parte, de modo que as primeira e segunda partes são móveis em direção e afastando-se entre si, uma força de solicitação para solicitar as primeira e segunda partes para uma configuração de repouso das mesmas, um trinco adaptado em uso para prender a primeira parte contra movimento na primeira direção, quando a segunda parte é movida afastando-se da primeira parte em dita primeira direção contra a força de solicitação, e uma liberação de trinco adaptada para liberar o trinco, quando a segunda parte tiver se movido por uma distância predeterminada da primeira parte na primeira direção, para possibilitar que a força de solicitação move a primeira parte na primeira direção para a segunda parte e transporte o recipiente na primeira direção relativa ao mecanismo de descarga, para colocar o dispositivo de descarga de droga em seu modo de descarga.

43. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 42, caracterizado pelo fato de o trinco ser provido na primeira parte e a liberação de trinco ser provida na segunda parte.

5 44. Dispositivo dispensador de droga de acordo com uma ou outra das reivindicações 42 ou 43, caracterizado pelo fato de a primeira parte ser um colar.

45. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 42 a 44, caracterizado pelo fato de a segunda parte ser um colar.

10 46. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 42 a 45, caracterizado pelo fato de o trinco ser formado por uma ou mais projeções da primeira parte.

15 47. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 42 a 46, caracterizado pelo fato de a liberação de trinco ser formada por uma sua superfície para contactar o trinco para sua liberação

48. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 42 a 47, caracterizado pelo fato de a força de solicitação ser provida por um elemento resiliente.

20 49. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 48, caracterizado pelo fato de o elemento resiliente ser uma mola.

25 50. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 42 a 49, caracterizado pelo fato de o dispositivo ter um mecanismo atuante para mover a segunda parte do arranjo de catapulta na primeira direção por uma distância predeterminada da primeira parte para a liberação de trinco liberar o trinco.

51. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 50, caracterizado pelo fato de o mecanismo atuante

compreender pelo menos um membro operável por dedo.

52. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 51, caracterizado pelo fato de dito pelo menos um membro operável por dedo consistir de uma ou mais alavancas.

5 53. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 52, caracterizado pelo fato de o dispositivo de descarga de droga ser adequado para descarregar droga aerossolizada e compreender uma lata de aerossol provida com uma válvula de descarga tendo uma haste de válvula.

10 54. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 53, caracterizado pelo fato de dita haste de válvula ser recebida dentro de um bloco de haste provido no alojamento, bloco de haste este incluindo uma passagem que atua de modo a descarregar pelo canal a droga aerossolizada da haste de válvula para a saída.

15 55. Dispositivo dispensador de droga de acordo com uma ou outra das reivindicações 53 ou 54, caracterizado pelo fato de a saída definir um bocal.

20 56. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 53 a 55, caracterizado pelo fato de a lata de aerossol compreender uma formulação de droga em aerossol compreendendo uma suspensão de uma droga em um propelente.

57. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 56, caracterizado pelo fato de dito propelente ser um propelente de fluorocarboneto ou clorofluorocarboneto contendo hidrogênio.

25 58. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 57, caracterizado pelo fato de o dispositivo de descarga de droga ser adequado para descarregar uma pulverização de droga fluida e compreender um recipiente de fluido provido com uma bomba tendo um tubo de descarga.

59. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 58, caracterizado pelo fato de dito tubo de descarga ser recebido dentro de um bloco de tubo de descarga provido no alojamento, bloco de tubo de descarga este incluindo uma passagem que atua tal a fim de descarregar droga fluida pelo canal oriundo do tubo de descarga para a saída.

60. Dispositivo dispensador de droga de acordo com uma ou outra das reivindicações 58 ou 59, caracterizado pelo fato de a saída definir um bico.

10 61. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 58 a 60, caracterizado pelo fato de o recipiente de fluido compreender uma formulação de droga fluida compreendendo uma solução de droga em um solvente.

15 62. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 58 a 61, caracterizado pelo fato de o recipiente de fluido compreender uma formulação de droga fluida compreendendo uma suspensão de uma droga em um agente de suspensão.

63. Dispositivo dispensador de droga de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 62, caracterizado pelo fato de a droga ser um agente anti-inflamatório.

20 64. Dispositivo dispensador de droga de acordo com a reivindicação 63, caracterizado pelo fato de dito agente anti-inflamatório ser selecionado do grupo consistindo de um corticosteróide, um NSAID, um composto glicocorticóide e suas misturas.

25 65. Dispositivo dispensador de droga, caracterizado pelo fato de ser como substancialmente descrito aqui com referência aos desenhos anexos.

66. Conjunto de alojamento para recebimento de um dispositivo de descarga de droga, dito dispositivo de descarga de droga tendo um eixo geométrico longitudinal e compreendendo um recipiente para

armazenar uma formulação de droga a ser dispensada, um mecanismo de descarga e um canal de descarga estendendo-se de dito recipiente para descarga de dita formulação de droga, caracterizado pelo fato de compreender:



67. Conjunto de alojamento, caracterizado pelo fato de ser para  
recebimento reversível de um dispositivo de descarga de droga  
substancialmente como descrito aqui com referência aos desenhos anexos.

68. Arranjo de catapulta para lançar um recipiente de dispensação de fluido para um seu modo de dispensação, caracterizado pelo fato de compreender:

uma primeira parte para fixação ao recipiente;

uma segunda parte conectada à primeira parte, de modo que as primeira e segunda partes sejam móveis em direção e afastando-se entre si;

uma força de solicitação para solicitar as primeira e segunda partes para uma configuração de repouso das mesmas;

um trinco adaptado em uso para prender a primeira parte contra movimento em uma primeira direção, quando a segunda parte é movida afastando-se da primeira parte em dita primeira direção contra a força de solicitação; e

uma liberação de trinco adaptada para liberar o trinco, quando a segunda parte tiver se movido por uma predeterminada distância da primeira parte na primeira direção, para possibilitar que a força de solicitação move a primeira parte na primeira direção para a segunda parte.

69. Arranjo de acordo com a reivindicação 68, caracterizado pelo fato de o trinco ser provido na primeira parte e a liberação de trinco ser provida na segunda parte.

70. Arranjo de acordo com a reivindicação 68 ou 69, caracterizado pelo fato de o trinco ser formado por uma ou mais projeções da primeira parte.

71. Arranjo de acordo com a reivindicação 68, 69 ou 70, caracterizado pelo fato de a liberação de trinco ser formada por uma sua superfície para contactar o trinco para sua liberação.

72. Arranjo de acordo com qualquer uma das reivindicações 68 a 71, caracterizado pelo fato de a força de solicitação ser provida por um elemento resiliente.

73. Arranjo de acordo com qualquer uma das reivindicações

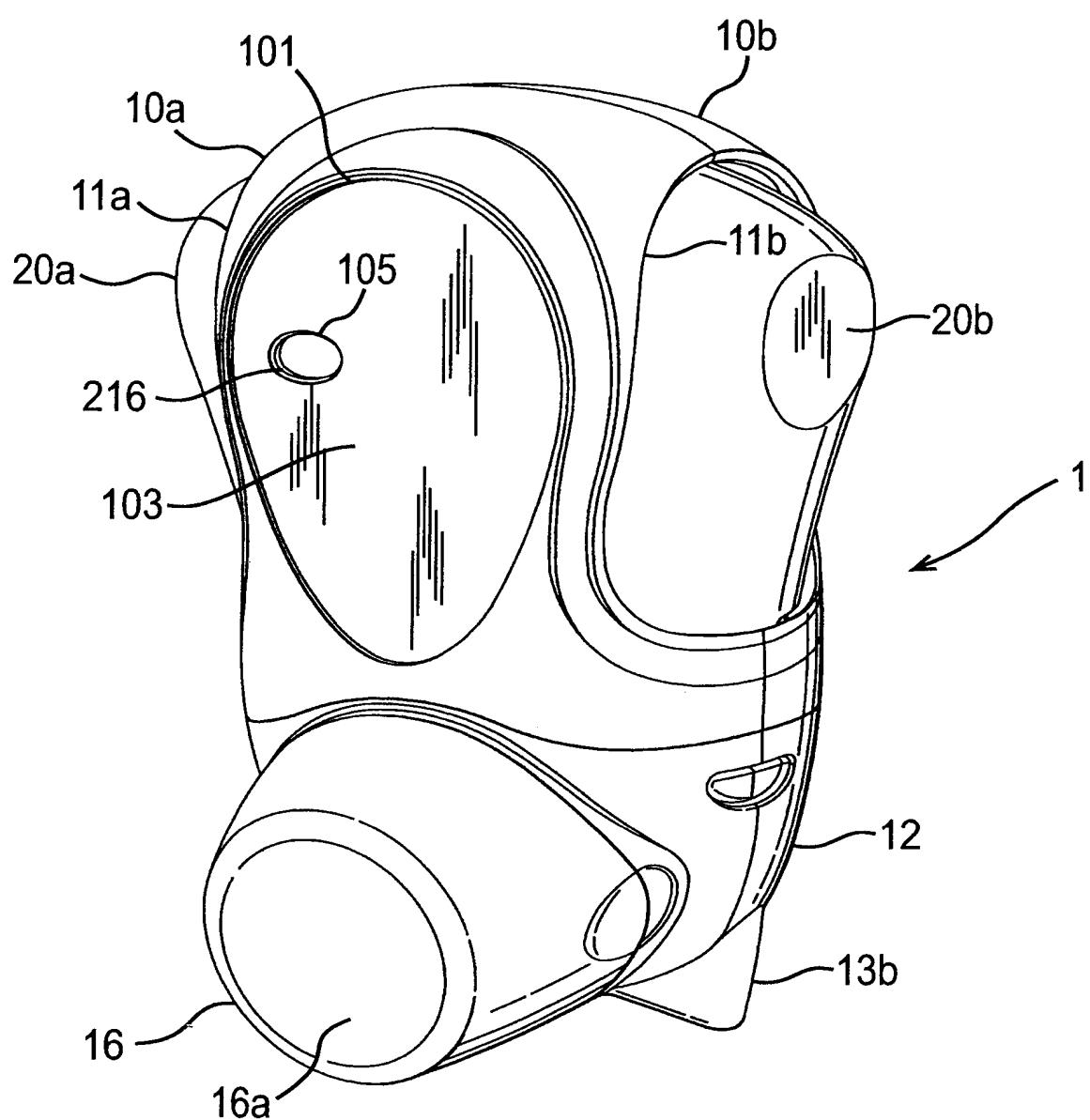
68 a 72, caracterizado pelo fato de o recipiente de dispensação de fluido compreender uma parte de recipiente para um fluido, a que a primeira parte é fixada, e um membro de dispensação através do qual fluido dentro da parte de recipiente é dispensável dela no movimento da parte de recipiente em relação 5 ao membro de dispensação.

74. Conjunto de um arranjo de um recipiente de dispensação de fluido e catapulta como definido em qualquer uma das reivindicações 68 a 73, caracterizado pelo fato a primeira parte ser fixada ao recipiente.

75. Dispensador de droga, caracterizado pelo fato de ter um 10 alojamento que recebe o conjunto como definido na reivindicação 74, quando dependente da reivindicação 73, o alojamento tendo um suporte que recebe o membro de dispensação e uma superfície de travamento para o trinco prender em movimento a segunda parte na primeira direção para prender a primeira parte e, em consequência, a parte de recipiente, contra movimento na primeira 15 direção e ou dispensador tendo uma saída através da qual fluido dispensado pela parte de recipiente é dispensável pelo dispensador e um mecanismo atuante para mover a segunda parte do arranjo de catapulta na primeira direção por uma predeterminada distância da primeira parte para a liberação de trinco liberar o trinco da superfície de travamento e para a força de 20 solicitação mover a primeira parte na primeira direção e, consequentemente, mover a parte de recipiente na primeira direção relativa ao membro de dispensação para dispensação do mesmo através da saída.

76. Dispositivo de acordo com a reivindicação 75, 25 caracterizado pelo fato de o mecanismo atuante compreender pelo menos um membro operável por dedo.

FIG. 1



**FIG. 2**

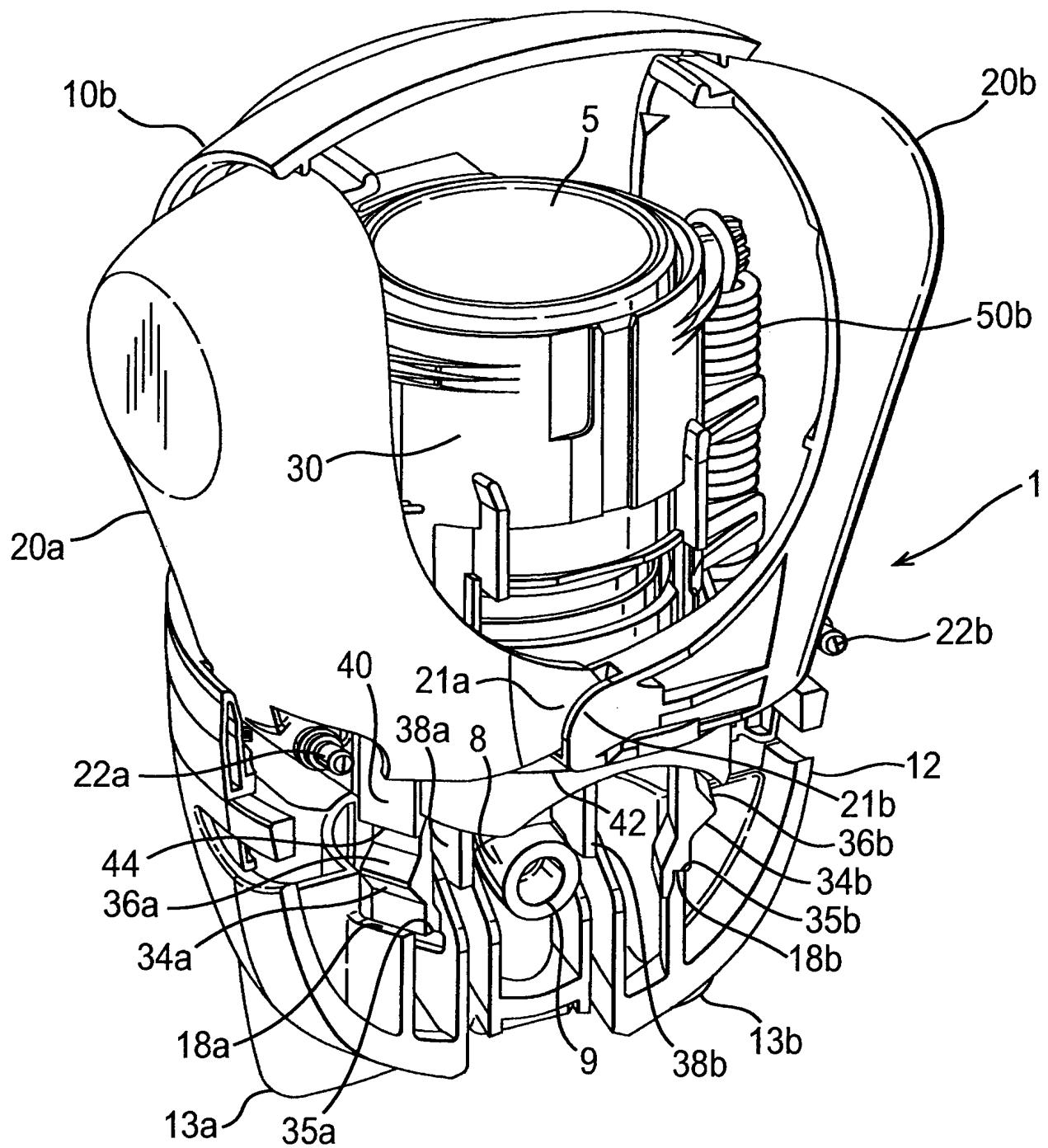


FIG. 3a

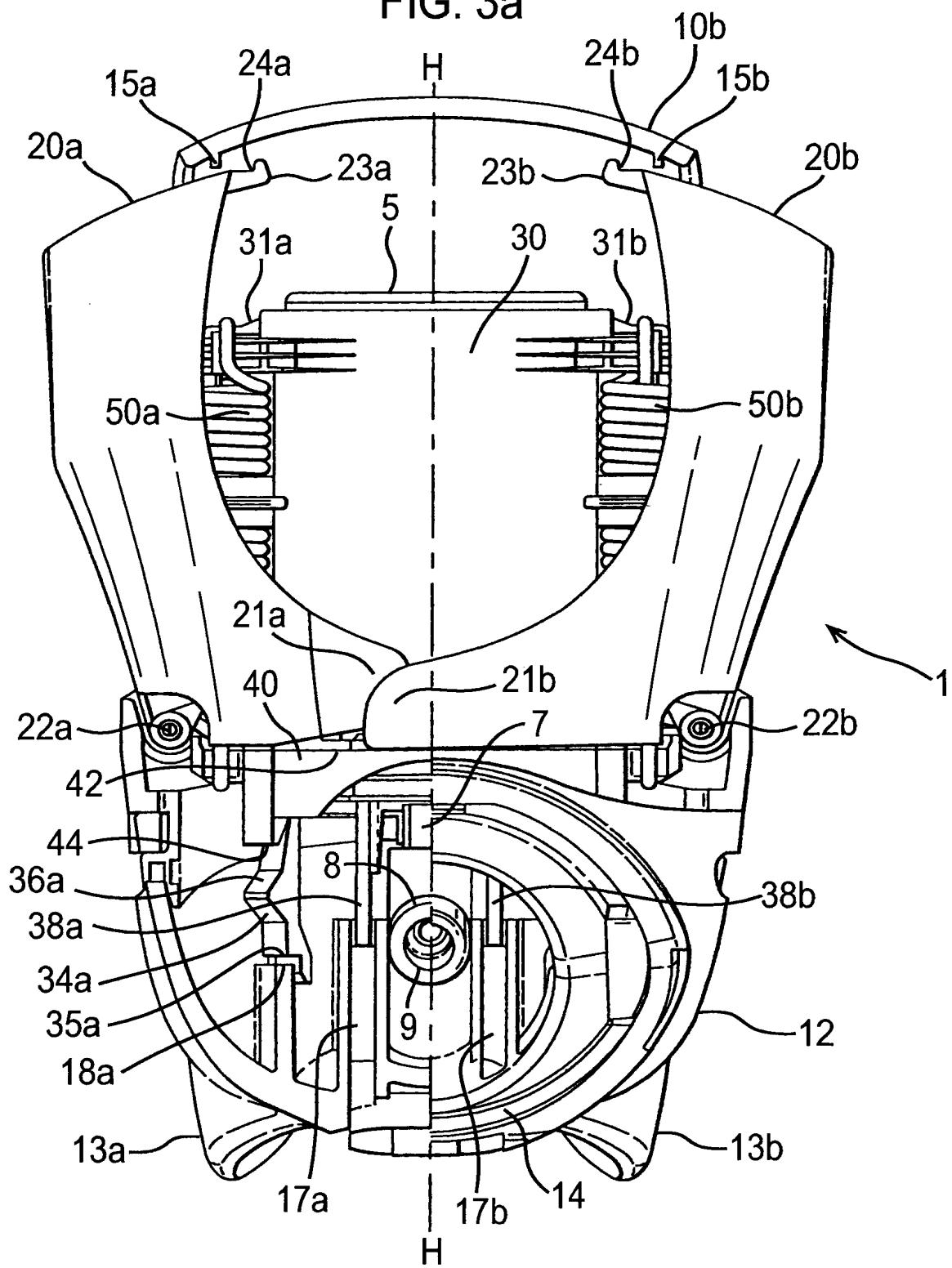


FIG. 3b

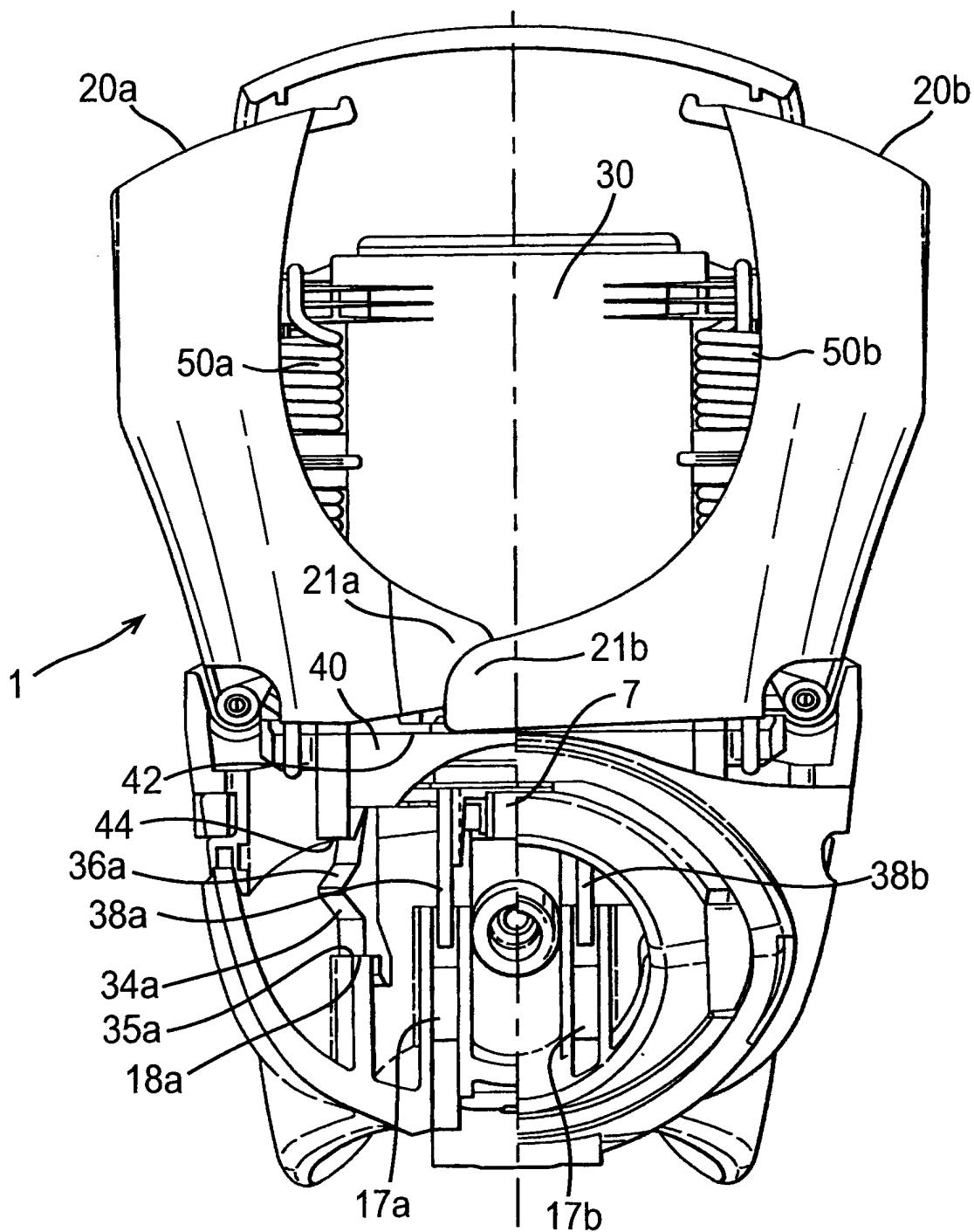


FIG. 4a

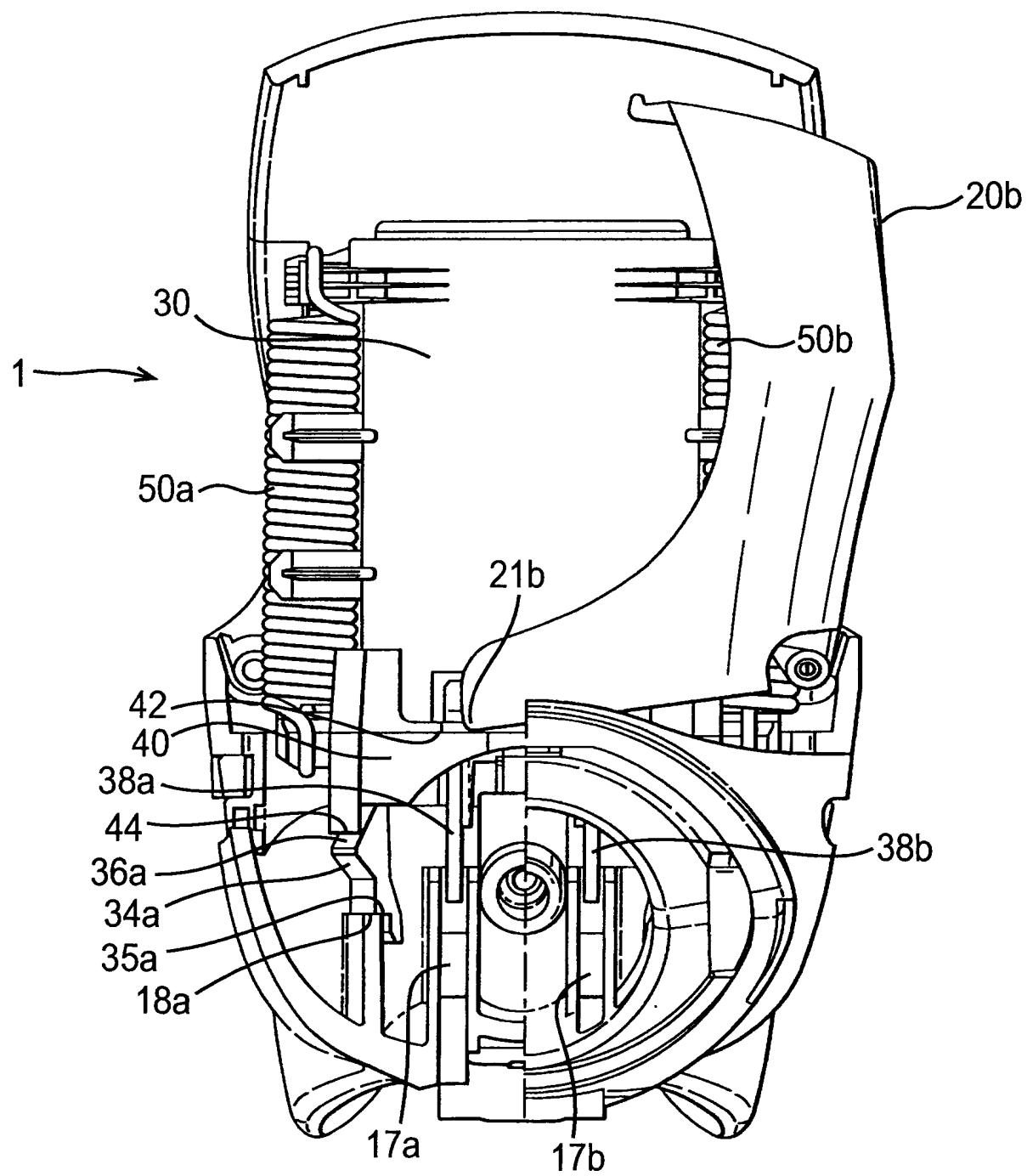


FIG. 4b

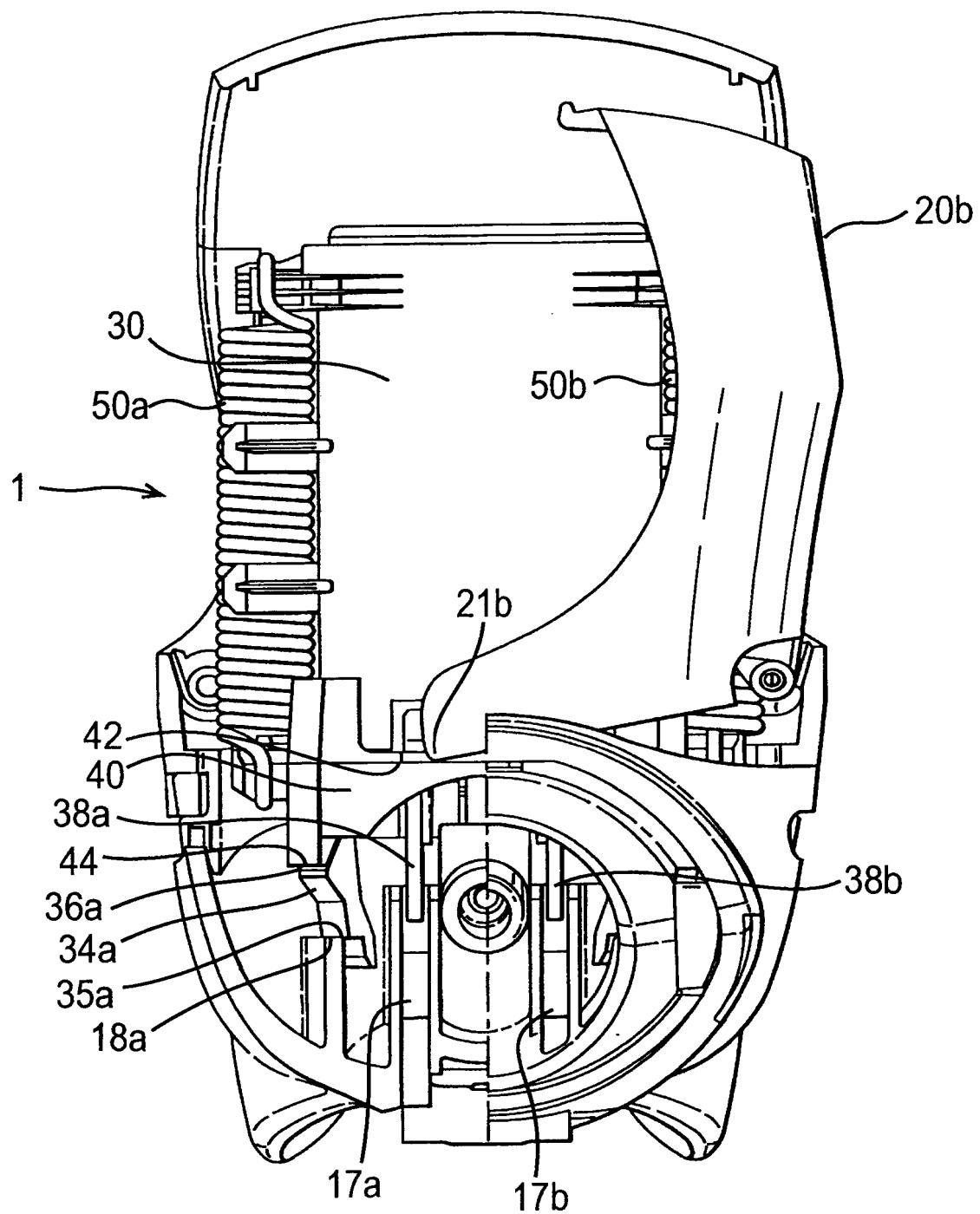


FIG. 4c

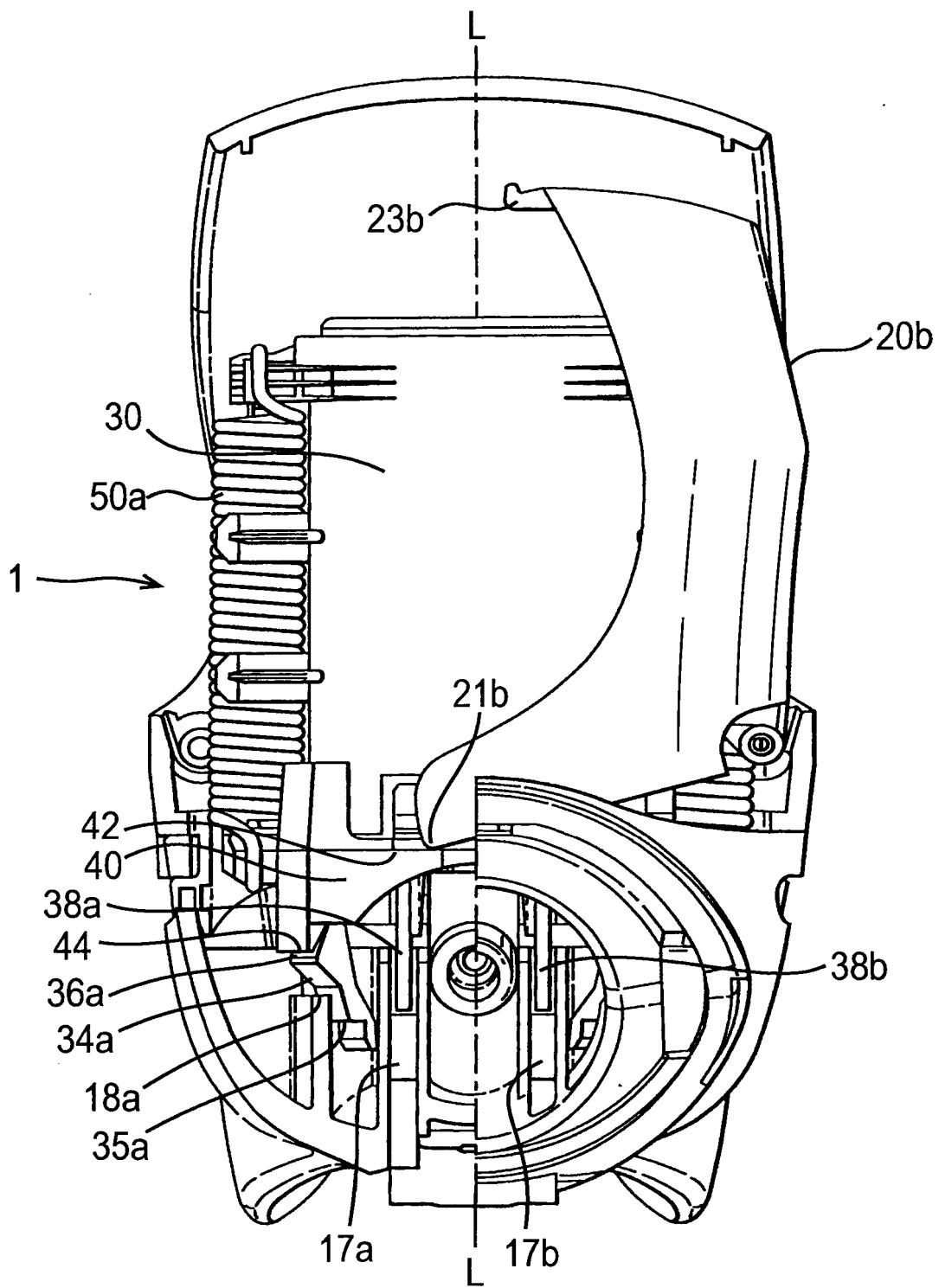


FIG. 5

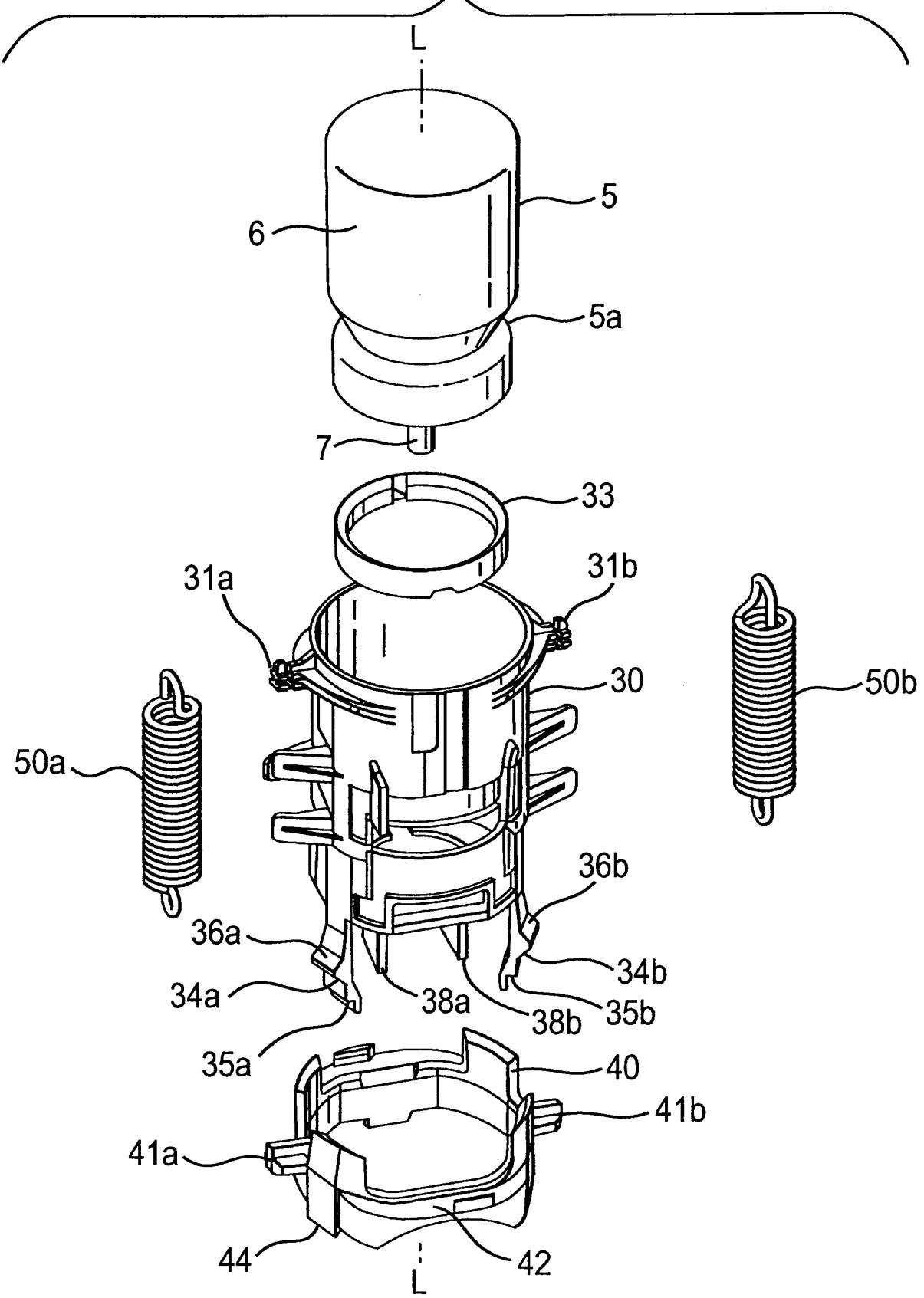


FIG. 6

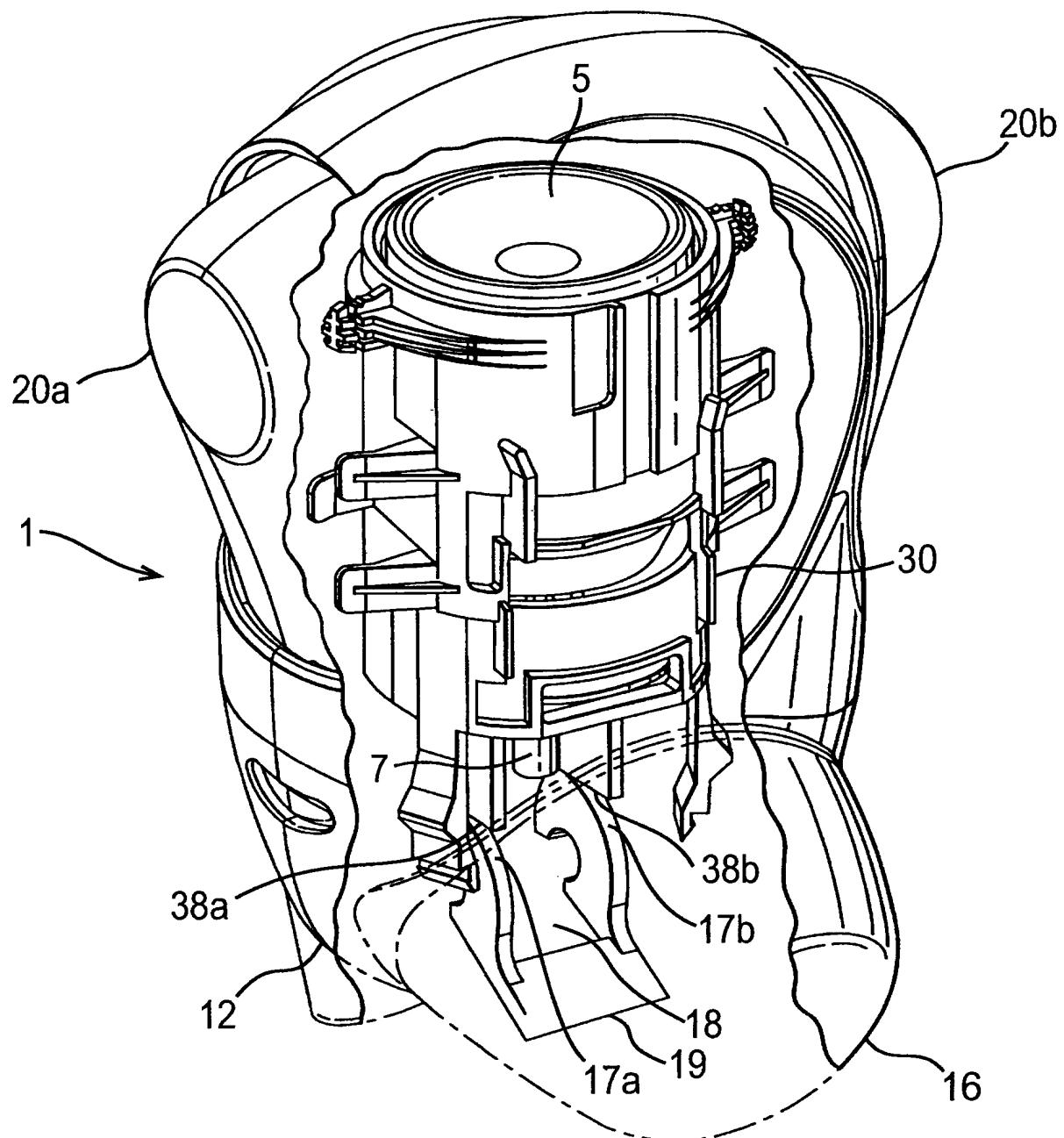


FIG. 7

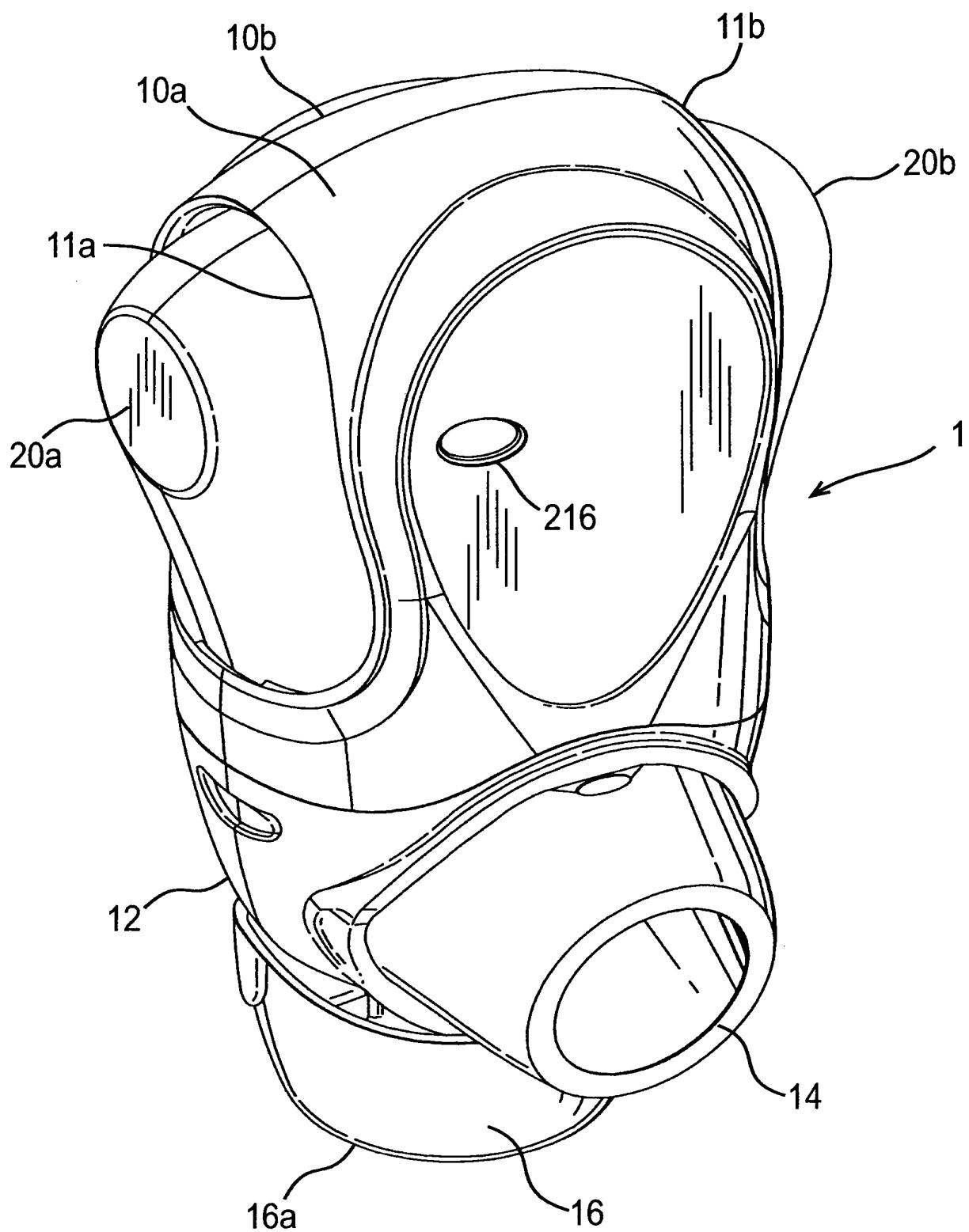


FIG. 8

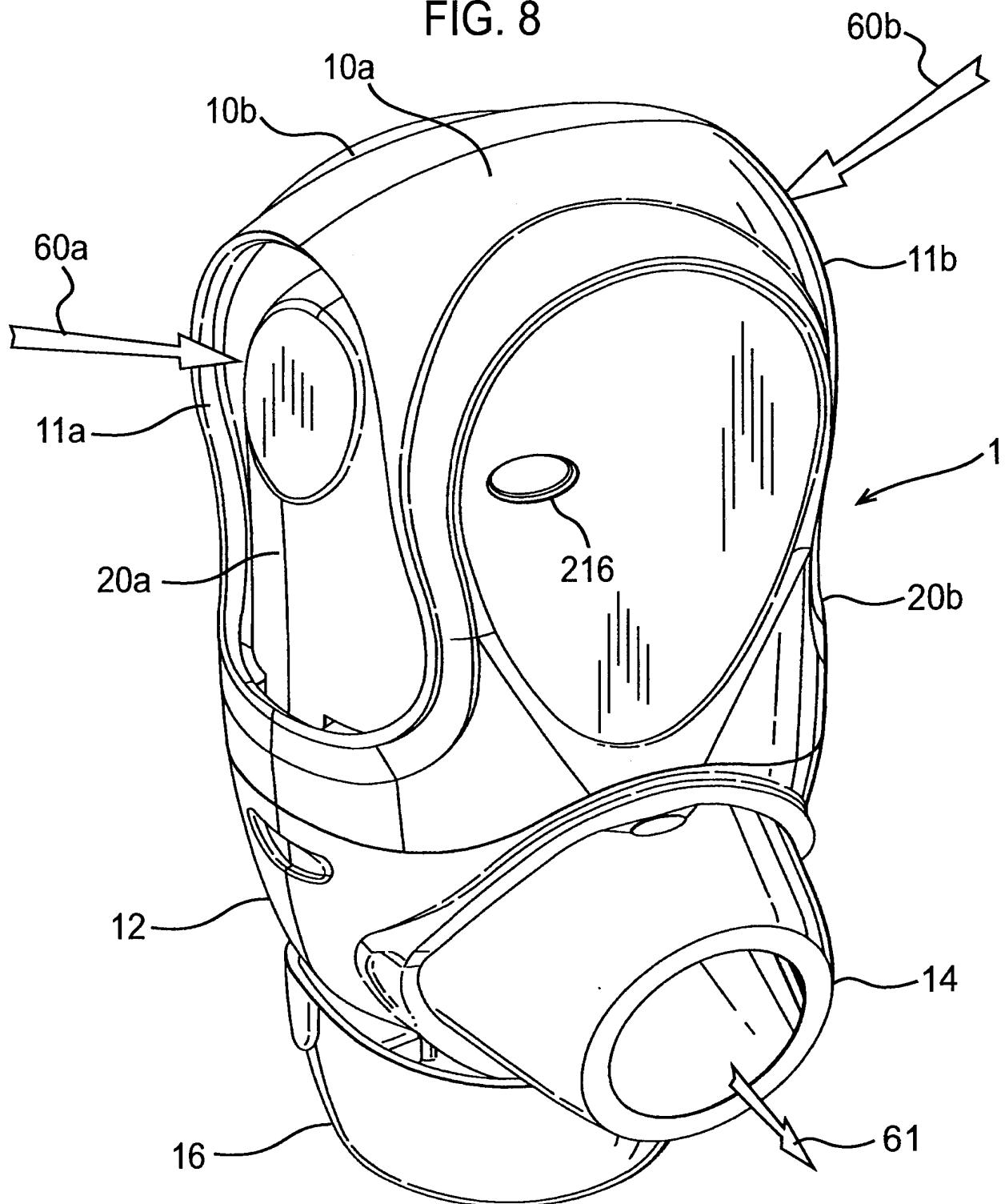


FIG. 9

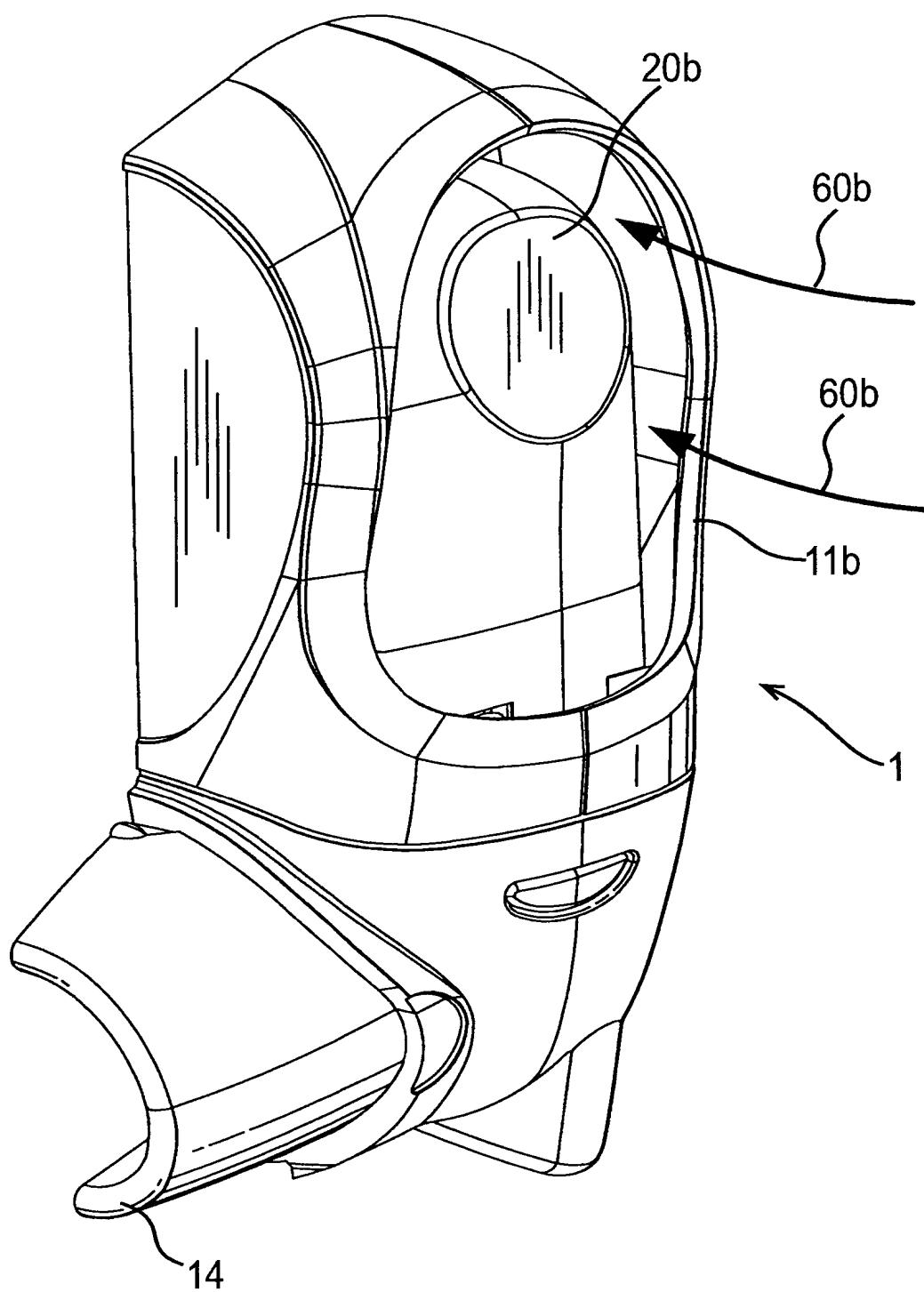


FIG. 10

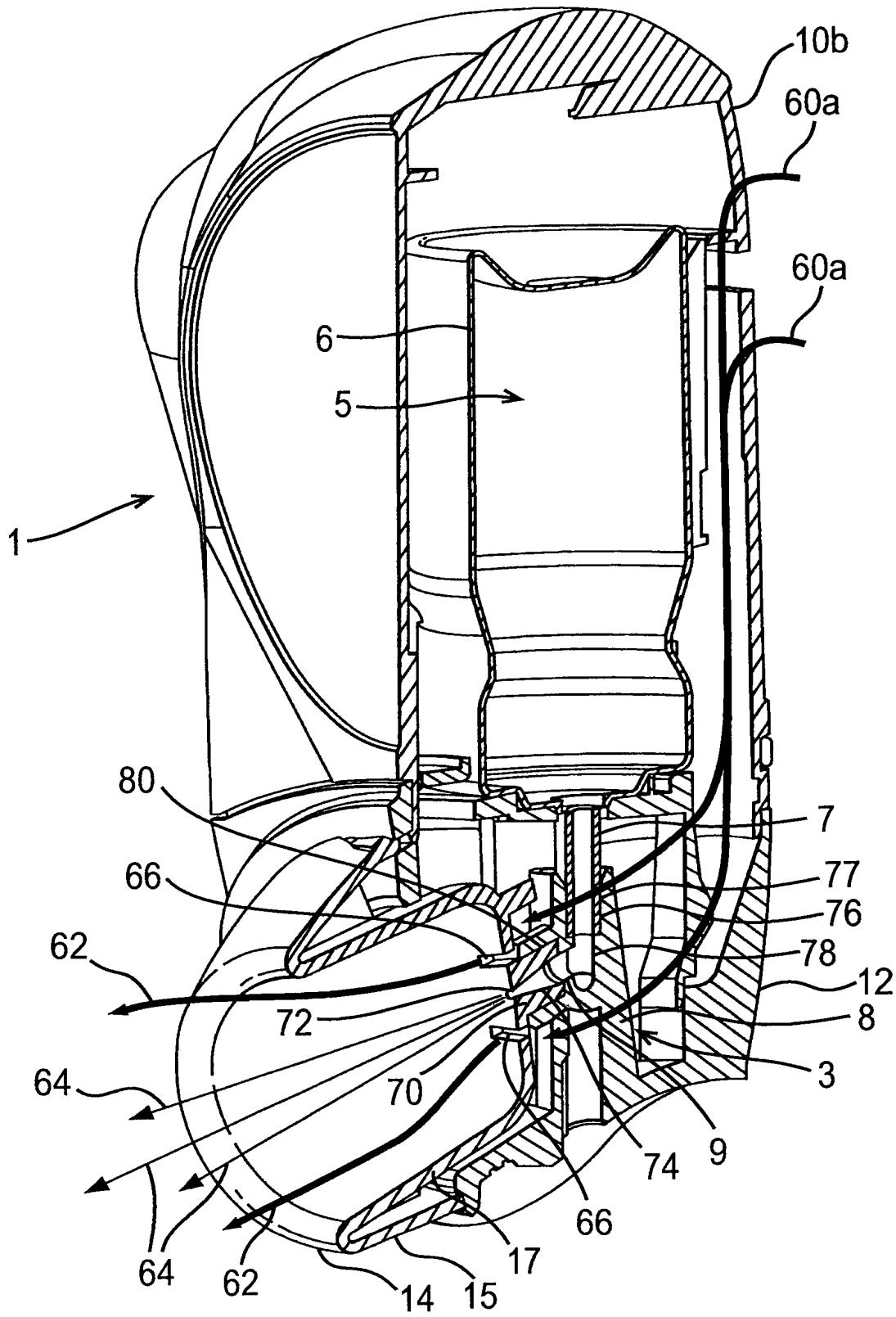


FIG. 11

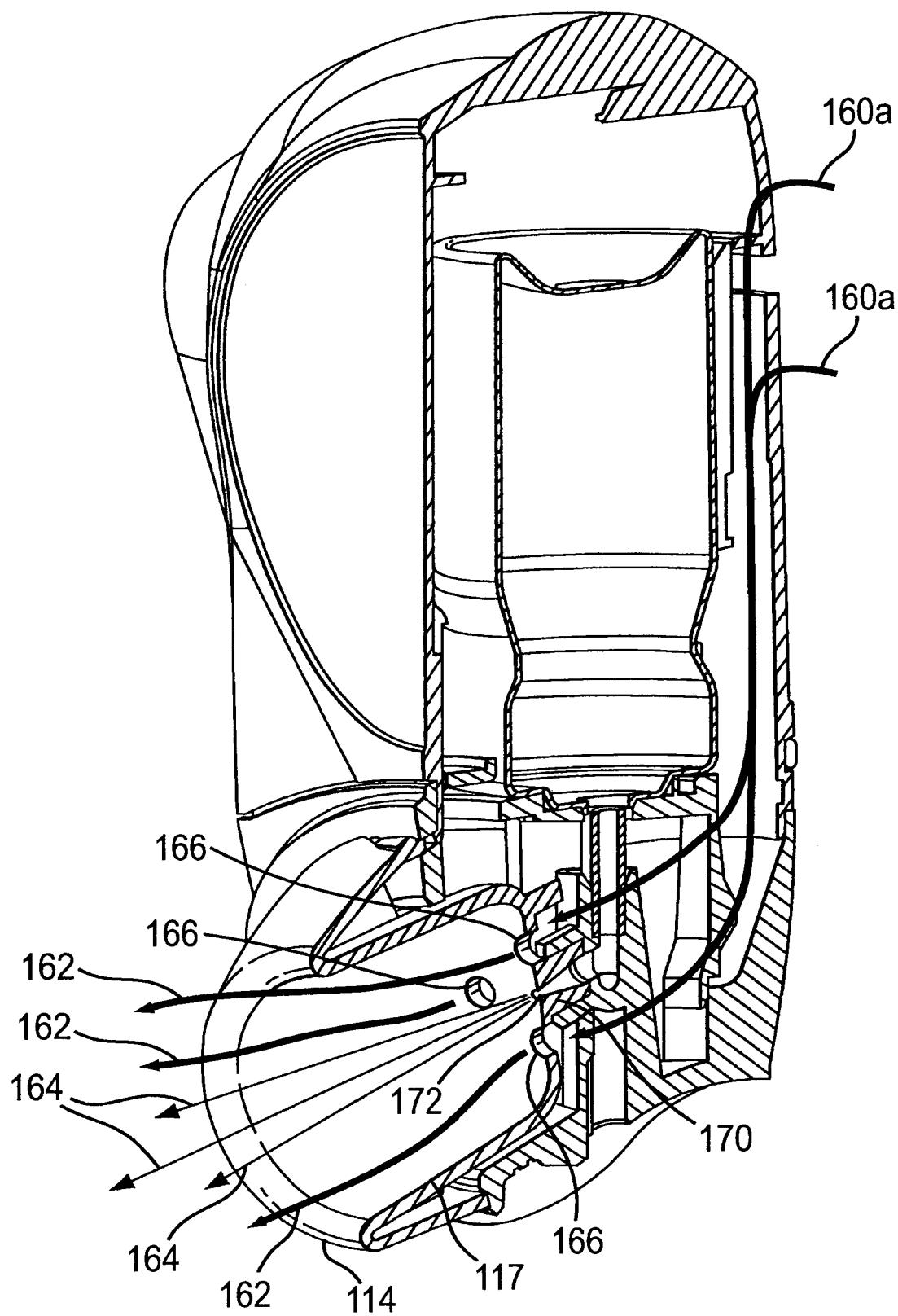
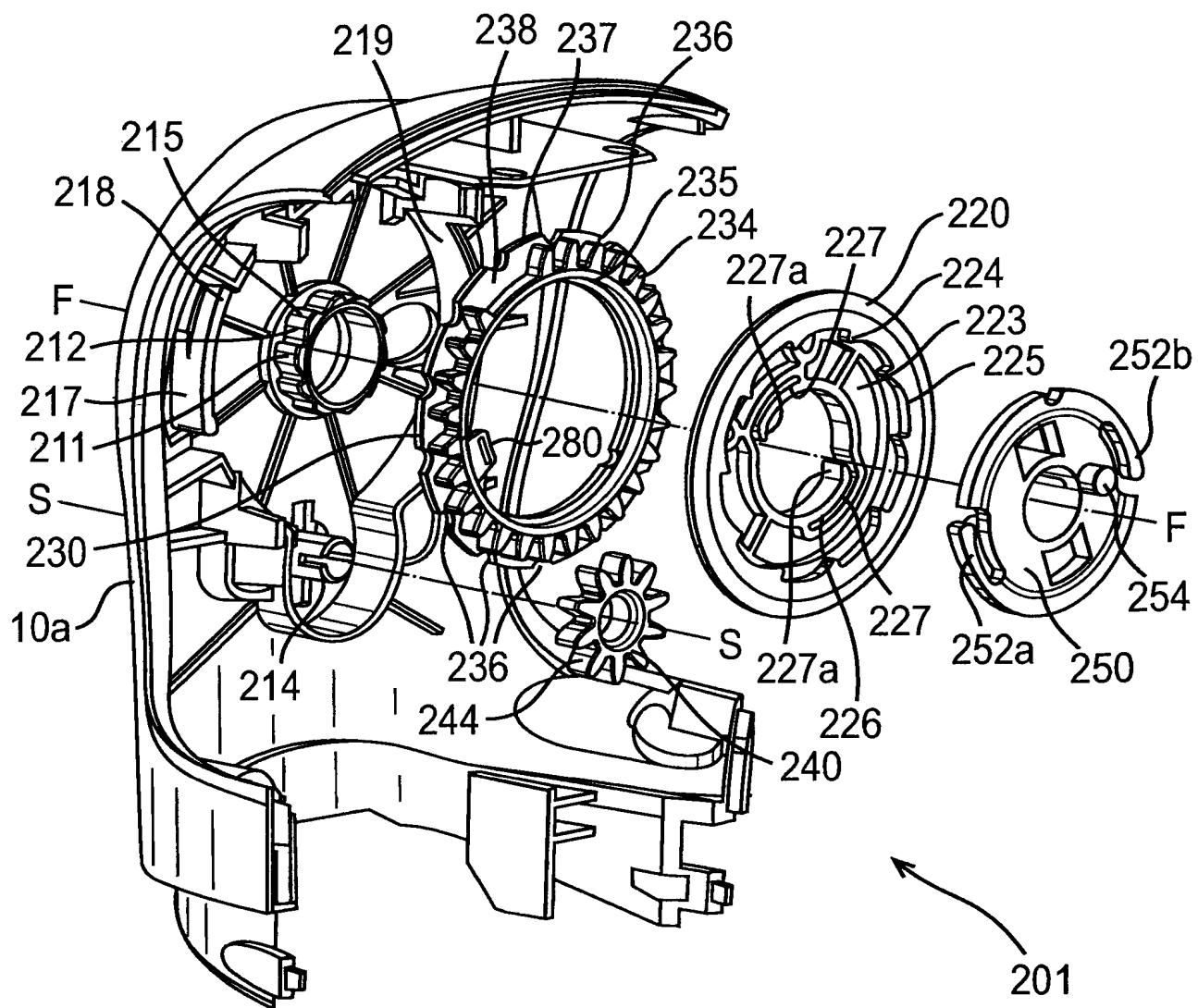


FIG. 12



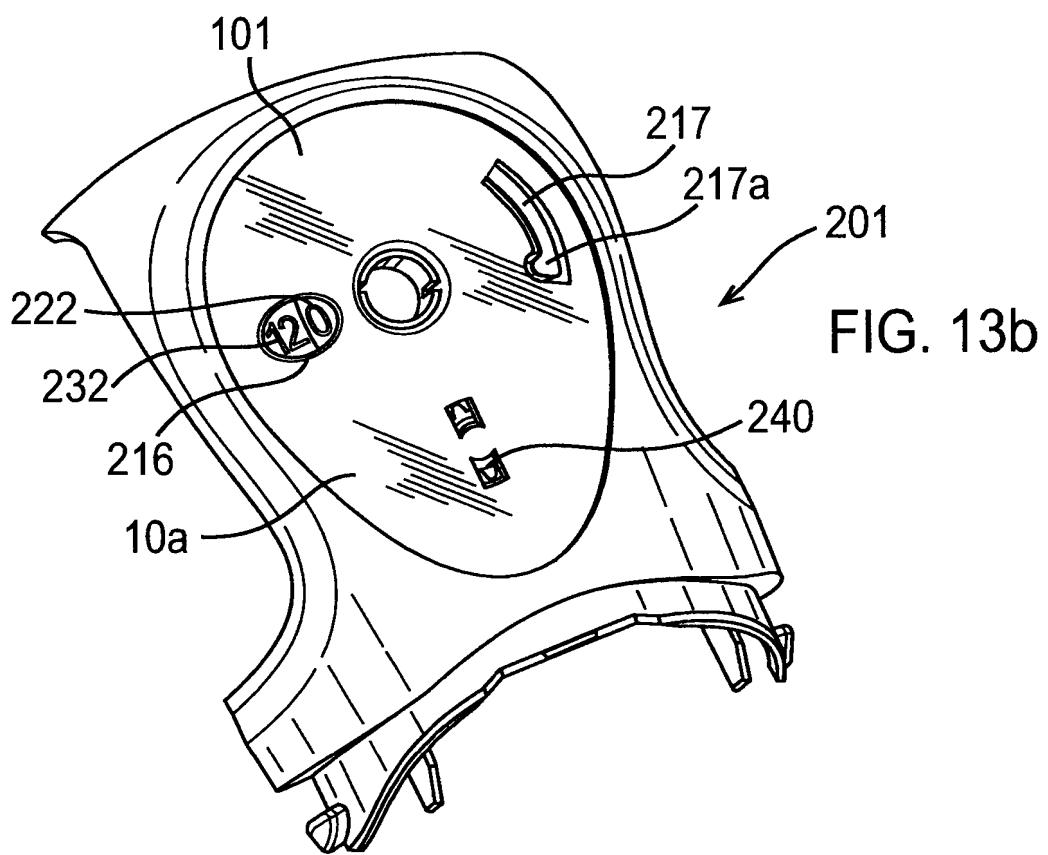
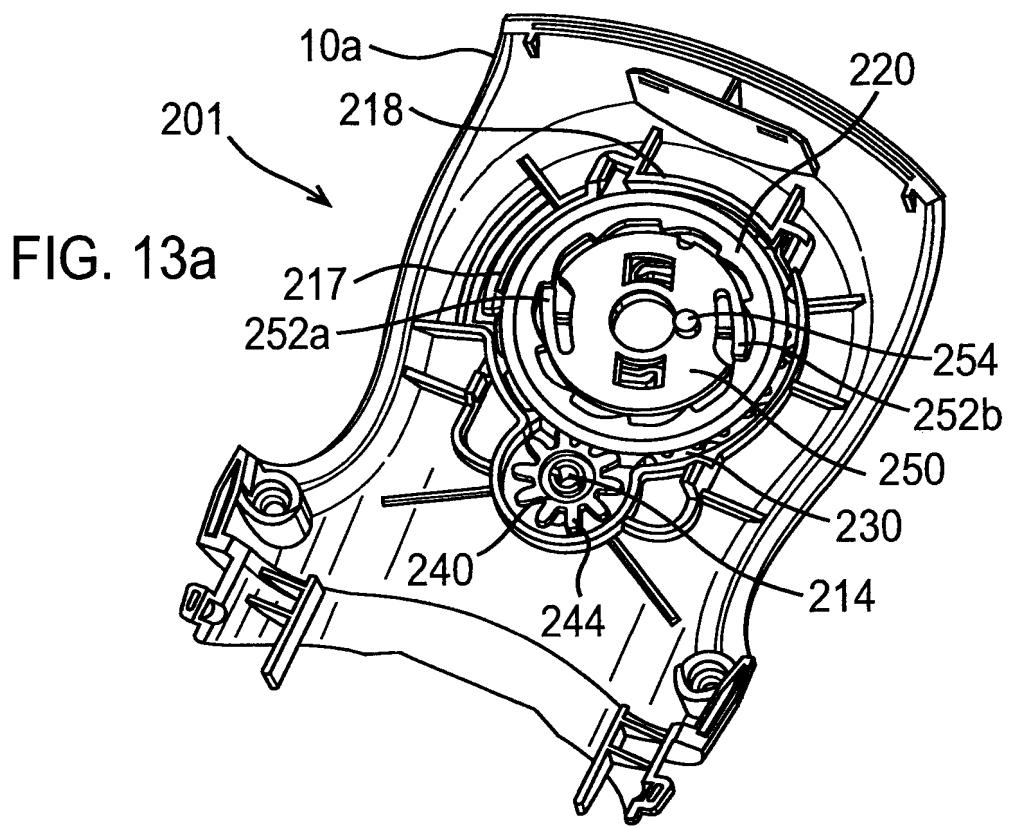


FIG. 14a

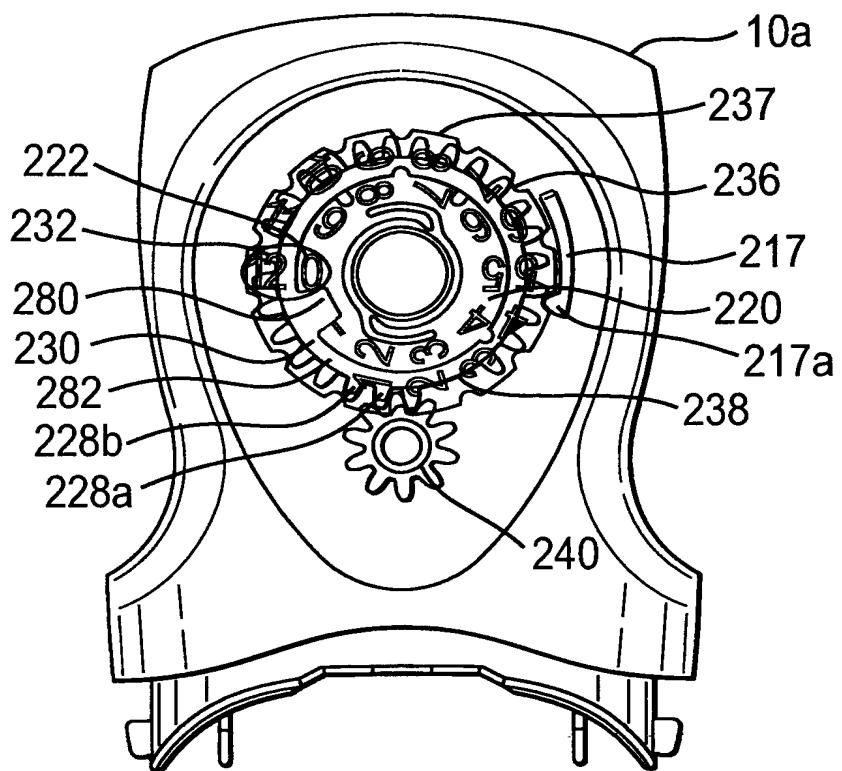


FIG. 14b

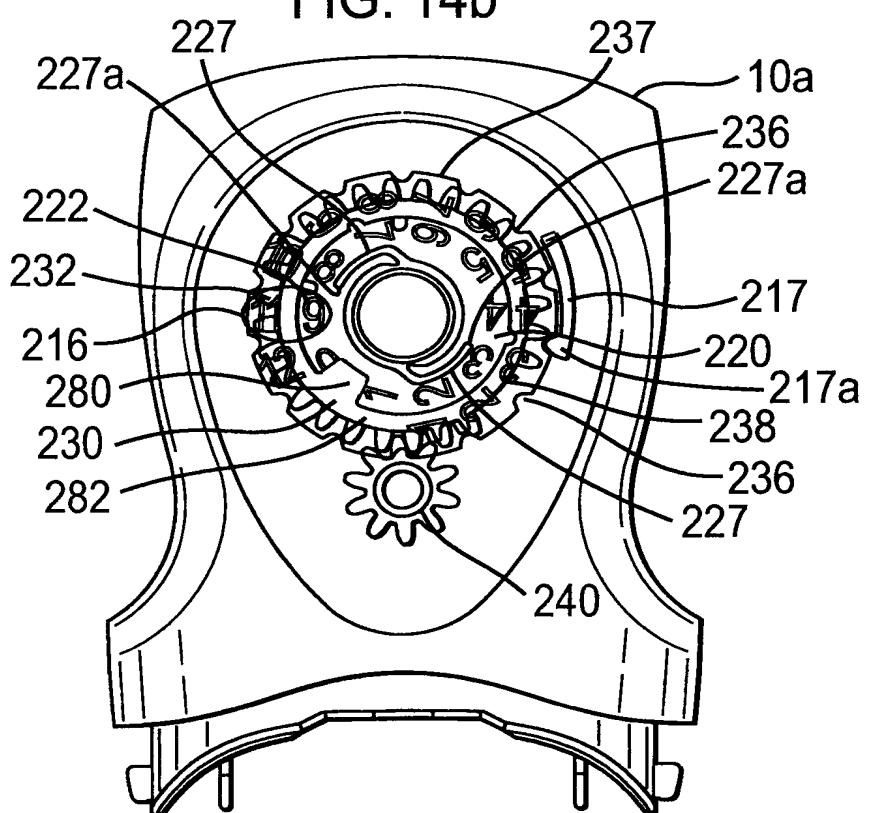


FIG. 15a

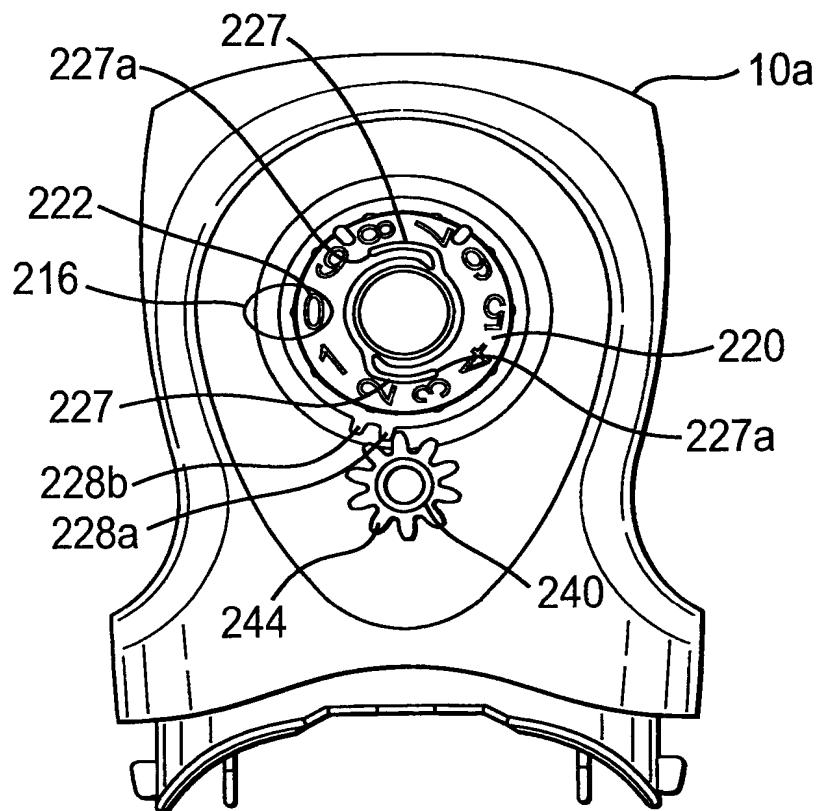


FIG. 15b

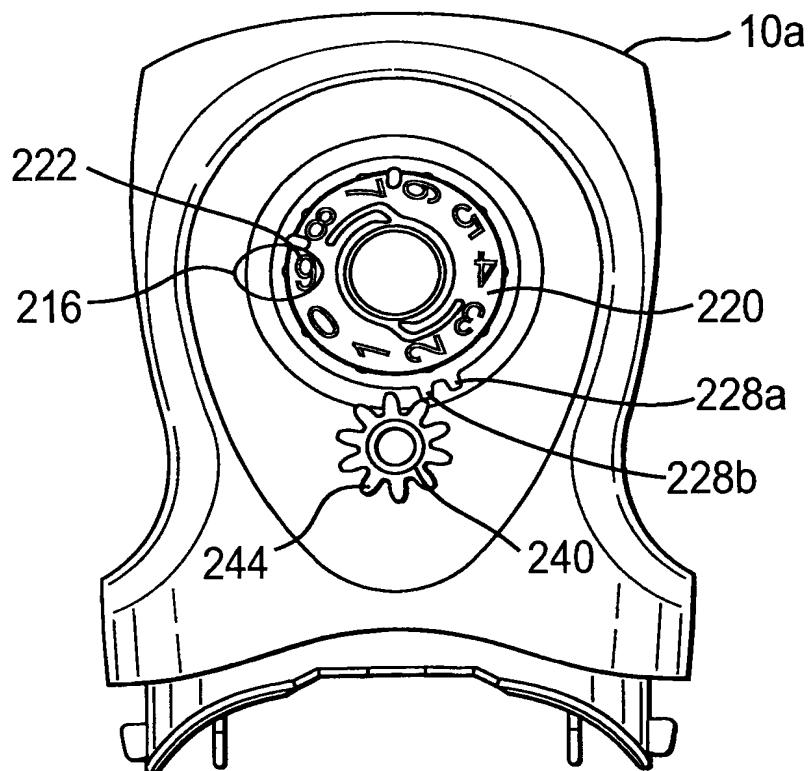


FIG. 16a

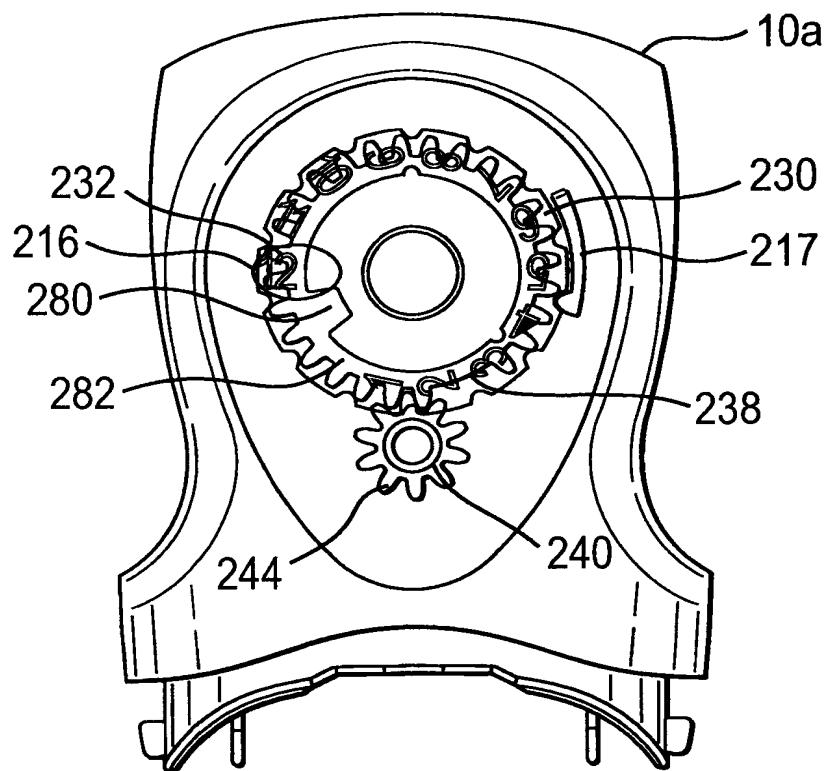


FIG. 16b

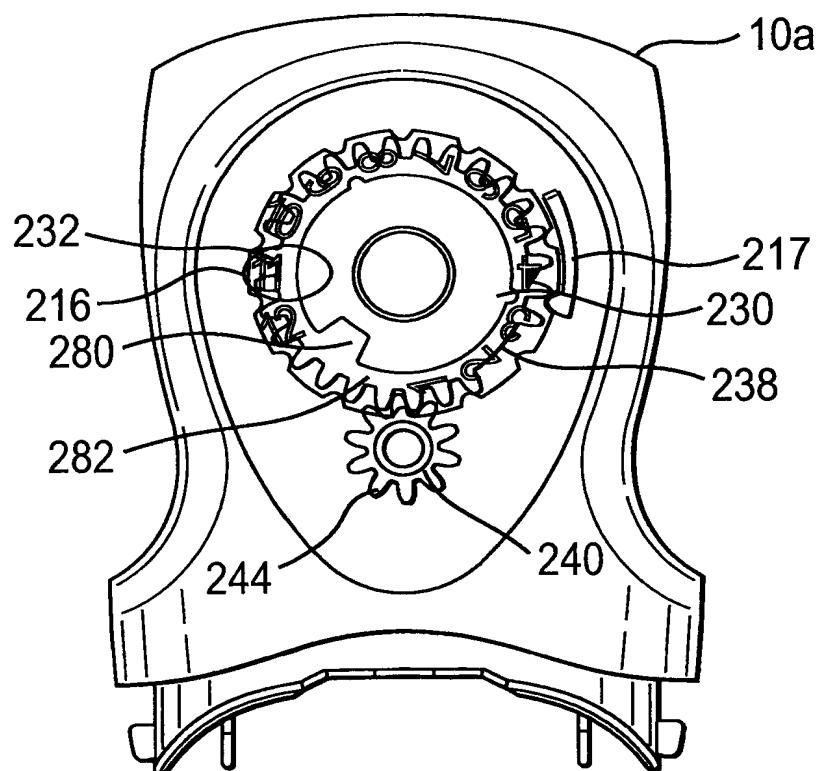


FIG. 17a

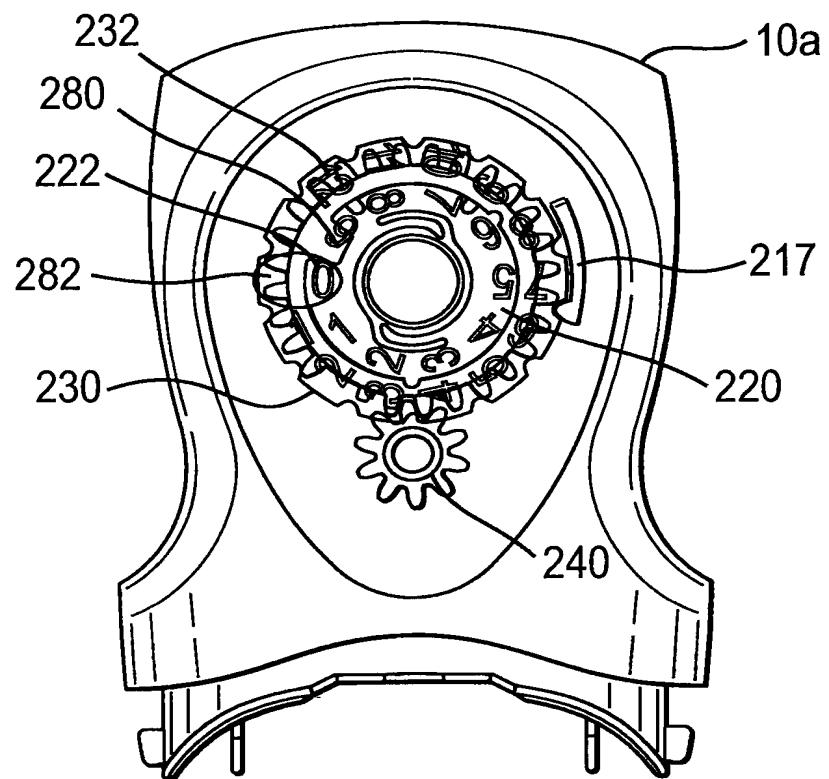


FIG. 17b

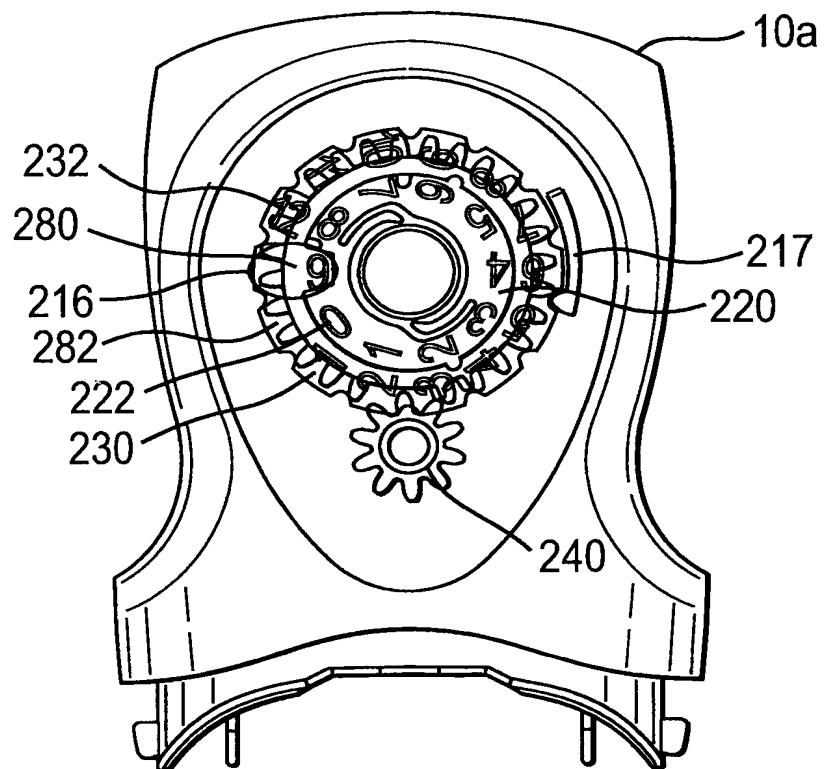


FIG. 18a

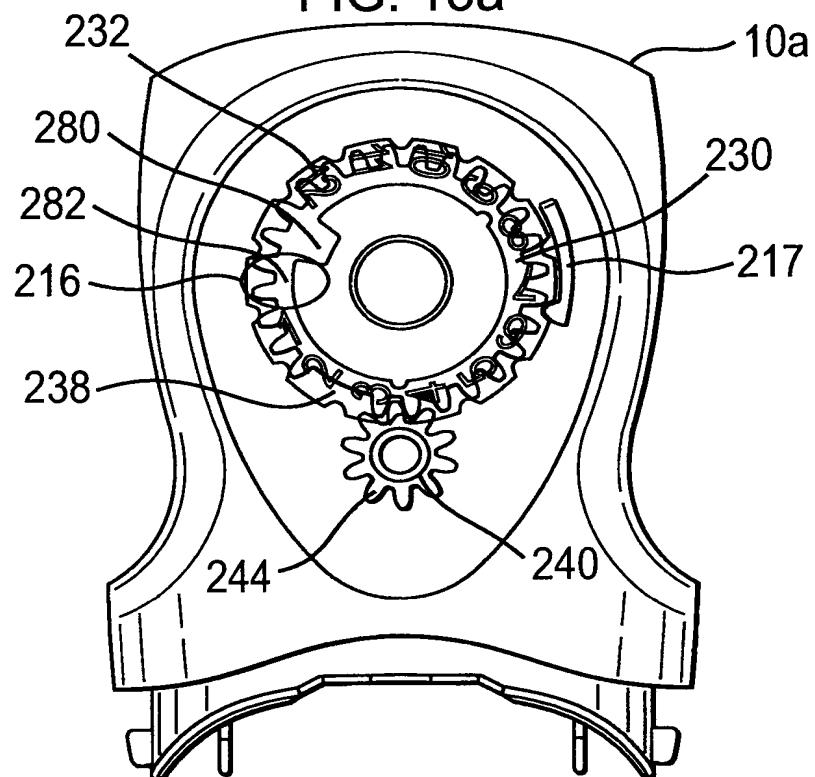


FIG. 18b

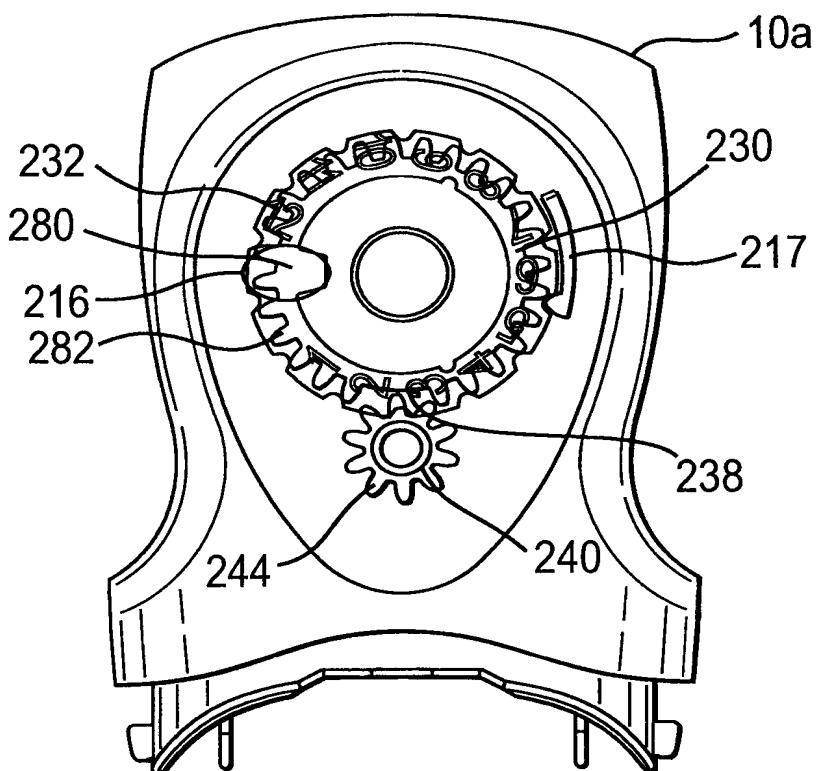


FIG. 19

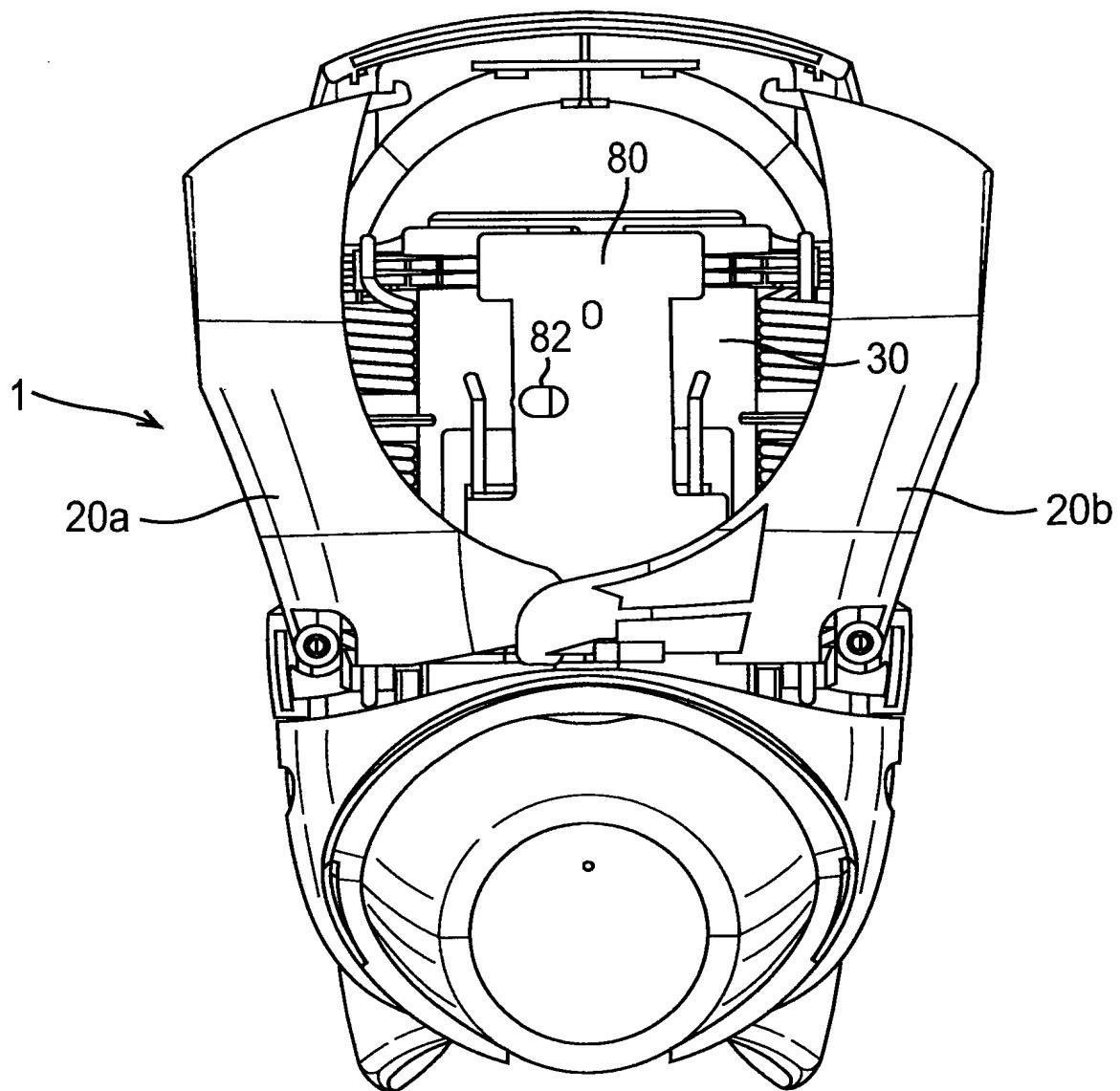


FIG. 20

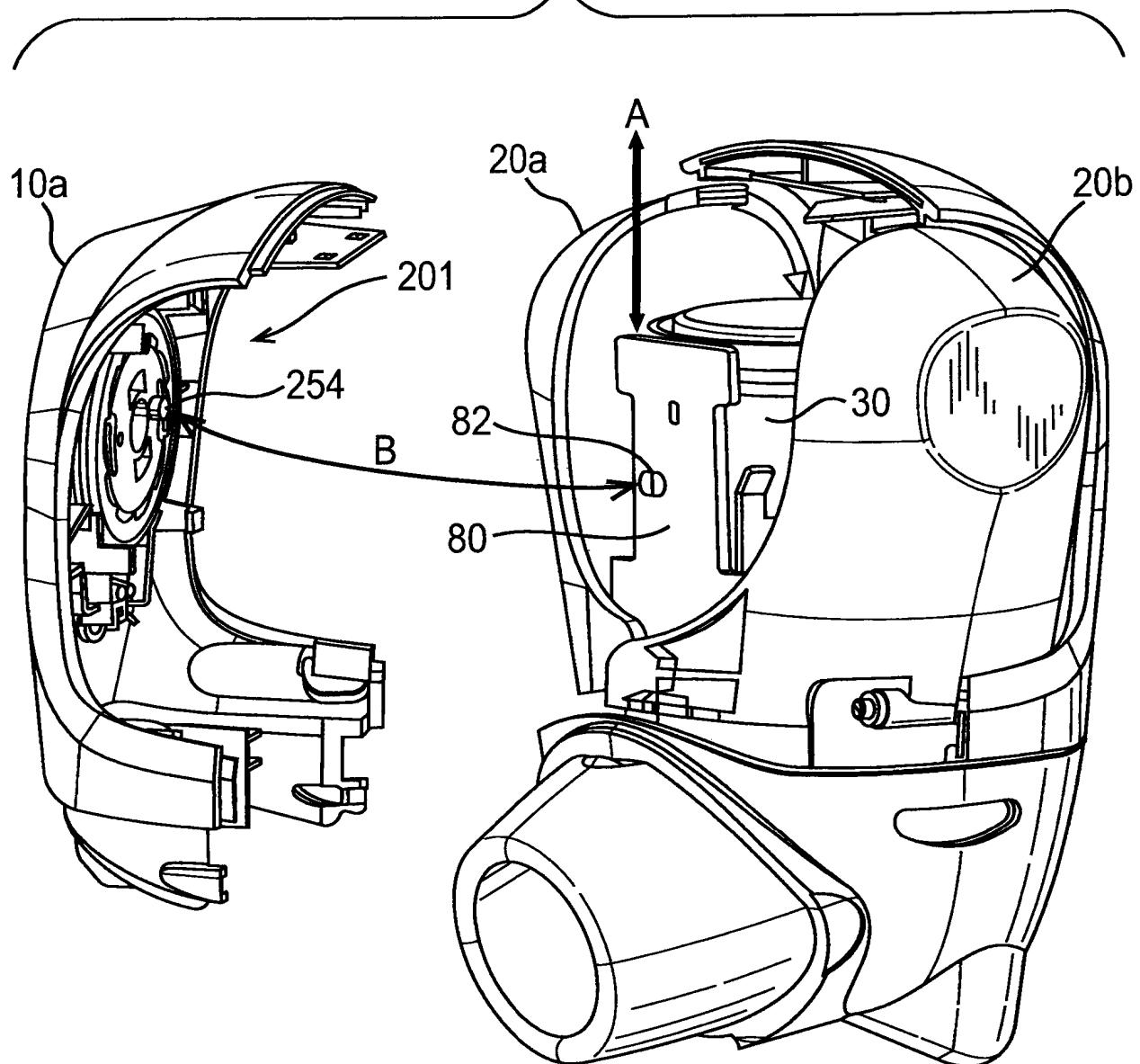
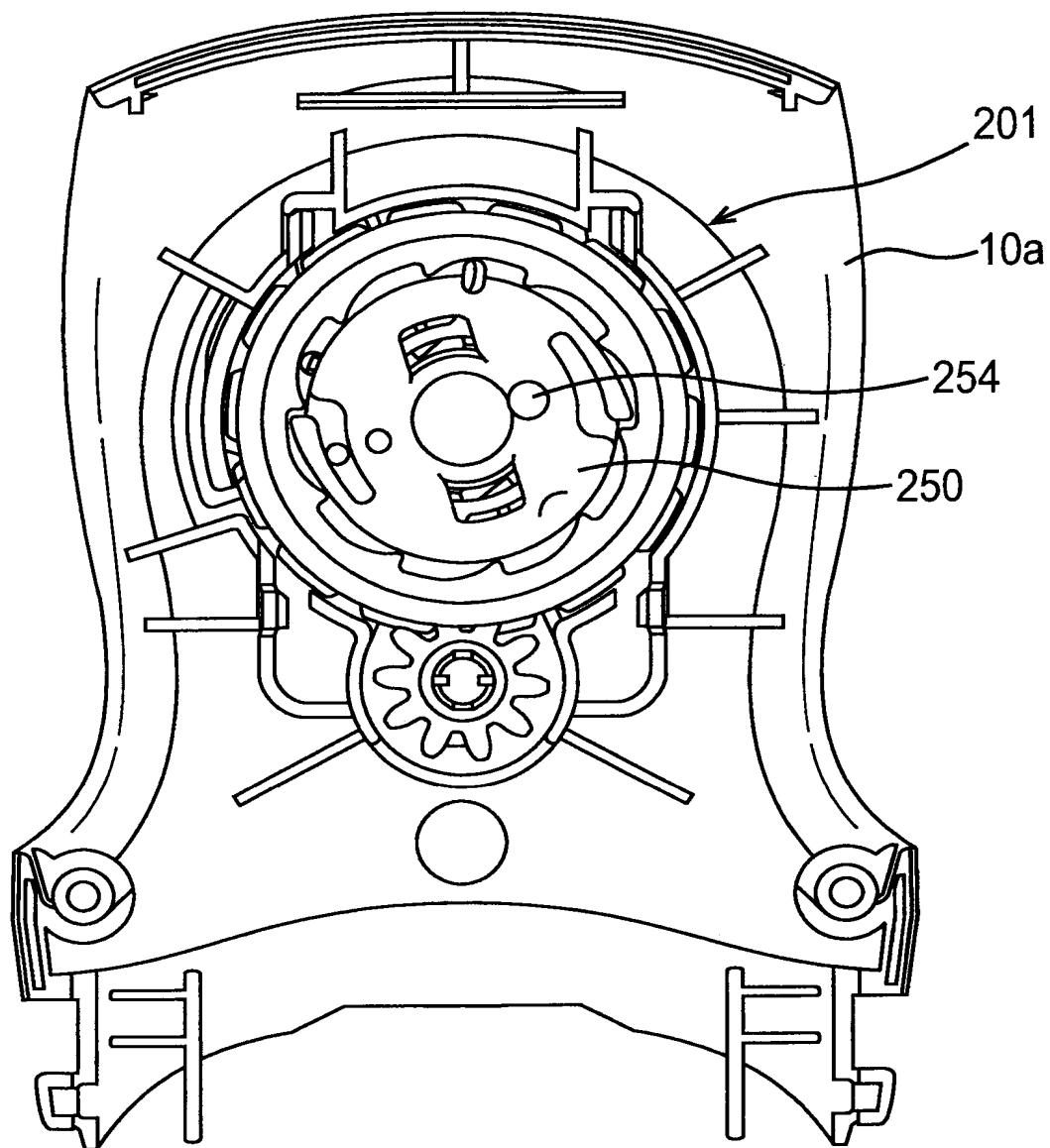
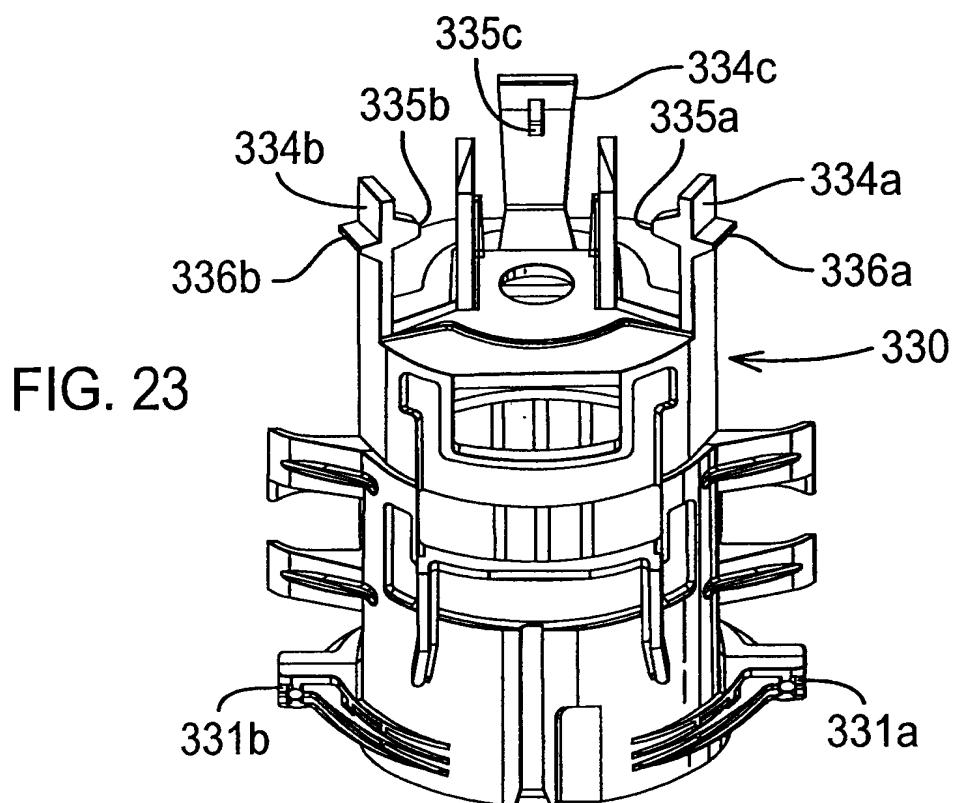
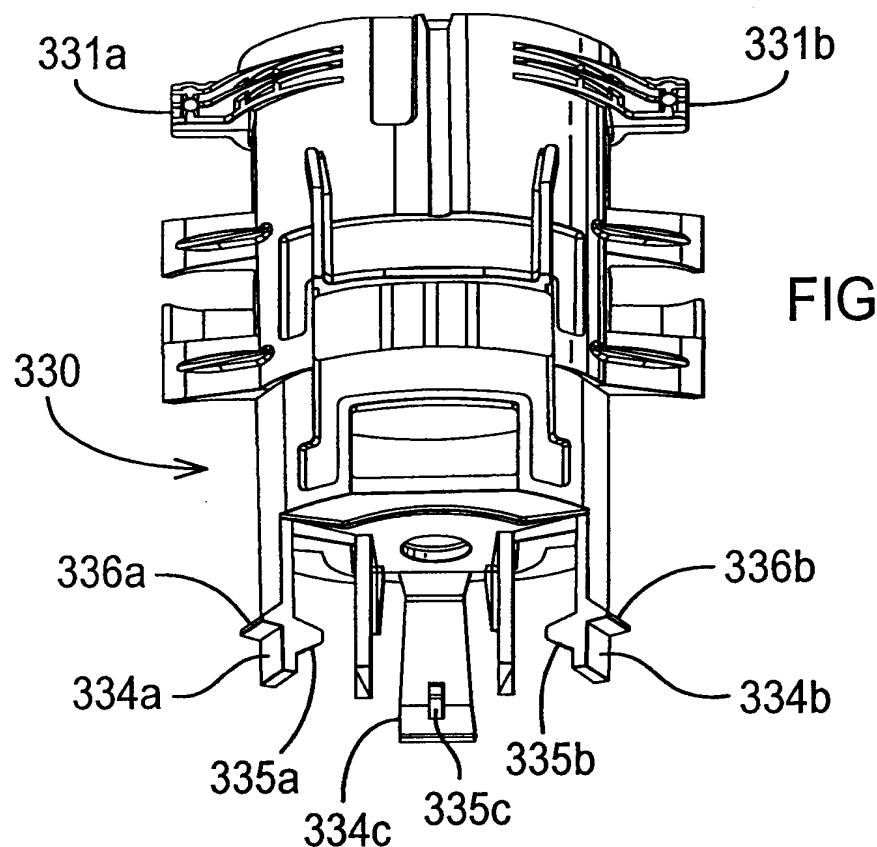
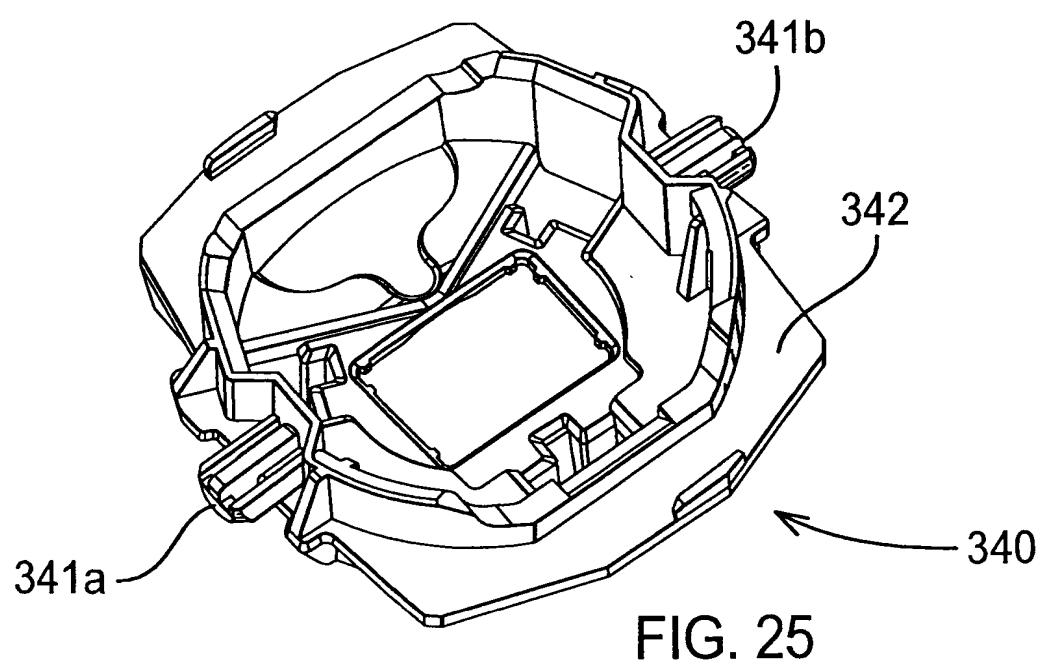
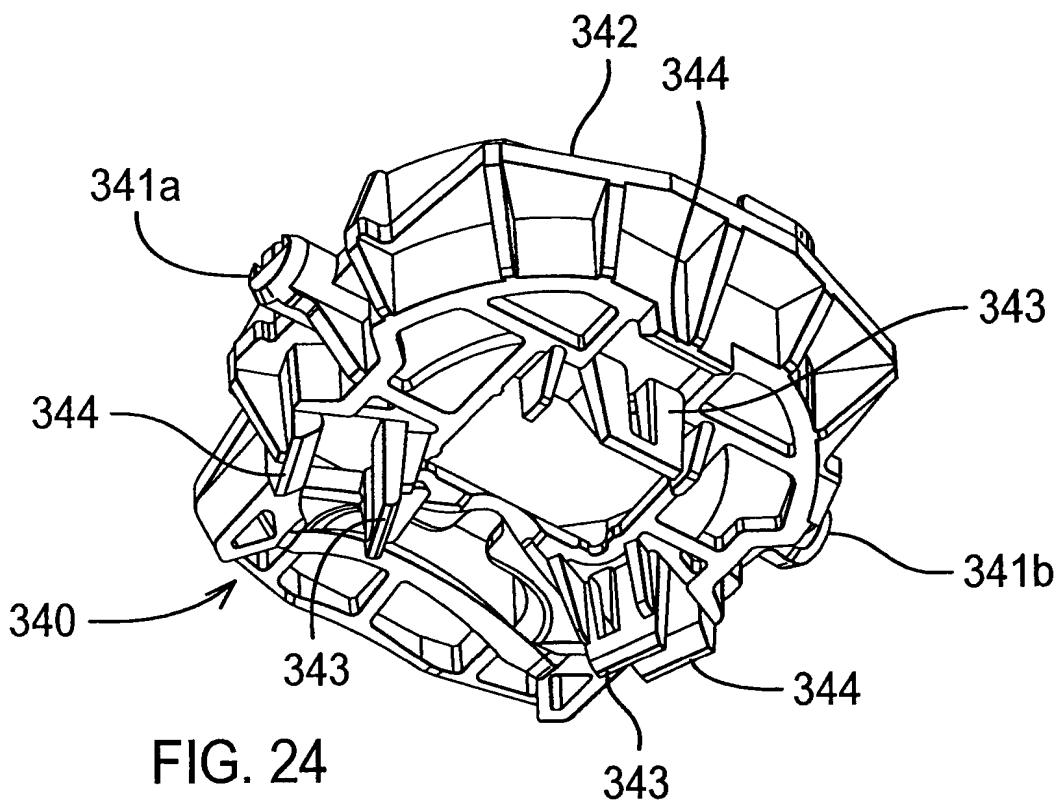
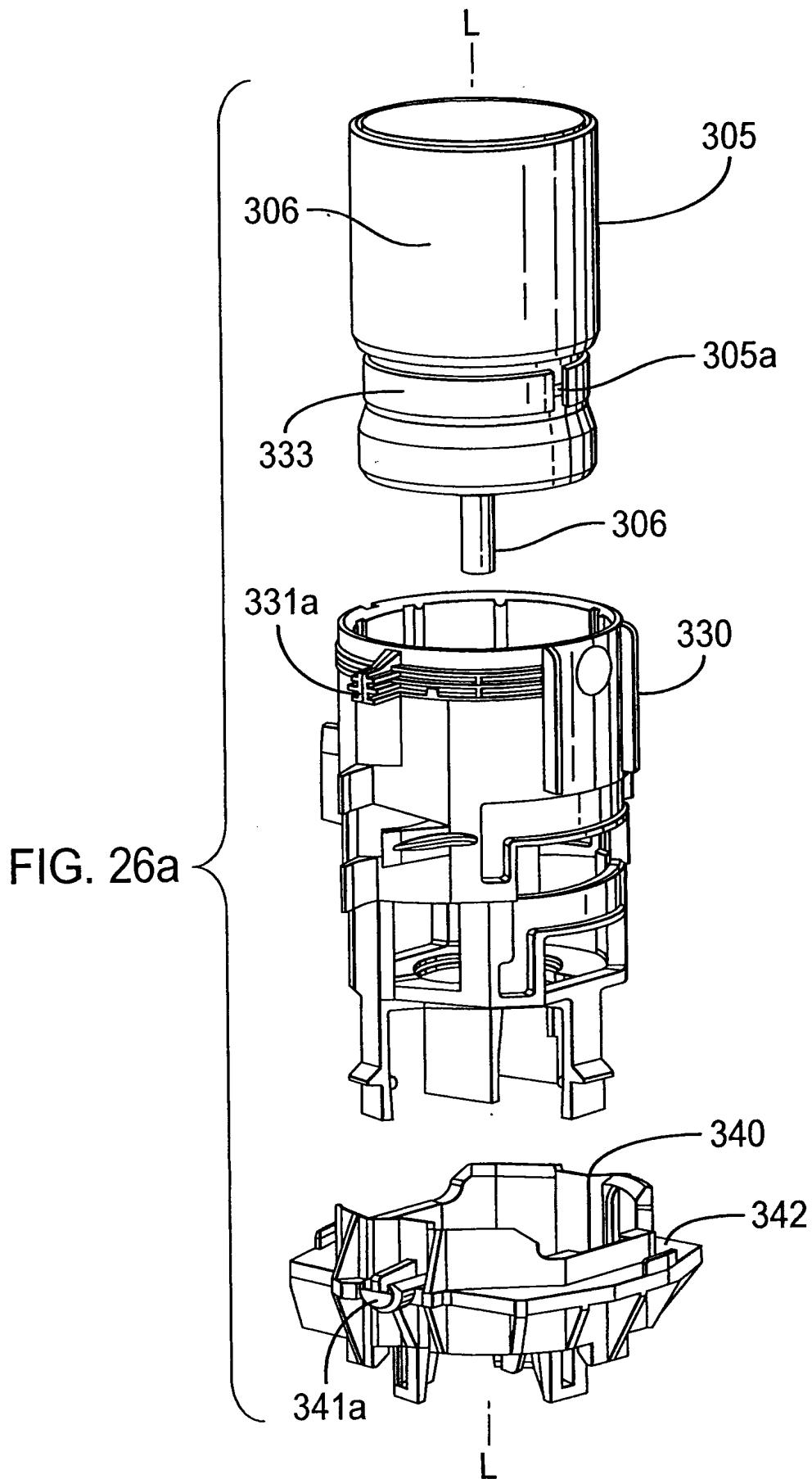


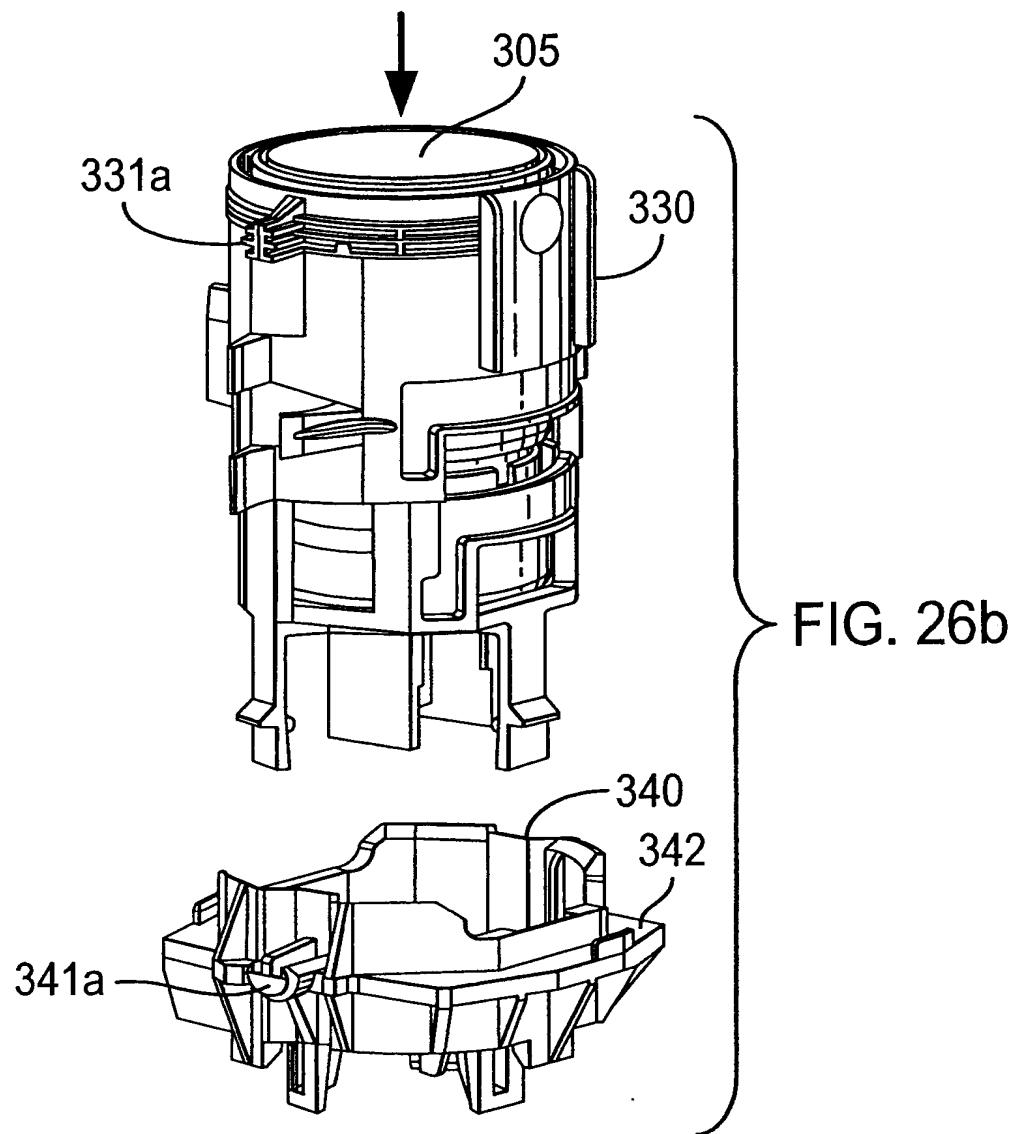
FIG. 21











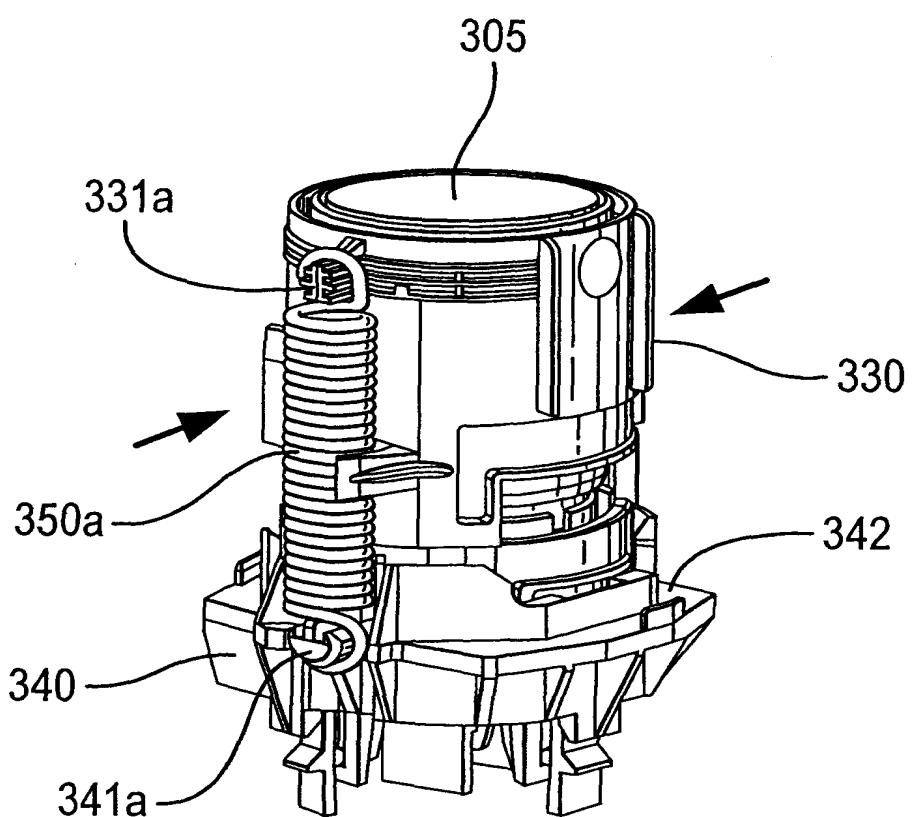


FIG. 26c

30/36

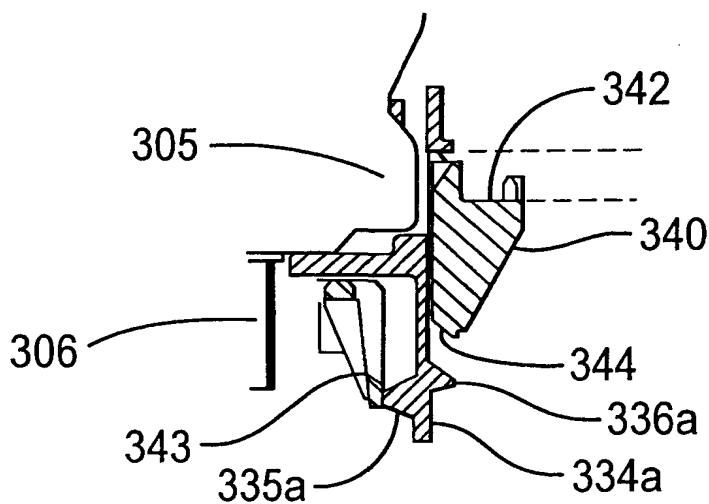


FIG. 27a

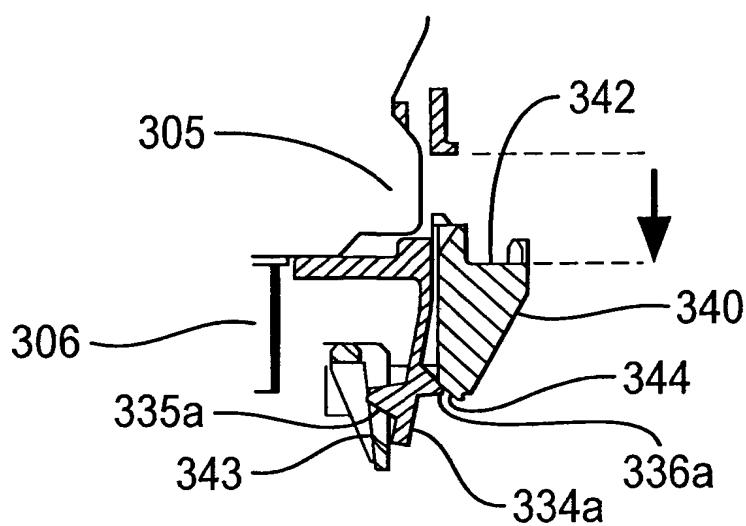


FIG. 27b

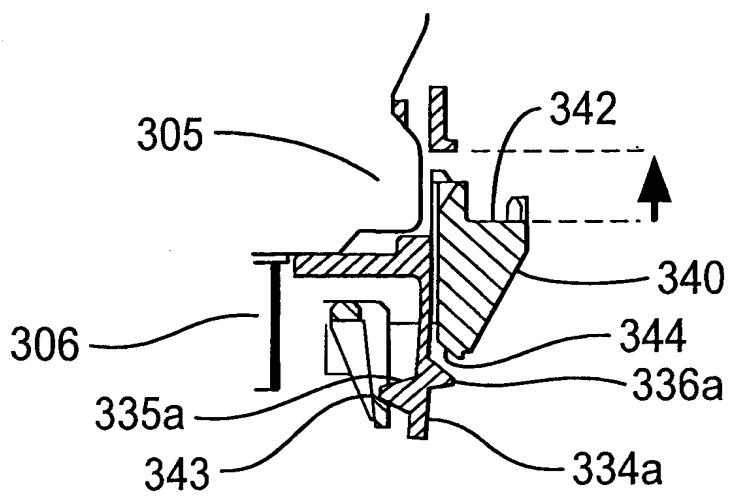


FIG. 27c

FIG. 28

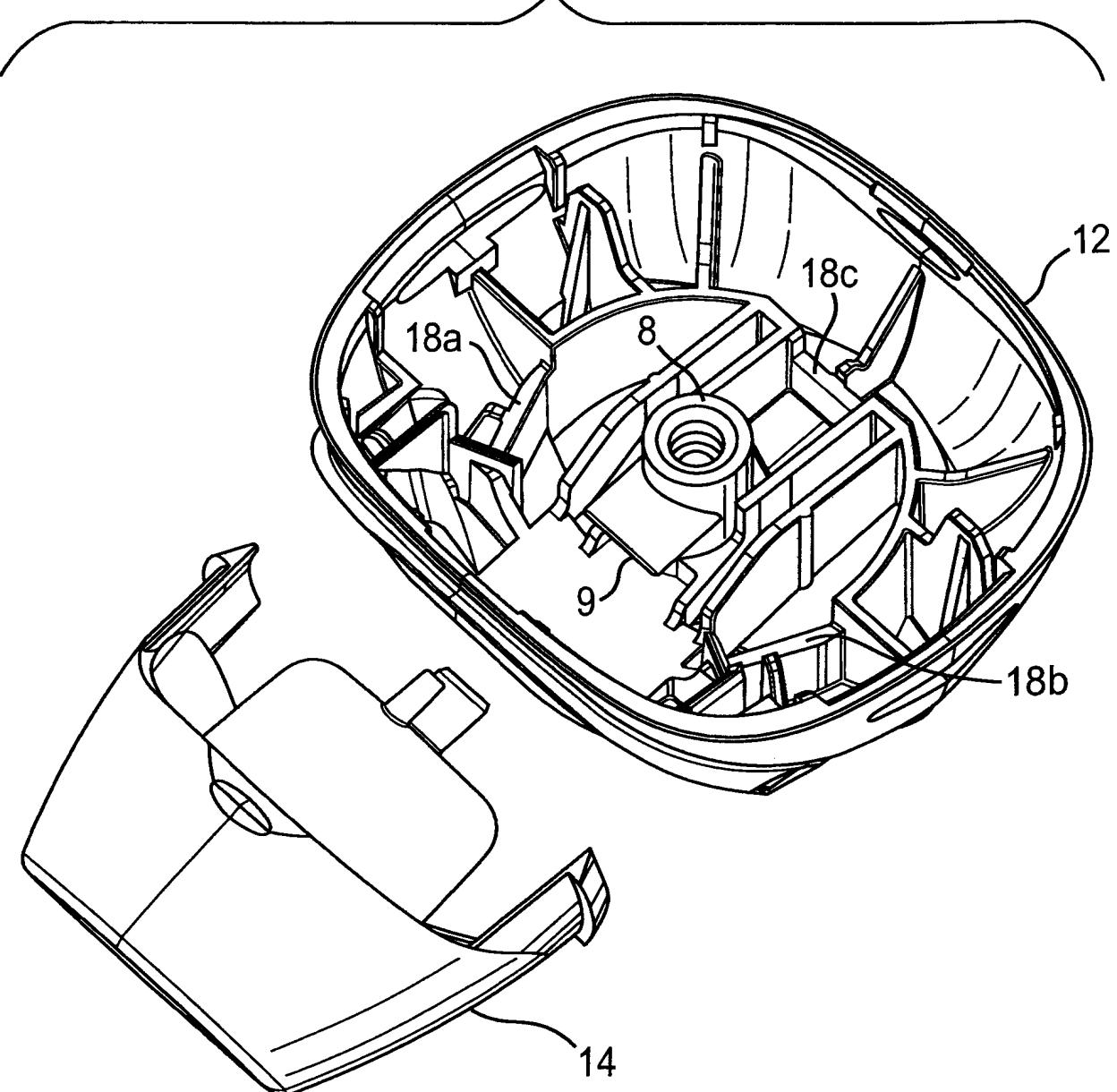


FIG. 29a

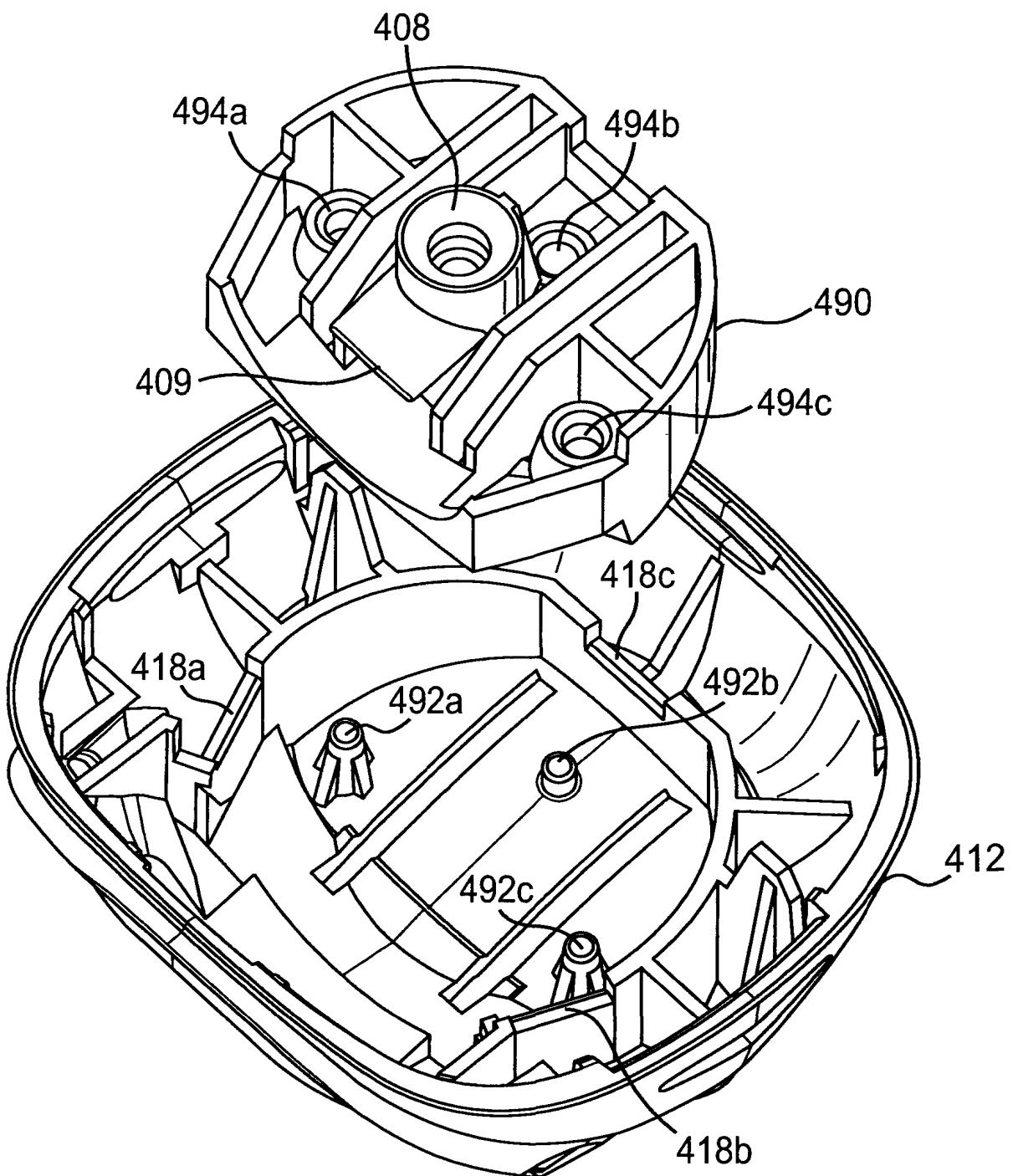


FIG. 29b

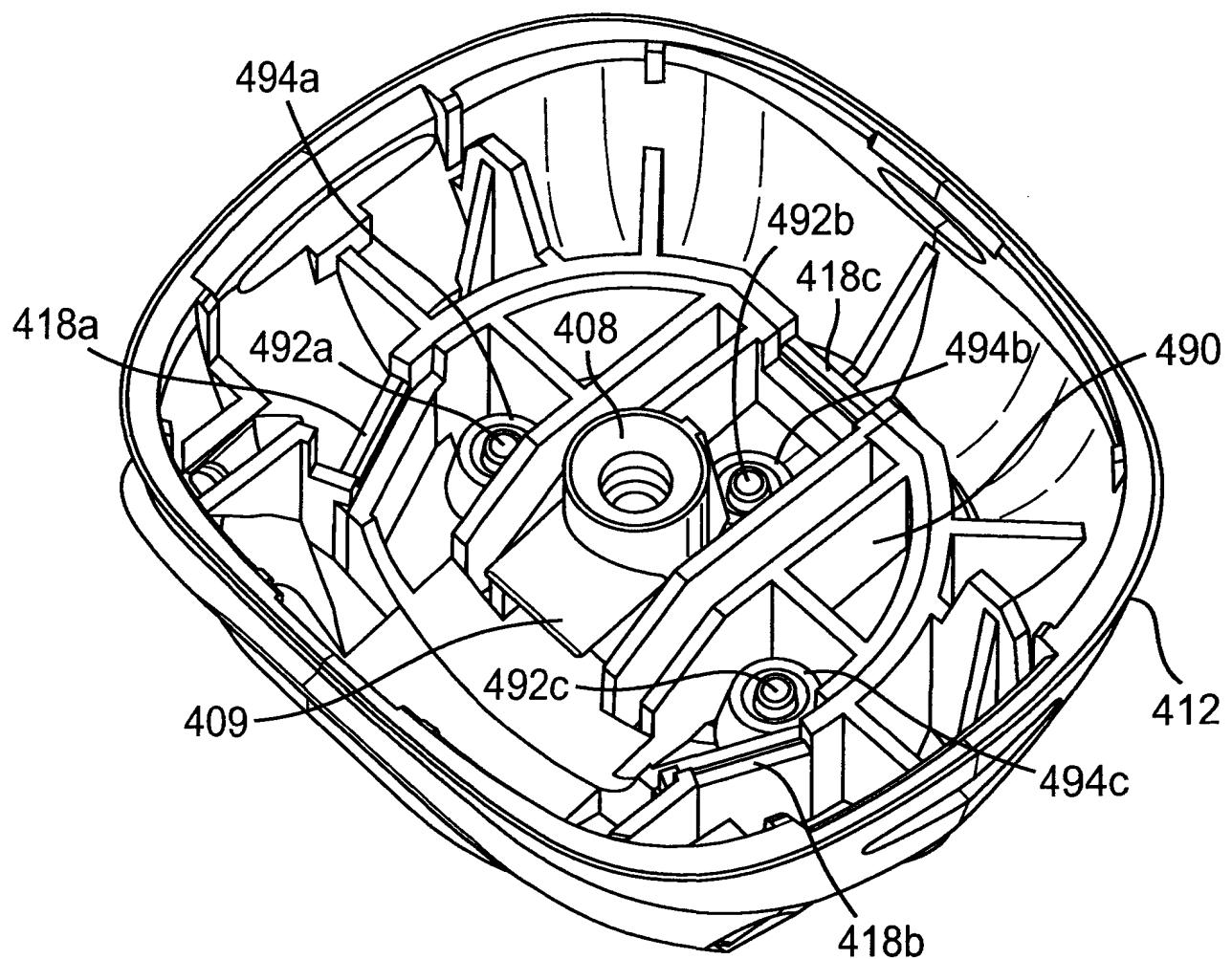


FIG. 30a

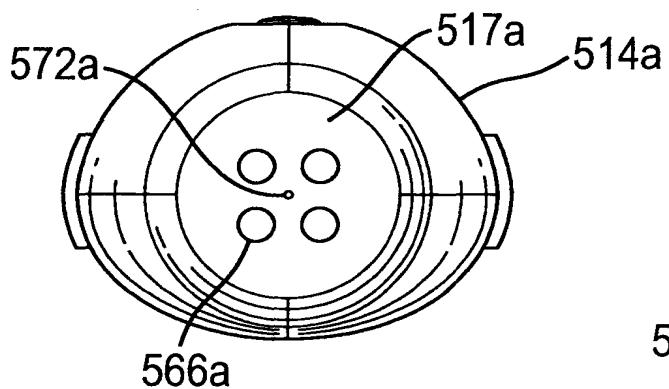


FIG. 30b

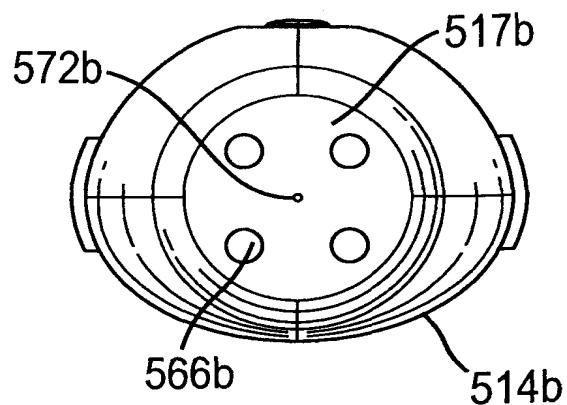


FIG. 30c

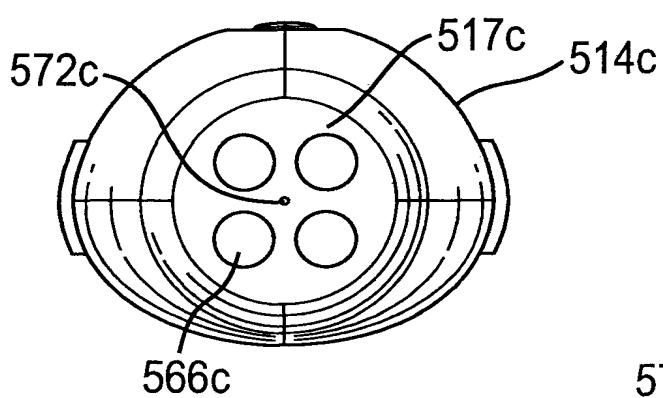


FIG. 30d

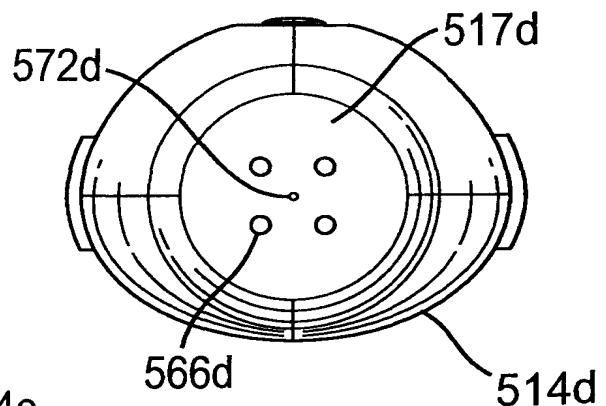


FIG. 30e

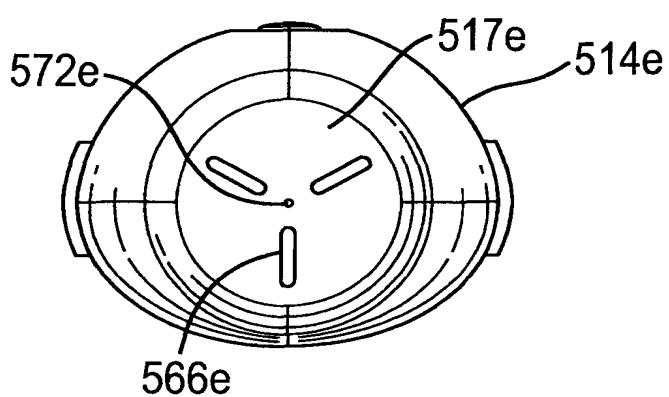


FIG. 30f

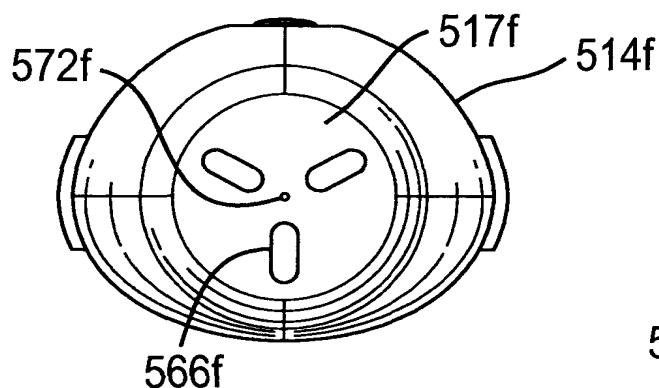


FIG. 30g

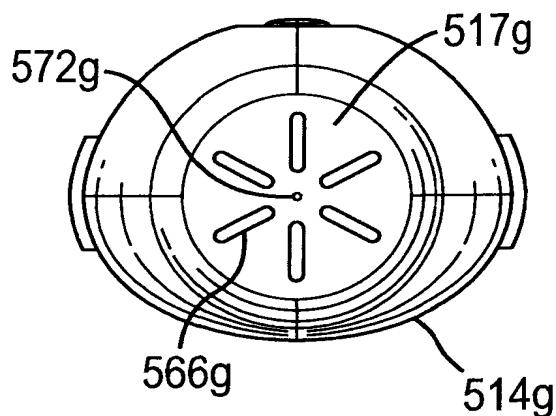


FIG. 30h

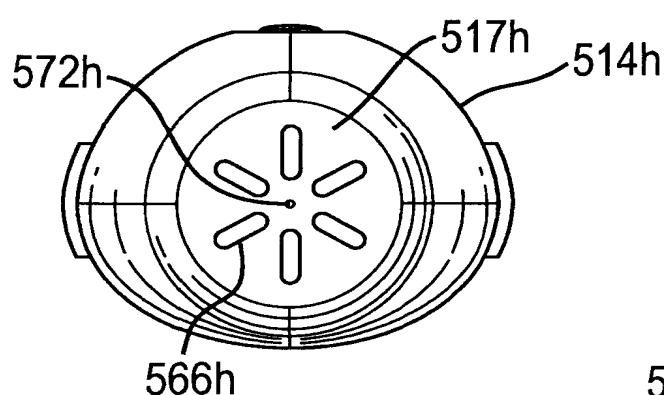


FIG. 30i

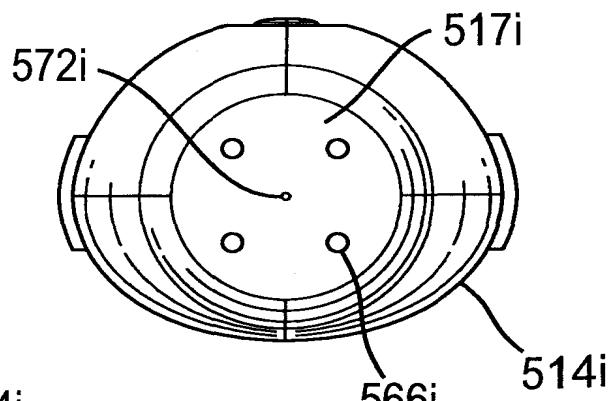


FIG. 30j

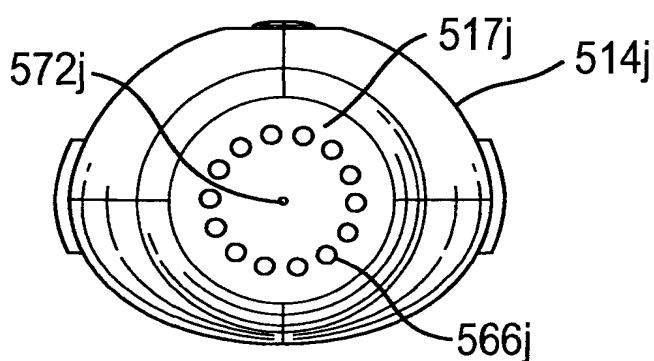


FIG. 30k

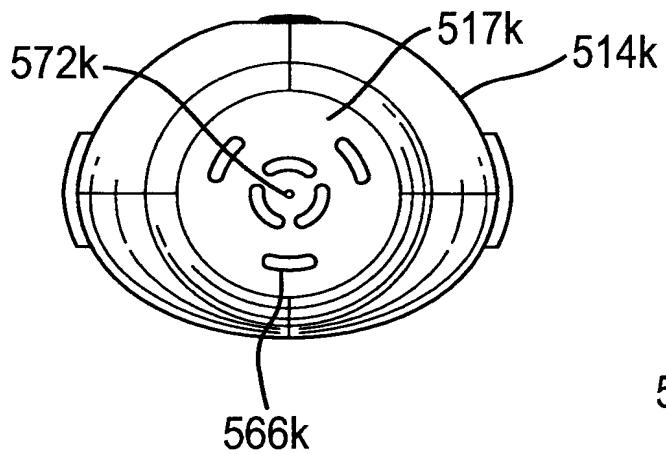


FIG. 30l

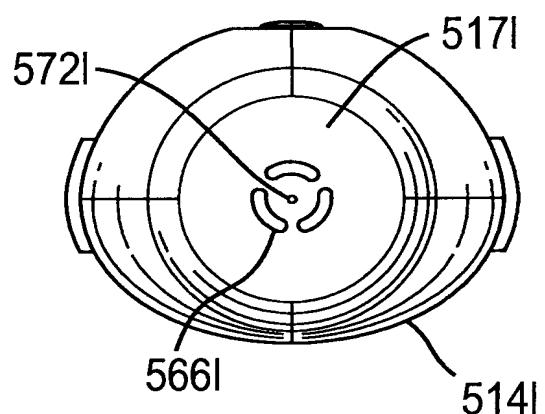


FIG. 30m

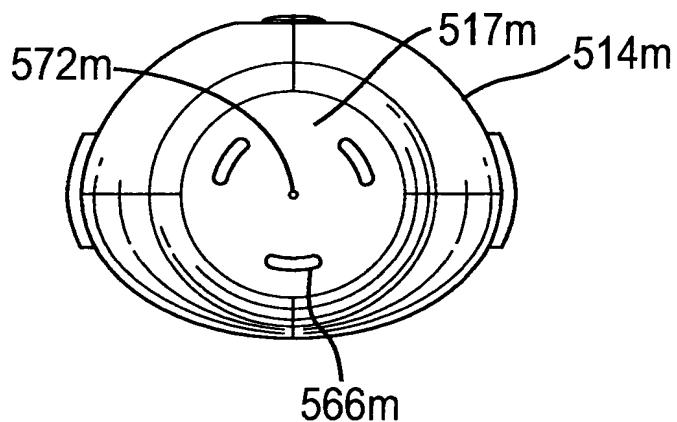
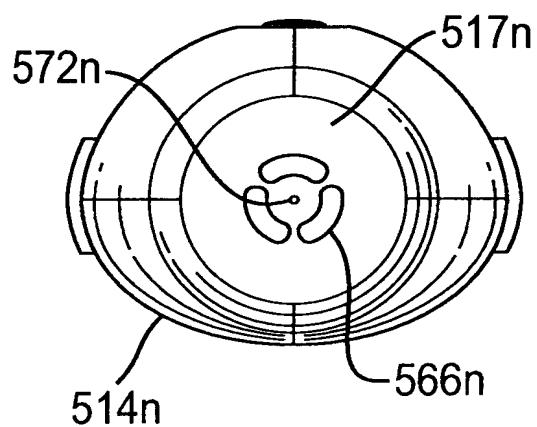


FIG. 30n



RESUMO

“DISPOSITIVO DISPENSADOR DE DROGA, CONJUNTO DE ALOJAMENTO, ARRANJO DE CATAPULTA, CONJUNTO DE UM ARRANJO DE UM RECIPIENTE DE DISPENSAÇÃO DE FLUIDO E 5 CATAPULTA, E, DISPENSADOR DE DROGA”

É provido um dispositivo dispensador de droga compreendendo um alojamento; estendendo-se do alojamento, uma saída para inserção dentro de uma cavidade corporal de um paciente; fornecido ao alojamento e móvel com relação a ele, um dispositivo dispensador de droga 10 tendo um eixo geométrico longitudinal e compreendendo um recipiente para armazenar uma formulação de droga a ser dispensada, um mecanismo de descarga e um canal de descarga do recipiente para descarga da formulação de droga para a saída; conectando-se com o dispositivo dispensador de droga, um colar de recipiente; conectando-se com o colar de recipiente e móvel com 15 relação a ele ao longo do eixo geométrico longitudinal do dispositivo dispensador de droga, um elemento de transferência, o elemento de transferência incluindo uma parte atuante; fornecido no alojamento, pelo menos um membro operável por dedo, móvel para aplicar uma força à parte atuante do elemento de transferência, para mover o elemento de transferência 20 ao longo do eixo geométrico longitudinal em uma primeira direção; ligando o colar de recipiente com o elemento de transferência, um mecanismo de solicitação para armazenar energia de solicitação ao mover o elemento de transferência ao longo do eixo geométrico longitudinal na primeira direção; e provido no colar de recipiente, um mecanismo de pré-carga, para evitar a 25 transferência da energia de solicitação para o colar de recipiente, para mover o dispositivo de descarga de droga ao longo do eixo geométrico longitudinal na primeira direção, para acionar o mecanismo de descarga até uma pré-determinada força limiar ser superada.