



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

(11) PI 1009072-0 B1



(22) Data do Depósito: 18/05/2010

(45) Data de Concessão: 22/06/2021

(54) Título: DISPOSITIVO PARA INALAÇÃO DE PÓ SECO E DISPOSITIVO PARA ARMAZENAMENTO DE PÓ SECO

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

(30) Prioridade Unionista: 18/05/2009 US 61/179,220.

(73) Titular(es): ADAMIS PHARMACEUTICALS CORPORATION.

(72) Inventor(es): PETER D. HODSON; BLAKE D. WALBURG; HERBERT C. CHIOU; STEPHEN W. STEIN; THOMAS S. ROBISON; ZHAOLIN WANG; MICHAEL K. DOMROESE.

(86) Pedido PCT: PCT US2010035280 de 18/05/2010

(87) Publicação PCT: WO 2010/135340 de 25/11/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 18/11/2011

(57) Resumo: DISPOSITIVO PARA INALAÇÃO DE PÓ SECO E DISPOSITIVOS PARA ARMAZENAMENTO DE PÓ SECO A presente invenção refere-se a inaladores de pó seco e cartuchos de armazenamento para inaladores de pó seco que incluem um compartimento que abriga um veículo alongado pré-carregado com uma pluralidade de doses de pó finamente dividido que compreendem uma substância biologicamente ativa, o compartimento sendo configurado de tal modo que as ditas doses pré-carregadas são seladas dentro do dito compartimento e de tal modo que o veículo pode ser avançado do compartimento até a câmara através de uma saída dotada de um sistema vedante de barreira à umidade, sendo que o sistema vedante de barreira à umidade é configurado e disposto de tal modo que ele é relaxável durante o avanço do veículo, o dito sistema vedante estando em uma configuração vedada antes do avanço do veículo, relaxado mediante o avanço do veículo, e retornado a sua configuração vedada o mais tardar após a liberação do pó associado à dita área do veículo.

"DISPOSITIVO PARA INALAÇÃO DE PÓ SECO E DISPOSITIVO PARA ARMAZENAMENTO DE PÓ SECO"

CAMPO DA INVENÇÃO

[001] A presente invenção refere-se a inaladores de pó seco bem como a cartuchos, como cartuchos removíveis e/ou de refil, para uso em inaladores de pó seco.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[002] Asma e outras doenças respiratórias têm sido tratados a muito tempo pela inalação de medicamentos adequados. Por vários anos, as duas escolhas mais amplamente usadas e convenientes de tratamento têm sido a inalação de medicamentos a partir de uma solução ou suspensão de medicamentos em um inalador de dosagem medida pressurizado (pMDI), ou inalação de um fármaco em pó, em geral misturado com um excipiente, a partir de um inalador de pó seco (DPI). Havendo uma grande preocupação acerca da ligação entre a depleção da camada de ozônio terrestre e a emissão de clorofluorocarbonos (CFC), o uso destes materiais em inaladores pressurizados está sendo interrompido e um interesse em sistemas de DPI têm sido estimulado.

[003] Um grande número de sistemas de DPI ou componentes para sistemas de DPI têm sido descritos, inclusive aqueles descritos, por exemplo, no documento GB 2242134 (Davies et al.), nas patentes US n° 5.192.548 (Velasquez et al.), US 5.619.984 (Hodson et al.), e US 5.657.748 (Braithwaite), nos documentos WO 98/41255 (Jennings et al.), e WO 01/21238 (Seppälä), e na patente US n° 2006/0081246 (Goede et al.).

[004] Na prática, a maioria dos DPIs usam ou reservatórios de pó a granel ou doses individuais pré-medidas vedadas dentro de recipientes individuais sob a forma de cápsulas ou blísteres, como embalagens blister e tiras blíster.

[005] Existem, entretanto, problemas associados a medição exata de uma pequena quantidade medida (por exemplo, 500 microgramas ou menos) de pó a partir de um reservatório a granel dentro de um inalador. Com diversos fármacos, por exemplo, fármacos potentes, isto introduz a necessidade de se adicionar excipientes, como lactose em pó, para aumentar significativamente a quantidade de pó a ser medida. Tais excipientes são, entretanto, geralmente indesejáveis, uma vez que eles apresentam problemas de desaglomeração de pó subsequentes e causam secura e outros efeitos indesejados na boca do paciente.

[006] Adicionalmente, a entrada de umidade (umidade ambiente e/ou umidade da respiração do paciente, por exemplo, inadvertidamente exalada para dentro do inalador), por exemplo, no reservatório de pó a granel pode ser um problema sério. Diversas substâncias ativas biológicas, como medicamentos, liberados pela inalação, são suscetíveis à alteração física ou química, e/ou degradação mediante a presença de vapor de umidade. Por exemplo, as partículas em pó podem se re-cristalizar na presença do vapor de umidade adsorvido, o que pode levar a um aumento efetivo no tamanho médio de partícula do material em pó, que, por sua vez, pode levar a uma penetração reduzida das partículas em locais de aplicação relevantes nos pulmões, por exemplo, as passagens de ar inferiores nos pulmões.

[007] DPIs onde o suprimento de pó, por exemplo, medicamento em pó, é fornecido sob a forma de cápsulas ou blísteres geralmente têm uma proteção contra umidade um pouco melhor, devido ao fato de que cada dose individual é lacrada, onde tipicamente uma dose em um componente veículo é coberta e vedada com um componente de tampa. A fabricação de tais cápsulas, embalagens blister ou tiras blíster, incluindo pequenas quantidades de pó precisamente medidas por cápsula/blíster para uso em um DPI, pode ser difícil e/ou muito cara. Adicionalmente, DPIs que usam tal suprimento de pó

normalmente necessitam de mecanismos complexos para abertura das cápsulas ou blísteres individualmente vedados (por exemplo, mecanismos para descolar a tampa, perfurar a cápsula/blíster, etc.).

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

[001] De acordo com uma realização da presente invenção é fornecido um dispositivo para inalação de pó seco que compreende: uma câmara, uma porta para o paciente em comunicação com a dita câmara, um compartimento contendo um veículo alongado pré-carregado com uma pluralidade de doses de pó finamente dividido que compreende uma substância biologicamente ativa, o dito pó sendo retido de maneira liberável sobre a superfície do veículo, o dito compartimento sendo configurado de tal modo que as ditas doses pré-carregadas são vedadas dentro do dito compartimento, e de tal modo que o veículo pode ser avançado do compartimento até a câmara, através de uma saída dotada de um sistema vedante de barreira à umidade, um mecanismo de avanço para o avanço de uma porção do veículo do compartimento para dentro da câmara, de modo que o pó associado a uma área avançada do veículo pode ser liberado do veículo para inalação pelo paciente através da porta para o paciente, sendo que o sistema vedante de barreira à umidade está configurado e disposto de tal modo que ele é relaxável durante o avanço do veículo, o dito sistema vedante estando em uma configuração vedada antes do avanço do veículo, relaxado mediante o avanço do veículo e de volta ao seu estado de configuração vedada o mais tardar após a liberação do pó associado a dita área do veículo.

[002] Tal dispositivo para inalação de pó seco é vantajoso pois ele fornece uma proteção eficaz contra umidade e entrada de umidade, enquanto que, ao mesmo tempo, permite o fornecimento de um veículo pré-carregado com um pó finamente dividido para fornecer uma pluralidade de doses, sem a necessidade de fornecer doses individuais e hermeticamente

lacrar cada uma destas doses individuais. Em outras palavras, o pó finamente dividido não precisa ser pré-medido em doses e o veículo não precisa ser coberto e vedado com um componente de tampa, como um componente de camada de tampa de folha metálica, uma vez que o sistema vedante de barreira à umidade vantajosamente retorna o mesmo a sua configuração vedada o mais tardar após a liberação do pó associado à área avançada do veículo antes do avanço da próxima porção do veículo.

[003] A proteção contra umidade e entrada de umidade pode ser facilitada ainda mais em certas realizações favoráveis em que o sistema vedante de barreira à umidade é configurado e disposto de tal modo que o sistema vedante volta a sua configuração vedante pelo menos antes da liberação do pó associado a dita área do veículo. A proteção contra umidade e entrada de umidade pode ser adicionalmente melhorada em certas realizações particularmente favoráveis em que o sistema vedante de barreira à umidade é configurado e disposto de tal modo que o sistema vedante volta para sua configuração vedada mediante interrompimento do avanço do veículo. As realizações mencionadas anteriormente são particularmente vantajosas pois o sistema vedante de barreira à umidade pode, geral e vantajosamente, trabalhar através de um "cabo de segurança", sendo que um lacre é aplicado à saída do compartimento de suprimento onde o veículo não avança, isto é, o sistema vedante de barreira à umidade geralmente opera de tal modo que ele retorna automaticamente para sua configuração vedada logo depois que o avanço do veículo para. (Por frases como "o sistema vedante retorna" ou "o sistema vedante é retornado", para uso na presente invenção, entende-se que o sistema vedante pode retornar por si só ou através de ação de um mecanismo/elemento separado.)

[004] O compartimento pode ser dotado favoravelmente de um cartucho que é removível de modo reversível do inalador de pó seco. Tal

cartucho pode ser, por si só, vantajoso, pois ele pode ser usado como uma unidade de armazenamento e/ou suprimento de pó, por exemplo, uma unidade de suprimento original e/ou uma unidade de suprimento de refil, para um inalador de pó seco.

[005] De acordo com uma segunda realização da presente invenção, foi fornecido um dispositivo para armazenamento de pó seco para uso em um inalador de pó seco, o dito dispositivo fornecido sob a forma de um cartucho que compreende: um compartimento contendo um veículo alongado pré-carregado com uma pluralidade de doses de pó finamente dividido que compreendem uma substância biologicamente ativa, o dito pó sendo retido de maneira liberável sobre uma superfície do veículo, o dito compartimento sendo configurado de tal modo que doses pré-carregadas são vedadas dentro do dito compartimento, e de tal modo que o veículo pode ser avançado do compartimento para fora do compartimento, através de uma saída dotada de um sistema vedante de barreira à umidade, sendo que dito dispositivo é configurado e disposto de tal modo que, durante o uso em um inalador de pó seco, sendo que uma porção do veículo é avançada de modo que o pó associado a uma área avançada pode ser liberado do veículo para inalação pelo paciente através da porta para o paciente do inalador, o sistema vedante de barreira à umidade é relaxável durante o avanço do veículo, de modo que o dito sistema vedante está em uma configuração vedada antes do avanço do veículo, irá relaxar mediante o avanço do veículo, e retornará a sua configuração vedada o mais tardar após a liberação do pó associado a dita área do veículo.

[006] Em certas realizações de dispositivos favoráveis, de acordo com aspectos descritos acima, descobriu-se que é particularmente vantajoso ter uma área do veículo, que foi avançada na câmara de modo que o pó associado a dita área do veículo pode ser liberado do veículo para inalação

pelo paciente através da porta para o paciente (chamado a seguir simplesmente de "área de liberação de dosagem") presa em suas "extremidades" durante a liberação do pó associado a dita área do veículo. Descobriu-se que este travamento duplo é vantajoso para reduzir e/ou prevenir que pó de outras áreas do veículo, ou atrás ou adiante da área de liberação de dosagem dentro da câmara, se desaloje do veículo quando o pó na área de liberação de dosagem é liberado, e deste modo minimiza e/ou evita acúmulo de pó solto dentro do inalador e, de modo correspondente, permite uma reproducibilidade aprimorada da dose emitida. Consequentemente, em certas realizações, os dispositivos podem compreender adicionalmente, de modo favorável, um primeiro sistema de travamento e um segundo sistema de travamento, sendo que os sistemas são configurados e dispostos de tal forma que eles são movidos em uma configuração de travamento pelo menos antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem, de modo que a área de liberação de dosagem será presa entre o primeiro e segundo sistemas de travamento durante a liberação do pó associado à área de liberação de dosagem. Em outras palavras, a área de liberação de dosagem é posicionada entre dois sistemas de travamento e presa pelos dois sistemas antes da liberação do pó. Em outras realizações, por exemplo, onde o sistema vedante de barreira à umidade está disposto e configurado para retornar a sua configuração vedada pelo menos antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem, o sistema vedante de barreira à umidade também pode agir favoravelmente como um sistema de travamento. Tais realizações podem, deste modo, incluir favoravelmente um sistema de travamento em adição ao sistema vedante de barreira à umidade, o dito sistema de travamento sendo configurado e disposto de tal modo que ele é movido em uma configuração de travamento pelo menos antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem, e sendo que o dito sistema de travamento e o dito sistema

vedante de barreira à umidade são configurados e dispostos em relação um ao outro de tal modo que a dita área do veículo será presa entre o sistema de travamento e o sistema vedante de barreira à umidade durante a liberação do pó associado à área de liberação de dosagem. Em outras palavras, a área de liberação de dosagem é posicionada entre o sistema vedante de barreira à umidade e um segundo sistema de travamento, e é presa pelos dois sistemas antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem.

[007] Um travamento duplo também pode ser vantajosamente usado em inaladores de pó seco que não fazem uso de um sistema vedante de barreira à umidade, de acordo com o primeiro e segundo aspectos supracitados. Consequentemente, é fornecido em um terceiro aspecto da presente invenção um dispositivo para inalação de pó seco que compreende: uma câmara, uma porta para o paciente em comunicação com a dita câmara, um veículo alongado pré-carregado com uma pluralidade de doses de pó finamente dividido que compreendem uma substância biologicamente ativa, o dito pó sendo retido de maneira liberável sobre uma superfície do veículo, um mecanismo de avanço para o avanço de uma porção do veículo para dentro da câmara, de modo que o pó associado a uma área avançada do veículo pode ser liberado do veículo para inalação pelo paciente através da porta para o paciente, e um primeiro sistema de travamento e um segundo sistema de travamento, sendo que o primeiro e o segundo sistemas de travamento são configurados e dispostos de tal modo que eles são movidos até uma configuração de travamento pelo menos antes da liberação do pó associado à dita área do veículo, de modo que a dita área do veículo será presa entre o primeiro e segundo sistemas de travamento durante a liberação do pó associado à dita área do veículo.

[008] Dispositivos de acordo com a segunda realização aqui descrita, por exemplo, cartuchos, para o armazenamento de pó para uso em

um inalador de pó seco, podem compreender, também, um sistema de travamento ou sistemas de travamento adequados.

[009] Os sistemas de travamento também podem ser fornecidos em dispositivos de armazenamento que não incluem um sistema vedante de barreira à umidade de acordo com o primeiro e segundo aspectos supracitados. Deste modo, em um quarto aspecto da presente invenção é fornecido um dispositivo para o armazenamento de pó seco para uso em um inalador de pó seco, o dito dispositivo compreendendo: um veículo alongado pré-carregado com uma pluralidade de doses de pó finamente dividido que compreendem uma substância biologicamente ativa, o dito pó sendo retido de maneira liberável sobre uma superfície do veículo, um primeiro sistema de travamento e um segundo sistema de travamento, sendo que o dito dispositivo é configurado e disposto de tal modo que, durante o uso em um inalador de pó seco em que uma porção do veículo é avançada de modo que o pó associado a uma área avançada pode ser liberado do veículo para inalação pelo paciente através da porta para o paciente do inalador, o primeiro e o segundo sistemas de travamento serão movidos em uma configuração de travamento pelo menos antes da liberação do pó associado a dita área do veículo, de modo que a dita área do veículo será presa entre o primeiro e o segundo sistemas de travamento durante a liberação do pó associado à dita área do veículo.

[0010] As reivindicações dependentes definem realizações adicionais da invenção.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0011] A invenção será agora descrita com referência aos desenhos em anexo nos quais:

As figuras de 1 a 3 representam ilustrações de seção transversal parcial de um inalador de pó seco em sua posição fechada, em uma posição parcialmente aberta, e em sua posição totalmente aberta, respectivamente.

As figuras de 4 a 7 representam ilustrações em seção transversal de uma região em particular do inalador de pó seco em sua posição fechada, em uma posição parcialmente aberta, e em sua posição completamente aberta, bem como em atuação, respectivamente.

As figuras de 8 a 11 representam ilustrações em seção transversal parcial de uma região em particular adicional do inalador de pó seco em sua posição fechada, em uma posição parcialmente aberta, em uma posição adicionalmente, mas ainda não completamente aberta, e em sua posição completamente aberta, respectivamente.

A figura 12 representa uma ilustração em seção transversal parcial de uma região em particular adicional do inalador de pó seco em sua posição vedada, depois de se parar a abertura no meio do processo.

A figura 13 representa uma vista em perspectiva isométrica de parte do compartimento do inalador de pó seco, mostrando a bobina de suprimento e o freio de atrito.

A figura 14 representa uma ilustração em seção transversal parcial da região da bobina de suprimento com o veículo alongado enrolado na mesma, mais o componente externo do freio de atrito.

DESCRIÇÃO DE REALIZAÇÕES DA INVENÇÃO

[0012] Deve-se compreender que a presente invenção abrange todas as combinações de aspectos particulares, adequados, desejáveis, favoráveis, vantajosos e preferenciais da invenção aqui descritos.

[0013] As figuras de 1 a 3 representam ilustrações de seção transversal parcial de um inalador de pó seco (10) em sua posição fechada, em uma posição parcialmente aberta, e em sua posição totalmente aberta, respectivamente. O inalador (10) inclui uma câmara (200) e uma porta para o paciente, em particular sob a forma de uma boquilha (300), em comunicação com a dita câmara. A porta para o paciente não é visível na figura 1, pois na

posição fechada do inalador ilustrado a boquilha está coberta por uma sobretampa (301). Apenas quando o usuário abre o inalador para uso, isto é, abre a sobretampa da boquilha (301), conforme mostrado nas figuras 2 e 3, é que a porta para o paciente (300) se torna visível. O inalador (10) inclui, também, um veículo alongado (100) pré-carregado com um pó finamente dividido que compreende uma substância biologicamente ativa (não visível).

[0014] O veículo alongado pode ser fornecido em uma variedade de formas, como uma fita, manta, esteira ou cordão. Desejavelmente, o veículo é fornecido sob a forma de uma fita ou uma manta. O veículo alongado pode ter qualquer razão entre comprimento e largura, mas a dita razão é, em geral, maior que 5 para 1, geralmente maior que 10 para 1, mais particularmente de cerca de 100:1 a cerca de 1.000:1. O veículo alongado pode ter, tipicamente, uma largura de 5 mm a 20 mm, por exemplo, 10 mm. Sua espessura pode, tipicamente, ser de 75 microns a 500 microns, particularmente de 100 microns a 250 microns, mais particularmente de cerca de 120 microns a 175 microns. Caso seja desejado, o veículo alongado pode ser dotado de um componente de tampa, por exemplo para cobrir e/ou vedar doses individuais. Entretanto, tal revestimento e vedação geralmente não é necessário em realizações de acordo com determinados aspectos da invenção aqui descritos, e, deste modo, consequentemente de modo favorável ao veículo, não compreende um componente de tampa cobrindo ou vedando doses individuais.

[0015] O pó que compreende uma substância biologicamente ativa, tipicamente um medicamento, é retido de maneira liberável sobre uma superfície do veículo. O pó pode ser retido no veículo por forças de atração, como atração eletrostática, forças de van der Waals, atração física, ligação mecânica, e/ou prensagem. Alternativamente, o pó pode ser retido no veículo cobrindo-se o pó com um componente de tampa, entretanto, conforme indicado *acima*, não é desejável (ou necessário de acordo com determinados aspectos

da invenção aqui descritos) usar um componente de tampa. Para facilitar características de liberação favoráveis, é desejável não reter o pó no veículo através de adesivos ou colas. A expressão "ligação mecânica" supracitada geralmente refere-se a partículas de pó sendo mantidas no veículo por meios mecânicos intrínsecos do material veículo, por exemplo, dentro de emaranhados de fibras de uma manta de não-tecido. A expressão "prensagem" em geral refere-se ao carregamento de partículas de pó dentro de / em estruturas específicas do veículo alongado (por exemplo, micro-depressões fornecidas em um veículo plástico alongado ou espaços porosos de um veículo alongado não-tecido). Uma ou mais superfícies do veículo e, opcionalmente, o interior do veículo podem ser configurados para auxiliar na retenção de partículas de pó.

[0016] Um veículo pode ser construído a partir de um ou mais de uma ampla gama de materiais naturais e sintéticos, por exemplo, polietileno, polipropileno, poliéster, por exemplo, tereftalato de polietileno, politetrafluoro etileno, ou um copolímero dos mesmos, etileno vinil álcool, ou celulose. Os materiais podem estar sob a forma de materiais fibrosos não-tecidos, materiais ou tecidos de trama solta, materiais que têm uma felpa de superfície, filmes, materiais microporosos, materiais com microsulcos, cordões de fibras torcidas, ou qualquer outro material ou compósitos de mais de um material adequados. Desejavelmente, um veículo é construído a partir de um material ou um compósito de materiais onde pequenas depressões superficiais, cavidades, sulcos, reentrâncias, interstícios, aberturas ou estruturas de superfície gofrada que têm um tamanho típico igual a ou menor que 500 microns tanto em profundidade como em altura e são maiores que 0,1 microns em ao menos uma outra dimensão são fornecidos para ajudar a reter as partículas de pó. Vários materiais para veículos, bem como formas em particular de veículos que são adequados ao uso na presente invenção, são apresentados na patente

U.S. nº 5.619.984 (Hodson et al.), o conteúdo da dita patente estando aqui incorporado, em sua totalidade, a título de referência.

[0017] O formato do veículo alongado pode, em partes, desempenhar um papel no formato de armazenamento. Por exemplo, um cordão pode ser convenientemente armazenado como uma mola ou enrolado em uma bobina, enquanto uma fita ou manta pode ser, por exemplo, dobrada ou enrolada em uma bobina. Em geral, é favorável que um veículo alongado seja enrolado em uma bobina.

[0018] Conforme mostrado na realização ilustrada nas figuras de 1 a 3, o veículo (100) pode ser armazenado inicialmente em uma bobina de suprimento (102) e avançado para dentro de uma bobina de absorção (104) durante o uso do inalador. Durante o uso de um inalador, em geral, uma porção do veículo é avançada para dentro da câmara de modo que o pó associado a uma área avançada do veículo pode ser e é, mediante atuação, liberado do veículo para inalação pelo paciente através da porta para o paciente.

[0019] Para facilitar a ilustração, bem como a visualização, um comprimento total de veículo mais curto que o normal foi mostrado nas figuras de 1 a 3. O veículo (100), com seu pó finamente dividido pré-carregado fornecendo uma pluralidade de doses, é armazenada dentro de um compartimento (105), com o compartimento sendo configurado de modo que as doses pré-carregadas são vedadas dentro do compartimento e, de tal modo que o veículo pode ser avançado do compartimento até a câmara (200) através de uma saída (não visível nas figuras de 1 a 3) dotada de um sistema vedante de barreira à umidade (110).

[0020] Isto pode ser melhor visto nas figuras de 4 a 6, que mostram uma visão detalhada de uma seção transversal da região ao redor da saída do compartimento e da porção inferior da câmara do inalador, nas posições onde a sobretampa da boquilha está fechada (antes de um avanço),

parcialmente aberta (durante o avanço) e totalmente aberta (antes da liberação do pó) respectivamente. Nas figuras, o compartimento (105) está à esquerda, e a parede do compartimento (106) é dotado de uma saída (107), melhor vista na figura 5, através da qual o veículo (100) é avançado. Na posição fechada, mostrada na figura 4, pode-se notar que o sistema vedante de barreira à umidade (110) está em uma configuração vedada, em particular, um lacre (111) é empurrado contra o veículo e a superfície externa (106a) da parede do compartimento (106), vedando deste modo a saída (107) do compartimento. Conforme mostrado na figura 5 – mostrando uma posição parcialmente aberta – conforme o usuário abre a sobretampa da boquilha, o sistema vedante relaxa, permitindo que o lacre (111) se desengate da superfície externa da parede do compartimento (106a) e o veículo (100) avança (discutido em maiores detalhes abaixo). Quando o usuário abriu completamente a sobretampa, ou melhor dizendo, quando o avanço do veículo foi completado pelo usuário, e antes da liberação do pó associado a dita área avançada do veículo, o sistema vedante retornou a sua configuração vedada onde, conforme pode ser visto na figura 6, o lacre (111) é novamente preso contra o veículo (100) e a superfície externa (106a) da parede (106) do compartimento (105), vedando deste modo a saída (107) do compartimento.

[0021] Em realizações favoráveis, o sistema vedante de barreira à umidade é configurado e disposto de tal modo que o sistema vedante é retornado para sua configuração vedada pelo menos antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem do veículo.

[0022] O sistema vedante de barreira à umidade compreende adequadamente um lacre ou lacres. O lacre ou lacres são tipicamente aqueles componentes do sistema que vedam a saída do compartimento quando o sistema está em sua configuração vedada. Materiais adequados para um lacre de barreira à umidade podem ter um valor de dureza Shore A igual a ou menor

que 75, em particular igual a ou menor que 65 (conforme determinado pelo método de teste ASTM número D2249). Materiais adequados para um lacre de barreira à umidade podem ter um valor de dureza Shore A igual a ou maior que 35, em particular igual a ou maior que 45 (conforme determinado pelo método de teste ASTM número D2249). Favoravelmente, tal lacre é resiliente, e, deste modo, compreende mais desejavelmente um material elastomérico, como uma borracha de silicone. De preferência, um elastômero termoplástico é usado, por exemplo, blendas de EPDM e polipropileno, como aquelas disponíveis sob a designação comercial SANTOPRENE, ou copolímeros de estireno-isopreno, como aqueles disponíveis sob a designação comercial KRATON. Tais elastômeros podem ser co-moldados com outro componente do dispositivo (como um componente articulado discutido *abaixo*), e pode ser selecionado para ter um teor de dureza e conformidade para fornecer uma vedação ótima quando o sistema vedante de barreira à umidade está em sua configuração vedada. Materiais elastoméricos ou componentes de superfície co-moldados podem ser fornecidos sobre qualquer uma das ou todas as superfícies vedantes relevantes do dispositivo (por exemplo, em todas as superfícies que estão em contato com o veículo e que formam parte do sistema vedante de barreira à umidade). Qualquer um dos ou todos os lacres podem ter um perfil moldado para permitir a espessura do veículo, por exemplo, o lacre pode ter uma pequena reentrância onde a espessura do veículo pode se encaixar. De preferência, tal reentrância seria levemente mais rasa que a espessura do veículo.

[0023] A conformidade necessária no material de lacre é relativa, e dependerá de vários fatores. Em particular, o grau de precisão nas partes (fabricadas) que determinam quão precisamente o lacre e a saída do compartimento se encaixam um com o outro, a espessura do lacre, a área do lacre que está em contato com a saída do compartimento, a resiliência do

veículo, o uso de molas e sua força, e o grau de proteção contra umidade necessário podem, todos, influenciar na seleção de um material de lacre ótimo. Em certas instâncias, o lacre e o compartimento podem se encaixar suficientemente bem, de modo que um material de lacre não-elastomérico pode proporcionar uma vedação e proteção satisfatórias contra a entrada de umidade. Materiais de lacre não-elastoméricos adequados incluem plásticos, como polietileno, polipropileno, e acrilonitrila-butadieno-estireno (ABS). Em uma realização, o lacre e outro componente do dispositivo (como um componente articulado) podem ser integralmente formados a partir de um único material plástico. Em outra realização, o dito componente do dispositivo (por exemplo, um componente articulado) pode ser produzido a partir de qualquer termoplástico resiliente, como ABS, e um lacre elastomérico pode ser colocado ou moldado sobre o dito componente.

[0024] O compartimento pode abrigar vantajosamente um dessecador. O dessecador pode ser favoravelmente fornecido sob a forma de um cartucho contendo um material que adsorve água e/ou umidade. Tais materiais que adsorvem água e/ou umidade são bem conhecidos e podem incluir alumina ativada, aerogel, benzofenona, argila bentonita, cloreto de cálcio, hidreto de cálcio, sulfato de cálcio, sulfato de cobre(II), cloreto de lítio, brometo de lítio, nitrato de magnésio, sulfato de magnésio, perclorato de magnésio, peneira(s) molecular(s), carbonato de potássio, gel de sílica, clorato de sódio, sulfato de sódio, benzofenona de sódio. O uso de tal dessecador pode ser facilmente visto nas ilustrações da realização nas figuras de 1 a 3, como o componente 108.

[0025] Favoravelmente, o compartimento é configurado de tal modo que a umidade relativa dentro do compartimento é mantida a um nível de cerca de 75% ou menos, mais favoravelmente 65% ou menos, mais favoravelmente 60% ou menos, ao longo de um período de trinta (30) dias.

Trinta dias é a duração típica de uso pretendido do paciente de um dispositivo aqui descrito (isto é, depois que o paciente removeu o dispositivo de qualquer embalagem secundária, como um saco de contenção vedado, e até e incluindo a última dose tomada). Por exemplo, para um dispositivo que contém 120 doses onde duas doses seriam tomadas duas vezes ao dia, a duração pretendida de usar seria de trinta (30) dias. Em certas instâncias, descobriu-se que é desejável manter a umidade relativa dentro do compartimento a mais que um certo nível mínimo, a fim de se minimizar e/ou evitar efeitos eletrostáticos indesejados. Levando-se em consideração as faixas supracitadas, em tais instâncias é favorável manter uma umidade relativa (dentro das faixas favoráveis) a um nível de cerca de 20% ou mais, mais favoravelmente 25% ou mais, mais favoravelmente 30% ou mais. Para certas realizações onde o compartimento pode abrigar um dessecador, em alguns casos descobriu-se que é desejável pré-condicionar o dessecante de tal modo que a umidade relativa inicial no compartimento seja ajustada para um valor desejado em particular. Por exemplo, pode ser desejável que a umidade relativa inicial ajustada seja próxima à extremidade inferior das faixas de umidade relativa desejadas e/ou necessárias, por exemplo, na faixa de cerca de 20% a cerca de 30%, mais favoravelmente de cerca de 25% a cerca de 35%, ainda mais favoravelmente de cerca de 30% a cerca de 40%.

[0026] De preferência, o compartimento inclui uma única saída, isto é, a saída através da qual o veículo alongado será avançado é a única abertura no compartimento.

[0027] O compartimento pode ser feito através de moldagem por injeção de um material termoplástico como um polietileno de alta densidade ou um copolímero de olefina cíclica. Em uma realização, a bobina de suprimento (102) com a fita alongada (100) e o dessecador (108) pode ser carregada na base do compartimento (105) e a fita passada de modo que ela é fixada à

bobina de absorção (104). O compartimento pode, então, ser fechado por termocolagem de uma tampa laminada com uma folha metálica (não mostrada) ao topo da parede do compartimento (106), deste modo fechando completamente o compartimento de sua saída (107). Em uma configuração alternativa, a tampa pode ser um componente de plástico moldado que é vedado sobre o topo da parede do compartimento, por exemplo, por soldagem ultrassônica, soldagem térmica, ou união adesiva.

[0028] Desejavelmente, pelo menos uma parte das, ou mais desejavelmente todas as paredes do compartimento são produzidas a partir de um material e/ou são configuradas de tal modo que a(s) dita(a) parede(s) fornecem uma barreira contra vapor d'água. Em particular, é desejável que a(s) dita(s) parede(s) tenham uma taxa de transmissão de vapor d'água (WVTR) menor que $12 \text{ g}/(\text{m}^2 \text{ dia})$ (38°C , 90% de umidade relativa), mais desejavelmente uma WVTR igual a ou menor que $6 \text{ g}/(\text{m}^2 \text{ dia})$ (38°C , 90% de umidade relativa), ainda mais desejavelmente uma WVTR igual a ou menor que $3 \text{ g}/(\text{m}^2 \text{ dia})$ (38°C , 90% de umidade relativa), e mais desejavelmente uma WVTR igual a ou menor que $1 \text{ g}/(\text{m}^2 \text{ dia})$ (38°C , 90% de umidade relativa).

[0029] A WVTR pode ser medida de acordo com um método gravimétrico como o ASTM E96/E96M-05, procedimento E, um método dessecante a $38^\circ\text{C}/90\%$ de umidade relativa.

[0030] Favoravelmente, pelo menos uma parte das, ou mais favoravelmente todas as paredes do compartimento são produzidas a partir de um material que compreende um material de baixa permeabilidade a vapor d'água (umidade), em outras palavras, um material de barreira contra vapor. Um material de barreira contra vapor pode ser descrito como um material que, quando tal material tem uma espessura de 100 microns, tem uma taxa de transmissão de vapor d'água (WVTR) menor que $12 \text{ g}/(\text{m}^2 \text{ dia})$ (38°C , 90% de umidade relativa), em particular uma WVTR igual a, ou menor que, $6 \text{ g}/(\text{m}^2 \text{ dia})$

(38°C, 90% de umidade relativa), mais particularmente uma WVTR igual a, ou menor que, 3 g/(m² dia) (38°C, 90% de umidade relativa), e mais desejavelmente uma WVTR igual a, ou menor que, 1 g/(m² dia) (38°C, 90% de umidade relativa).

[0031] As dita(s) parede(s) do compartimento podem ser produzidas a partir de um único material (por exemplo, um material de barreira contra vapor) ou alternativamente uma combinação de materiais (por exemplo, materiais de barreira contra vapor diferentes fornecidos de região-para-região ou fornecidos como uma combinação de camadas em uma parede, ou alternativamente material(is) de barreira contra vapor em combinação com outros materiais). Como um exemplo da segunda alternativa mencionada, a parede posterior e as paredes laterais podem ser produzidas a partir de um material de barreira contra vapor polimérico (como um polietileno de alta densidade (HDPE)), e a parede anterior (tampa) pode ser produzida a partir de um laminado metálico (como um papel alumínio ou uma folha metálica laminada que compreende uma ou mais camadas metálicas). Em outro exemplo, a(s) parede(s) do compartimento podem ser produzidas a partir de duas ou mais camadas, cada camada fornecendo características de impermeabilidade diferentes. Por exemplo, para medicamentos que são sensíveis a exposição a oxigênio a longo prazo pode ser favorável usar um material que fornece características de barreira ao oxigênio desejáveis (como etileno vinil álcool, náilon 6, náilon 66, cloreto de polivinilideno, acetato de polivinila) em conjunto com um material que fornece características de barreira contra vapor desejáveis, mas tipicamente não fornecem características de barreira ao oxigênio (como polietileno de alta densidade (HDPE)). Alternativamente, a(s) parede(s) do compartimento podem compreender duas ou mais camadas, por exemplo, para facilidade de fabricação, e/ou para estabilidade. Por exemplo, a(s) parede(s) do compartimento podem ser

produzidas a partir de um papel alumínio laminado a uma camada de polímero adequada ou alternativamente impressada entre duas camadas de polímero adequadas, ou alternativamente o alumínio pode ser depositado em uma camada de polímero adequada (por exemplo, criando uma camada de tereftalato de polietileno metalizada ou uma camada de náilon metalizada) ou alternativamente duas camadas de plástico metalizadas (por exemplo, alumínio depositado sobre uma camada de polietileno ou polipropileno) podem ser laminadas juntas com as superfícies metalizadas voltadas uma para a outra. Outra alternativa é a laminação de uma camada de barreira contra vapor polimérica sobre outra camada polimérica para força, entre outros. Além disso, a(s) parede(s) do compartimento podem compreender uma camada externa produzida a partir de um material de barreira contra vapor e uma camada interna que compreende um material dessecante. Isto seria feito, por exemplo, usando-se um processo de modelagem com dupla injeção onde a camada externa é um polímero com uma baixa taxa de transmissão de vapor (por exemplo, HDPE, polipropileno (PP), ou um copolímero de olefina cíclica) e a camada interna é um polímero dessecante (por exemplo, náilon), ou alternativamente a camada externa poderia ser produzida a partir de um material de barreira contra vapor polimérico, cuja superfície interna é forrada com um não-tecido embebido com partículas dessecantes. Em relação a este, o material das partículas dessecantes pode ser selecionado a partir da lista de materiais supracitada. Exemplos adicionais de combinações incluem uma mistura de um material de barreira contra vapor (por exemplo, PE) com outro material (por exemplo, etileno - acetato de vinila (EVA)).

[0032] Materiais de barreira contra vapor adequados podem incluir laminado metálico, em particular papel alumínio com uma espessura de pelo menos 8 microns, mais particularmente pelo menos 10 microns, ainda mais particularmente pelo menos 15 microns, mais particularmente pelo menos

25 microns. A espessura desejada e/ou necessária depende do como a folha metálica é usada. Por exemplo, o papel alumínio laminado entre camadas de barreira contra vapor poliméricas pode precisar de apenas 8 microns de espessura, enquanto que para papel alumínio simples pode ser desejável e/ou necessário usar uma folha metálica que tem uma espessura de 25 microns ou mais. A tampa pode ter desejavelmente 80 microns de espessura, incluindo uma camada de papel alumínio de 8 microns impressada entre camadas de polietileno de baixa densidade e com um revestimento externo de tereftalato de polietileno. Outros materiais de barreira contra vapor adequados podem incluir revestimentos, como revestimentos de alumínio depositado (em particular que têm uma espessura de pelo menos 0,1 microns), revestimentos de óxido de silício depositado (em particular tendo uma espessura de pelo menos 0,04 microns), revestimentos de vidro semelhante a diamante depositado (tais revestimentos, e métodos para produção de tais revestimentos, são descritos na patente U.S. nº 6.696.157 (David et al.) o conteúdo da mesma estando aqui incorporado, em sua totalidade). Adicionalmente, materiais de barreira contra vapor adequados podem incluir materiais poliméricos como cloreto de polivinila (rígido ou plasticizado, em particular PVC rígido), etileno vinil álcool (em particular etileno vinil álcool tendo um alto teor de etileno, mais particularmente um teor de etileno de pelo menos 30%), poliácridonitrilo, tereftalato de polietileno, naftalato de polietileno, poliolefinas (em particular polipropileno, copolímeros de polipropileno com polietileno, polipropileno orientado biaxialmente, polietileno (incluindo polietileno de baixa densidade (com uma densidade igual a ou menor que $0,925 \text{ g/cm}^3$)), polietileno linear de baixa densidade, polietileno de média densidade (com uma densidade maior que $0,925 \text{ g/cm}^3$ e menor que ou igual a $0,94 \text{ g/cm}^3$), polietileno de alta densidade (com uma densidade maior que $0,94 \text{ g/cm}^3$), copolímeros de olefina cíclica (por exemplo, como aqueles disponível comercialmente sob a designação comercial

TOPAS), cloreto de polivinilideno, policlorotrifluoroetileno, e polímeros de cristal líquido. Dentro os polietilenos, polietilenos de alta densidade são particularmente vantajosos como um material de barreira contra vapor. Polímeros, em particular poliolefinas (incluindo polietileno de baixa densidade, polietileno linear de baixa densidade, polietileno de média densidade, polietileno de alta densidade, polipropileno, polipropileno orientado biaxialmente) produzidos usando-se catalisadores de metaloceno, são favoráveis pois o uso de tais catalisadores geralmente permite a produção de polímeros que têm distribuições de pesos moleculares mais estreitas que aqueles que usam catalisadores Zeigler-Natta mais tradicionais, e deste modo permitem uma composição melhor, um controle mais rígido sobre a composição e, por sua vez, características de barreira contra vapor.

[0033] Conforme aplicável, as paredes do compartimento ou partes das paredes podem ser produzidas através de modelagem por injeção (por exemplo, moldagem por injeção única ou por múltiplas injeções) bem como outros métodos incluindo co-extrusão, laminação por extrusão, metalização a vácuo, ou uma combinação de métodos, conforme desejado e/ou necessário.

[0034] Pode ser desejável, dependendo da escolha do(s) material(is) de parede e do(s) medicamento(s) em particular, fornecer pelo menos uma parte das ou, mais desejavelmente todas as paredes do compartimento com uma espessura maior que aquela comumente usada em tais dispositivos, sem adicionar tantos materiais de modo a tornar o dispositivo de difícil manuseio. Em particular, para materiais da parede que não são à base de folha metálica (por exemplo, que não são à base de laminado metálico, nem à base de polímero e laminado metálico), pode ser desejável fornecer pelo menos uma parte das, ou mais desejavelmente todas as paredes do compartimento com uma espessura maior que ou igual a cerca de

500 microns, mais desejavelmente maior que ou igual a cerca de 1.000 microns, mais desejavelmente maior que ou igual a cerca de 1,250 microns. É desejável, também, fornecer pelo menos uma parte das, ou mais desejavelmente todas as paredes do compartimento com uma espessura menor que ou igual a 4 mm, mais desejavelmente menor que ou igual a 3 mm, mais desejavelmente menor que ou igual a 2 mm.

[0035] Conforme mencionado acima, o compartimento pode ser dotado favoravelmente de um cartucho que é removível de modo reversível do inalador de pó seco. Tal cartucho incluiria favoravelmente uma bobina de absorção, de modo que o usuário pode facilmente inserir o cartucho no inalador de pó seco e/ou facilmente remover o cartucho. Para armazenamento longo como um original e/ou uma unidade de suprimento de refil, o cartucho pode ser vedado em um recipiente, como um saco de contenção.

[0036] A figura 7 é uma ilustração da região ao redor da saída do compartimento e a porção inferior da câmara do inalador no momento de atuação, isto é, onde o pó associado à área de liberação de dosagem é liberado do veículo para inalação pelo paciente através da porta para o paciente.

[0037] Vários meios para liberação de pó a partir de uma área do veículo independente dos esforço respiratório dos pacientes são conhecidos. Inúmeros destes meios são apresentados na patente U.S. nº 5.619.984 (Hodson et al.), incluindo sistemas que fornecem esforço mecânico, por exemplo, impacto, vibrações, fluxo de gás, etc., ou eletrostaticamente. Os meios para liberação de pó a partir do veículo durante a inalação são favoravelmente ativados em resposta a inalação do paciente, a fim de evitar que o paciente tenha que sincronizar a atuação do mecanismo de liberação com a inalação. A detecção do fluxo de ar pode ser convenientemente alcançada através de uma pá de hélice móvel posicionada dentro da câmara

ou porta para o paciente, com o movimento da pá de hélice resultando na atuação do mecanismo de liberação.

[0038] Na realização , a liberação do pó é ativada em resposta a inalação do paciente. Em particular, mediante inspiração pelo usuário, uma pá de hélice móvel (não visível, uma porção externa de um pino de posicionamento da pá de hélice (201) pode ser vista nas figuras de 1 a 3) dentro da câmara libera um mecanismo de gatilho (não visível) que, por sua vez, libera um martelo (205, visível nas figuras de 4 a 7). O martelo então atinge o veículo (100), de modo que o pó (90) associado à área de liberação de dosagem é liberado na câmara (200) (conforme ilustrado na figura 7).

[0039] Descobriu-se que é particularmente vantajoso ter uma área de liberação de dosagem do veículo (isto é, esta área da porção do veículo que foi avançada para dentro da câmara para liberação de pó) que é presa entre um primeiro e segundo sistemas de travamento. Conforme mencionado acima, ao se prender a área do veículo que será impactada entre dois sistemas de travamento, durante a atuação, é possível reduzir e/ou evitar que pó de outras áreas do veículo (isto é, áreas ou atrás ou adiante da área de liberação de dosagem) se desloquem quando o pó associado à área de liberação de dosagem é liberado. Isto vantajosamente permite uma reproducibilidade aprimorada da dose emitida.

[0040] O travamento duplo pode ser alcançado fornecendo-se um primeiro sistema de travamento e um segundo sistema de travamento, sendo que o primeiro e o segundo sistemas de travamento são configurados e dispostos de tal forma que eles são movidos em uma configuração de travamento pelo menos antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem, de modo que a dita área do veículo será presa entre o primeiro e o segundo sistemas de travamento durante a liberação do pó associado a dita área do veículo. Conforme mencionado *acima*, um aspecto da presente

invenção inclui inaladores de pó seco que incluem tal sistema de travamento duplo, mas que não fazem uso de um sistema vedante de barreira à umidade. Além disso, conforme mencionado acima, certas realizações de acordo com certos outros aspectos da presente invenção incluem inaladores e/ou cartuchos que incluem tais sistema de travamento duplo em adição a um sistema vedante de barreira à umidade.

[0041] Para certas realizações de inaladores e/ou cartuchos de acordo com a presente invenção que incluem um sistema vedante de barreira à umidade que é configurado e disposto de tal modo que o sistema vedante é retornado para sua configuração vedada pelo menos antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem, o travamento duplo pode ser alcançado de uma forma alternativa, isto é, onde o sistema vedante de barreira à umidade age como um sistema de travamento. Tais realizações incluiriam um sistema de travamento em adição ao sistema vedante de barreira à umidade, o dito sistema de travamento sendo configurado e disposto de tal modo que ele é movido em uma configuração de travamento pelo menos antes da liberação do pó associado à área de liberação de dosagem, e sendo que o dito sistema de travamento e o dito sistema vedante de barreira à umidade são configurados e dispostos em relação um ao outro de tal modo que a dita área de liberação de dosagem será presa entre o sistema de travamento e o sistema vedante de barreira à umidade durante a liberação do pó associado à área de liberação de dosagem. Em outras palavras, a área de liberação de dosagem é posicionada entre o sistema vedante de barreira à umidade e um segundo sistema de travamento, e é presa pelos dois sistemas antes da liberação da dosagem.

[0042] Esta alternativa pode ser melhor vista observando-se a realização . Conforme descrito em conjunto com as figuras de 4 a 6, o sistema vedante de barreira à umidade (110), em particular seu lacre (111), em sua configuração vedada veda a saída (107) do compartimento (105) e, ao mesmo

tempo, trava o veículo (100) contra a parede (106) do compartimento (105), entre o lacre (111) e a superfície externa (106a) da parede do compartimento (106). Consulte, por exemplo, as figuras 6 e 7 em comparação com a figura 5. Então, na realização, o sistema vedante de barreira à umidade também age como um sistema de travamento. A realização inclui um sistema de travamento adicional (125), onde nesta configuração de travamento (consulte novamente as figuras 6 e 7 em comparação com a figura 5), o veículo (100) é preso através de uma pega (126) do sistema de travamento (125) contra a superfície externa (202a) da parede da câmara (202). Com referência à figura 7, será apreciado que a área do veículo (100) que foi avançada para dentro da câmara (200) seja presa entre os dois sistemas. Nesta realização, a extremidade anterior da dita área é presa pela pega (126) do sistema de travamento e a extremidade final pelo lacre (111) do sistema vedante de barreira à umidade. Quando o martelo (205) atinge o veículo (100) para liberação do pó (90) associado à área do veículo que está posicionada entre as garras, transferência de energia desta área do veículo para outras áreas do veículo (áreas acima ou abaixo da área do veículo dentro da câmara que é projetada para liberação de dosagem quando o impacto pelo martelo ocorre) é minimizada e/ou evitada. Desta maneira, liberação indesejada de pó a partir de áreas do veículo ainda dentro do compartimento de suprimento (105) pode ser minimizada e/ou evitada, assim como liberação indesejada de qualquer pó residual e/ou remanescente a partir de áreas do veículo usado já na área de absorção.

[0043] Na realização, o segundo sistema de travamento (125) é formado como uma extensão (118) de um componente articulado (112) que é usado no sistema vedante de barreira à umidade (110).

[0044] Aqui, referência é feita às figuras de 8 a 11, mostrando uma vista em seção transversal parcial detalhada (agora sem a sobretampa) da

região que inclui as bobinas de suprimento e absorção, a saída do compartimento e a câmara de fluxo do inalador nas posições fechada (figura 8), parcialmente aberta (figura 9), entre parcialmente & totalmente aberta (figura 10) e totalmente aberta (figura 11), respectivamente. (As figuras 8, 9 e 11 correspondem às figuras 1, 2 e 3, respectivamente, bem como às figuras 4, 5 e 6, respectivamente.)

[0045] O componente articulado (112) tem uma placa anterior (113) com uma estrutura quase triangular (consulte, por exemplo, as figuras de 8 a 11) e uma estrutura posterior com nervuras quase em formato de V (114), mais uma estrutura semelhante a um pino (115) sobre a qual o lacre (111) é afixado (consulte as figura de 4 a 7). Uma extremidade da estrutura posterior com nervuras quase em formato de V supracitada (aquela distal ao lacre (111)) fornece a pega (126) do sistema de travamento. A outra extremidade é fornecida sob a forma de um cilindro parcial (116). O componente articulado (112) é mantido no lugar por um pino (não visível) que se projeta a partir da parte posterior do cilindro parcial (116), o pino sendo retido dentro de um orifício cilíndrico adequado na estrutura principal ou chassi do dispositivo para inalação. O cilindro parcial (116) é posicionado dentro de um "soquete" na curva da parede do compartimento (106). Há uma folga entre o cilindro parcial (116) e o "soquete", e, conforme pode ser visto nas figuras, o cilindro parcial "gira/revolve" no "soquete". Adicionalmente, comparando-se as figura de 8 a 11, pode-se notar que o componente articulado (112) gira ao redor de um eixo (P) genericamente perpendicular à placa anterior (113), o eixo (P) se encaixando dentro do cilindro parcial (116) próximo ao, mas espaçado do lacre (111). (Em relação à ilustração, o eixo (P) é perpendicular à página da ilustração, e está à esquerda e abaixo do lacre.)

[0046] Conforme pode ser melhor visto nas figuras de 4 a 7, a realização inclui uma coluna (120) e uma mola torsional (121). A coluna (120)

está posicionada próxima à estrutura posterior com nervuras quase em formato de V, mas do lado mais distante em relação ao lacre (111). A mola torsional (121) engata porções da estrutura posterior (114) do componente articulado (112) e fornece força ao dito componente articulado, de tal modo que o lacre (111) é tracionado em direção a sua configuração vedada, vedando a saída (107) do compartimento (105). Comparando-se, por exemplo, as figuras 4 e 5, pode ser reconhecido que a mola torsional (121) fornece uma força substancialmente em sentido anti-horário ao componente articulado. A ação de articulação do componente articulado é limitada pelo fornecimento de uma fenda (117) na estrutura anterior e que tem uma extremidade da coluna (120) estendendo-se através da fenda. Com referência à figura 8 – a posição fechada do inalador – a coluna (120) está situada de modo adjacente ao fundo da fenda (117), o lacre (111) está vedando a saída (107) e, ao mesmo tempo, prendendo o veículo (100) contra a superfície externa do compartimento, e a porção do veículo próxima e ao redor (100a) da bobina de absorção (104) está frouxa.

[0047] Conforme o usuário abre a sobretampa da boquilha (301 nas figuras de 1 a 3) do inalador, conforme pode ser visto na figura 9 - a posição parcialmente aberta da sobretampa da boquilha – a bobina de absorção gira em sentido horário e o veículo ao redor da bobina de absorção é apertado. A tensão recentemente criada do veículo (100), e deste modo a força, contra a extremidade da extensão superior/pega (118, visível na figura 9/126, não visível na figura 9) do componente articulado (112) (em particular contra a extremidade da porção superior da estrutura posterior, chamada acima de pega (126)) supera a força da mola torsional (121), deste modo fazendo com que o componente articulado (112) gire em uma direção substancialmente em sentido horário, e ao mesmo tempo faz com que o sistema vedante de barreira à umidade relaxe (se mova para fora da configuração vedada) deste

modo provocando a saída (107) do compartimento (105) a ser aberto. Com referência à figura 9, a coluna (120) é adjacente ao topo da fenda (117), o lacre (111) foi deslocado levemente em sentido horário e para baixo, o veículo avançou sobre o lacre (111) e sobre a pega (126, não visível) e a bobina de absorção girou em sentido horário por cerca de 90-100 graus de sua posição ilustrada na figura 8 até sua posição ilustrada na figura 9. Este é melhor visto e entendido com referência ao movimento de uma característica de came quase semicircular (145) na catraca anterior (144) na bobina de absorção (104), que indica que a dita bobina de absorção girou em sentido horário por cerca de 90 a 100 graus.

[0048] Conforme o usuário continua a abrir a sobretampa da boquilha (301) do inalador até uma posição entre parcialmente aberta e totalmente aberta - conforme pode ser visto na figura 10 - a bobina de absorção continua a girar em uma direção em sentido horário e o came supracitado (145) na catraca anterior (144) começa a se engatar a uma ponta (119) do componente articulado (112), deste modo impulsionando o componente articulado para girar/revolver em sentido anti-horário e movendo a pega (126) do sistema de travamento (125) em direção à parede da câmara (202). Finalmente, conforme o usuário abre a sobretampa da boquilha (301) completamente (até a posição completamente aberta conforme ilustrado na figura 11), a pega (126) do sistema de travamento (125) é ao menos totalmente engatada com o veículo (100)/parede da câmara (202) (isto é, travamento do veículo (100) contra a superfície externa (202a) da parede da câmara (202)) e o lacre (111) do sistema de barreira à umidade é engatado com o veículo (100)/parede do compartimento (106) (isto é, travamento do veículo (100) contra a superfície externa (106a) da parede do compartimento (106)), de modo que a área de liberação de dosagem é presa entre o lacre (111) e a pega (126). A presença de um lacre elastomérico (111) no sistema vedante de

barreira à umidade (110) permite que este lacre (111) seja vedado contra a superfície (106a) da parede do compartimento (106) antes da pega (126) do sistema de travamento (125) ser vedada completamente contra a superfície (202a) da parede da câmara (202). O uso do came (145) e seu engate contra a ponta (119) do componente articulado (112) facilita a vedação da pega (126) contra a parede da câmara (202). O inalador está agora pronto para liberação do pó associado à área de liberação de dosagem (a dita liberação já descrita em conjunto com a figura 7).

[0049] Em realizações alternativas, o componente articulado (112) pode ser substituído por um componente que se move linearmente para prender e desprender o veículo, o dito componente estando situado e disposto de qualquer maneira adequada que ficará evidente ao técnico no assunto que estudou a presente descrição e a realização .

[0050] Um sistema de travamento pode compreender uma pega ou pegas. Desejavelmente, tal(is) pega(s) têm um formato e compreendem um material adequado para prender adequadamente o veículo. Materiais adequados para uma pega de um sistema de travamento podem ter uma dureza Shore A igual a ou menor que 85, em particular igual a ou menor que 75 (conforme determinado pelo método de teste ASTM número D2249). Materiais adequados para uma pega de um sistema de travamento podem ter uma dureza Shore A igual a ou maior que 35, em particular igual a ou maior que 45 (conforme determinado pelo método de teste ASTM número D2249). Uma pega pode ser produzida a partir de um material igual ao de outro componente (por exemplo, articulado), de modo que ela é contígua com este componente. Alternativamente, uma pega pode compreender um material elastomérico, por exemplo, um componente de pega elastomérico afixado ao componente articulado da mesma forma que o lacre de barreira à umidade é fixado ao componente articulado. Como outras opções, a pega pode ser moldada por 2

injeções ao componente articulado. Uma vez que acredita-se que uma das funções do travamento duplo é evitar ou reduzir vibrações do veículo, através de absorção de alguma parte da ou toda a energia, que ocorre durante a liberação do pó da área de liberação de dosagem, de serem transferidas para regiões do veículo fora da área de liberação de dosagem, isto pode ser facilitado através do uso de um material elastomérico (em particular tal material tendo um valor de dureza Shore A menor, por exemplo, de cerca de 35 a 55) para ambos a(s) pega(s) e o lacre do sistema vedante de barreira à umidade, conforme aplicável. Aumentando-se a distância ao longo da área do veículo onde as garras operam pode ser mais eficaz no amortecimento. Entretanto, tais parâmetros precisariam ser otimizados com outras considerações de desempenho para o dispositivo, por exemplo, perturbação do pó pelo contato com as garras e/ou a necessidade de se avançar comprimentos de veículo muito mais longos que o comprimento da área de liberação de dosagem.

[0051] Em realizações particularmente favoráveis de dispositivos de acordo com determinados aspectos aqui descritos, o sistema vedante de barreira à umidade é configurado e disposto de tal modo que o sistema vedante volta para sua configuração vedada mediante interrompimento do avanço do veículo. O funcionamento geral de tais realizações particularmente favoráveis pode ser o seguinte: quando o paciente está avançando o veículo ao exercer força em um elemento avançado por operação do usuário (como por puxamento/travamento da sobretampa da boquilha na posição aberta no inalador , elementos de avanço operados pelo usuário alternativos podem incluir botões ou alavancas), o veículo é colocado sob tensão (parte da dita força exercida pelo paciente é transmitido através de componentes adequados do dispositivo em tensão no veículo), a dita tensão fazendo com que o sistema vedante de barreira à umidade seja deslocado, abrindo a saída do compartimento e, deste modo, permitindo que o veículo passe facilmente

através da saída. Mediante interrompimento do avanço do veículo (em outras palavras, tão logo o paciente para de exercer força no elemento avançado por operação do usuário), a tensão no veículo é aliviada ou reduzida, e o veículo fica frouxo, fazendo com que o sistema vedante de barreira à umidade retorne a sua posição vedada (por exemplo, por si só (por exemplo, devido à resiliência elástica) ou sob a influência de um componente separado (como uma mola torsional (como no inalador)). Tais realizações são particularmente vantajosas pois o compartimento de suprimento de medicamento é apenas não-vedado quando é necessário avançar o veículo, e vedado quando não precisa ser destampado para permitir avanço da fita, a dita vedação e destampamento sendo "automáticos" e não comprometidos por esquecimento ou confusão por parte do paciente. Benefícios adicionais de tal disposição vedante são que quando a fita não está sendo avançada, o compartimento de suprimento de medicamento é protegido contra entrada de umidade do ar exalado que é inadvertidamente exalado para dentro do dispositivo inalador, e também que qualquer fármaco em pó que pode ficar solto da fita de suprimento não escapa do compartimento de suprimento de medicamento.

[0052] No inalador aqui descrito, o sistema vedante de barreira à umidade, em particular o lacre do mesmo, é favoravelmente acoplado a um elemento articulado que está ligado a uma mola, a dita mola impulsionando o elemento articulado em uma direção, de tal modo que o lacre de barreira à umidade veda a saída do compartimento, e sendo que, mediante avanço do veículo sob a tensão associada ao avanço do veículo, o elemento articulado gira na direção oposta, de modo que o lacre de barreira à umidade se abre, abrindo a saída do compartimento, permitindo, deste modo, que o veículo avance através da saída, e mediante interrompimento do avanço do veículo, sob a tensão da mola, o elemento articulado gira em sua direção original, de modo que o lacre de barreira à umidade veda a saída do compartimento.

[0053] A figura 12 mostra uma posição vedada do inalador , alcançada por um usuário que parou o avanço do veículo (isto é, que parou de puxar/segurar a sobretampa da boquilha (301) na posição aberta) depois de ter avançado a mesma parcialmente. Ao se soltar a sobretampa da boquilha, a tensão no veículo (100) fez com que a sobretampa da boquilha (301), a catraca anterior e a bobina de absorção (104) girassem em sentido anti-horário por cerca de 10 graus, mais ou menos. Esta rotação para trás alivia a tensão no veículo (100) e cria um afrouxamento suficiente no mesmo para que o componente articulado (112) gire em sentido anti-horário sob a força da mola torsional (121) até que o lacre (111) do sistema vedante de barreira à umidade se re-engata com a parede do compartimento (106) e, deste modo, re-lacra a fenda de saída (107) do compartimento (105).

[0054] Conforme mencionado acima, o veículo alongado pode ser enrolado em uma bobina dentro do compartimento de suprimento. É desejável que a bobina compreenda um mecanismo anti-desenrolamento. Um mecanismo anti-desenrolamento, que poderia utilizar um freio de atrito, um sistema de catraca, ou algum outro mecanismo para evitar desenrolamento do veículo, reduz ou evita de maneira desejável qualquer rotação da bobina de suprimento não associado ao avanço do veículo. Um mecanismo anti-desenrolamento também fornece favoravelmente resistência a movimento do veículo alongado enquanto ele está sendo avançado, em particular apenas depois que o sistema vedante de barreira à umidade relaxou. Esta resistência a movimento facilita a criação/manutenção da tensão no veículo durante o avanço do veículo.

[0055] Tal mecanismo pode ser melhor entendido com referência às figuras 13 e 14, fornecendo uma vista em perspectiva isométrica de parte do compartimento do inalador de pó seco , mostrando a bobina de suprimento e o mecanismo anti-desenrolamento, em particular um freio de atrito, e uma

ilustração em seção transversal parcial da região da bobina de suprimento com o veículo alongado enrolado na mesma, mais o componente externo do freio de atrito, respectivamente. A bobina de suprimento (102) tem o veículo alongado (100), pré-carregado com um pó finamente dividido, enrolado na mesma. Conforme pode ser visto a partir das figuras 13 e 14, a parte inferior da bobina de suprimento tem uma flange anular (151) para reter o veículo e um núcleo cilíndrico (152) ao redor do qual o veículo alongado é enrolado. O compartimento (105) tem uma coluna de suprimento (153) que fornece um eixo para a bobina de suprimento (102) girar ao redor. A coluna de suprimento é, em geral, cilíndrica, com uma superfície lisa. Alternativamente, a superfície da coluna de suprimento pode ter ranhuras, com as ranhuras dispostas uniformemente ao redor da circunferência, paralelas ao eixo. O interior (155) do núcleo cilíndrico tem um rebordo dirigido para cima (156) estendendo-se a partir de cerca de metade do caminho para cima e disposto para entrar em contato com a coluna de suprimento, para fornecer uma interferência com propriedades friccionais na região de contato (157). O rebordo tem duas fendas amplas diametricamente opostas (158a,b) estendendo-se a partir da região de contato (157), parte do caminho de volta para o núcleo cilíndrico (152). Estas fendas permitem que o rebordo seja puxado da coluna de suprimento levemente sob a influência do encaixe por interferência, mas é retido pelas propriedades elásticas do material da bobina de suprimento. Onde a coluna de suprimento contém ranhuras, a região de contato do rebordo também pode ter ranhuras. Dois conjuntos de ranhuras permitem que a bobina de suprimento gire na coluna de suprimento apenas quando as ranhuras da coluna empurram as ranhuras da bobina um pouco para trás, fazendo com que a bobina gire em pequenos incrementos definidos, durante o uso. O freio de atrito é fornecido pela interferência na região de contato (157) e assegura que o veículo

alongado permaneça firmemente enrolado na bobina de suprimento durante o uso.

[0056] Os pós finamente divididos usados nos dispositivos aqui descritos têm, em geral, uma massa de diâmetro da partícula médio de tipicamente 10 microns ou menos. Mais adequadamente, a dita massa de diâmetro mediano é de 7 microns ou menos, ainda mais adequadamente 5 microns ou menos, e mais adequadamente a dita massa de diâmetro mediano situa-se na faixa de 1 a 3 microns, com pelo menos 90%, em peso das partículas, tendo diâmetros abaixo de 5 microns.

[0057] Os pós podem ser micronizados, por exemplo, usando-se um moinho de energia fluida movido por ar comprimido, como aquele mostrado em 'Drug Delivery to the Respiratory Tract', editado por D. Ganderton e T. Jones, publicado por Ellis Horwood, Chichester (1987), páginas 89-90, ou por moagens graduais repetidas, ou através do uso de um sistema de moagem de circuito fechado.

[0058] Conforme indicado *acima*, desejavelmente o pó finamente dividido é preenchido em uma pluralidade de microdepressões na superfície de um veículo alongado, em particular um veículo alongado flexível, como uma manta ou uma fita. As depressões podem ser adequadamente espaçadas a um intervalo de cerca de 20 a 2.000 microns, mais adequadamente a um intervalo de cerca de 300 a 2.000 microns. As depressões podem adequadamente chegar a uma quantidade de 25 a 1.000 por cm² do veículo. O volume de cada depressão e o espaçamento ou número de depressões dependerá da aplicação em particular desejada do veículo alongado preenchido resultante, e no caso de substâncias biologicamente ativas (por exemplo, medicamentos) da potência da substância em particular e da área do material veículo projetada para fornecer uma dose única da substância. Tipicamente, é desejável que o material veículo tenha um volume de depressão por unidade de área

substancialmente uniforme, quando considerado em uma escala da área de uma dose única ou outra unidade funcional. Por exemplo, tal área de dosagem pode ter de 200 a 2.000 microdepressões distintas, cada uma com cerca de 45 microns de profundidade e cerca de 150 microns de diâmetro. Vantajosamente, as fileiras de microdepressões ao longo do eixo longitudinal do veículo alongado não são dispostas de modo exatamente paralelo com o eixo, mas ao invés disso são dispostas inclinadas a um pequeno ângulo (por exemplo, de 0,5° a 2°) em relação ao mesmo, a fim de evitar "efeitos de quantização" causados por variabilidade lateral nas posições fendidas. (O ângulo de inclinação pode ser escolhido de modo adequado em relação a distância de espaçamento entre as microdepressões e a largura de fenda desejada, de tal modo que um volume total de microdepressão exato está presente em cada (por exemplo, de 20 mm x 10 mm) área de dosagem, não importando onde a fendição ocorre, lateralmente.) De preferência, as microdepressões são fornecidas por gofragem de uma camada de polietileno de baixa densidade (LDPE) usando-se um cilindro de aplicação de padrão graficamente padronizado e gravado por um fotolito, ou um usinado por diamante. Adequadamente, a camada de LDPE supracitada é fornecida em um substrato de papel ou um substrato laminado de papel/LDPE (com o papel entre as duas camadas de LDPE).

[0059] Tais veículos alongados preenchidos são particularmente convenientemente usados na administração de substâncias biologicamente ativas, em particular medicamentos, por inalação. Adicionalmente, veículos alongados que têm microdepressões podem ser substancialmente precisamente e uniformemente preenchidos com tais pós finamente divididos, por exemplo, através de métodos apresentados no documento WO 2007/112267 (Hodson e Wilby) (o conteúdo do mesmo estando aqui incorporado, em sua totalidade, a título de referência), permitindo deste modo

uma liberação precisa e uniforme das doses de substâncias biologicamente ativas.

[0060] Para aplicação por inalação, medicamentos adequados incluem qualquer fármaco ou combinação de fármacos que podem ser administrados por inalação, isto é, um sólido ou que pode ser incorporado em um veículo sólido. Fármacos adequados incluem aqueles para o tratamento de transtornos respiratórios, por exemplo, broncodilatadores, anti-inflamatórios (por exemplo, corticoesteróides) antialérgicos, anti-asmáticos, anti-histaminicos, e agentes anticolinérgicos. Outros fármacos como anoréticos, anti-depressivos, agentes anti-hipertensivos, agentes antineoplásicos, antitussivos, anti-anginais, anti-infectivos (por exemplo, bactericidas, antibióticos, antivirais), fármacos anti-enxaqueca, antipépticos, agentes dopaminérgicos, analgésicos, agentes bloqueadores de beta-adrenérgicos, fármacos cardiovasculares, hipoglicêmicos, imunomoduladores, tensoativos pulmonares, prostaglandinas, simpatomiméticos, tranquilizantes, esteróides, vitaminas e hormônios sexuais, vacinas e outras proteínas terapêuticas e peptídeos podem ser empregados para liberação por inalação.

[0061] É preferencial para liberação por inalação que o medicamento empregado apresente uma potência que permita uma dose única a ser carregada no veículo alongado em uma área menor que cerca de 25 cm², e de preferência menor que cerca de 5 cm². Mais preferencial é um veículo alongado que contém um fármaco de tal maneira que e de tal tipo que entre 0,25 e 2,5 cm², com a máxima preferência entre 1,5 e 2,25 cm², do veículo alongado irá conter uma dose única quando usado em um dispositivo como aqueles descritos nas patentes U.S. nº 5.408.994 ou 5.619.984. Apresentado de modo diferente, uma vez que o veículo alongado preenchido pode transportar convenientemente entre cerca de 25 e 500 µg de pó por cm², a

potência do medicamento será, de preferência, tal que uma dose única pode ser carregado no veículo alongado de 0,25 a 2,5 cm² descrito acima.

[0062] Fármacos es que podem ser empregados para a aplicação através de inalação incluem, porém sem caráter limitativo: albuterol, levalbuterol, terbutalina, fenoterol, metaproterenol, isoproterenol, isoetarina, bitolterol, epinefrina, tulobuterol, bambuterol, reproterol, adrenalina, ipratrópio, oxitrópio, tiotrópio, daratrópio, aclidínio, glicopirrônio, beclometazona, butixocorte, beta-metasona, flunisolida, budesonida, mometasona, ciclesonide, rofleponide, aminofilina, difilina, teofilina, cromolina sódica, nedocromila sódica, cetotifeno, azelastina, ergotamina, ciclosporina, salmeterol, fluticasona, formoterol, arformoterol, procaterol, indacaterol, TA2005 (carmoterol), omalizumabe, montelukaste, zafirlucaste, fosfato de sódio de beta-metasona, dexametasona, fosfato de sódio de dexametasona, acetato de dexametasona, prednisona, acetato de metil prednisolona, oglemilast, zileuton, insulina, atropina, prednisolona, benzoftamina, clorfentermina, amitriptilina, imipramina, clonidina, actinomicina c, bromocriptina, fentanila, buprenorfina, pentamidina, calcitonina, leuprolide, alfa-1-antitripsina, interferões, hormônios de crescimento humano, propranolol, laticortona, triancilonola, dinoprote, xilometazolina, diazepam, lorazepam, ácido fólico, nicotinamida, clenbuterol, etiniloestradiol, levonorgestrel, e sais e ésteres farmacologicamente aceitáveis dos mesmos como sulfato de albuterol, fumarato de formoterol, xinafoato de salmeterol, brometo de aclidínio, brometo de glicopirrônio, dipropionato de beclometazona, acetona de triancilonola, propionato de fluticasona, furoato de fluticasona, brometo de tiotrópio, acetato de leuprolida e furoato de mometasona.

[0063] Fármacos adicionais que também podem ser liberados por inalação incluem, mas não se limitam a, aspirina, acetaminofeno, ibuprofeno, naproxeno sódico, cloridrato de buprenorfina, cloridrato de propoxifeno, napsilato de propoxifeno, cloridrato de meperidina, cloridrato de hidromorfona,

sulfato de morfina, citrato de fentanila, cloridrato de oxicodona, fosfato de codeína, bitartarato de dihidrocodeína, cloridrato de pentazocina, bitartarato de hidrocodona, tartarato de levorfanol, diflunisal, naltrexona, oxicodona, sufentanil, remifentanil, diamorfina, salicilato de trolamina, cloridrato de metadona, cloridrato de nalbufina, nalorfina, tetraidrocanabinol, ácido mefenâmico, tartarato de butorfanol, salicilato de colina, butalbital, citrato de feniltoloxamina, citrato de difenidramina, metotrimeprazina, cloridrato de cinamedrina, meprobamato, tartarato de ergotamina, cloridrato de propanol, mucato de isometapteno, dicloralfenazona, sumatriptano, rizatriptano, zolmitriptano, naratriptano, eletriptano, barbitúricos (por exemplo, pentobarbital, sódio pentobarbital, sódio secobarbital), benzodiazepinas (por exemplo, cloridrato de flurazepam, triazolam, temazepam, cloridrato de midazolam, lorazepam, cloridrato de buspirona, prazepam, cloridrato de clordiazepóxido, oxazepam, dipotássio de clorazepato, diazepam, temazepam), lidocaína, prilocaína, xilocaína, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores de canal de cálcio (por exemplo, nifedipina, cloridrato de diltiazem, e similares), diuréticos (por exemplo, amilorida, furosemida), nitratos (por exemplo, nitroglicerina, dinitrato de isosorbeto, tetranitrato de pentaeritritol, tetranitrato de eritritil), pamoato de hidroxizina, cloridrato de hidroxizina, alprazolam, droperidol, halazepam, clormezanona, haloperidol, succinato de loxapina, cloridrato de loxapina, tioridazina, cloridrato de tioridazina, tiotixeno, cloridrato de flufenazina, decanoato de flufenazina, enantato de flufenazina, cloridrato de trifluoperazina, cloridrato de cloropromazina, perfenazina, citrato de lítio, proclorperazina, carbonato de lítio, tosilato de bretílio, cloridrato de esmolol, cloridrato de verapamil, amiodarona, cloridrato de encainida, digoxina, digitoxina, cloridrato de mexiletina, fosfato de disopiramida, cloridrato de procainamida, sulfato de quinidina, gluconato de quinidina, poligalacturonato de quinidina, acetato de flecainida, cloridrato de tocinida, cloridrato de lidocaina,

fenil butazona, sulindac, penicilamina, salsalato, piroxicam, azatioprina, indometacina, meclofenamato sódico, tiomalato sódico de ouro, cetoprofeno, auranofina, aurotioglicose, tolmetina sódica, colchicina, alopurinol, heparina, heparina sódica, warfarina sódica, uroquinase, estreptoquinase, alteplase, ácido aminocapróico, pentoxifilina, empirina, ascriptin, ácido valpróico, divalproato de sódio, fenitoina, fenitoina sódica, clonazepam, primidona, fenobarbital, fenobarbital sódico, carbamazepina, amobarbital sódico, metsuximida, metarbitol, mefobarbital, mefenitoína, fensuximida, parametadiona, etotoína, fenacemida, secobarbital sódico, clorazepato dipotássico, trimetadiona, etossuximida, cloridrato de doxepina, amoxapina, cloridrato de trazodona, cloridrato de amitriptilina, cloridrato de maprotilina, sulfato de fenelzina, cloridrato de desipramina, cloridrato de nortriptilina, sulfato de tranilcipromina, cloridrato de fluoxetina, cloridrato de doxepina, cloridrato de imipramina, pamoato de imipramina, nortriptilina, cloridrato de amitriptilina, isocarboxazida, cloridrato de desipramina, maleato de trimipramina, cloridrato de protriptilina, cloridrato de hidroxizina, cloridrato de difenidramina, maleato de clorfeniramina, maleato de bromfeniramina, clemastina, azelastina, cloridrato de ciproheptadina, citrato de terfenadina, loratidina, clemastina, cloridrato de triprolidina, maleato de carbinoxamina, cloridrato de difenilpiralina, tartarato de fenindamina, lamivudina, abacavir, aciclovir, ganciclovir, valganciclovir, cidofovir, foscarnet, maleato de azatadina, cloridrato de tripelenamina, maleato de dexclorfeniramina, cloridrato de metdilazina, tartarato de trimeprazina, camsilato de trimetafan, cloridrato de fenóxibenzamina, cloridrato de pargilina, deserpidina, diazóxido, monosulfato de guanetidina, minoxidil, rescinamina, nitroprussiato de sódio, rauwolfia serpentina, alseroxilona, mesilato de fentolamina, reserpina, calcitonina, hormônio da paratiróide, acitretina, sulfato de amicacina, aztreonam, benzidamina, calcipotriol, cloranfenicol, palmitato de cloranfenicol, succinato de cloranfenicol sódico, cloridrato de ciprofloxacina,

cloridrato de clindamicina, palmitato de clindamicina, fosfato de clindamicina, efalizumab, reslizumab, mepolizumab, anrukinzumab, metronidazol, cloridrato de metronidazol, sulfato de gentamicina, cloridrato de lincomicina, sulfato de tobramicina, tacrolimus, cloridrato de vancomicina, sulfato de polimixina B, colistimetato sódico, sulfato de colistina, tetraciclina, griseofulvina, cetoconazol, interferon gama, zidovudina, cloridrato de amantadina, ribavirina, aciclovir, pentamidina, por exemplo, isoetionato de pentamidina, cefalosporinas (por exemplo, cefazolina sódica, cefradina, cefaclor, cefapirina sódica, ceftizoxima sódica, cefoperazona sódica, cefotetan dissódico, cefotaxima axotil, cefotaxima sódica, monoidrato de cefadroxila, ceftazidima, cefalexina, cefalotina sódica, monoidrato de cloridrato de cefalexina, nafato de cefamandol, cefoxitina sódica, cefonicida sódica, ceforanida, ceftriaxona sódica, ceftazidima, cefadroxila, cefradina, cefuroxima sódica, e similares), penicilinas (por exemplo, ampicilina, amoxicilina, penicilina G benztatina, ciclacilina, ampicilina sódica, penicilina G potássio, penicilina V potássio, piperacilina sódica, oxacilina sódica, cloridrato de bacampicilina, cloxacilina sódica, ticarcilina dissódica, azlocilina sódica, carbenicilina indanila sódica, penicilina G potássio, penicilina G procaína, metecilina sódica, nafcilina sódica, e similares), eritromicinas (por exemplo, etilsuccinato de eritromicina, eritromicina, estolato de eritromicina, lactobionato de eritromicina, siearato de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina, e similares), tetraciclinas (por exemplo, cloridrato de tetraciclina, hclato de doxiciclina, cloridrato de minociclina, GM-CSF, efedrina, pseudoefedrina, cloreto de amônio, androgênios (por exemplo, danazol, cipionato de testosterona, fluoximesterona, etiltestosterona, enaniato de testosterona, metiltestosterona, fluoximesterona, cipionato de testosterona), estrogênios (por exemplo, estradiol, estropipato, estrogênios conjugados), progestinas (por exemplo, acetato de medroxiprogesterona, acetato de noretindrona), levotiroxina sódica, insulina humana, insulina de carne bovina purificada,

insulina suína purificada, gliburida, clorpropamida, glipizida, tolbutamida, tolazamida, rosiglitazona, pioglitazona, troglitazona, clofibrato, dextrotiroxina sódica, probucol, lovastatina, rosuvastatina, niacina, DNase, alginase, dismutase de superóxido, lipase, calcitonin, alfa-1-antitripsina, interferões, ácidos nucleicos senso e anti-senso que codificam qualquer proteína adequada para liberação por inalação, eritropoietina, famotidina, cimetidina, cloridrato de ranitidina, omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, cloridrato de meclizina, nabilona, proclorperazina, dimenidrinato, cloridrato de prometazina, tietilperazina, escopolamina, sildenafil, vardenafil, cilomilast, imiquimod ou resiquimod. Onde adequado, estes fármacos podem ser liberados em formas de sais alternativas.

[0064] O medicamento pode compreender um ou mais fármacos, que têm uma ou mais formas particuladas, e pode incluir um ou mais excipientes fisiologicamente aceitáveis ou inertes.

REIVINDICAÇÕES

1. DISPOSITIVO (10) PARA INALAÇÃO DE PÓ SECO, que compreende:

uma câmara (200),

uma porta para o paciente (300) em comunicação com a câmara (200),

um compartimento (105) contendo um veículo alongado (100) pré-carregado com uma pluralidade de doses de pó finamente dividido que compreende uma substância biologicamente ativa, o pó sendo retido de maneira liberável sobre a superfície do veículo (100), o compartimento sendo configurado de tal modo que as doses pré-carregadas são vedadas dentro do compartimento (105), e de tal modo que o veículo (100) pode ser avançado do compartimento (105) até a câmara (200), através de uma saída dotada de um sistema vedante de barreira à umidade (110),

um mecanismo de avanço para o avanço de uma porção do veículo (100) do compartimento (105) para dentro da câmara (200), de modo que o pó associado a uma área avançada do veículo (100) pode ser liberado do veículo (100) para inalação pelo paciente através da porta para o paciente (300), e

um martelo (205) configurado para golpear a porção do veículo (100) dentro da câmara (200) para liberar pelo menos parte do pó do veículo (100),

caracterizado pelo sistema vedante de barreira à umidade (110) compreender um primeiro sistema de travamento (111) e pelo compartimento (105) compreender adicionalmente um segundo sistema de travamento adicional (125), em que o compartimento (105) está configurado e disposto de tal modo que durante o uso em um dispositivo de inalação de pó seco a porção do veículo (100) é avançada para fora do compartimento (105), de modo que o

pó associado a uma área avançada possa ser liberado do veículo (100) para inalação por um paciente e o primeiro e segundo sistemas de travamento (111, 125) são configurados para serem movidos para uma configuração de travamento, pelo menos antes da liberação do pó associado à área do veículo (100), de modo que a área do veículo (100) seja presa entre o primeiro e o segundo sistemas de travamento (111, 125) durante a liberação do pó associado à área do veículo (100);

e ainda por pelo menos um do primeiro e segundo sistemas de travamento (111,125) compreender uma pega (126).

2. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo lacre compreender um material que tem um valor de dureza Shore A igual a ou menor que 75, e em que o lacre compreende um material que tem um valor de dureza Shore A igual a ou maior que 35, e em que o lacre compreende um material elastomérico, em particular um material selecionado do grupo consistindo em borracha de silicone, EPDM, blendas de polipropileno, copolímeros de estireno-isopreno, combinações e misturas dos mesmos.

3. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo sistema vedante de barreira à umidade (110) ser configurado e disposto de tal modo que o sistema vedante é retornado para sua configuração vedada pelo menos antes da liberação do pó associado à dita área do veículo (100).

4. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo sistema vedante de barreira à umidade (110) ser configurado e disposto de tal modo que o sistema vedante é retornado para sua configuração vedada mediante interrompimento do avanço do veículo (100).

5. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo veículo (100) alongado estar sob a forma de uma fita ou uma manta.

6. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo veículo alongado (100) ser enrolado em uma bobina (102) que compreende um mecanismo antidesenrolamento.

7. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo veículo alongado (100) não compreender um componente de tampa.

8. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo veículo (100) ser mantido no compartimento (105) e o compartimento (105) ser removível.

9. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por uma porção do veículo alongado (100) estar contida dentro do compartimento (105) antes de ser avançada para a câmara (200).

10. DISPOSITIVO (10), de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo compartimento (105) ser removível do dispositivo.

11. DISPOSITIVO PARA ARMAZENAMENTO DE PÓ SECO, para uso em um dispositivo para inalação de pó seco, conforme definido na reivindicação 1, que compreende:

um compartimento (105);

um veículo alongado (100) pré-carregado com uma pluralidade de doses de pó finamente dividido que compreende uma substância biologicamente ativa, o pó sendo retido de maneira liberável sobre a superfície do veículo (100);

um sistema vedante de barreira à umidade (110);

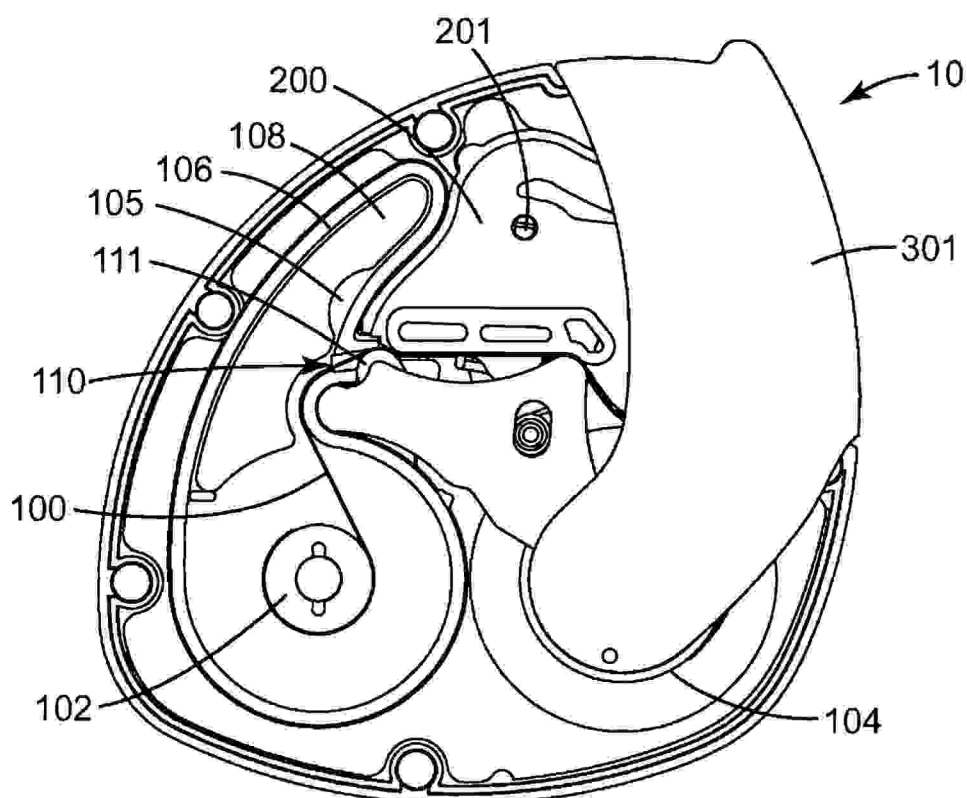
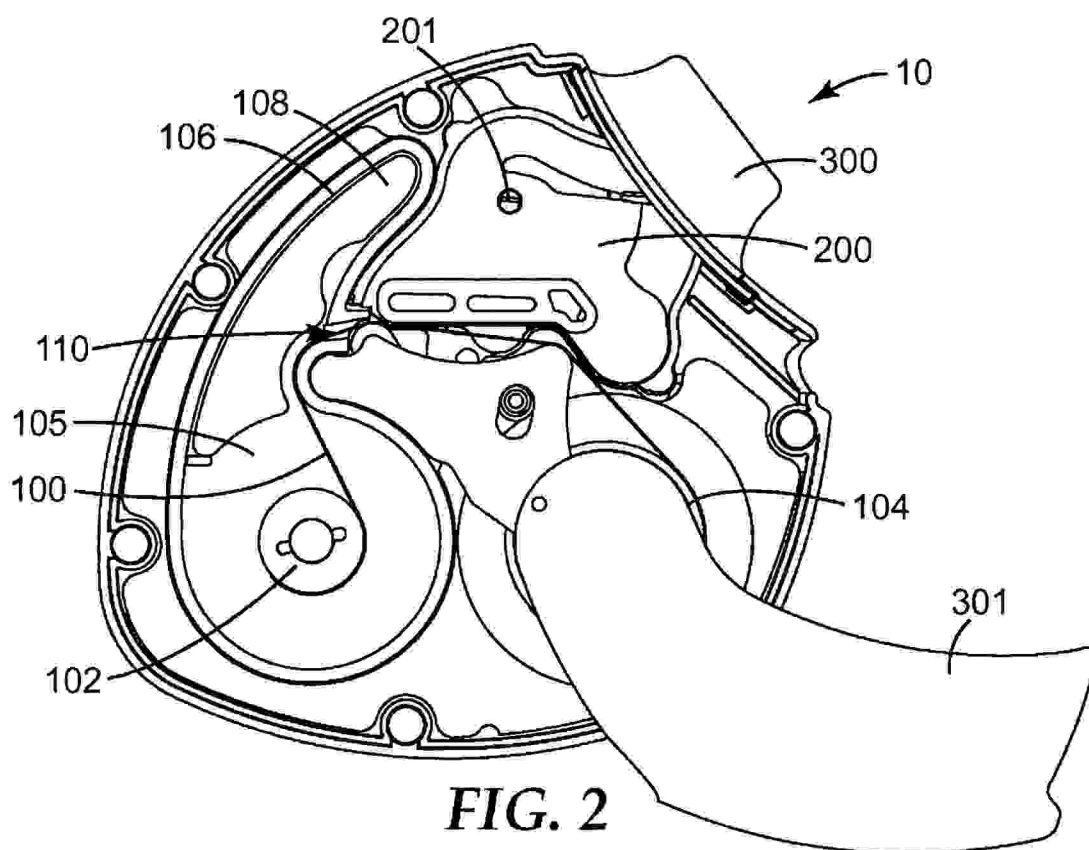
caracterizado pelo sistema vedante de barreira à umidade (110) compreender um primeiro sistema de travamento (111) e pelo compartimento

(105) compreender adicionalmente um segundo sistema de travamento adicional (125), em que o compartimento (105) está configurado e disposto de tal modo que durante o uso em um dispositivo de inalação de pó seco a porção do veículo (100) é avançada para fora do compartimento (105), de modo que o pó associado a uma área avançada possa ser liberado do veículo (100) para inalação por um paciente e o primeiro e segundo sistemas de travamento (111, 125) são configurados para serem movidos para uma configuração de travamento, pelo menos antes da liberação do pó associado à área do veículo (100), de modo que a área do veículo (100) seja presa entre o primeiro e o segundo sistemas de travamento (111, 125) durante a liberação do pó associado à área do veículo (100).

12. DISPOSITIVO DE ARMAZENAMENTO, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo sistema vedante (110) ser configurado e disposto de modo que quando o veículo (100) está sendo avançado, os primeiro e segundo sistemas de travamento (111, 125) estão fora de sua configuração de travamento.

13. DISPOSITIVO DE ARMAZENAMENTO, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo o sistema vedante de barreira à umidade (110) compreender um travamento (111) acoplado a um componente articulado (112) que engata uma mola torsional (121), a mola (121) impelindo o componente articulado (112) em uma primeira direção, de modo que o sistema vedante de barreira à umidade (110) veda a saída do compartimento, e em que, após o avanço do veículo (100) sob a tensão associada ao avanço do veículo (100), o elemento móvel (112) se move para dentro na direção oposta, de modo o sistema vedante de barreira à umidade (110) desengate, e em que após a cessação do avanço do veículo (100), o componente articulado (112) se move em sua direção original sob a força da mola (121), de modo que o sistema vedante de barreira à umidade (110) cria uma vedação, em particular

em que o movimento do componente articulado (112) compreende um movimento rotacional ou linear.

**FIG. 1****FIG. 2**

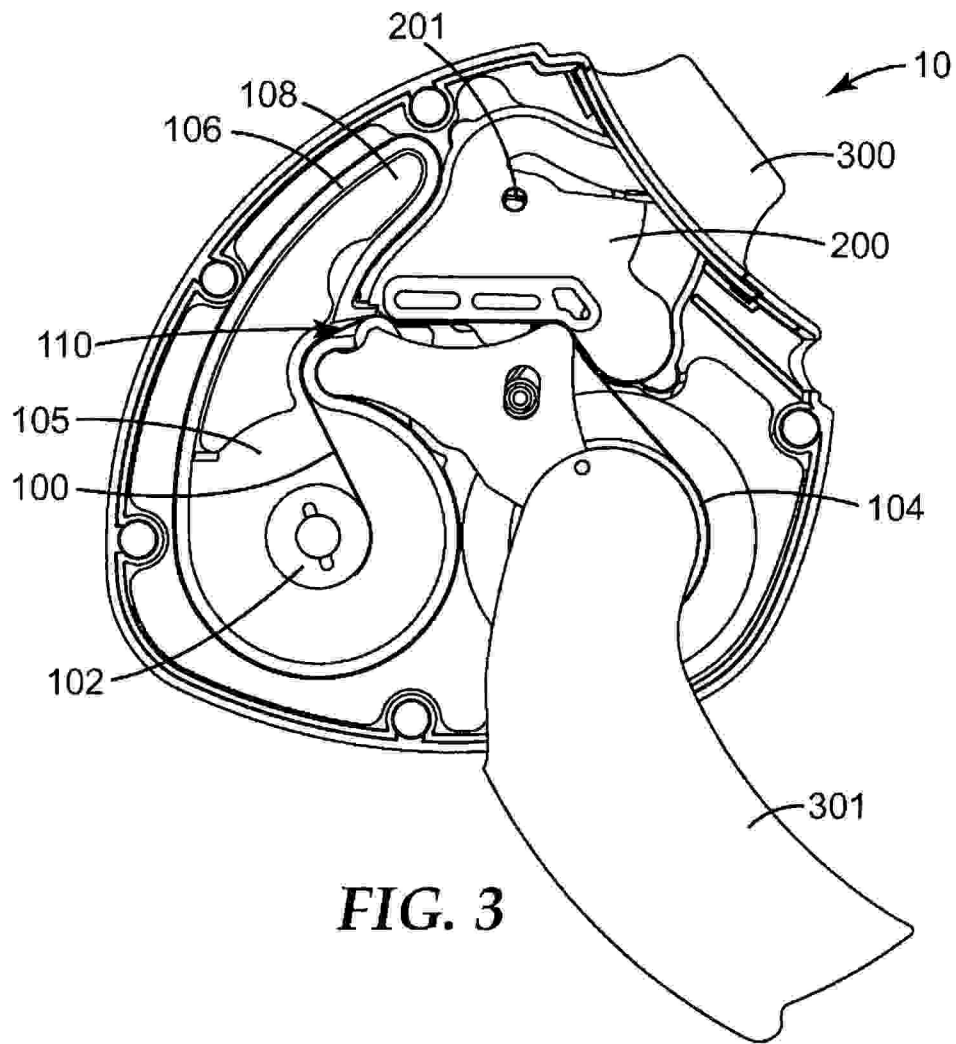


FIG. 3

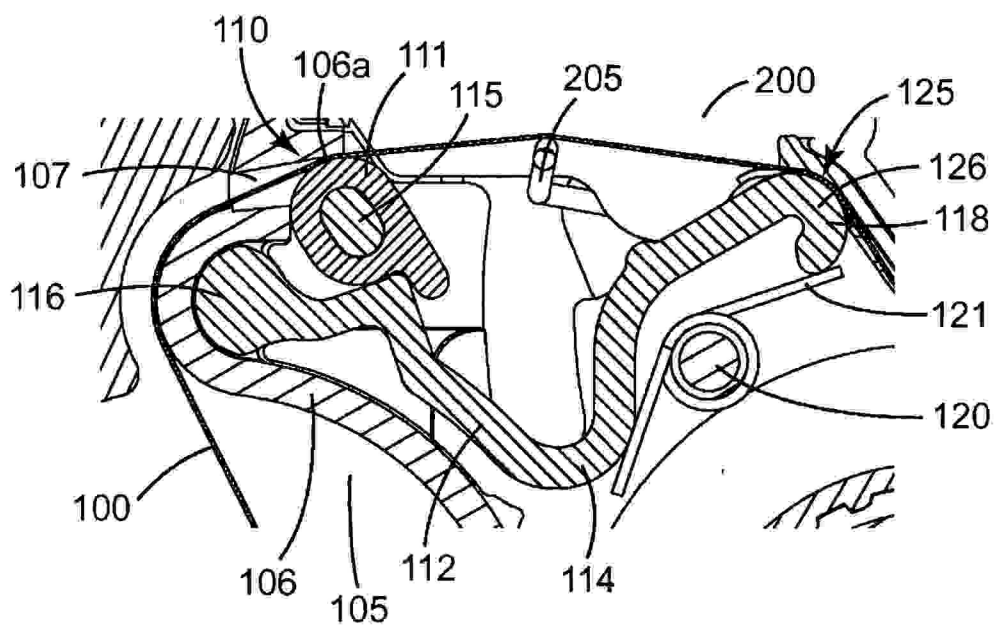
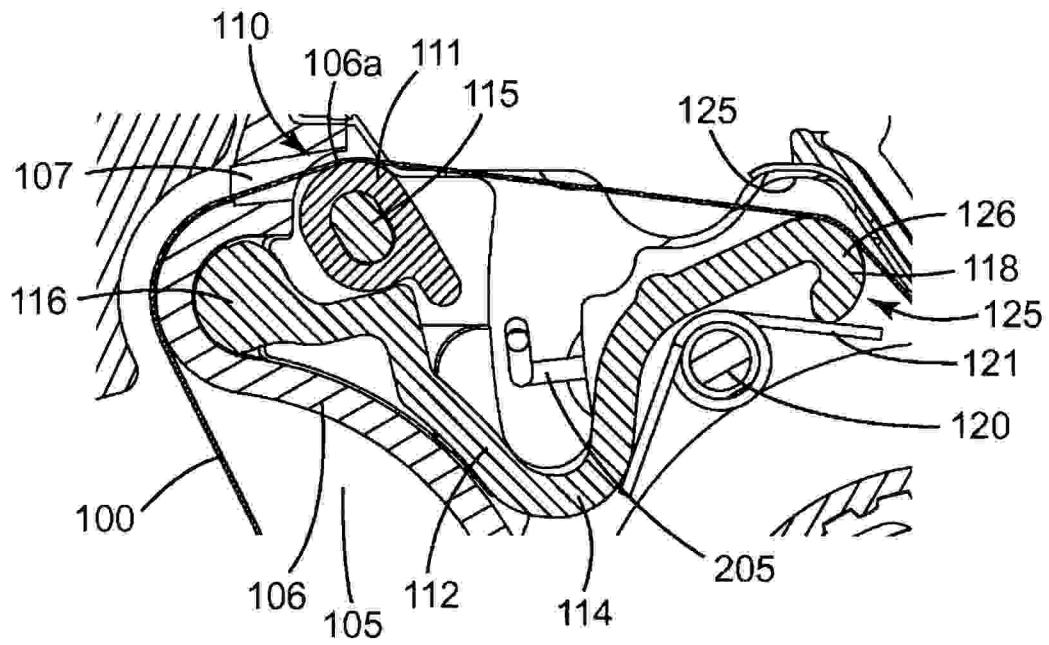
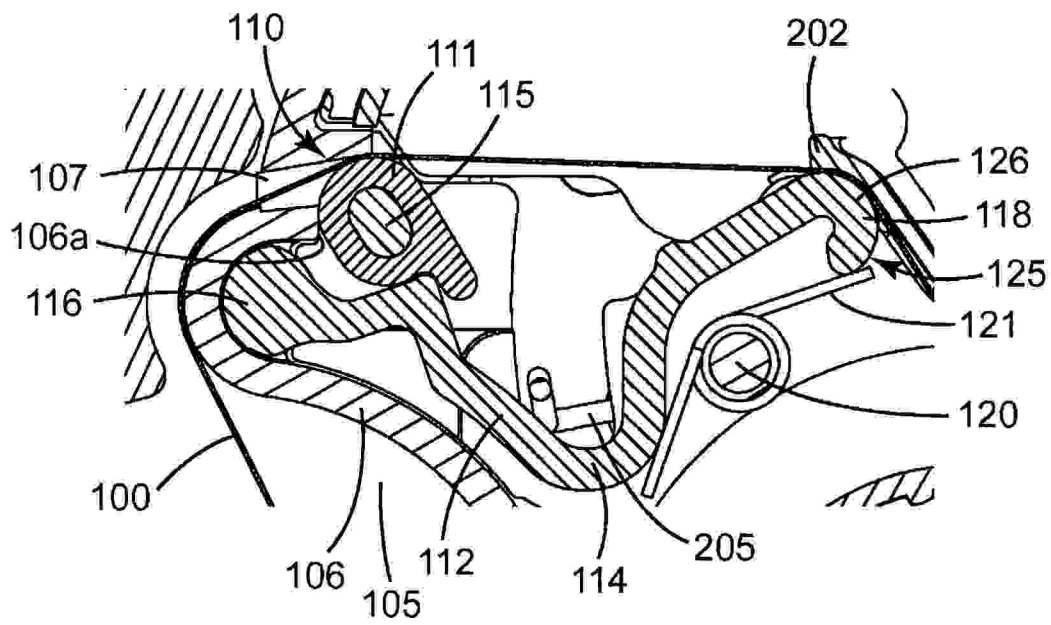


FIG. 4

**FIG. 5****FIG. 6**

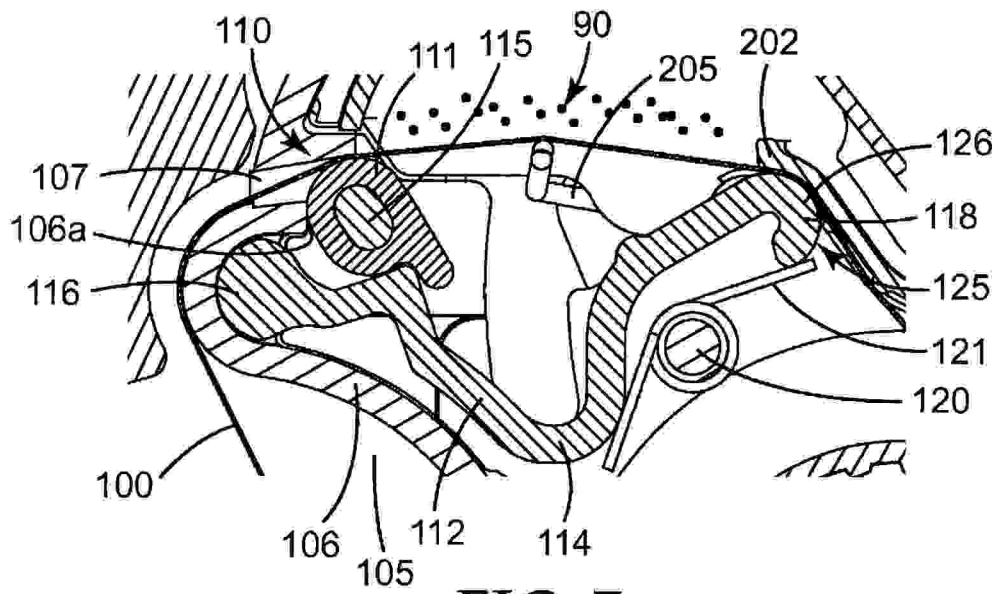


FIG. 7

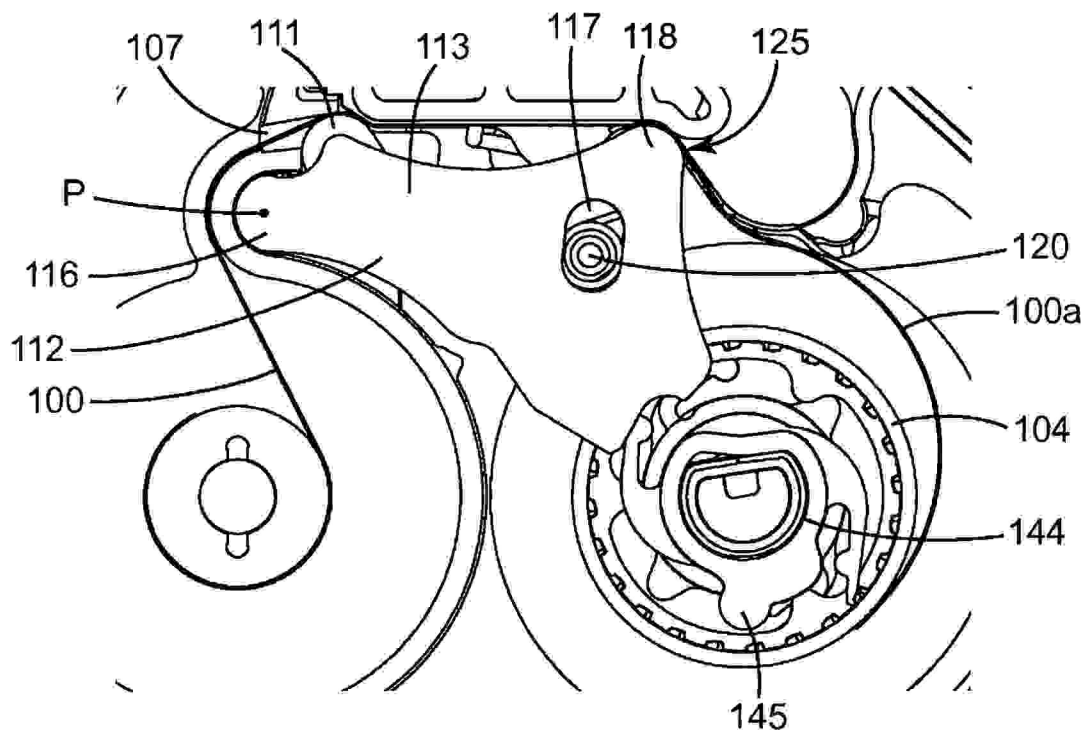
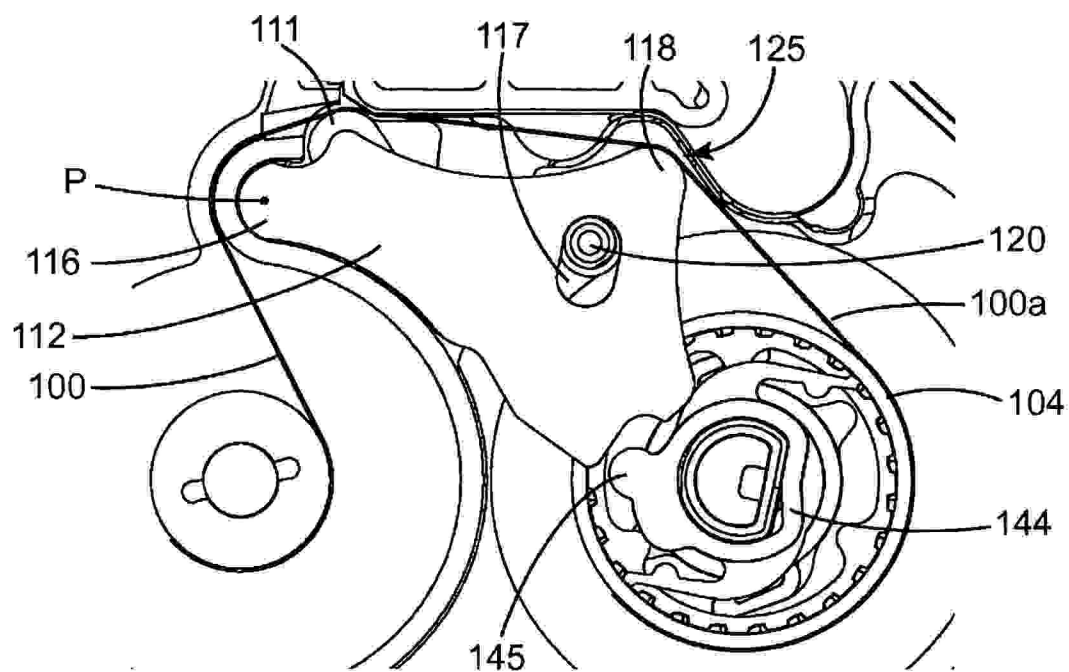
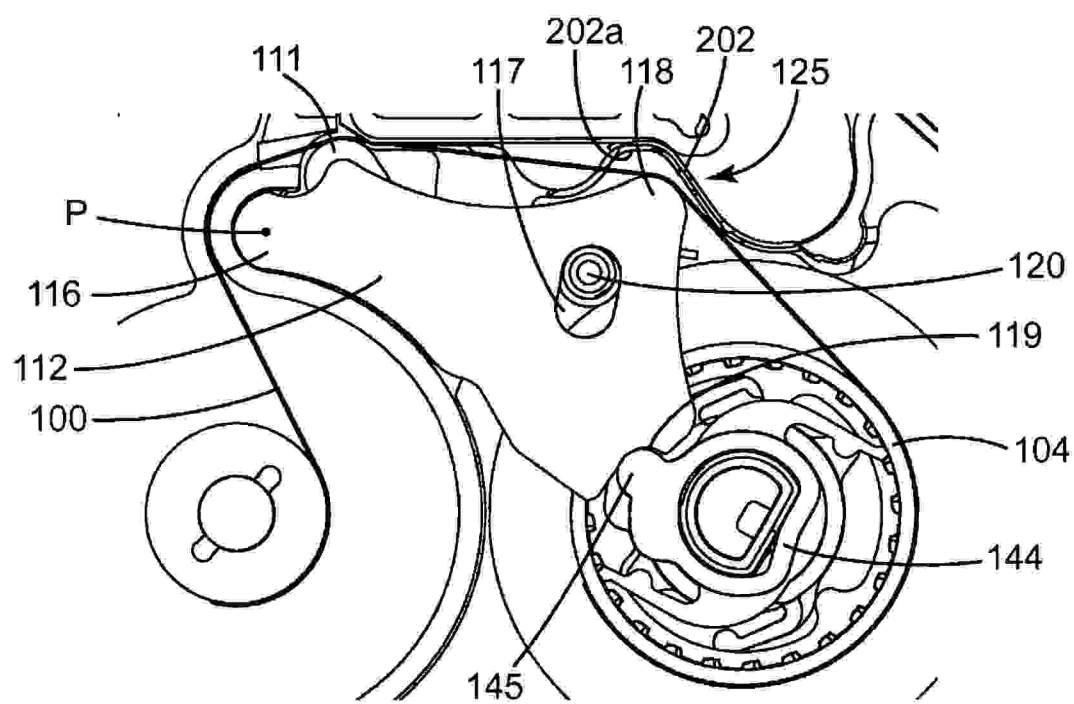
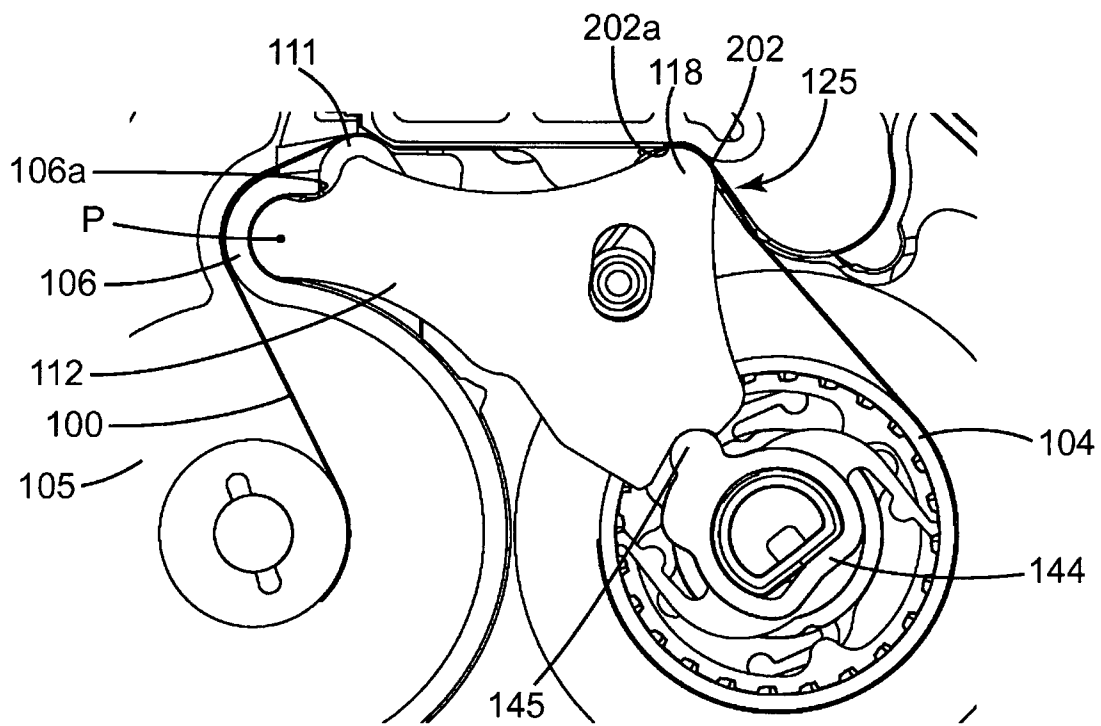
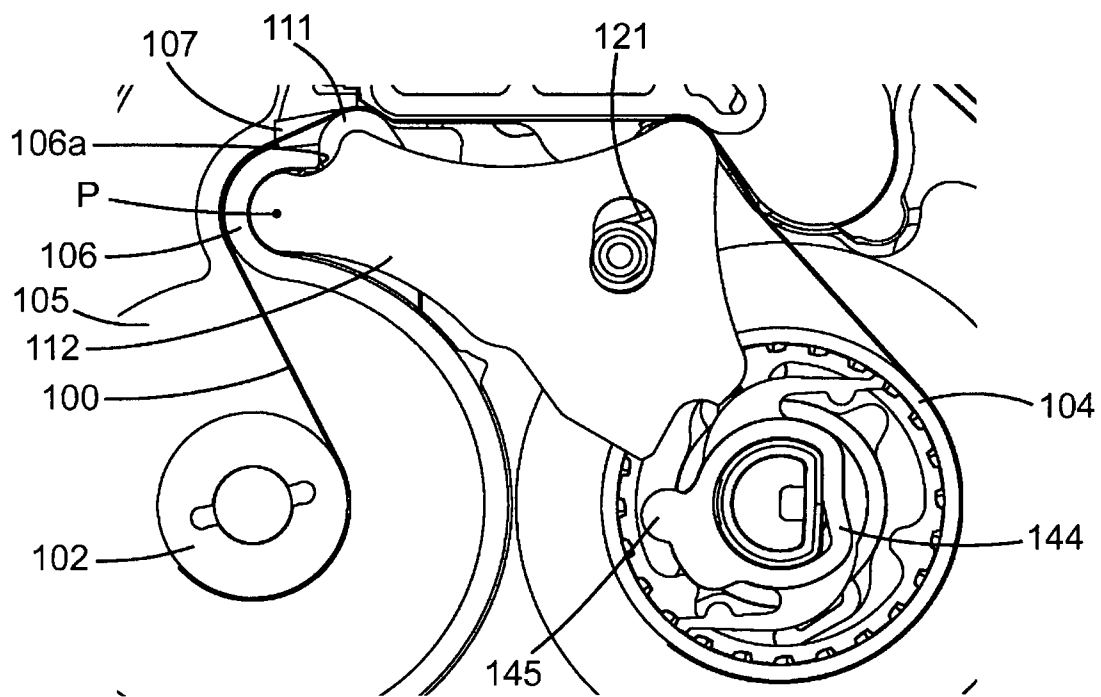
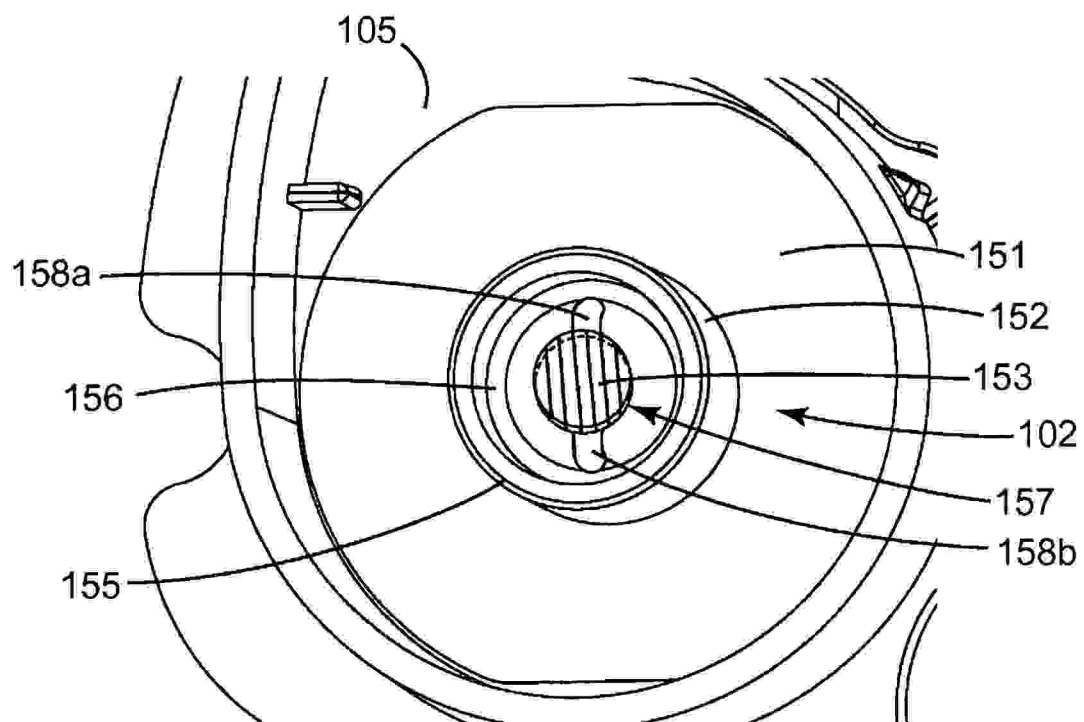
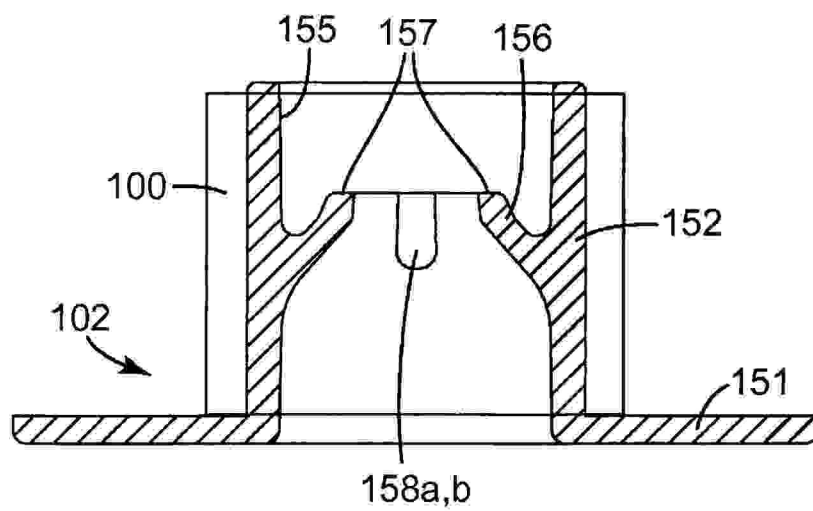


FIG. 8

**FIG. 9****FIG. 10**

**FIG. 11****FIG. 12**

**FIG. 13****FIG. 14**