



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

(21) BR 112021001981-2 A2



(22) Data do Depósito: 07/08/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 27/04/2021

(54) Título: DISPOSITIVO DE INALAÇÃO DE ALTA PRESSÃO

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

(30) Prioridade Unionista: 10/08/2018 EP 18188584.9; 10/08/2018 US 62/717,614.

(71) Depositante(es): SOFTHALE NV.

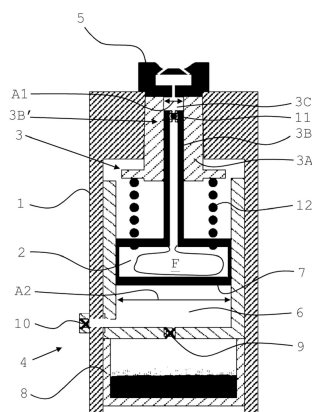
(72) Inventor(es): FRANK BARTELS; JÜRGEN RAWERT.

(86) Pedido PCT: PCT EP2019071195 de 07/08/2019

(87) Publicação PCT: WO 2020/030682 de 13/02/2020

(85) Data da Fase Nacional: 02/02/2021

(57) **Resumo:** DISPOSITIVO DE INALAÇÃO DE ALTA PRESSÃO. A invenção refere-se a dispositivos de inalação para líquidos clinicamente ativos. Particularmente, a um dispositivo de inalação proporcionando uma pressão particularmente alta para nebulização. O dispositivo de inalação compreende um alojamento, um reservatório, uma unidade de bombeamento conectada a um meio para o fornecimento de energia mecânica à unidade de bombeamento e um bico. A unidade de bombeamento compreende uma parte cilíndrica oca e um pistão, a bandeja cilíndrica tendo um espaço interno com uma primeira seção transversal definida configurada para receber uma parte de extremidade à montante do pistão, em que a parte cilíndrica e o pistão são linearmente móveis um ao outro, formando uma câmara de bombeamento com um volume variável. O meio para o fornecimento de energia mecânica é um gás pressurizado, o dispositivo compreende uma câmara de pressão tendo um volume interno para conservar o gás pressurizado, uma parede da câmara de pressão é fornecida por um êmbolo sendo configurado para efetuar um movimento linear alternativo, de modo a alterar o volume interno da câmara de pressão, o êmbolo sendo mecanicamente acoplado ao pistão ou à parte cilíndrica. Revela-se um método para gerar um aerossol de um líquido (...).



"DISPOSITIVO DE INALAÇÃO DE ALTA PRESSÃO"**Campo de invenção**

[0001] A invenção refere-se ao campo de dispositivos de inalação para líquidos clinicamente ativos. Em particular, a invenção refere-se a um dispositivo de inalação que fornece alta pressão especificamente para nebulização.

Antecedentes da Invenção

[0002] Nebulizadores ou outros geradores de aerossol para líquidos são conhecidos da técnica desde há muito tempo. Dentre outros, tais dispositivos são utilizados na ciência e terapia médicas. Ali, eles servem como dispositivos de inalação para a aplicação de ingredientes ativos na forma de aerossóis, isto é, pequenas gotículas de líquido incorporadas em um gás. Tal dispositivo de inalação é conhecido, por exemplo, a partir do documento EP 0 627 230 B1. Os componentes essenciais desse dispositivo de inalação são: um reservatório no qual o líquido a ser aerossolizado está contido, uma unidade de bombeamento para geração de uma pressão que é suficientemente elevada para nebulização; bem como um dispositivo de atomização na forma de um bico.

[0003] Um aperfeiçoamento de tal dispositivo de inalação é revelado no pedido de patente PCT/EP2018/061056, depositado pelo mesmo requerente da presente invenção, cujo conteúdo é aqui incorporado em sua totalidade.

[0004] Dependendo da aplicação específica com os dispositivos atualmente disponíveis de inalação de vaporização suave, a quantidade de líquido nebulizado por

dose única está tipicamente na faixa de cerca de 15 µl, enquanto que a administração de volumes elevados de até 250 µl por dose deveria ser o desejável. Mesmo os inaladores dosimetrados convencionais acionados por propulsor são adequados apenas para administração de doses únicas de até 50 - 80 µl por aplicação. Uma solução potencial é simplesmente repetir um ciclo de dosagem por uma ou mais vezes, de tal modo que uma única dose seja administrada com dois ou mais acionamentos consecutivos do dispositivo. Contudo, isso resulta em um tempo de emissão mais longo, que é ainda mais aumentado pelo fato de que o tempo para o reenchimento da câmara de bombeamento do dispositivo deve também ser adicionado. Além disso, o acionamento repetido e reproduzível de um dispositivo por um usuário pode ser problemático, particularmente com relação aos componentes ativos que devem apresentar o seu efeito imediatamente, tais como medicamentos para asma ou semelhantes.

Objeto da Invenção

[0005] O objeto da invenção é o fornecimento de um dispositivo que evite as desvantagens da técnica conhecida. O dispositivo deve permitir a emissão de elevadas quantidades de volume de um líquido clinicamente ativo em um tempo suficientemente curto com apenas um único ciclo de dosagem.

Sumario da invenção

[0006] Sob um primeiro aspecto, a presente invenção fornece um dispositivo de inalação para geração de um aerossol de um líquido clinicamente ativo, que compreende:

um alojamento (1), dentro desse alojamento (1) um reservatório (2) para armazenamento do referido líquido clinicamente ativo, à jusante desse reservatório (2) uma unidade de bombeamento (3) para geração de uma pressão conectada a um meio para o fornecimento de energia mecânica (4) para a referida unidade de bombeamento (3), e à jusante da referida unidade de bombeamento (3) um bico (5); em que

a unidade de bombeamento (3) compreende uma parte cilíndrica oca (3A) e um pistão (3B), a parte cilíndrica (3A) tendo um espaço interno (3C) com uma primeira seção transversal definida (A1) configurada para receber uma parte de extremidade à montante (3B') do referido pistão (3B), em que a referida parte cilíndrica (3A) e o referido pistão (3B) são linearmente móveis com relação um ao outro, de tal modo que formam uma câmara de bombeamento que tem um volume variável, em que

o meio para o fornecimento de energia mecânica (4) é um gás pressurizado, em que o dispositivo de inalação compreende uma câmara de pressão (6) que tem um volume interno para conservar o referido gás pressurizado, uma parede da referida câmara de pressão (6) sendo fornecida por um êmbolo (7) que é configurado para efetuar um movimento linear alternativo, de modo a alterar o volume interno da câmara de pressão (6), em que

o êmbolo (7) é mecanicamente acoplado ao pistão (3B) ou à parte cilíndrica (3A) da unidade de bombeamento (3), e em que

o êmbolo (7) exhibe uma seção transversal (A2) que é maior do que a seção transversal (A1) da câmara de bombeamento.

[0007] Sob um segundo aspecto, a invenção fornece um método para geração de um aerossol de um líquido por meio de um dispositivo de inalação, de acordo com o primeiro aspecto da invenção, em que o método compreende as seguintes etapas:

- em uma fase de enchimento, proporcionar uma pressão manométrica negativa dentro da câmara de bombeamento pelo aumento do seu volume e, desse modo

- encher a câmara de bombeamento com líquido do reservatório (2) devido à referida pressão manométrica negativa;

- em uma fase de emissão, proporcionar uma pressão manométrica positiva dentro da câmara de pressão (6), que tem a referida segunda seção transversal (A2) e, desse modo

- efetuar um movimento do êmbolo (7);

- transferir mecanicamente o referido movimento para o pistão (3B) ou para a parte cilíndrica (3A), de tal modo que o volume da câmara de bombeamento seja reduzido e uma pressão positiva seja gerada no seu espaço interior; e assim

- emitir o líquido clinicamente ativo da câmara de bombeamento através do bico (5); em que a pressão da câmara de pressão (6) é amplificada.

Descrição da invenção

[0008] O objeto é resolvido por um dispositivo de inalação para geração de um aerossol de um líquido clinicamente ativo, que compreende:

um alojamento (1), dentro desse alojamento (1) um reservatório (2) para armazenar o referido líquido

cl clinicamente ativo, à jusante deste reservatório (2) uma unidade de bombeamento (3) para geração de uma pressão conectada a um meio para o fornecimento de energia (4) para a referida unidade de bombeamento (3), e à jusante da referida unidade de bombeamento (3) um bico (5); em que

a unidade de bombeamento (3) compreende uma parte cilíndrica oca (3A) e um pistão (3B), a parte cilíndrica (3A) tendo um espaço interno (3C) com uma primeira seção transversal definida (A1) configurada para receber uma parte de extremidade à montante (3B') do referido pistão (3B), em que a referida parte cilíndrica (3A) e o referido pistão (3B) são linearmente móveis com relação um ao outro, de modo a formar uma câmara de bombeamento que tem um volume variável, em que

o meio para o fornecimento de energia mecânica (4) é um gás pressurizado, em que o dispositivo de inalação compreende uma câmara de pressão (6) que tem um volume interno para conservar referido gás pressurizado, uma parede da referida câmara de pressão (6) sendo fornecida por um êmbolo (7) que é configurado para efetuar um movimento linear alternativo, de modo a alterar o volume interno da câmara de pressão (6), em que

o êmbolo (7) é mecanicamente acoplado ao pistão (3B) ou à parte cilíndrica (3A) da unidade de bombeamento (3), e em que

o êmbolo (7) exhibe uma seção transversal (A2) que é maior do que a seção transversal (A1) da câmara de bombeamento.

[0009] Modalidades vantajosas são descritas nas respectivas reivindicações dependentes, na descrição subsequente, bem como nas figuras anexas.

[0010] O dispositivo de inalação é adequado para a geração de um aerossol a partir de líquidos clinicamente ativos para terapia por inalação. Em particular, o dispositivo de inalação é adaptado para a geração e emissão em doses racionais de aerossóis nebulizados adequados para a administração pulmonar de ingredientes clinicamente ativos. O termo "líquidos clinicamente ativos", conforme aqui utilizado, também inclui fluidos clinicamente ativos.

[0011] Tipicamente, tal dispositivo de inalação compreende um alojamento, dentro desse alojamento um reservatório para armazenar um líquido, tal como um líquido clinicamente ativo. O reservatório pode ter uma capacidade de armazenamento, como, por exemplo, um volume de líquido de cerca de 1 a cerca de 50 ml ou de cerca de 5 ml a cerca de 15 ml à jusante deste reservatório, o dispositivo compreende uma unidade de bombeamento que é preferencialmente baseada no princípio de uma bomba de pistão ou bomba de êmbolo, e à jusante da referida unidade de bombeamento um bico. Obviamente, a unidade de bombeamento é conectada de forma fluida tanto ao bico quanto ao reservatório.

[0012] A unidade de bombeamento que serve para a geração de pressão é conectada a, ou acionada por, um meio para o fornecimento de energia mecânica para a referida unidade de bombeamento. A unidade de bombeamento é abastecida pelos referidos meios com uma quantidade

predefinida e relativamente constante de pico de energia mecânica que é suficiente para a geração da pressão de emissão exigida, que tipicamente varia de cerca de 30 bar a cerca de 300 bar, conforme descrito em mais detalhes abaixo. Como resultado, o desempenho de emissão ou fornecimento do dispositivo é passível de reprodução de modo excepcional quando comparado aos dispositivos onde a pressão de emissão é proporcionada manualmente pelo usuário e que, portanto, varia de modo substancial durante a fase de emissão.

[0013] Mais especificamente, a referida unidade de bombeamento compreende uma parte cilíndrica oca com um espaço interno, tipicamente com um volume dentro da faixa de cerca de 1 μ l a cerca de 500 μ l, ou de cerca de 5 μ l a cerca de 250 μ l. Note-se que o termo "parte cilíndrica" refere-se a uma parte que tem uma superfície interna cilíndrica; o lado externo, bem como a parte que não entra em contato com o tubo ascendente e/ou a vedação, não são necessariamente cilíndricos.

[0014] A unidade de bombeamento compreende adicionalmente um pistão. O espaço interior da parte cilíndrica tem uma seção transversal definida (subsequentemente também referida como "primeira" seção transversal) e é configurado para receber uma parte de extremidade à montante do referido pistão. É claro que a seção transversal do pistão deve corresponder substancialmente à seção transversal do referido espaço interno. No caso em que o espaço interior tenha de fato uma ampla seção transversal, apenas aquela parte da seção transversal é utilizada para a presente definição de

“primeira seção transversal” que corresponde à seção transversal do pistão. Assim, alternativamente, a seção transversal do pistão também pode ser adicionalmente utilizada para descrever a presente invenção.

[0015] Além disso, a referida parte cilíndrica e o referido pistão são linearmente móveis com relação um ao outro, de modo a formar uma câmara de bombeamento que tem um volume variável. Assim, pela alteração do volume, a pressão dentro da referida câmara de bombeamento é alterada em conformidade.

[0016] De acordo com a invenção, o referido meio para o fornecimento de energia mecânica é um gás pressurizado.

[0017] Dispositivos conhecidos, dentre outros, fazem utilização de molas elásticas como meio para o fornecimento de energia mecânica, que é carregada de modo manual antes da fase de emissão. Embora as referidas molas tenham a vantagem de fornecer, em princípio, um número ilimitado de ciclos de dosagem, a quantidade de energia mecânica que pode ser armazenada com tal mola para um único ciclo e, assim, que é fornecida durante a fase de emissão, é limitada, tal como a pressão que é obtida dentro da câmara de bombeamento e, portanto, do volume e do tempo de dosagem.

[0018] Em contraste, a presente invenção faz utilização de um meio que pode proporcionar uma pressão de bombeamento muito alta. Dependendo da modalidade concreta, a referida pressão também pode ser suprida por mais tempo dentro de um ciclo de bombeamento, o que permite assim um elevado volume de dosagem por ciclo.

[0019] Além disso, o dispositivo compreende uma "câmara de pressão" (não deve ser confundida com a câmara de bombeamento antes mencionada). Esta câmara de pressão tem um volume interno para conservar o referido gás pressurizado. Uma parede da referida câmara de pressão é fornecida por um êmbolo móvel que é configurado para efetuar um movimento linear alternativo de modo a alterar o volume interno da câmara de pressão. Em outras palavras, o êmbolo é acionado pelo aumento (ou diminuição) da pressão dentro da câmara de pressão, que contém um gás pressurizado. Quanto mais alta for a pressão, maior será a força que atua sobre o êmbolo.

[0020] Além disso, o êmbolo é mecanicamente acoplado ao pistão ou à parte cilíndrica (dependendo de qual desses componentes da unidade de bombeamento é móvel). Como resultado, um movimento do êmbolo resulta em um movimento do pistão ou da parte cilíndrica. Em outras palavras, o êmbolo "aciona" o pistão ou a parte cilíndrica e, assim, pode efetuar uma alteração de volume (e, assim, de pressão) dentro da câmara de bombeamento.

[0021] Para atingir uma amplificação da pressão, o êmbolo exibe uma (segunda) seção transversal maior do que a (primeira) seção transversal da câmara de bombeamento à qual está mecanicamente acoplado. Por esse modo, é fornecido um mecanismo de "alavanca pneumática" que faz utilização do fato de que a força é proporcional ao produto de pressão e área. Uma vez que as áreas, a saber, a primeira e a segunda seções transversais (maior), são diferentes, uma primeira pressão (dentro da câmara de pressão) é convertida em uma segunda (e alta) pressão

dentro da câmara de bombeamento. A referida pressão pode ser vantajosamente utilizada para taxas de emissão elevadas e/ou tempos de emissão curtos.

[0022] De preferência, a proporção entre segunda e a primeira seção transversal é maior do que 2 ou maior do que 5 e, de preferência, ainda maior do que 10, tal como dentro de uma faixa de cerca de 10 a cerca de 500. Como resultado, a pressão também pode ser aumentada por um fator de 10 ou mais, tal como de cerca de 10 a cerca de 100. Se, por exemplo, o meio para o fornecimento de energia mecânica fornece um gás pressurizado que tem uma pressão de 10 bar, uma pressão de 100 bar pode ser obtida na câmara de bombeamento da unidade de bombeamento, o que é particularmente vantajoso, pois essa alta pressão habilita longas fases de emissão de aerossol, taxas de emissão elevadas e, desse modo, elevados volumes de líquido que podem ser administrados por ciclo de bombeamento. Outra vantagem potencial é que os líquidos com viscosidades mais elevadas do que as formulações aquosas típicas podem ser aerossolizados, tal como os líquidos com uma viscosidade na faixa de cerca de 1 a cerca de 100 mPa•s(cP). Além do mais, a invenção é particularmente adequada para dispositivos de inalação que exibem bicos que exigem uma alta pressão de trabalho, tais como bicos do tipo de impacto. Por meio da invenção, dependendo da viscosidade do líquido e do tipo de bico, dentro de um tempo de 1,5 a 2,0 segundos, um volume tipicamente dentro da faixa de cerca de 1 µl a cerca de 500 µl, ou de cerca de 5 µl a cerca de 250 µl, por exemplo de cerca de 50 µl, pode ser nebulizado.

[0023] De acordo com uma modalidade, o gás pressurizado é fornecido por um contentor cheio de gás pressurizado e/ou liquefeito. De preferência, o contentor contém gás liquefeito; conforme é comumente conhecido, um contentor que compreende algum gás liquefeito (sem ser totalmente preenchido pelo gás liquefeito) também conterá algum gás gasoso pressurizado (não líquido) que está em equilíbrio com o gás líquido. Exemplos de gases liquefeitos potencialmente úteis incluem propano liquefeito, n-butano, isobuteno, óxido nitroso, dióxido de carbono, éter dimetílico, éter metil etílico, hexafluoroacetona, hidrofluoroalcanos (tal como o HFA 134a ou HFA 227) ou quaisquer misturas deles. Dentre os gases liquefeitos preferidos a serem utilizados de acordo com a invenção estão o propano liquefeito, misturas de propano/butano e/ou óxido nitroso.

[0024] De preferência, o contentor é parte de um cartucho de preferência substituível, de modo que, quando a pressão restante dentro do contentor cair abaixo de um limite mínimo, o contentor pode ser removido do alojamento do dispositivo de inalação e um cartucho novo pode ser inserido. Com um cartucho, um número de, por exemplo, 50 a 200 ciclos pode ser alcançado sem quaisquer problemas.

[0025] De acordo com outra modalidade, o gás pressurizado é fornecido por uma câmara que é passível de pressurização manual e que pode conservar temporariamente e liberar de modo controlado o referido gás pressurizado. Isso significa que a pressão dentro da câmara de pressão pode ser aumentada manualmente, como, por exemplo,

acionando-se repetidamente uma bomba ou semelhante. Tal bomba pode ser acionada por um movimento linear, bem como um movimento de rotação e é, de preferência, uma parte do dispositivo de inalação. O dispositivo de inalação pode compreender um meio para monitorar a pressão e/ou para notificação de que uma quantidade suficiente de pressão está presente para utilização do dispositivo. Depois de atingir a pressão exigida, o dispositivo está pronto para utilização. Uma vez que o carregamento manual da câmara de pressão é efetuado antes da dosagem real, essa última não é interrompida como no caso de dispositivos conhecidos na técnica que fazem utilização de uma série de ciclos de dosagem.

[0026] Embora a modalidade que utiliza um contentor ou cartucho com gás liquefeito forneça uma experiência de usuário particularmente confortável, a última modalidade, ou seja, uma modalidade que utiliza gás passível de pressurização manual sob demanda, é muito flexível, pois é potencialmente independente da necessidade de reenchimento, exceto com relação ao líquido a ser aerossolizado, como, por exemplo, o líquido clinicamente ativo. Além disso, o fato de que um dispositivo de acordo com a última modalidade, no estado inativado, não conter quaisquer componentes pressurizados, pode ser vantajoso à medida que se apliquem menos requisitos regulamentares que devam ser cumpridos.

[0027] De acordo com uma modalidade, o pistão é oco. O espaço oco pode servir como um meio para conectar fluidamente a câmara de bombeamento com o(s) bico(s) ou com o reservatório. Para isso, a extremidade à jusante do

pistão pode ser direta ou indiretamente fluidicamente conectada com o referido bico, ou a extremidade à montante do pistão pode ser fornecida com uma conexão de fluido direta ou indireta com o reservatório.

[0028] Em outra modalidade, o pistão é sólido. Nesse caso, outras medidas devem ser tomadas de modo a fornecer um escapamento da câmara de bombeamento. Isso pode, por exemplo, ser alcançado pelo fornecimento de uma ou mais aberturas nas paredes laterais da câmara de bombeamento que não são cobertas em qualquer estágio do ciclo de bombeamento pela extremidade à montante do pistão, como, por exemplo, em uma posição próxima à entrada que está conectada com o reservatório. A(s) referida(s) abertura(s) é(são) então conectada(s) com o(s) bico(s).

[0029] De acordo com uma modalidade, o pistão é imóvel e firmemente fixado ao alojamento ou ao bico, e a parte cilíndrica oca é móvel em relação ao alojamento ou ao bico. Essa modalidade poderia ser chamada de modalidade "câmara móvel", uma vez que a maior parte da câmara, que inclui a parede lateral, é móvel. O movimento da parte cilíndrica oca é acionado pelo êmbolo acoplado mecanicamente.

[0030] De acordo com outra modalidade, a parte cilíndrica oca é imóvel e firmemente fixada ao alojamento ou ao bico, e o pistão é móvel em relação ao alojamento ou ao bico. Por conseguinte, essa modalidade pode ser chamada de modalidade "pistão móvel". O movimento do referido pistão é conduzido pelo êmbolo acoplado mecanicamente.

[0031] De acordo com outra modalidade, a parte cilíndrica bem como o pistão são móveis. Um movimento

relativo de ambas as partes com relação uma à outra ainda resulta na alteração de volume desejada da câmara de bombeamento. Ambas as partes podem ser móveis na direção paralela ou antiparalela mediante um movimento de propulsão do êmbolo.

[0032] Em uma modalidade, uma válvula de retenção é disposta à montante da câmara de bombeamento de modo a bloquear "ativamente" o refluxo de líquido na direção do reservatório. Aqui, o termo "ativamente" indica que um componente dedicado é fornecido para evitar o referido refluxo. Em contraste, um meio "passivo" é um meio que funciona simplesmente devido às suas dimensões, tal como um tubo particularmente estreito ou uma abertura de escapamento especificamente formada para o bico. Em qualquer caso, deveriam ser tomadas medidas de modo a, pelo menos, reduzir o referido refluxo.

[0033] Em uma modalidade, além do acoplamento pneumático/hidráulico "direto" acima mencionado que faz utilização de áreas de tamanhos diferentes que são sujeitas a pressões, é fornecido um mecanismo de alavanca mecânica para aumentar mais ainda o efeito de amplificação da proporção acima mencionada. Em outras palavras, a amplificação pode ser adicionalmente aumentada pelo fornecimento adicional de uma alavanca mecânica ou semelhante que transfere, por exemplo, um ciclo longo, mas atenuado, para um ciclo curto, mas intenso. Tal alavanca pode ser construída como, por exemplo, uma alavanca de dois braços, ou que faz utilização de um mecanismo que usa uma superfície inclinada como meio de alavanca.

[0034] Em outra modalidade, é fornecido um meio para o armazenamento temporário de energia mecânica, o qual é passível de ser carregado por um movimento de propulsão do êmbolo, e que é configurado para efetuar um movimento de retropulsão do êmbolo pelo descarregamento de sua energia armazenada.

[0035] Em outras palavras, os ditos meios, que não devem ser confundidos com os meios acima mencionados para o fornecimento de energia mecânica que efetua um aumento de pressão na câmara de bombeamento, servem para geração de um vácuo, ou pressão manométrica negativa, dentro da câmara de bombeamento para que seja reenchida com o líquido do reservatório. Isto é alcançado à medida que o referido meio é, durante a fase de emissão, carregado com uma quantidade de energia mecânica que é, durante a fase de reenchimento, suficiente para "empurrar adiante" a parte cilíndrica do pistão ou vice-versa e, assim, ampliar o espaço interior da câmara de bombeamento. Essa quantidade de energia é significativamente menor do que a fornecida pelos meios para o fornecimento de energia mecânica; portanto, a energia disponível para a dosagem é reduzida apenas de forma insignificante pelo carregamento dos meios para o armazenamento temporário de energia mecânica.

[0036] Desse modo, o meio para o armazenamento temporário de energia mecânica serve como meio de reconfiguração do volume da câmara de bombeamento.

[0037] De preferência, os referidos meios para o armazenamento temporário de energia mecânica são uma mola elástica, uma mola a gás ou uma mola magnética. A mola está disposta de forma que se apóia contra uma parede interna do

alojamento com uma extremidade e contra a parte móvel (pistão ou parte cilíndrica) com a outra. Ao comprimir a mola durante a fase de emissão, a energia é armazenada; ela é liberada novamente quando a mola relaxa enquanto reconfigura o volume da câmara de bombeamento.

[0038] É claro que, se uma mola de extensão ou outra for utilizada, a construção deve ser adaptada em conformidade.

[0039] Em uma das modalidades preferidas, o bico do dispositivo de inalação é selecionado a partir dos tipos de bico que exibem, ou exigem, uma alta pressão operacional para atomização de um líquido. Por exemplo, o bico pode exigir uma pressão de 30 bar ou superior, tal como de 30 a 300 bar; ou de 50 bar ou superior, tal como de 50 a 300 bar; ou de 100 bar ou superior, tal como de 100 a 300 bar, respectivamente.

[0040] Em uma das modalidades particularmente vantajosas, o bico é do tipo de impacto. Tais bicos são bem conhecidos e fornecem, pela colisão de dois ou mais jatos de líquido que colidem, uma atomização fina e suficientemente homogênea em gotas que podem ser inaladas pelo usuário. O bico também pode fornecer mais de uma camada com saídas de bico, ou mais de um par de saídas de bico em uma camada, de modo a aumentar adicionalmente a quantidade de líquido que pode ser atomizado em um ciclo.

[0041] De acordo com outra modalidade, o bico é do tipo Raleigh ou remoinho.

[0042] Em outra modalidade, o volume da câmara de bombeamento é de pelo menos 15 μ l, ou de pelo menos 30

µl, ou de pelo menos 50 µl ou de cerca de 100 µl a 250 µl, respectivamente.

[0043] Em ainda outra modalidade, a unidade de bombeamento é configurada para fornecer um pico de pressão de pelo menos 30 bar, e de preferência de pelo menos 100 bar, e mais preferencialmente de pelo menos 200 bar dentro da câmara de bombeamento. Os meios para o fornecimento de energia mecânica são configurados para proporcionar uma pressão de pelo menos 10 bar, e de preferência de pelo menos 20 bar, e mais preferencialmente de pelo menos 50 bar dentro da câmara de pressão. Conforme aqui utilizado, esses valores de pressão (pico) referem-se à pressão máxima na câmara de bombeamento durante um ciclo de bombeamento.

[0044] Experimentos têm mostrado que as quantidades desse valor são suficientes para fornecer a um usuário uma quantidade suficientemente grande de líquido clinicamente ativo nebulizado por apenas um único ciclo de dosagem.

[0045] Em uma modalidade preferida adicional, a câmara de bombeamento tem um volume interno de pelo menos cerca de 50 µl, tal como de cerca de 50 µl a cerca de 500 µl ou cerca de 250 µl e é configurada para proporcionar uma pressão de pico de pelo menos cerca de 100 bar.

[0046] Em uma modalidade, (i) o êmbolo e (ii) o pistão e/ou a parte cilíndrica são móveis em direções paralelas. Ambos os grupos de componentes podem ser dispostos próximos um ao outro, mas também podem ser alinhados um com o outro, de modo que suas respectivas direções de movimento sejam colineares.

[0047] Em uma modalidade, a câmara de pressão é fornecida por duas placas paralelas, tais como discos, que são capazes de deslizar dentro do alojamento. Se a distância entre as referidas placas for ampliada, o volume da câmara de pressão aumenta e vice-versa. Uma das placas pode servir como conexão mecânica ou "acoplamento" à unidade de bombeamento. Assim, quando a câmara de pressão se expande, a referida placa de "acoplamento" se move preferencialmente sozinha e em uma direção que diminui o volume da câmara de bombeamento. De modo a expelir o gás que se acumula dentro da pressão depois da fase de emissão, a placa de acoplamento permanece no lugar e a outra placa de "pressão" se move de tal modo que o volume da câmara de pressão é reduzido (reconfigurado) novamente. Na fase de reenchimento, ambas as placas se movem em paralelo, de modo que o volume da câmara de bombeamento é ampliado, enquanto o volume da câmara de pressão permanece constante.

[0048] O termo 'líquido clinicamente ativo', tal como aqui utilizado, deve ser entendido em um sentido amplo e, em modalidades específicas, significa um líquido ou composição líquida que pode ser útil para o tratamento, estabilização ou prevenção de uma condição, distúrbio ou doença, especificamente de uma condição pulmonar, distúrbio ou doença de um animal ou ser humano, de preferência de um ser humano.

[0049] Em modalidades específicas, um 'líquido clinicamente ativo' pode ser um composto ou uma mistura de compostos *per se*. Em outras modalidades específicas, um líquido clinicamente ativo pode ser uma solução, suspensão ou dispersão de um ingrediente ou ingrediente ativo em um

veículo ou líquido fisiologicamente aceitável. Em outras modalidades específicas, o líquido transportador fisiologicamente aceitável pode ser água ou uma mistura aquosa que compreende água e um ou mais outros solventes fisiologicamente aceitáveis, tais como etanol, propilenoglicol ou polietilenoglicol.

[0050] Em modalidades específicas adicionais, o líquido clinicamente ativo pode ser uma solução aquosa de um sal fisiologicamente aceitável, tal como cloreto de sódio (solução salina). Em uma modalidade específica, o líquido clinicamente ativo, tal como aqui utilizado, pode ser uma solução aquosa de cloreto de sódio (solução salina) que pode ter uma concentração de cloreto de sódio tipicamente na faixa de cerca de 0,5% em peso a cerca de 15% em peso, ou de cerca de 0,9% em peso a cerca de 10% em peso ou de cerca de 2% em peso a cerca de 5% em peso ou a cerca de 4% em peso, tal como cerca de 3,0% em peso, em que a concentração refere-se ao peso da solução aquosa final.

[0051] Em modalidades específicas, o termo 'líquido clinicamente ativo', tal como aqui utilizado, pode referir-se a um líquido clinicamente ativo na forma de uma composição farmacêutica que compreende pelo menos um ingrediente farmacêutico ativo (API), mais especificamente pelo menos um ingrediente farmacêutico ativo inalável.

[0052] Mais especificamente, tal como pelo menos um ingrediente farmacêutico ativo inalável pode, por exemplo, ser selecionado a partir de antagonistas muscarínicos de ação prolongada (LAMA), agonistas beta de ação prolongada (LABA) e glucocorticóides inaláveis (ICS),

bem como de analgésicos e antidiabéticos, ou sozinhos ou em combinação uns com os outros.

[0053] Exemplos de antagonistas muscarínicos de ação prolongada (LAMA) compreendem, mas não são limitados a, brometo de aclidínio, sais de glicopirrônio, tais como brometo de glicopirrônio, revefenacina, tiotrópio, tais como brometo de tiotrópio, brometo de umeclidínio, brometo de oxitrópio, flutropatrônio brometo, cloreto de tróspio, tolterodina.

[0054] Exemplos de agonistas beta de ação prolongada (LABA) compreendem, mas não são limitados a, albuterol, arformoterol, bambuterol, bitolterol, broxaterol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol, formoterol, hexoprenalina, ibuterol, indacaterol, indacterol, isoetarina, isoprenalina levosalbutamol, mabuterol meluadrina, metaproterenol, olodaterol, orciprenalina, pirbuterol, procaterol, reproterol, rimiterol, ritodrina, salmeterol, salmefamol, soterenote, sulfonterol, tiaramde, terbuterolina, terbuterol.

[0055] Exemplos de glicocorticóides inaláveis (ICS) compreendem, mas não são limitados a, prednisolona, prednisona, propionato de butixocorte, flunisolida, beclometasona, triancinolona, budesonida, fluticasona, mometasona, ciclesonida, rofleponida, dexametasona, etiprednol-dicloroacetato, deflazacorte, etiprednol, loteprednol, RPR-106541, NS-126, ST-26.

[0056] Além disso, os ingredientes farmacêuticos ativos podem ser selecionados a partir de analgésicos, tais como analgésicos opióides (por exemplo, morfina, fentanil) ou analgésicos não opióides (por

exemplo, derivados do ácido salicílico, por exemplo, ácido acetilsalicílico) ou canabinóides (por exemplo, tetrahydrocannabinol), antidiabéticos, tais como insulina.

[0057] O líquido clinicamente ativo ou composição farmacêutica líquida que pode ser nebulizada ou aerossolizada pelo presente dispositivo de inalação pode compreender pelo menos um ingrediente farmacêuticamente ativo conforme descrito acima, mas também pode compreender uma mistura de dois ou mais ingredientes farmacêuticamente ativos que podem ser administrado por inalação.

[0058] O líquido clinicamente ativo ou composição farmacêutica que pode ser aerossolizada pelo dispositivo de inalação, de acordo com a invenção, é preferencialmente formulado como uma composição que é adequada e adaptada para utilização por inalação, em outras palavras, uma composição que pode ser nebulizada ou aerossolizada para inalação e que é fisiologicamente aceitável para inalação por um paciente.

[0059] O líquido clinicamente ativo ou composição farmacêutica que pode ser administrado pelo dispositivo de inalação de acordo com este aspecto da invenção ou contido dentro do dispositivo de inalação e reservatório pode estar na forma de uma dispersão, por exemplo, uma suspensão com uma fase líquida contínua e uma fase sólida dispersa ou na forma de uma solução.

[0060] Em modalidades adicionais, conforme descrito acima, o líquido clinicamente ativo ou composição farmacêutica pode compreender, opcionalmente e além de um ou mais ingredientes farmacêuticos ativos, um ou mais excipientes fisiologicamente aceitáveis, que são adequados

para utilização por inalação. Os excipientes que podem ser apresentados na composição podem incluir, mas não são limitados a, um ou mais agentes tamponantes para regular ou controlar o pH da solução, sais, agentes de mascaramento de sabor, surfactantes, lipídios, antioxidantes e co-solventes, que podem ser utilizados para aumentar ou aperfeiçoar a solubilidade, por exemplo, etanol ou um glicol.

[0061] Em modalidades específicas, conforme descrito acima, o líquido clinicamente ativo pode ser essencialmente livre de um propelente.

[0062] Em modalidades específicas adicionais, conforme descrito acima, o líquido clinicamente ativo pode ser uma solução aquosa na qual um ou mais ingredientes farmacêuticos ativos, conforme descrito acima, são dissolvidos e solubilizados em uma solução transportadora líquida que compreende água. Essas soluções aquosas opcionalmente também podem compreender um ou mais excipientes, conforme descrito acima.

[0063] Sob um segundo aspecto, a invenção também refere-se a um método para a geração de um aerossol de um líquido clinicamente ativo por meio de um dispositivo de inalação, conforme definido acima. De modo a evitar repetições, é feita de acordo com as explicações relativas a tal dispositivo de inalação e às suas modalidades preferidas e aos líquidos clinicamente ativos e modalidades preferidas.

[0064] O método compreende as seguintes etapas que formam um ciclo de dosagem completo:

- Em uma fase de enchimento, é fornecida uma pressão manométrica negativa dentro da câmara de bombeamento que aumenta seu volume. A pressão manométrica negativa pode, por exemplo, ser gerada pelo retraimento parcial do pistão e/ou da parte cilíndrica oca, dependendo de qual dessas partes é móvel, a partir da respectiva de outra parte. A energia para esta ação é preferencialmente fornecida pelos meios acima mencionados para o armazenamento temporário de energia mecânica.

- Devido ao referido aumento de volume e à referida pressão manométrica negativa, a câmara de bombeamento é preenchida com líquido ou, mais especificamente, com o líquido clinicamente ativo do reservatório ao qual está conectada fluidicamente. De preferência, uma bolsa dobrável pode alojar o líquido de modo que o avanço do esvaziamento do reservatório não resultará em um aumento da contrapressão no lado do reservatório.

- Em uma fase de emissão subsequente, uma pressão manométrica positiva é fornecida dentro da câmara de pressão. Recorde-se que a câmara de pressão tem a referida segunda seção transversal que é maior do que a primeira seção transversal da câmara de bombeamento/pistão. Como resultado, a parede/êmbolo acima mencionada é exposta à referida pressão positiva.

- A pressão manométrica positiva efetua um movimento de propulsão do êmbolo. Quanto mais alta for a pressão e quanto maior for a segunda área da seção transversal, mais elevada será a força que atua sobre o êmbolo.

- Devido ao acoplamento mecânico do êmbolo e da unidade de bombeamento, o referido movimento mecanicamente é transferido ou transposto para o pistão ou para a parte cilíndrica, dependendo de qual é móvel, de modo que o volume da câmara de bombeamento seja reduzido. Recorde-se que a câmara de bombeamento tem o espaço interior da referida primeira secção transversal. Como resultado, uma pressão positiva é gerada dentro do espaço interior da câmara de bombeamento.

- Devido ao aumento da pressão da câmara de bombeamento, o líquido clinicamente ativo é emitido da câmara de bombeamento através do bico, onde o líquido é atomizado.

[0065] Devido à proporção entre segunda secção transversal da câmara de pressão e a primeira secção transversal do espaço interior da câmara de bombeamento ser maior do que 1, a pressão da câmara de pressão é amplificada com relação à pressão da câmara de bombeamento, de acordo com a referida razão. Como resultado, uma taxa elevada de fornecimento de líquido nebulizado e/ou uma duração prolongada de emissão de aerossol por acionamento do dispositivo (ou por ciclo de bombeamento) pode ser alcançada. Especificamente, uma elevada quantidade de líquido pode, não obstante, ser atomizada dentro de um período de tempo suficientemente curto, como, por exemplo, uma quantidade de cerca de 50 µl em 1 a 3 segundos.

[0066] Em uma modalidade, a pressão dentro da câmara de pressão é fornecida pela abertura de uma válvula para um contentor com um gás pressurizado.

[0067] Assim, de acordo com uma modalidade, a pressão dentro da câmara de pressão é mantida relativamente constante durante a fase de emissão. Como resultado, a pressão que é amplificada e transferida para a câmara de bombeamento também é constante, o que resulta em um fluxo de volume mais constante de líquido nebulizado a partir do bico.

[0068] De acordo com outra modalidade, apenas no começo da fase de emissão, um pulso curto de gás pressurizado é liberado na câmara de pressão, de tal modo que a pressão diminui à medida que seu volume aumenta.

[0069] Em ainda outra modalidade, a pressão dentro da câmara de pressão é fornecida por pressurização manual da referida câmara de pressão. Como resultado, a pressão é acumulada antes do começo da fase de emissão. Além disso, durante a fase de emissão, a pressão diminui conforme seu volume aumenta.

[0070] De acordo com uma modalidade preferida, subsequentemente à emissão do líquido da câmara de bombeamento, o meio de armazenamento temporário de energia mecânica acima referido, que foi carregado durante a fase de emissão, libera a energia armazenada devido à redução do seu volume. Ao liberar a referida energia armazenada temporariamente, o espaço interior da câmara de bombeamento é aumentado novamente. Isso, por sua vez, resulta em uma geração de uma pressão manométrica negativa nele, enchendo desse modo a câmara de bombeamento com líquido do reservatório.

[0071] Em outra modalidade, a energia necessária para "reconfiguração" do volume da câmara de

bombeamento é fornecida manualmente, isto é, por pressão manual das respectivas partes para a posição de reconfiguração.

[0072] Durante a referida "reconfiguração" do volume da câmara de bombeamento, o volume da câmara de pressão é também reconfigurado para seu valor inicial (mínimo). Ao mesmo tempo, o gás pressurizado deveria ser descarregado da referida câmara de modo que a referida redução de volume seja alcançável com um esforço mínimo; isto é, não se torna necessário trabalhar contra a alta pressão para comprimir ainda mais o gás já pressurizado. Portanto, em uma modalidade, no começo da fase de reenchimento, ou entre a fase de emissão e reenchimento, o conteúdo da câmara de pressão é descarregado do dispositivo para o ambiente externo.

[0073] De preferência, para essa finalidade pode ser utilizada uma válvula. Ela pode ser aberta e fechada automaticamente como também de modo manual.

[0074] Sob um terceiro aspecto, a presente invenção refere-se à utilização do dispositivo de inalação de acordo com o primeiro aspecto da invenção para a administração por inalação de um líquido clinicamente ativo em forma de aerossol a um animal ou ser humano, de preferência a um ser humano.

[0075] Sob um quarto aspecto, a presente invenção refere-se a um método para o tratamento, estabilização ou prevenção de uma doença pulmonar ou estado clínico (como, por exemplo, asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)) por administração por inalação de um líquido clinicamente ativo, em que o líquido

cl clinicamente ativo é gerado e administrado por um dispositivo de inalação de acordo com o primeiro aspecto da invenção.

[0076] Deve-se notar que também com relação a esses aspectos, todas as modalidades, modalidades preferidas e combinações delas, conforme descrito acima em conexão com o primeiro e/ou o segundo aspecto da invenção, aplicam-se correspondentemente.

Descrição das Figuras

[0077] Em seguida, a invenção é descrita com o auxílio das figuras anexas. Aqui, a Figura 1 mostra um desenho esquemático de alguns componentes de uma modalidade de um dispositivo de inalação;

[0078] A Figura 2 mostra o dispositivo da Figura 1 no final da fase de enchimento;

[0079] A Figura 3 mostra o dispositivo da Figura 1 durante a fase de emissão;

[0080] A Figura 4 mostra o dispositivo da Figura 1 durante a fase de reenchimento.

[0081] Todos os desenhos não estão em escala e contêm apenas uma seleção de componentes, e são apresentados apenas no nível de detalhe que é suficiente para explicar a invenção. É claro que para uma amostra funcional, componentes adicionais são necessários que, contudo, são conhecidos dos versados na técnica e omitidos aqui por uma questão de concisão.

[0082] Na Figura 1, é mostrado um desenho esquemático de alguns componentes de uma modalidade de um dispositivo de inalação.

[0083] São representados componentes de um dispositivo de inalação que serve para a geração de um aerossol. Dentro de um alojamento 1, um reservatório 2 é disposto para armazenar um líquido F. O reservatório 2 representado contém uma bolsa dobrável que por sua vez contém o líquido F (líquido não representado). À jusante do reservatório 2, é disposta uma unidade de bombeamento 3. A unidade de bombeamento 3 é conectada a um meio para o fornecimento de energia mecânica 4 que alimenta a referida energia para a unidade de bombeamento 3.

[0084] À jusante da referida unidade de bombeamento 3, é disposto um bico 5. No exemplo representado, o bico é do tipo de impacto.

[0085] Como pode ser visto, a unidade de bombeamento 3 compreende uma parte cilíndrica oca 3A e um (neste caso) pistão inferior oco 3B. A parte cilíndrica oca 3A é imóvel e firmemente fixada ao alojamento 1 e o pistão 3B é móvel em relação ao alojamento 1. Na modalidade representada, o êmbolo 7 e o pistão 3B são móveis em paralelo e de fato ao longo de direções colineares.

[0086] A parte cilíndrica 3A tem um espaço interior 3C com uma primeira seção transversal A1 definida. A seção transversal A1 pode ter qualquer forma, mas é preferencialmente circular. O espaço interior 3C é configurado para receber uma parte de extremidade à montante 3B' do referido pistão 3B. No caso de o espaço interior 3C ser mais amplo, apenas é tomado em conta a parte do espaço 3C que, de fato, serve para receber o pistão 3B. A parte cilíndrica 3A e o pistão 3B são linearmente móveis, com relação um ao outro, de modo a

formar uma câmara de bombeamento. Devido à possibilidade do referido movimento linear, a câmara de bombeamento tem um volume variável.

[0087] De acordo com a invenção, o meio para o fornecimento de energia mecânica 4 é um gás pressurizado, conforme descrito acima. O dispositivo de inalação compreende uma câmara de pressão 6 que tem um volume interno para conservar o referido gás pressurizado. Uma parede da referida câmara de pressão 6 é fornecida por um êmbolo 7. O referido êmbolo 7 é configurado para efetuar um movimento linear alternativo (para cima e para baixo na figura). O volume interno da câmara de pressão 6 é relacionado com a posição do êmbolo, que por sua vez depende da pressão dentro da câmara de pressão. Um aumento da pressão resulta em um movimento de propulsão (aqui, para cima) e uma diminuição da pressão em um movimento de retropulsão (aqui, para baixo).

[0088] O êmbolo 7 é mecanicamente acoplado ao pistão 3B; em uma modalidade não representada, ele pode, ao invés ou adicionalmente, ser acoplado à parte cilíndrica 3A. Como pode ser visto, o êmbolo 7 exibe uma seção transversal A2 que é maior do que a seção transversal A1 da câmara de bombeamento. Como resultado, uma amplificação da pressão é alcançada, isto é, a pressão na câmara de bombeamento é mais alta do que na câmara de pressão 6 por um fator de amplificação ou razão, que é determinado pela proporção da seção transversal de A2 para A1.

[0089] Na modalidade representada, o gás pressurizado é fornecido por um contentor 8 que compreende gás liquefeito. A parte do gás está presente na forma

gasosa (acima do nível da parte líquida, desenhada em preto). Uma válvula 9 separa o contentor 8 da câmara de pressão 6.

[0090] Uma válvula adicional 10 está disposta em um duto de descarga da câmara de pressão 6. Uma válvula de retenção 11 é disposta à montante da câmara de bombeamento de modo a bloquear o possível refluxo de líquido na direção do reservatório 2.

[0091] Nessa modalidade efetuada por uma mola elástica é fornecido um meio para o armazenamento temporário de energia mecânica 12, o qual é carregado por um movimento de propulsão (aqui, para cima) do êmbolo 7. O meio 12 está disposto e configurado para efetuar um movimento de retropulsão do êmbolo 7 (aqui, para baixo) pelo descarregamento de sua energia armazenada, o que será mostrado abaixo.

[0092] Nesta e nas seguintes figuras, números de referência semelhantes são utilizados para partes semelhantes. Nas figuras seguintes, algumas das referências são omitidas por uma questão de clareza. Além disso, mais à frente, o alojamento 1 não é mostrado.

[0093] A Figura 2 mostra a situação no final da fase de enchimento, com a reconfiguração dos volumes da câmara de bombeamento e da câmara de pressão. O espaço interior 3C da câmara de bombeamento está no máximo, uma vez que o pistão 3B está em sua posição retraída ao máximo com relação à parte cilíndrica 3A. O êmbolo 7 está na posição mais baixa, de modo que o volume da câmara de pressão 6 é muito pequeno, ou quase zero. O meio para o

armazenamento temporário de energia mecânica 12 está relaxado e pronto para ser carregado com energia mecânica.

[0094] Na Figura 3, é mostrada a fase de emissão. A válvula 9 está agora aberta, de tal modo que o gás pressurizado possa fluir do contentor 8 para a câmara de pressão 6. O êmbolo 7 se move na direção da seta 13 (aqui, para cima), transferindo a força que atua sobre o mesmo para o pistão 3B. O líquido contido na câmara de bombeamento é, portanto, emitido através do bico 5 sob alta pressão. As setas 14 indicam dois feixes de líquido interferentes que resultam na nebulização desejada. O meio 12 que é comprimido, assim armazena temporariamente a energia mecânica.

[0095] A Figura 4 mostra a situação na fase de reenchimento. Agora, a válvula 10 está aberta, de tal modo que o gás pressurizado pode ser descarregado da câmara de pressão 6. Nenhum gás renovado pode fluir para dentro da referida câmara 6, uma vez que a válvula 9 está agora fechada. Uma pressão manométrica negativa se forma dentro da câmara de bombeamento, o que resulta no reenchimento da mesma do reservatório 2. A direção do fluxo é indicada pela seta 15.

[0096] O movimento de retropulsão do êmbolo, indicado pela seta 13, é acionado pelos meios de armazenamento temporário de energia mecânica 12 que agora libera sua energia para a unidade de bombeamento 3 e, mais precisamente, para o êmbolo 7 que está conectado com pistão 3B. Devido à válvula de retenção 11, é evitado um refluxo de líquido do exterior para o pistão 3B.

[0097] O movimento do êmbolo 7 chegará ao fim quando estiver na posição de reconfiguração, que é representada na Figura 2. O ciclo está então completo e outro ciclo pode ser iniciado a partir do começo.

Lista de números de referência

1	alojamento
2	reservatório
3	unidade de bombeamento
3A	parte cilíndrica oca
3B	pistão
3C	espaço interior
4	meio para o fornecimento de energia mecânica
5	bico
6	câmara de pressão
7	êmbolo
8	contentor
9, 10	válvula
11	válvula de retenção
12	meio para o armazenamento temporário de energia mecânica
13, 14, 15	seta
A1	primeira seção transversal
A2	segunda seção transversal
F	líquido

[0098] A seguinte lista de itens numerados são modalidades compreendidas pela presente invenção:

1. Dispositivo de inalação para geração de um aerossol de um líquido clinicamente ativo, que compreende:

um alojamento (1), dentro deste alojamento (1) um reservatório (2) para conservar o referido líquido clinicamente ativo, à jusante deste reservatório (2) uma unidade de bombeamento (3) para geração de uma pressão conectada a um meio para o fornecimento de energia mecânica (4) para a referida unidade de bombeamento (3), e à jusante da referida unidade de bombeamento (3) um bico (5);

em que a unidade de bombeamento (3) compreende uma parte cilíndrica oca (3A) e um pistão (3B), a parte cilíndrica (3A) tendo um espaço interno (3C) com uma primeira seção transversal definida (A1) configurada para receber uma parte de extremidade à montante (3B') do referido pistão (3B), em que a referida parte cilíndrica (3A) e o referido pistão (3B) são linearmente móveis com relação um ao outro, de modo a formar uma câmara de bombeamento com um volume variável,

caracterizado por

o meio para o fornecimento de energia mecânica (4) é um gás pressurizado, em que o dispositivo de inalação compreende uma câmara de pressão (6) que tem um volume interno para conservar o referido gás pressurizado, uma parede da referida câmara de pressão (6) sendo fornecida por um êmbolo (7) que é configurado para efetuar um movimento linear alternativo, de modo a alterar o volume interno da câmara de pressão (6), em que o êmbolo (7) é mecanicamente acoplado ao pistão (3B) ou à parte cilíndrica (3A), e em que o êmbolo (7) exhibe uma seção transversal (A2) que é maior do que a seção transversal (A1) da câmara de bombeamento.

2. Dispositivo de inalação, de acordo com o item 1, em que a proporção é maior que 10.

3. Dispositivo de inalação, de acordo com o item 1 ou 2, em que o gás pressurizado é fornecido por

- um contentor (8) enchido com gás pressurizado e/ou liquefeito, ou

- uma câmara que é passível de pressurização manual e que pode conservar temporariamente e liberar de modo controlado o referido gás pressurizado.

4. Dispositivo de inalação de acordo com qualquer um dos itens de 1 a 3, em que o pistão (3B) é oco.

5. Dispositivo de inalação de acordo com qualquer um dos itens anteriores, em que ou,

- o pistão (3B) é imóvel e firmemente fixado ao alojamento (1) ou ao bico (5), e a parte cilíndrica oca (3A) é móvel em relação ao alojamento (1) ou ao bico (5), ou

- a parte cilíndrica oca (3A) é imóvel e firmemente fixada ao alojamento (1) ou ao bico (5), e o pistão (3B) é móvel em relação ao alojamento (1) ou ao bico (5).

6. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer um dos itens precedentes, em que uma válvula de retenção (11) é disposta à montante da câmara de bombeamento, de modo a bloquear o refluxo de líquido na direção do reservatório (2).

7. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer um dos itens precedentes, em que, adicionalmente, um mecanismo de alavanca mecânica é fornecido para aumentar ainda mais a proporção acima mencionada.

8. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer um dos itens precedentes, em que um meio para o armazenamento temporário de energia mecânica (12) é fornecido, o qual é passível de carregamento por um movimento de propulsão do êmbolo (7), e que é configurado, pelo descarregamento de sua energia, para efetuar um movimento de retropulsão do êmbolo (7).

9. Dispositivo de inalação, de acordo com o item 8, em que os referidos meios para o armazenamento temporário de energia mecânica (12) são uma mola elástica, uma mola a gás ou uma mola magnética.

10. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer um dos itens precedentes, em que o bico (5) é do tipo de impacto e/ou em que o volume da câmara de bombeamento alcança pelo menos 30 µl, ou pelo menos 50 µl, ou de cerca de 100 a 250 µl, respectivamente, e em que a unidade de bombeamento (3) é configurada para proporcionar uma pressão de pelo menos 100 bar dentro da câmara de bombeamento.

11. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer um dos itens anteriores, em que (i) o êmbolo (7) e (ii) o pistão (3B) e/ou a parte cilíndrica (3A) são móveis em direções paralelas.

12. Método para geração de um aerossol de um líquido por meio de um dispositivo de inalação, conforme definido no item 1, em que o método compreende as seguintes etapas:

- em uma fase de enchimento, fornecer uma pressão manométrica negativa dentro da câmara de bombeamento, pelo aumento de seu volume e, desse modo,

- encher a câmara de bombeamento com líquido do reservatório (2) devido à referida pressão manométrica negativa;

- em uma fase de emissão, proporcionar uma pressão manométrica positiva dentro da câmara de pressão (6) que tem a referida segunda seção transversal (A2) e, assim,

- efetuar um movimento do êmbolo (7);

- transferir mecanicamente o referido movimento para o pistão (3B) ou para a parte cilíndrica (3A), de tal modo que o volume da câmara de bombeamento seja reduzido e uma pressão positiva seja gerada dentro de seu espaço interior; e assim

- emitir o líquido clinicamente ativo da câmara de bombeamento através do bico (5); em que a pressão da câmara de pressão (6) é amplificada.

13. Método, de acordo com o item 11, em que a pressão dentro da câmara de pressão (6) é fornecida pela abertura de uma válvula (9) para um contentor (8) com um gás pressurizado, ou pela pressurização manual da referida câmara de pressão (6).

14. Método, de acordo com os itens 15 ou 16, em que, um meio para armazenamento temporário de energia mecânica (12) libera a energia armazenada devido à redução de seu volume subsequentemente à emissão de líquido da câmara de bombeamento que foi carregada durante a fase de emissão, assim aumentando novamente o espaço interior da câmara de bombeamento, o que resulta na geração de uma pressão negativa nela, reenchendo assim a câmara de

bombeamento com líquido clinicamente ativo do reservatório (2).

15. Método de acordo com qualquer um dos itens de 12 a 14, em que, no começo da fase de reenchimento, o conteúdo da câmara de pressão (6) é descarregado para a atmosfera.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo de inalação para geração de um aerossol de um líquido clinicamente ativo, que compreende:

um alojamento (1), dentro desse alojamento (1) um reservatório (2) para armazenar o referido líquido clinicamente ativo, à jusante desse reservatório (2) uma unidade de bombeamento (3) para geração de uma pressão conectada a um meio para o fornecimento de energia (4) para a referida unidade de bombeamento (3), e à jusante da referida unidade de bombeamento (3) um bico (5); em que

a unidade de bombeamento (3) compreende uma parte cilíndrica oca (3A) e um pistão (3B), a parte cilíndrica (3A) tendo um espaço interno (3C) com uma primeira seção transversal definida (A1) configurada para receber uma parte de extremidade à montante (3B') do referido pistão (3B), em que a referida parte cilíndrica (3A) e o referido pistão (3B) são linearmente móveis com relação um ao outro, de modo a formar uma câmara de bombeamento com um volume variável, em que

o meio para o fornecimento de energia mecânica (4) é um gás pressurizado, em que o dispositivo de inalação compreende uma câmara de pressão (6) que tem um volume interno para conservar o referido gás pressurizado, uma parede da referida câmara de pressão (6) sendo fornecida por um êmbolo (7) que é configurado para efetuar um movimento linear alternativo, de modo a alterar o volume interno da câmara de pressão (6), em que o êmbolo (7) é mecanicamente acoplado ao pistão (38) ou à parte cilíndrica (3A) da unidade de bombeamento (3), e em que

o êmbolo (7) exibe uma seção transversal (A2) que é maior do que a seção transversal (A1) da câmara de bombeamento.

2. Dispositivo de inalação, de acordo com a reivindicação 1, em que a proporção entre a seção transversal (A2) do êmbolo (7) e a seção transversal (A1) da câmara de bombeamento é maior que 2.

3. Dispositivo de inalação, de acordo com a reivindicação 1, em que a proporção entre a seção transversal (A2) do êmbolo e a seção transversal (A1) da câmara de bombeamento é maior que 10.

4. Dispositivo de inalação, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que o gás pressurizado é fornecido por

- um contentor (8) enchido com gás pressurizado e/ou liquefeito, ou

- uma câmara que é passível de pressurização manual e que pode conservar temporariamente e liberar de modo controlado o referido gás pressurizado.

5. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 3, em que o pistão (3B) é oco.

6. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que ou

- o pistão (3B) é imóvel e firmemente fixado ao alojamento (1) ou ao bico (5), e a parte cilíndrica oca (3A) é móvel em relação ao alojamento (1) ou ao bico (5), ou

- a parte cilíndrica oca (3A) é imóvel e firmemente fixada ao alojamento (1) ou ao bico (5), e o

pistão (3B) é móvel em relação ao alojamento (1) ou ao bico (5).

7. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que uma válvula de retenção (11) é disposta à montante da câmara de bombeamento de modo a bloquear o refluxo de líquido na direção do reservatório (2).

8. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que, adicionalmente, um mecanismo de alavanca mecânica é fornecido para aumentar ainda mais o efeito de amplificação da proporção acima mencionada.

9. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que é fornecido um meio para o armazenamento temporário de energia mecânica (12), o qual é passível de carregamento por um movimento de propulsão do êmbolo (7), e que é configurado, pelo descarregamento de sua energia armazenada, para efetuar um movimento de retropulsão do êmbolo (7).

10. Dispositivo de inalação, de acordo com a reivindicação 9, em que os referidos meios para o armazenamento temporário de energia mecânica (12) são uma mola elástica, uma mola a gás ou uma mola magnética.

11. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que o bico (5) é do tipo de impacto.

12. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que o

volume da câmara de bombeamento é de pelo menos 30 µl, ou pelo menos 50 µl, ou de cerca de 100 a 250 µl.

13. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que a unidade de bombeamento (3) é configurada para proporcionar uma pressão de pelo menos 100 bar dentro da câmara de bombeamento.

14. Dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que

(i) o êmbolo (7) e

(ii) o pistão (3B) e/ou a parte cilíndrica (3A) são móveis em direções paralelas.

15. Método para geração de um aerossol de um líquido por meio de um dispositivo de inalação, conforme definido em qualquer uma das reivindicações de 1 a 14, em que o método compreende as seguintes etapas:

- em uma fase de enchimento, proporcionar uma pressão manométrica negativa dentro da câmara de bombeamento, pelo aumento do seu volume e, assim,

- encher a câmara de bombeamento com líquido do reservatório (2) devido à referida pressão manométrica negativa;

- em uma fase de emissão, proporcionar uma pressão manométrica positiva dentro da câmara de pressão (6) que tem a referida segunda seção transversal (A2) e, desse modo,

- efetuar um movimento do êmbolo (7);

- transferir mecanicamente o referido movimento para o pistão (3B) ou para a parte cilíndrica (3A), de tal modo que o volume da câmara de bombeamento seja reduzido e

uma pressão positiva seja gerada no seu espaço interior; e assim

- emitir o líquido clinicamente ativo da câmara de bombeamento através do bico (5);

em que a pressão da câmara de pressão (6) é amplificada.

16. Método de acordo com a reivindicação 15, em que a pressão dentro da câmara de pressão (6) é fornecida pela abertura de uma válvula (9) para um contentor (8) com um gás pressurizado, ou pela pressurização manual da referida câmara de pressão (6).

17. Método, de acordo com a reivindicação 15 ou 16, em que um meio para armazenamento temporário de energia mecânica (12) libera a energia armazenada devido à redução de seu volume subsequentemente à emissão de líquido da câmara de bombeamento, que foi carregada durante a fase de emissão, assim aumentando novamente o espaço interior da câmara de bombeamento, o que resulta na geração de uma pressão negativa nela, reenchendo assim a câmara de bombeamento com líquido clinicamente ativo do reservatório (2).

18. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 15 a 17, em que, no começo da fase de reenchimento, o conteúdo da câmara de pressão (6) é descarregado para a atmosfera.

19. Utilização do dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 14, para a administração por inalação de um líquido clinicamente ativo em forma de aerossol a um animal ou ser humano.

20. Método para o tratamento, estabilização ou prevenção de uma doença pulmonar ou condição clínica por administração por inalação de um líquido clinicamente ativo, em que o líquido clinicamente ativo é gerado e administrado por um dispositivo de inalação, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 14.

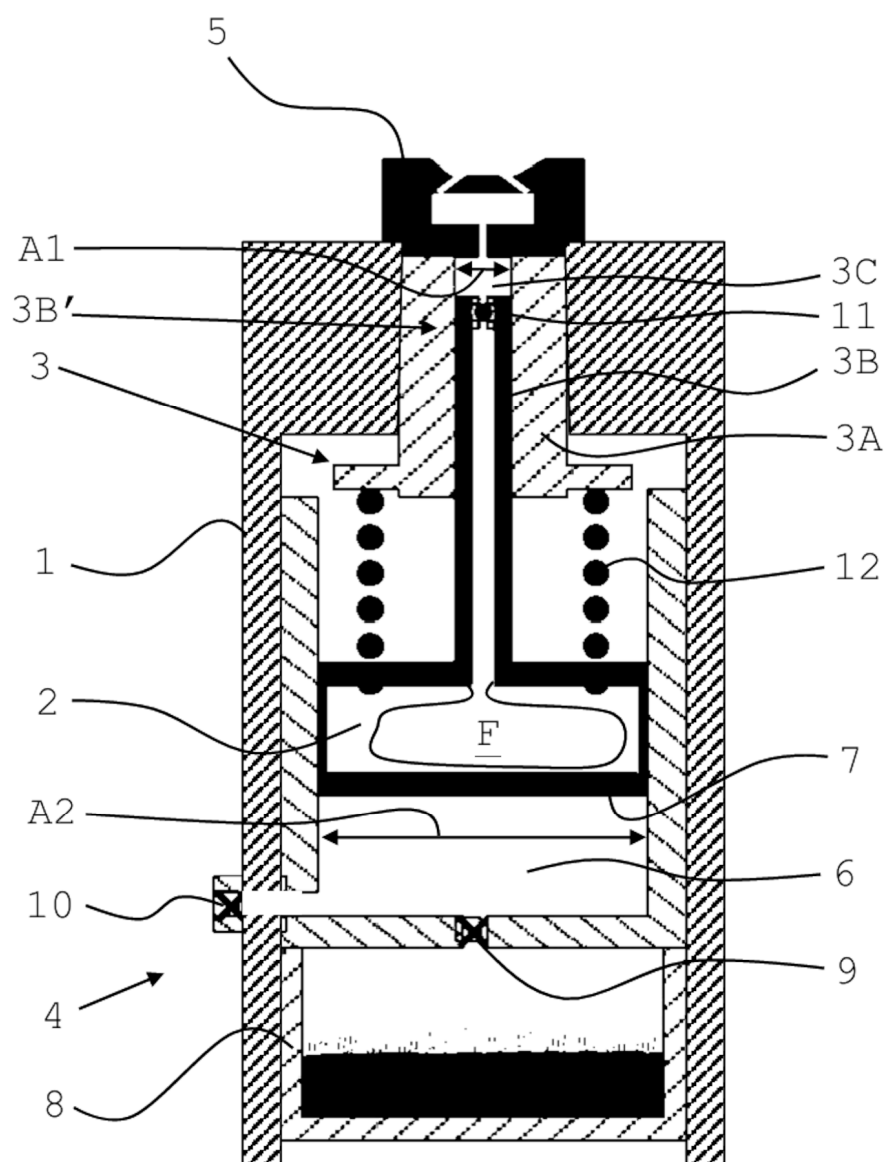


Fig. 1

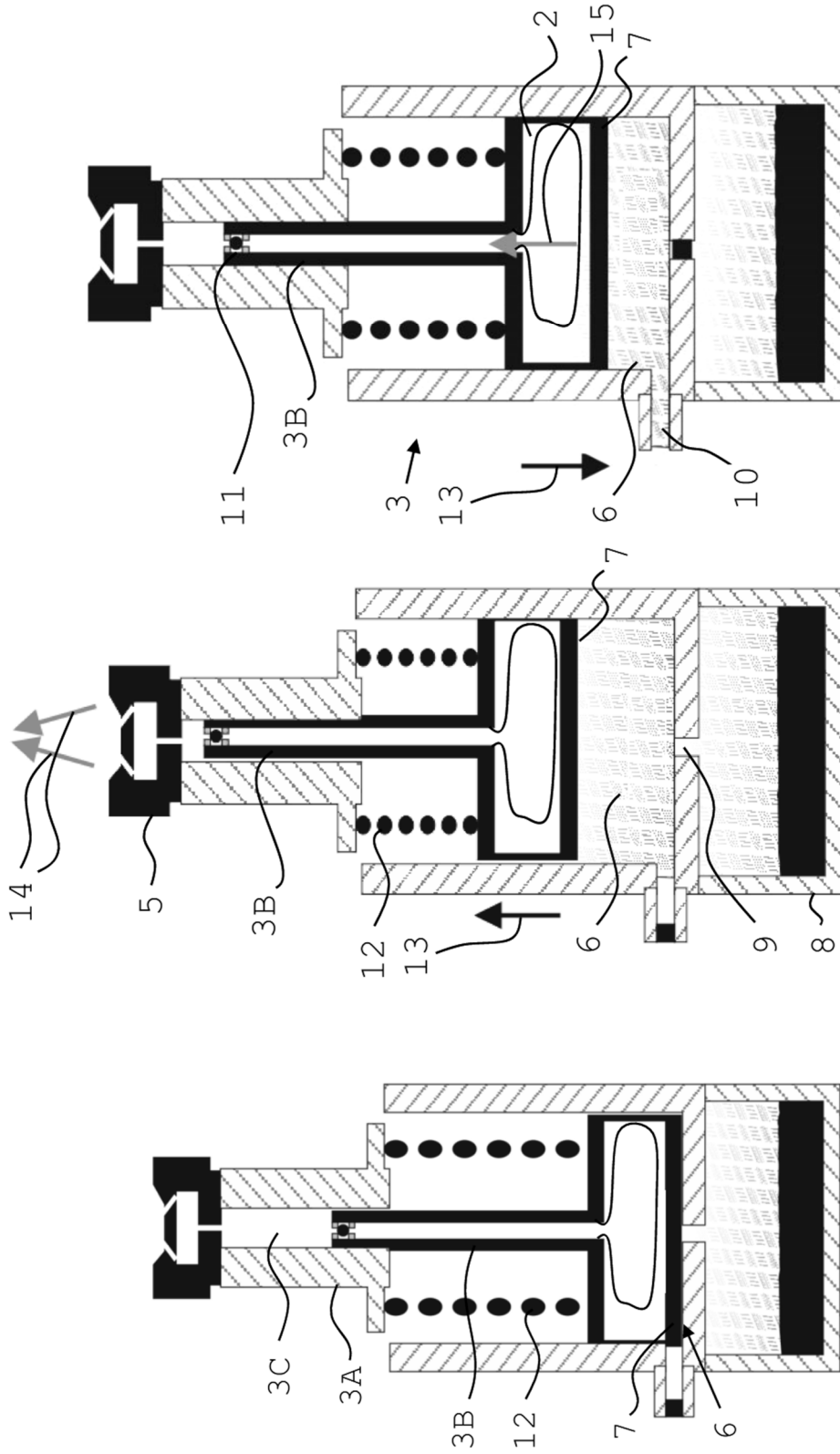


Fig. 4

Fig. 3

Fig. 2

RESUMO**"DISPOSITIVO DE INALAÇÃO DE ALTA PRESSÃO"**

A invenção refere-se a dispositivos de inalação para líquidos clinicamente ativos. Particularmente, a um dispositivo de inalação proporcionando uma pressão particularmente alta para nebulização. O dispositivo de inalação compreende um alojamento, um reservatório, uma unidade de bombeamento conectada a um meio para o fornecimento de energia mecânica à unidade de bombeamento e um bico. A unidade de bombeamento compreende uma parte cilíndrica oca e um pistão, a bandeja cilíndrica tendo um espaço interno com uma primeira seção transversal definida configurada para receber uma parte de extremidade à montante do pistão, em que a parte cilíndrica e o pistão são linearmente móveis um ao outro, formando uma câmara de bombeamento com um volume variável. O meio para o fornecimento de energia mecânica é um gás pressurizado, o dispositivo compreende uma câmara de pressão tendo um volume interno para conservar o gás pressurizado, uma parede da câmara de pressão é fornecida por um êmbolo sendo configurado para efetuar um movimento linear alternativo, de modo a alterar o volume interno da câmara de pressão, o êmbolo sendo mecanicamente acoplado ao pistão ou à parte cilíndrica. Revela-se um método para gerar um aerossol de um líquido clinicamente ativo através do dispositivo de inalação.