



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 309 180**

51 Int. Cl.:
A61M 15/00 (2006.01)
A61M 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02740587 .7**
96 Fecha de presentación : **10.05.2002**
97 Número de publicación de la solicitud: **1392382**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.03.2004**

54 Título: **Inhalador asimétrico.**

30 Prioridad: **10.05.2001 GB 0111461**
13.07.2001 GB 0117138
12.10.2001 GB 0124590

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.12.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.12.2008

73 Titular/es: **Vectura Delivery Devices Limited**
1 Prospect Way
Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB

72 Inventor/es: **Eason, Stephen William;**
Edgson, Raymond Anthony;
Harmer, Quentin John;
Clarke, Roger William y
Pinon, John

74 Agente: **González Palmero, Fe**

ES 2 309 180 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Inhalador asimétrico.

5 Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a inhaladores y, en particular, inhaladores para la administración de un medicamento al pulmón, más particularmente un medicamento en forma de polvo.

10 En los últimos tiempos, ha habido un creciente interés por la administración sistémica de medicamentos farmacológicamente activos a través del pulmón. Tal procedimiento de administración resulta generalmente más atractivo para el paciente que procedimientos tales como la inyección, ya que no implica una aguja y puede llevarse a cabo en público con discreción.

15 Para un medicamento en forma de particulado, el suministro de un aerosol inhalable requiere un inhalador que pueda producir una dosis repetible de partículas finas. Para que las partículas de medicamento lleguen al pulmón y sean así absorbidas en la corriente sanguínea, las partículas deben tener un diámetro efectivo en el intervalo de aproximadamente 1 a 3 micrómetros. La porción del aerosol emitido dentro de este intervalo de tamaño de partícula se conoce como la "fracción de partículas finas". Si las partículas son más grandes de 5 micrómetros, no pueden ser transportadas a lo más profundo del pulmón por el flujo de aire inhalado, ya que es probable que queden atrapadas en las vías respiratorias antes de llegar profundamente al pulmón. Por ejemplo, es poco probable que partículas del orden de 10 micrómetros progresen más lejos de la tráquea y las partículas del orden de 50 micrómetros tienen tendencia a depositarse en la parte posterior de la garganta cuando se inhalan. Asimismo, si las partículas tienen un diámetro efectivo menor que 1 micrómetro, las partículas pueden no ser absorbidas en el pulmón, ya que son lo bastante pequeñas como para ser expulsadas del pulmón con el flujo de aire espirado.

Así, se observará que es importante que un medicamento en polvo se administre con un intervalo de tamaño de partícula controlado con precisión, a fin de que sea absorbido eficazmente en el pulmón.

30 En los inhaladores dosificadores (ID) tradicionales, es corriente que la dosis emitida (la cantidad de medicamento que penetra en las vías aéreas del paciente) sea aproximadamente del 80 al 90% de la dosis expelida por el inhalador. La fracción de partículas finas puede ser solamente de aproximadamente el 50% de la dosis emitida. Sin embargo, la variación de la fracción de partículas finas de los inhaladores conocidos puede ser del ± 20 al 30%. Tal variación puede ser aceptable en el caso de fármacos para el asma y similares, pero, cuando el medicamento es un fármaco más potente tal como insulina, hormona de crecimiento o morfina, este grado de variabilidad en la dosificación es inadmisibles. La fracción relativamente baja de partículas finas también representa un derroche significativo de lo que puede ser un fármaco costoso. Es más, pueden darse efectos secundarios si se ingiere la proporción de la dosis emitida que no es respirada.

35 Así, es importante para la administración sistémica de medicamentos por inhalación poder producir una dosis repetible de partículas finas.

40 El documento WO90/15635 describe un dispositivo de pulverización de partículas o aglomerados de un medicamento en polvo por inhalación que comprende una cámara de torbellino de simetría rotativa con orificios de entrada y salida distanciados. El orificio de entrada orienta un flujo de aire al interior de la cámara de torbellino sustancialmente paralelo a la tangente de la cámara. En una disposición, la cámara tiene un orificio de salida central.

45 El documento WO01/00262 desvela un inhalador que comprende una bomba, un dispositivo dosificador de fármaco y un extractor de polvos, que administra un aerosol de medicamento en polvo desde el dispositivo dosificador de fármaco al interior de una cámara cuando se activa la bomba. El usuario inhala el aerosol a través de una embocadura. El extractor de polvos comprende una cámara cilíndrica con una salida axial y una entrada tangencial.

50 Las partículas de medicamento pueden separarse generando fuerzas de cizallamiento entre las partículas, por ejemplo proporcionando un gradiente de velocidad sustancial entre las partículas. Esto se puede hacer, por ejemplo, impeliendo el polvo a través de una boquilla estrecha a alta velocidad o introduciendo el polvo en una corriente turbulenta de aire. Como variante, puede usarse un extractor de polvos del tipo descrito en el documento WO01/00262.

55 Por lo tanto, se conoce por el documento WO90/15635A o el documento WO01/00262A proporcionar un inhalador para producir un aerosol inhalable de un medicamento en polvo que comprende un dispositivo de formación de aerosol en forma de cámara de torbellino que tiene un eje y estando definida, por lo menos en parte, por una pared que forma una curva alrededor del eje, teniendo la cámara de torbellino un área de la sección transversal en un plano acotado por el eje, extendiéndose el plano en una dirección radialmente desde el eje en una posición angular dada (θ) alrededor del eje, en el que la cámara de torbellino tiene un orificio de entrada sustancialmente tangencial y un orificio de salida sustancialmente axial.

60 La presente invención se propone, por lo menos en sus formas de realización preferidas, proporcionar un inhalador que es capaz de generar con fiabilidad un aerosol inhalable de un medicamento en polvo con un tamaño efectivo de partícula que es lo suficientemente pequeño como para que se administre y absorba el medicamento en los pulmones de un paciente.

ES 2 309 180 T3

Un inhalador para producir un aerosol inhalable de un medicamento en polvo según la invención se caracteriza porque dicha área de la sección transversal de la cámara de torbellino disminuye con la posición angular (θ) creciente en la dirección, al usarse, del flujo de gas entre el orificio de entrada y el orificio de salida.

De este modo, de acuerdo con la invención, el dispositivo de formación de aerosol del inhalador está dispuesto de tal modo que un flujo de gas que penetra en la cámara de torbellino por el orificio de entrada es guiado en una trayectoria rotatoria hasta que abandona la cámara de torbellino a través del orificio de salida. El orificio de salida está en general alineado con el eje de rotación del flujo de gas. Cuando un medicamento en polvo se ve arrastrado en el flujo de gas, las fuerzas de cizallamiento debidas al gradiente de velocidad en la capa límite adyacente a la pared de la cámara de torbellino descomponen las partículas aglomeradas de medicamento para formar un aerosol de partículas finas.

Los inventores se han dado cuenta de que en una cámara de torbellino cilíndrica, tal como la descrita en el documento WO01/00262, pueden acumularse depósitos de polvo en torno de la periferia del dispositivo. Estos depósitos no son deseables en un inhalador reutilizable, ya que posteriormente pueden desprenderse y agregarse a una dosis posterior.

Al disminuir el área eficaz de sección transversal de la trayectoria del flujo de gas a través de la cámara de torbellino se acelera el flujo de gas y, en consecuencia, se reduce la formación de depósitos del medicamento arrastrado. De esta manera, la velocidad de un flujo de gas de flujo másico constante aumenta a medida que el flujo se mueve en torno a la cámara de torbellino. La velocidad creciente reduce la formación de depósitos del medicamento arrastrado en el flujo de gas durante su paso a través de la cámara de torbellino.

En una disposición, la distancia (R) de la pared respecto al eje disminuye con la posición angular (θ). De este modo, la cámara de torbellino puede estar en forma de una espiral o hélice. La distancia (R) de la pared respecto al eje puede disminuir con la posición angular (θ) sustancialmente según la relación $R = R_{\max} \{1 - f(\theta)\}$, donde $R_{\max}$ es un radio máximo, $f(\theta)$ es una función de θ , $0 \leq f(\theta) < 1$ para $0 \leq \theta < 2\pi$ y $df/d\theta \geq 0$ para $0 < \theta < 2\pi$ y $df/d\theta > 0$ para por lo menos parte del intervalo $0 \leq \theta < 2\pi$. En particular, $df/d\theta$ puede ser mayor que cero para sustancialmente todo el intervalo $0 \leq \theta < 2\pi$. En este caso, el radio de la cámara de torbellino es decreciente de forma constante. Preferentemente, el radio de la cámara de torbellino disminuye linealmente, es decir $df/d\theta$ es constante.

En una forma de realización, $f(\theta)$ viene dado sustancialmente por $f(\theta) = \theta/(k/2\pi)$, donde k es una constante y $0 < k < 1$. Por lo general, $5\% < k < 75\%$; preferentemente, $15\% < k < 45\%$; con especial preferencia, $20\% < k < 35\%$. En la forma de realización preferida, $k = 28,6\%$.

La cámara de torbellino puede quedar definida además por una base y, opcionalmente, una cubierta. La distancia (H) entre la base y la cubierta puede disminuir con la posición angular (θ).

Los inventores se han dado cuenta de que en una cámara de torbellino cilíndrica plana se acumulan depósitos de polvo en torno de la periferia del dispositivo a semejanza de un ventisquero. La forma moldeada por los depósitos de polvo es similar a una rampa helicoidal pero con bordes redondeados o curvos que siguen el flujo de aire. Los inventores han hallado que modificando la geometría de la cámara de torbellino de modo que la base y las paredes de la cámara de torbellino sigan sustancialmente el patrón de formación de depósitos de polvo, puede reducirse la cantidad de polvo depositada en una dosis.

La modificación de la geometría para seguir esta disposición reduce además la formación de depósitos en virtud del decrecimiento de la distancia entre la base y la parte superior (plana) de la cámara de torbellino con la extensión angular en torno del eje de la cámara de torbellino. El aire que circula alrededor de la periferia de la cámara de torbellino en esta región de altura decreciente mantiene su velocidad con más eficacia y es más probable que el polvo siga siendo arrastrado en el flujo de aire. Asimismo, es más probable que este flujo de aire limpie de las paredes el polvo depositado.

La distancia entre la base y la parte superior de la cámara de torbellino (H) puede disminuir con la extensión angular de varias maneras. En una forma de realización preferida, la disminución de altura tiene lugar linealmente con el aumento de la extensión angular. En una disposición adicional, el coeficiente de decrecimiento de H puede aumentar con el aumento de la extensión angular. Ventajosamente, para facilitar la fabricación, el decrecimiento de H o coeficiente de decrecimiento de H puede tener lugar en cierto número de etapas discretas.

La distancia (H) entre la base y la cubierta puede disminuir con la posición angular (θ) sustancialmente según la relación $H = H_{\max} \{1 - g(\theta)\}$, donde $H_{\max}$ es una altura máxima, $g(\theta)$ es una función de θ , $0 \leq g(\theta) < 1$ para $0 \leq \theta < 2\pi$ y $dg/d\theta \geq 0$ para $0 < \theta < 2\pi$ y $dg/d\theta > 0$ para por lo menos parte del intervalo $0 \leq \theta < 2\pi$.

La función $g(\theta)$ puede ser sustancialmente cero para $0 \leq \theta < \theta_1$, donde θ_1 es una constante, con $dg/d\theta > 0$ para por lo menos parte del intervalo $\theta_1 \leq \theta < 2\pi$. De esta manera, la distancia entre la base y la cubierta no empieza a disminuir hasta después de una posición angular definida (θ_1). El valor de θ_1 puede ser cero. Valores apropiados de θ_1 están en el intervalo de 0° a 300° , preferentemente de 20° a 180° , con especial preferencia de 40° a 80° . En la forma de realización preferida, el valor de θ_1 es 58° .

La función $g(\theta)$ para el intervalo de valores de $\theta_1 < \theta < \theta_{\max}$ puede venir dada sustancialmente por $g(\theta) = j(\theta - \theta_1)/(\theta_{\max} - \theta_1)$, donde j es una constante y $0 < j < 1$. Por lo general, $10\% < j < 95\%$; con preferencia, $25\% < j < 75\%$; con especial preferencia, $40\% < j < 60\%$. En la forma de realización preferida, $j = 50\%$. El valor $\theta_{\max}$ representa un valor máximo de θ , que puede tomar cualquier valor hasta 2π radianes. El valor máximo $\theta_{\max}$ puede ser función de la posición radial (r).

La distancia (H) entre la base y la cubierta puede disminuir con la posición radial (r) respecto al eje. De hecho, en términos más generales, la distancia (d) entre la base y un plano normal al eje puede aumentar con la posición radial (r) respecto al eje. El plano debería estar ubicado en el lado opuesto de la base al orificio de salida.

En una forma de realización, la distancia (d) entre la base y un plano que es normal al eje y está ubicado en el lado opuesto de la base al orificio de salida aumenta con la posición radial (r) respecto al eje.

La distancia (d) entre la base y el plano normal puede aumentar con la posición radial (r) sustancialmente según la relación $d = d_{\max} e(r)$, donde $d_{\max}$ es una distancia máxima, $e(r)$ es una función de r , $0 \leq e(r) < 1$ para $0 \leq r \leq R_{\max}$ y $de/dr \geq 0$ para $0 \leq r \leq R_{\max}$ y $de/dr > 0$ para por lo menos parte del intervalo $0 \leq r \leq R_{\max}$.

La función $e(r)$ puede ser sustancialmente cero para $0 \leq r < r_1$, donde r_1 es un radio mínima y $de/dr > 0$ para por lo menos parte del intervalo $r_1 \leq r \leq R_{\max}$. El radio mínimo, r_1 , puede ser función de la posición angular, por ejemplo del mismo modo que el radio R de la cámara. Como alternativa, el radio mínimo, r_1 , puede ser constante. Por lo general, el radio mínimo, r_1 , es del 5 al 95 con preferencia, del 10 al 80 con especial preferencia, del 20 al 60% del radio máximo $R_{\max}$ de la cámara de torbellino. En la forma de realización preferida, el radio mínimo, r_1 , es el 40% del radio máximo $R_{\max}$ de la cámara de torbellino.

La función $e(r)$ para el intervalo de valores de $r_1 \leq r \leq R_{\max}$ puede venir dada sustancialmente por $e(r) = m (r - r_1)/(R_{\max} - r_1)$, donde m es una constante y $0 < m < 1$.

En una disposición preferida, la distancia (H) entre la base y la cubierta disminuye con la posición radial y con la posición angular. Por ejemplo, la distancia (H) entre la base y la cubierta puede venir dada sustancialmente por $H = H_{\max} \{1 - e(r)\} \times \{1 - g(\theta)\}$.

La pared puede formar una curva sustancialmente suave. Como variante, la pared puede formar una curva escalonada, por ejemplo por facilidad de fabricación. Preferentemente, la zona interfacial entre la base y la pared está formada por una transición sustancialmente suave. La cubierta puede ser planar. El plano de la cubierta puede ser sustancialmente normal al eje.

El orificio de entrada puede considerarse como la porción extrema de un conducto de llegada a cuyo través un flujo de gas penetra en la cámara, al usarse. De modo similar, el orificio de salida puede considerarse como la porción inicial de un conducto de salida a cuyo través el flujo de gas sale de la cámara de torbellino, al usarse. Un orificio de salida axial orienta el flujo de gas fuera de la cámara de torbellino en dirección sustancialmente axial o con una componente sustancial en dirección axial.

La relación del diámetro máximo de la cámara de torbellino (calculada como dos veces el radio máximo $R_{\max}$) con el diámetro del orificio de salida puede ser significativa para maximizar la fracción de partículas finas del aerosol de medicamento que se expulsa desde el orificio de salida. Se ha hallado que, cuando la relación es entre 4 y 12, se maximiza la proporción de partículas del medicamento en polvo con un diámetro efectivo en el intervalo de 1 a 3 micrómetros. Para una fracción de partículas finas mejorada, la relación es preferentemente mayor que 5, con especial preferencia mayor que 6 y preferentemente menor que 10, con especial preferencia menor que 9. En la disposición preferida, la relación es de 8.

En formas de realización de la invención, el radio máximo de la cámara de torbellino está entre 1 y 6 mm. El radio máximo de la cámara de torbellino es preferentemente mayor que 2 mm, con especial preferencia de por lo menos 2,5 mm y preferentemente menor que 4 mm, con especial preferencia menor que 3 mm. En la forma de realización preferida, el radio máximo de la cámara de torbellino es de 2,8 mm.

En formas de realización de la invención, la altura máxima ($H_{\max}$) de la cámara de torbellino está entre 1 y 8 mm. La altura máxima de la cámara de torbellino es preferentemente menor que 4 mm, con especial preferencia menor que 2 mm. En la forma de realización preferida, la altura máxima de la cámara de torbellino es de 1,6 mm.

Generalmente, la cámara de torbellino es sustancialmente prismática, es decir, tiene una sección transversal constante en las direcciones del eje. Sin embargo, queda incluido en el campo de aplicación de la invención que la cámara de torbellino adopte otras formas. Por ejemplo, la cámara de torbellino puede ser frustocónica, es decir, puede tener lados que no sean paralelos. Cuando el diámetro máximo de la cámara de torbellino o el diámetro del orificio de salida no es constante a lo largo de su longitud, la relación del mayor diámetro de la cámara de torbellino con el menor diámetro del orificio de salida debería estar dentro del intervalo según la invención.

En formas de realización de la invención, el diámetro del orificio de salida está entre 0,5 y 2,5 mm. El diámetro del orificio de salida es preferentemente mayor que 0,6 mm y preferentemente menor que 1,2 mm; con especial preferencia menor que 1,0 mm. En la forma de realización preferida, el diámetro del orificio de salida es de 0,7 mm.

ES 2 309 180 T3

El orificio de salida puede comprender una pluralidad de aberturas o vías de paso. En este caso, el diámetro del orificio de salida se considera como el diámetro del menor círculo que circunscribe la totalidad de las aberturas o vías de paso que forman el orificio de salida.

- 5 El inhalador puede comprender un conducto de salida a cuyo través pasa el aerosol de medicamento tras abandonar la cámara de torbellino. El orificio de salida puede formar parte del conducto de salida más próximo a la cámara de torbellino. Si el conducto de salida es corto, el orificio de salida puede formar la totalidad del conducto de salida.

- 10 El conducto de salida puede ser en forma de tubo. Los inventores han hallado no obstante que la formación de depósitos del medicamento difundido en aerosol puede tener lugar en un conducto de salida tubular, hecho que conduce a la incertidumbre acerca de la dosis emitida por el inhalador. A pesar de ello, un conducto de salida largo disminuye el ángulo de la neblina del aerosol de medicamento a medida que sale del conducto y, por lo tanto, reduce la formación de depósitos sobre la embocadura. Sin embargo, esto puede incrementar la formación de depósitos sobre la garganta del usuario. Así pues, preferentemente, la longitud del conducto u orificio de salida es corta, por ejemplo menor que el 15 diámetro del orificio de salida. Un conducto (u orificio) de salida corto incrementa el ángulo de la neblina del aerosol de medicamento a medida que sale del conducto (u orificio) y, por lo tanto, disminuye la velocidad del aerosol para reducir la formación de depósitos en la garganta del usuario.

- 20 De este modo, la longitud del orificio de salida puede ser menor que el diámetro del orificio de salida. En una disposición preferida, la longitud del orificio de salida es menor que la mitad del diámetro del orificio de salida.

Cuando el diámetro del orificio de salida no es constante a lo largo de su longitud, la longitud de la porción del orificio de salida que tiene el menor diámetro debería ser menor que el diámetro.

- 25 Generalmente, el orificio de salida se puede definir como un paso a través de una pared de la cámara de torbellino. En este caso, la longitud del orificio de salida puede depender del grosor de la pared. La pared, o una porción de la misma, puede ser ahusada (o de otro modo de grosor reducido) hacia el orificio de salida, de modo que la longitud del orificio de salida sea menor que el grosor máximo de la pared. En particular, el perímetro del orificio de salida puede ser en forma de filo, es decir, una región de grosor despreciable.

- 30 El orificio de entrada puede tener cualquier sección transversal apropiada. Por ejemplo, el orificio de entrada puede tener una sección transversal sustancialmente circular.

- 35 En una configuración preferida, el orificio de entrada tiene una pared exterior que define la extensión máxima del orificio de entrada en dirección radialmente exterior a la cámara de torbellino. La extensión de la pared exterior en dirección axial a la cámara de torbellino es sustancialmente igual a la extensión máxima del orificio de entrada en dirección axial a la cámara de torbellino. La pared exterior puede ser sustancialmente paralela a la pared de la cámara de torbellino.

- 40 De este modo, el orificio de entrada puede estar configurado de tal modo que su pared radialmente exterior sea paralela a la pared de la cámara de torbellino sustancialmente a lo largo de toda la longitud axial del orificio de entrada. De esta manera, un flujo de gas con partículas arrastradas de medicamento es capaz de penetrar en la cámara de torbellino por todo el orificio de entrada a lo largo de una línea que es paralela a la pared de la cámara de torbellino. Esta disposición ayuda a aumentar al máximo la proporción de partículas arrastradas que penetran en la capa límite 45 adyacente a la pared de la cámara de torbellino, en la que las fuerzas de cizallamiento generadas por el torbellino se hallan al máximo. En la capa límite, las fuerzas de cizallamiento aumentadas al máximo producen la disgregación de las partículas de medicamento.

- 50 En una disposición preferida, la pared exterior del orificio de entrada viene proporcionada por la pared de la cámara de torbellino. De esta manera, las partículas arrastradas de medicamento son capaces de penetrar directamente en la capa límite del torbellino por todo el orificio de entrada.

- 55 La sección transversal del orificio de entrada según este aspecto de la invención puede adoptar cualquier forma apropiada respecto a la pared exterior. Por ejemplo, el orificio de entrada puede ser en forma de cuña o en forma de cuadrante. En la disposición preferida, por razones de sencillez, el orificio de entrada tiene una sección transversal rectangular.

- 60 El orificio de entrada puede tener una altura en dirección axial hasta la altura de la cámara de torbellino. La altura del orificio de entrada puede ser mayor que 1 mm y preferentemente menor que 2 mm. En la configuración preferida, la altura del orificio de entrada es de 1,6 mm.

- 65 La anchura del orificio de entrada en dirección radial puede ser menor que 1 mm. Con preferencia, la anchura del orificio de entrada es mayor que 0,2 mm, con más preferencia mayor que 0,4 mm. Con preferencia, la anchura del orificio de entrada es menor que 0,8 mm, con más preferencia menor que 0,6 mm. En la configuración preferida, la anchura del orificio de entrada es de 0,5 mm.

Ventajosamente, la anchura máxima del orificio de entrada es sustancialmente igual a la anchura del orificio de entrada en el extremo más alejado en dirección axial respecto al orificio de salida de la cámara de torbellino. De

ES 2 309 180 T3

esta manera, las partículas de medicamento que penetran en la cámara de torbellino por el orificio de entrada se ven impulsadas inicialmente hacia la región de la cámara más alejada del orificio de salida en la que el orificio de entrada es más ancho. De este modo, se aumenta al máximo el tiempo de estancia de las partículas en la cámara de torbellino, posibilitando con ello más tiempo para la disgregación efectiva. La anchura del orificio de entrada puede ser constante a lo largo de su extensión axial.

En una disposición preferida, la superficie inferior (base) de la cámara de torbellino también define la extensión axial del orificio de entrada más alejada. De acuerdo con esta disposición, la pared de fondo del orificio de entrada viene proporcionada por la base de la cámara de torbellino. Se ha hallado que tal configuración reduce considerablemente la formación de depósitos de medicamento en la cámara de torbellino, al usarse.

El inhalador puede comprender un conducto de llegada dispuesto de forma que, al usarse, suministra un flujo de gas al orificio de entrada. El flujo de gas puede contener partículas de medicamento arrastrado.

El conducto de llegada puede tener un área de sección transversal constante en dirección tangencial hacia la cámara de torbellino. Sin embargo, preferentemente, el área de sección transversal del conducto de llegada disminuye hacia la cámara de torbellino. De este modo, el conducto de llegada puede estrecharse hacia la cámara de torbellino. De esta manera, la velocidad de un flujo de gas de caudal másico constante aumenta a medida que el flujo se mueve hacia la cámara de torbellino. La velocidad creciente reduce la formación de depósitos de medicamento arrastrado en el flujo de gas durante su paso por el conducto de llegada.

En formas de realización de la invención, el coeficiente de decrecimiento del área de sección transversal con la distancia del conducto de llegada está entre el 1% y el 30% por milímetro. Con preferencia, el coeficiente de decrecimiento es mayor que el 2% por mm, con más preferencia mayor que el 3% por mm, y con preferencia menor que el 20% por mm, con más preferencia menor que el 10% por mm. En la forma de realización preferida, el coeficiente de decrecimiento es del 5% por milímetro.

El conducto de llegada comprende preferentemente una pared exterior que es sustancialmente tangencial a la cámara de torbellino en el orificio de entrada y una pared interior que converge hacia la pared exterior en dirección hacia la cámara de torbellino. De acuerdo con esta disposición, la pared interior guía el flujo de gas entrante hacia la pared exterior, de tal modo que el flujo de gas se dirige hacia la capa límite del torbellino en el interior de la cámara de torbellino.

El conducto de llegada puede ser recto, por ejemplo la pared exterior y la pared interior pueden ser rectilíneas. Queda incluido en el campo de aplicación de la invención que sólo una de la pared exterior y la pared interior sea rectilínea. En una forma de realización ventajosa, el conducto de llegada es arqueado. Ello tiene la ventaja de que el momento angular se imparte al flujo de gas entrante y a las partículas de medicamento arrastradas a medida que atraviesan el conducto de llegada, incluso antes de penetrar en la cámara de torbellino. Así, el conducto de llegada es preferentemente arqueado cóncavamente respecto al eje de la cámara de torbellino. El conducto de llegada puede estar arqueado alrededor del eje de la cámara de torbellino. De esta manera, la fuerza centrífuga que actúa sobre el flujo de gas entrante propulsa las partículas arrastradas de medicamento hacia el borde exterior del conducto de llegada, de modo que las partículas penetran en la cámara de torbellino adyacente a la capa límite en la que las fuerzas de cizallamiento se hallan al máximo.

La curvatura del conducto de llegada es preferentemente suficiente para que una tangente a la pared interior en el acceso al conducto intercepte la pared exterior antes del extremo del conducto. De esta manera, se garantiza que cualquier partícula que siga una trayectoria recta alcance la pared exterior del conducto de llegada antes de penetrar en la cámara de torbellino.

El conducto de llegada arqueado puede tener cualquier longitud apropiada y tener cualquier radio o radios de curvatura apropiados. En una disposición, el conducto de llegada está en forma de espiral alrededor de la cámara de torbellino. Esta disposición permite proporcionar un conducto de llegada largo, por ejemplo con sólo una ligera conicidad, de manera relativamente compacta.

El flujo de aire destinado al orificio de entrada de la cámara de torbellino se puede generar mediante la inhalación por el usuario y la extracción de aire a través del orificio de salida. Sin embargo, esto no se prefiere, porque el caudal a través de la cámara de torbellino dependerá entonces del porcentaje de inhalación del usuario. Se ha hallado que la fracción de partículas finas del aerosol de medicamento puede depender del caudal que pasa por la cámara de torbellino.

Así, en formas de realización preferidas de la invención, el flujo de aire destinado a la cámara de torbellino se proporciona mediante una fuente de aire a presión. De esta manera puede proporcionarse a la cámara de torbellino un flujo de aire de volumen y velocidad repetibles a fin de reducir al mínimo las variaciones en la composición del aerosol generado.

Por ejemplo, el inhalador puede estar adaptado a efectos de conexión con una conducción de aire comprimido u otra fuente de gas a presión. Sin embargo, esto no se prefiere, ya que es deseable que el inhalador sea autónomo. Como consecuencia, el inhalador puede comprender un cartucho de gas a presión. El cartucho puede comprender una

válvula para suministrar selectivamente un flujo de gas a la cámara de torbellino. El cartucho puede ser recargable, por ejemplo por medio de una bomba.

Como variante, el inhalador puede comprender una bomba para proporcionar un flujo de aire a la cámara de torbellino. Una bomba tiene la ventaja de que no requiere recarga o sustitución a la manera de un cartucho de gas. La bomba puede ser de cualquier forma apropiada, por ejemplo una pera de compresión, una bomba de fuelle o similar. Un tipo de bomba preferido es una bomba de émbolo, en particular una bomba de émbolo accionada por resorte. La bomba de émbolo puede comprender un émbolo buzo recibido en un cilindro de la bomba. El émbolo buzo puede estar dispuesto de forma que sea extraído del cilindro de bomba hasta una posición cebada contra la fuerza de retorno de un resorte. El émbolo buzo puede soltarse cuando sea preciso, de tal modo que el resorte obliga al émbolo buzo a entrar en el cilindro de la bomba para generar un flujo de aire.

Generalmente, el flujo de aire procedente de la bomba, el cartucho u otra fuente de gas a presión se suministra a la cámara de torbellino a través de un dispositivo de arrastre del fármaco.

Así, el inhalador puede comprender un dispositivo de arrastre del fármaco que vaya dispuesto de forma que arrastra el medicamento en polvo en un flujo de aire hasta el orificio de entrada de la cámara de torbellino. El dispositivo de arrastre del fármaco puede comprender una cámara de arrastre sustancialmente cilíndrica que tiene una entrada sustancialmente tangencial. La cámara de arrastre también puede comprender una salida sustancialmente tangencial distanciada axialmente de la entrada.

El inhalador puede comprender una embocadura y la cámara de torbellino puede ir dispuesta de forma que expelle el aerosol de medicamento al interior de la embocadura a través del orificio de salida. Una embocadura posiciona la cámara de torbellino respecto a las vías aéreas del usuario y permite dirigir el aerosol de medicamento al interior de las vías aéreas. Preferentemente, el inhalador comprende por lo menos un paso de aire que permite la inhalación de aire a través de la embocadura, además del aerosol de medicamento. El suministro de tal paso de aire permite al usuario tomar una respiración completa incluso cuando el volumen del aerosol es relativamente pequeño. El aire suplementario aspirado por un usuario puede ser beneficioso para propulsar el aerosol al interior de los pulmones del usuario.

El inhalador puede comprender un dispositivo de actuación por la respiración que va dispuesto de forma que actúa la bomba, cartucho u otra fuente de gas a presión cuando el usuario inhala. La embocadura puede comprender el dispositivo de actuación por la respiración.

Los términos “axial”, “radial” y “tangencial” se usan en este documento para definir la geometría de la cámara de torbellino. Estos términos se entienden mejor mediante referencia al torbellino formado dentro de la cámara de torbellino, al usarse. Así, la dirección axial es una dirección paralela al eje alrededor del cual gira el torbellino. La dirección radial es una dirección hacia fuera del eje alrededor del cual gira el torbellino. La dirección tangencial es una dirección paralela a la dirección momentánea del movimiento de una partícula en el torbellino. Como consecuencia, no es necesario que la cámara de torbellino tenga una sección transversal perfectamente arqueada y la cámara de torbellino sólo necesita ser suficientemente curva como para formar un torbellino eficaz. Es deseable que el perímetro de la cámara de torbellino forme una curva suave, ya que se ha hallado que un perímetro angular puede conducir a la formación de depósitos del medicamento en la cámara de torbellino. Sin embargo, las consideraciones de fabricación pueden implicar que la pared de la cámara de torbellino esté formada por una serie de porciones conectadas, en lugar de una curva continua.

En una forma de realización de la presente invención, la altura entre la base y un plano normal al eje en el orificio de salida disminuye a medida que aumenta una posición radial desde el eje hasta el orificio de entrada.

A continuación se describirán algunas formas de realización de la invención, únicamente a título de ejemplo y con referencia a los dibujos que se adjuntan, en los que:

la Figura 1 es una vista esquemática, parcialmente en sección, de un inhalador según una forma de realización de la invención;

la Figura 2 es una vista en sección siguiendo la línea A-A de un detalle de la forma de realización de la Figura 1;

la Figura 3 es una vista en sección de una cámara de torbellino según la invención;

la Figura 4 es una vista en perspectiva de una cámara de torbellino según cualquiera de las formas de realización de la invención;

la Figura 5 es una vista en sección de la cámara de torbellino de la Figura 4;

la Figura 6 es una vista en perspectiva de un detalle de la cámara de torbellino de las Figuras 4 y 5;

la Figura 7 es una vista en planta del detalle de la Figura 6;

la Figura 8 es una vista en planta de una variación del detalle de la Figura 7;

ES 2 309 180 T3

las Figuras 9 a 11 muestran variaciones de la zona interfacial entre la pared y la base de una cámara de torbellino según la invención;

las Figuras 12 a 15 muestran detalles de formas de realización del orificio de salida del inhalador según la invención; y

la Figura 16 muestra una cámara de torbellino con un conducto de llegada arqueado.

En las varias formas de realización de la invención, componentes correspondientes reciben números de referencia correspondientes.

Descripción detallada

La Figura 1 muestra esquemáticamente un inhalador prototipo según una forma de realización de la invención. El inhalador difunde por aerosol un fármaco en forma de polvo seco para su inhalación por el usuario.

Según se muestra en la Figura 1, el inhalador comprende una cámara de torbellino (o tobera) 1 que tiene un orificio de salida 2 y un orificio de entrada 3 destinados a generar un aerosol de medicamento M. La cámara de torbellino 1 está ubicada en una embocadura 4 a cuyo través inhala el usuario al usar el inhalador, tal y como se indica mediante la flecha X. Entre la cámara de torbellino 1 y la embocadura 4 están definidos unos pasos de aire 5, de modo que el usuario es capaz de inhalar aire además del aerosol de medicamento M, tal y como se indica mediante las flechas Y.

El medicamento en polvo (o fármaco) M se proporciona a la cámara de torbellino 1 en un flujo de aire desde un dispositivo de arrastre del fármaco 6 a través de un conducto de llegada 7. El dispositivo de arrastre del fármaco 6 está en forma de cámara cilíndrica con orificios de entrada y de salida tangenciales distanciados en dirección axial. El fármaco se puede suministrar para su transferencia a la cámara de arrastre del fármaco en un envase blister de lámina metalizada o una cápsula de gelatina estándar, conteniendo de 1 a 5 miligramos de fármaco en polvo. El tamaño de partícula óptimo del fármaco para su administración profunda al pulmón es de 1 a 3 micrómetros. Si fuera necesario, puede agregarse al fármaco un excipiente inerte, tal como lactosa, para incrementar su masa y mejorar sus propiedades de manipulación. Ejemplos no limitativos de formulaciones con las que se puede usar el inhalador son fármacos puros micronizados tales como cromoglicato de sodio, sulfato de terbutalina y sulfato de salbutamol puro, y formulaciones o fármacos desecados por nebulización tales como insulina y paracetamol con un vehículo tal como hidroxietil-almidón.

El flujo de aire destinado al dispositivo de arrastre del fármaco 6 es proporcionado por una bomba 8, representada en la Figura 1 como una bomba de émbolo accionada por resorte. La bomba 8 comprende un émbolo buzo 9 recibido en un cilindro de bomba 10 y solicitado al interior del cilindro de bomba 10 por un resorte 11. La bomba 8 se selecciona para que tenga una capacidad de menos de 100 ml, con preferencia menos de 50 ml y con más preferencia entre 5 y 25 ml, a fin de que el tamaño total del inhalador sea relativamente pequeño. La bomba 8 es capaz de generar una presión manométrica entre 0,5 y 10 bares, con preferencia menos de 5 bares y con más preferencia menos de 2 bares, a fin de que el tamaño total del inhalador sea relativamente pequeño. El caudal a través del inhalador es típicamente de 1 a 5 litros por minuto y se puede regular para un rendimiento óptimo con un medicamento concreto.

Al usar el inhalador, la bomba 8 se ceba por retracción del émbolo buzo 9 contra la fuerza del resorte 11. El émbolo buzo 9 queda retenido en la posición cebada mediante un mecanismo accionado por la respiración (no mostrado) hasta que el usuario inhala. Cuando inhala el usuario, el émbolo buzo 9 queda liberado por el mecanismo accionado por la respiración y el resorte 11 obliga al émbolo buzo 9 a entrar en el cilindro de bomba 10. De esta manera, se impele aire a través del dispositivo de arrastre del fármaco 6, en el que el medicamento en polvo M es arrastrado en el flujo de aire. El flujo de aire transporta el medicamento M hasta la cámara de torbellino 1, en la que se crea un torbellino de medicamento y aire en rotación entre el orificio de entrada 3 y el orificio de salida 2. En lugar de atravesar la cámara de torbellino de manera continua, el medicamento en polvo arrastrado en el flujo de aire penetra en la cámara de torbellino en un tiempo muy corto (menos de 0,3 segundos) y una proporción del medicamento en polvo queda pegada a las paredes de la cámara de torbellino. Este polvo se difunde posteriormente en aerosol por las altas fuerzas de cizallamiento presentes en la capa límite adyacente a la pared. La acción del torbellino disgrega las partículas de medicamento M, de modo que de la cámara de torbellino 1 sale un aerosol M de medicamento en polvo a través del orificio de salida 2. El usuario del aerosol lo inhala a través de la embocadura 4.

Puede considerarse que la cámara de torbellino 1 cumple dos funciones: disgregación, la descomposición de conglomerados de partículas en partículas individuales respirables; y filtración, con carácter preferencial permitiendo que partículas por debajo de un determinado tamaño escapen más fácilmente del orificio de salida 2. La disgregación descompone conglomerados cohesivos de medicamento en polvo en partículas respirables y la filtración incrementa el tiempo de estancia de los conglomerados en la cámara de torbellino 1, con objeto de dejar más tiempo para que se disgreguen. La disgregación puede lograrse creando altas fuerzas de cizallamiento debido a los gradientes de velocidad en el flujo de aire en la cámara de torbellino 1. Los gradientes de velocidad son sumamente elevados en la capa límite próxima a las paredes de la cámara de torbellino.

Según se muestra con más detalle en la Figura 2, la pared 12 de la cámara de torbellino 1 está en forma de espiral o hélice. El orificio de entrada 3 es sustancialmente tangencial al perímetro de la cámara de torbellino 1 y el orificio

ES 2 309 180 T3

de salida 2 es generalmente concéntrico con el eje de la cámara de torbellino 1. Así, el gas penetra tangencialmente en la cámara de torbellino 1 a través del orificio de entrada 3 y sale axialmente a través del orificio de salida 2.

El radio R de la cámara de torbellino 1 medido desde el centro del orificio de salida 2 disminuye suavemente desde un radio máximo $R_{\max}$ en el orificio de entrada 3 hasta un radio mínimo $R_{\min}$. Así, el radio R en un ángulo θ desde la posición del orificio de entrada 3 viene dado por $R = R_{\max} (1 - \theta k / 2\pi)$, donde $k = (R_{\max} - R_{\min}) / R_{\max}$. El radio efectivo de la cámara de torbellino 1 disminuye a medida que el flujo de aire y las partículas de medicamento arrastradas circulan en torno de la cámara 1.

De esta manera, disminuye el área eficaz de sección transversal de la cámara de torbellino 1 que experimenta el flujo de aire, de modo que el flujo de aire se ve acelerado y se da una formación reducida de depósitos de las partículas de medicamento arrastradas. Asimismo, cuando el flujo de aire ha circulado 2π radianes (360°), el flujo de aire es paralelo al flujo de aire entrante a través del orificio de entrada 3, de modo que se da una reducción de la turbulencia provocada por los flujos en colisión.

Entre el orificio de entrada 3 y el orificio de salida 2 se crea un torbellino en el que se generan fuerzas de cizallamiento para disgregar las partículas de medicamento. La longitud del orificio de salida 2 es tan corta como sea posible, a fin de reducir la posibilidad de formación de depósitos del fármaco sobre las paredes del orificio de salida 2. En la forma de realización mostrada, la cámara de torbellino 1 se mecaniza a partir de acrílico o latón, si bien es posible una amplia gama de materiales alternativos. Por facilidad de fabricación, el radio de la cámara de torbellino 1 puede disminuir en escalones en lugar de suavemente.

TABLA 1

Dimensiones de la cámara de torbellino

Dimensión	Valor
$R_{\max}$	Radio máximo de la cámara
$R_{\min}$	Radio mínimo de la cámara
$H_{\max}$	Altura máxima de la cámara
h	Altura de parte cónica de la cámara
D_e	Diámetro del orificio de salida
t	Longitud del orificio de salida
a	Altura del orificio de entrada
b	Anchura del orificio de entrada
α	Ángulo de conicidad del conducto de llegada

La Figura 3 muestra la forma general de la cámara de torbellino del inhalador de la Figura 1. La geometría de la cámara de torbellino queda definida por las dimensiones enumeradas en la Tabla 1. En la Tabla 1 también se enumeran los valores preferidos de estas dimensiones. Debe reseñarse que el valor preferido de la altura de la parte cónica de la cámara es 0 mm, porque se ha hallado que la cámara de torbellino funciona con suma eficacia cuando la parte superior (cubierta 16) de la cámara es plana.

La fracción de partículas finas del aerosol generado por la cámara de torbellino 1 según la invención se mejora con relación a una cámara de torbellino 1 circular. La fracción de partículas finas es el número de partículas de medicamento emitidas en el aerosol que tienen un diámetro efectivo de partícula de menos de 6.8 micrómetros, expresada como proporción de la dosis inicial acumulada. Sin embargo, la proporción de la dosis inicial depositada en la cámara de torbellino (depósito) está reducida a la mitad, según se muestra en la Tabla 2.

TABLA 2

Rendimiento mejorado gracias a la forma de la cámara de torbellino

Forma de la cámara	Fracción de partículas finas	Depósito
Circular	68,3 %	13,0 %
Hélice	76,1 %	6,5 %

Las Figuras 4 a 7 muestran una forma de realización adicional de la invención en la que la cámara de torbellino 1 incluye una rampa 20 que reduce la altura de la cámara de torbellino 1 de abajo arriba con el desplazamiento angular creciente θ desde el orificio de entrada 3. Una región sustancialmente circular 21 en el centro de la cámara de torbellino 1 permanece plana.

En las Figuras 9 a 11, se muestran varias opciones para la sección transversal de la rampa 20. Según se muestra en la Figura 9, la sección transversal de la rampa 20 puede ser una curva, tal como una sección cónica. El valor del radio (o radios) de la curva puede aumentar con el desplazamiento angular θ creciente alrededor del eje de la cámara de torbellino 1.

Preferentemente, según se muestra en la Figura 10, la rampa 20 tiene una sección transversal triangular, con un ángulo β entre la base y la superficie superior de la rampa 20. El ángulo β es una función del desplazamiento angular θ , de tal modo que $\beta = q(\theta - \theta_1)$, donde θ_1 y q son constantes.

Según se muestra en la Figura 11, las juntas entre la rampa 20 y la pared 12 de la cámara de torbellino y la rampa 20 y la base de la cámara de torbellino 1 son curvas, por ejemplo con un radio de empalme, a fin de prevenir la formación de depósitos no deseada en esta región.

La Tabla 3 muestra la mejora del rendimiento gracias a la adición de una rampa 20 para una cámara de torbellino 1 circular.

TABLA 3

Rendimiento mejorado con rampa

Forma de la cámara	Fracción de partículas finas	Depósito
Sin rampa	68,3 %	13,0 %
Con rampa	67,8 %	6,5 %

La cara vertical (normal a la base) de la rampa 20 en la que la rampa se encuentra con el orificio de salida 3 es susceptible de inducir la formación de depósitos en razón del cambio brusco de altura. Sin embargo, disponiendo el perfil de la cara (mirando en dirección axial) para que forme una entrada suave, según se muestra en la Figura 7, contigua al borde interior del orificio de entrada 3, el aire procedente del orificio de entrada pasa limpiando la cara y previene la acumulación de polvo.

En una disposición, el perfil es una línea recta con 40° (ángulo φ en la Figura 8) hasta el eje mediano del orificio de entrada, unida a la pared de la entrada por una curva tangente. Este perfil sigue el patrón de depósito que se vería en una tobera similar sin rampa.

En una forma de realización preferida, el perfil es una curva en movimiento radial hacia adentro según se muestra en la Figura 7. Por un extremo se une tangencialmente con la pared interior de la entrada. Por el otro extremo, se une con una prolongación de la curva interior de la rampa en el punto en el que la rampa se encuentra con la base.

Las Figuras 12 a 15 muestran varias opciones para el orificio de salida 2 de la cámara de torbellino 1. Las características de la neblina de salida del aerosol vienen determinadas, por lo menos en parte, por la configuración del orificio de salida 2. Por ejemplo, si el aerosol abandona un orificio de salida 2 de 1 mm de diámetro a un caudal de 2 litros/minuto, la velocidad en el orificio de salida 2 será de aproximadamente 40 m/s. Esta velocidad puede reducirse hasta una velocidad típica de inhalación de 2 m/s en unos pocos centímetros de la tobera, proporcionando una neblina de aerosol con una fuerte divergencia.

En la Figura 12, el orificio de salida 2 es un sencillo orificio definido a través de la pared superior 17 de la cámara de torbellino 1. Sin embargo, el grosor de la pared superior 17 implica que el orificio de salida 2 tiene una longitud que es mayor que su diámetro. De este modo, existe un riesgo de depósito en el orificio de salida a medida que sale el aerosol de medicamento. Además, el orificio de salida tubular tiende a reducir la divergencia de la neblina de salida.

5 Estos problemas se resuelven en la disposición de la Figura 13 haciendo cónica la pared superior 17 de la cámara de torbellino 1 hacia el orificio de salida 2, de modo que el orificio de salida 2 queda definido por un filo de grosor despreciable. Para un orificio de salida 2 de 1 mm de diámetro, una longitud de orificio de salida de 2,3 mm da un ángulo de neblina de 60°, mientras que la reducción de esta longitud a 0,3 mm incrementa el ángulo a 90°.

10 En la Figura 14, el orificio de salida 11 es anular y también queda definido por un filo. Esta disposición produce una neblina de salida que se ralentiza con más rapidez que un chorro circular, dado que el orificio de salida anular tiene un perímetro mayor que un orificio circular del mismo diámetro y produce un chorro que se mezcla de forma más eficaz con el aire estático circundante. En la Figura 15, múltiples orificios forman el orificio de salida 2 y producen

15 neblina individual.

La Figura 16 muestra una forma de realización de la cámara de torbellino 1 en la que el conducto de llegada 7 es arqueado y se hace cónico hacia la cámara de torbellino 1. Según se muestra mediante las flechas en la Figura 16, el conducto de llegada arqueado 7 empuja las partículas de medicamento arrastradas M hacia la pared exterior 15 del

20 conducto de llegada 7. De esta manera, cuando el medicamento penetra en la cámara de torbellino 1 por el orificio de entrada 3, el medicamento es directamente introducido en la capa límite junto a la pared 12 de la cámara de torbellino 1, donde las fuerzas de cizallamiento se hallan al máximo. De esta manera se logra una disgregación mejorada.

El inhalador según las formas de realización de la invención es capaz de generar un aerosol de movimiento relativamente lento, con una elevada fracción de partículas finas. El inhalador es apto para proporcionar una formación de aerosol completa y repetible de una dosis medida de fármaco en polvo y de administrar la dosis difundida en aerosol en el flujo inspiratorio del paciente a una velocidad menor o igual que la velocidad del flujo inspiratorio, reduciendo en consecuencia la formación de depósitos por impacto en la boca del paciente. Por añadidura, el eficaz sistema de difusión en aerosol permite un dispositivo sencillo, pequeño y a bajo coste, porque la energía que se usa para crear el

30 aerosol es pequeña. La energía de fluido que se requiere para crear el aerosol puede definirse como la integral sobre el tiempo de presión multiplicado por el caudal. Ésta es típicamente menor que 5 julios y puede ser tan baja como 3 julios.

En resumen, un inhalador destinado a producir un aerosol inhalable de un medicamento en polvo incluye un dispositivo de formación de aerosol en forma de cámara de torbellino. La cámara de torbellino tiene una pared curva,

35 un orificio de entrada tangencial y un orificio de salida axial. El radio R de la cámara de torbellino disminuye con la extensión angular desde el orificio de entrada. La cámara de torbellino puede incluir una rampa que reduce la altura de la cámara con la extensión angular. La reducción del área eficaz de sección transversal de la cámara de torbellino acelera el flujo de gas entre la entrada y la salida para reducir la formación de depósitos del medicamento.

40 En la memoria descriptiva que antecede, la invención se ha descrito con referencia a formas de realización ejemplares de la misma. Sin embargo, resultará evidente que se pueden hacer varias modificaciones y cambios a la misma sin apartarse del alcance de la invención según está expuesta en las reivindicaciones que siguen. Por consiguiente, la descripción y los dibujos han de considerarse a título ilustrativo más que en un sentido restrictivo.

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador para producir un aerosol inhalable de un medicamento en polvo, que comprende un dispositivo de formación de aerosol en forma de cámara de torbellino (1) que tiene un eje y quedando definida, por lo menos en parte, por una pared (12) que forma una curva alrededor del eje, teniendo la cámara de torbellino (1) un área de la sección transversal en un plano acotado por el eje, extendiéndose el plano en una dirección radialmente desde el eje en una posición angular dada (θ) alrededor del eje, en el que la cámara de torbellino (1) tiene un orificio de entrada sustancialmente tangencial (3) y un orificio de salida sustancialmente axial (2), **caracterizado** porque dicha área de la sección transversal de la cámara de torbellino (1) disminuye con la posición angular (θ) creciente en dirección, al usarse, al flujo de gas entre el orificio de entrada (3) y el orificio de salida (2).
2. Un inhalador según la reivindicación 1, en el que la distancia (R) de la pared (12) respecto al eje disminuye con la posición angular (θ).
3. Un inhalador según la reivindicación 1 ó 2, en el que la distancia (R) de la pared (12) respecto al eje disminuye con la posición angular (θ) sustancialmente según la relación $R = R_{\max} \{1 - f(\theta)\}$, donde $R_{\max}$ es un radio máximo, $f(\theta)$ es una función de θ , $0 \leq f(\theta) < 1$ para $0 \leq \theta < 2\pi$ y $df/d\theta \leq 0$ para $0 < \theta < 2\pi$ y $df/d\theta > 0$ para por lo menos parte del intervalo $0 \leq \theta < 2\pi$.
4. Un inhalador según la reivindicación 3, en el que $df/d\theta > 0$ para sustancialmente todo el intervalo $0 \leq \theta < 2\pi$.
5. Un inhalador según la reivindicación 3 ó 4, en el que $df/d\theta$ es una constante (k) para por lo menos parte del intervalo $0 \leq \theta < 2\pi$.
6. Un inhalador según la reivindicación 5, en el que $f(\theta)$ viene dado sustancialmente por $f(\theta) = \theta(k/2\pi)$, donde k es una constante y $0 < k < 1$.
7. Un inhalador según la reivindicación 5 ó 6, en el que $5\% < k < 50\%$, preferentemente $10\% < k < 25\%$.
8. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cámara de torbellino (1) queda definida además por una base y una cubierta (17), y la distancia (H) entre la base y la cubierta (17) disminuye con la posición angular (θ).
9. Un inhalador según la reivindicación 8, en el que la distancia (H) entre la base y la cubierta (17) disminuye con la posición angular (θ) sustancialmente según la relación $H = H_{\max} \{1 - g(\theta)\}$, donde $H_{\max}$ es una altura máxima, $g(\theta)$ es una función de θ , $0 \leq g(\theta) < 1$ para $0 \leq \theta < 2\pi$ y $dg/d\theta \leq 0$ para $0 < \theta < 2\pi$ y $dg/d\theta > 0$ para por lo menos parte del intervalo $0 \leq \theta < 2\pi$.
10. Un inhalador según la reivindicación 9, en el que $g(\theta)$ es sustancialmente cero para $0 \leq \theta < \theta_1$, donde θ_1 es una constante y $dg/d\theta > 0$ para por lo menos parte del intervalo $\theta_1 \leq \theta < 2\pi$.
11. Un inhalador según la reivindicación 9 ó 10, en el que $g(\theta)$ para el intervalo de valores de $\theta_1 \leq \theta < \theta_{\max}$ viene sustancialmente dado por $g(\theta) = j(\theta - \theta_1)$, donde j es una constante y $\theta_1 < j < 1$.
12. Un inhalador según la reivindicación 11, en el que $25\% < j < 50\%$, preferentemente $40\% < j < 60\%$.
13. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cámara de torbellino (1) queda definida además por una base, y la distancia (d) entre la base y un plano que es normal al eje y está ubicado en el lado opuesto de la base al orificio de salida (2) aumenta con la posición radial (r) respecto al eje.
14. Un inhalador según la reivindicación 13, en el que la distancia (d) entre la base y el plano normal aumenta con la posición radial (r) sustancialmente según la relación $d = d_{\max} e(r)$, donde $d_{\max}$ es una distancia máxima, $e(r)$ es una función de r, $0 \leq e(r) < 1$ para $0 \leq r \leq R_{\max}$ y $de/dr \leq 0$ para $0 \leq r \leq R_{\max}$ y $de/dr > 0$ para por lo menos parte del intervalo $0 \leq r \leq R_{\max}$.
15. Un inhalador según la reivindicación 14, en el que $e(r)$ es sustancialmente cero para $0 \leq r < r_1$, donde r_1 es un radio mínimo y $de/dr > 0$ para por lo menos parte del intervalo $r_1 \leq r \leq R_{\max}$.
16. Un inhalador según la reivindicación 14 ó 15, en el que $e(r)$ para el intervalo de valores de $r_1 \leq r \leq R_{\max}$ viene dado sustancialmente por $e(r) = m(r - r_1)/(R_{\max} - r_1)$, donde m es una constante y $0 < m < 1$.
17. Un inhalador según una de las reivindicaciones 9 a 12 junto con una de las reivindicaciones 14 a 16, en el que la distancia (H) entre la base y la cubierta (17) viene dada sustancialmente por $H = H_{\max} \{1 - e(r)\} \times \{1 - g(\theta)\}$.
18. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cámara de torbellino (1) queda definida además por una cubierta planar y el plano de la cubierta (17) es sustancialmente normal al eje.

ES 2 309 180 T3

19. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 18, en el que la zona interfacial entre la base y la pared (12) está formada por una transición sustancialmente suave.

5 20. Un inhalador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la cámara incluye una base, y una altura entre la base y un plano normal al eje en el orificio de salida disminuye a medida que aumenta una posición radial desde el eje hasta el orificio de entrada (3).

10 21. El inhalador según la reivindicación 20, en el que la altura entre la base y la cubierta (17) viene dada sustancialmente por $H = H_{\max} \{1 - e(r)\} \times \{1 - g(\theta)\}$.

15

20

25

30

35

40

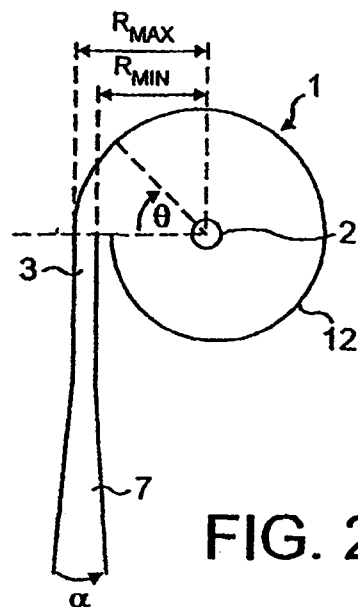
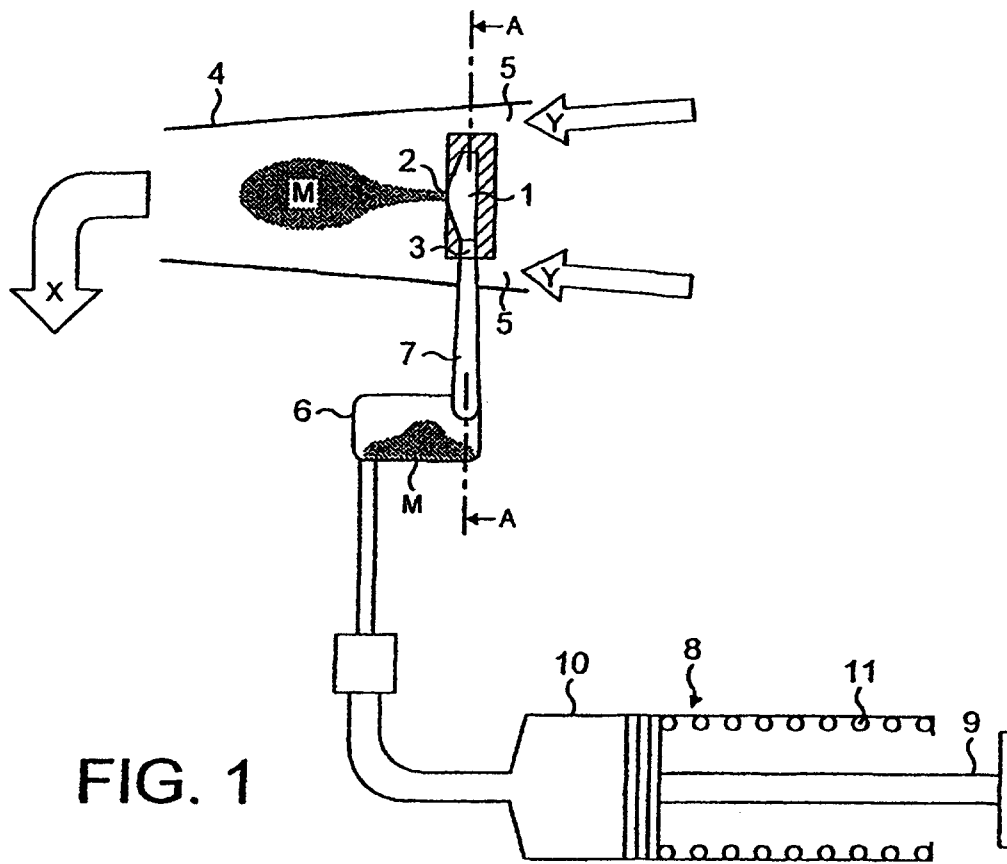
45

50

55

60

65



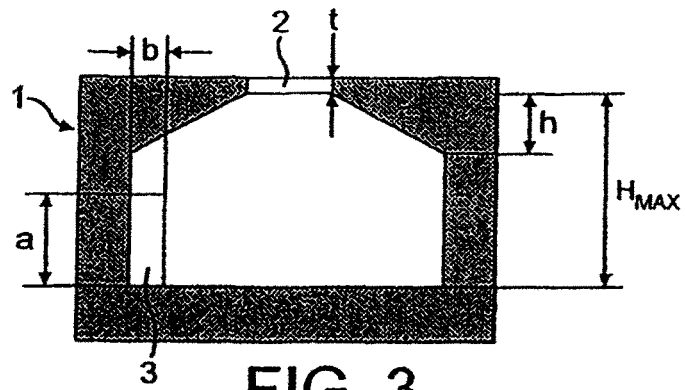


FIG. 3

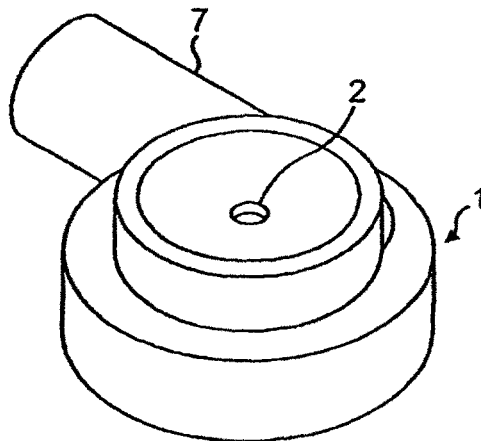


FIG. 4

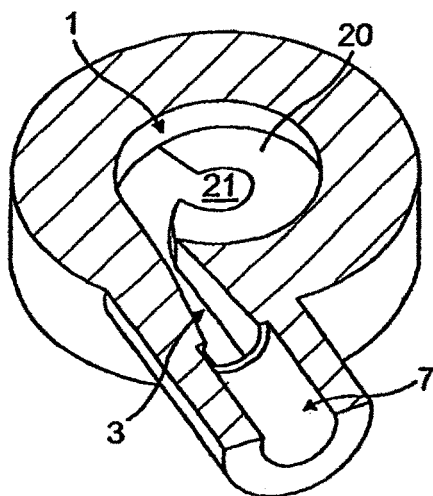


FIG. 5

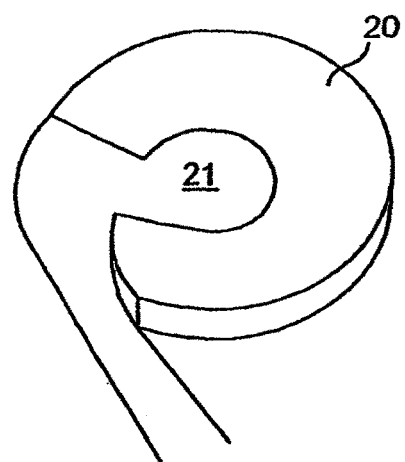


FIG. 6

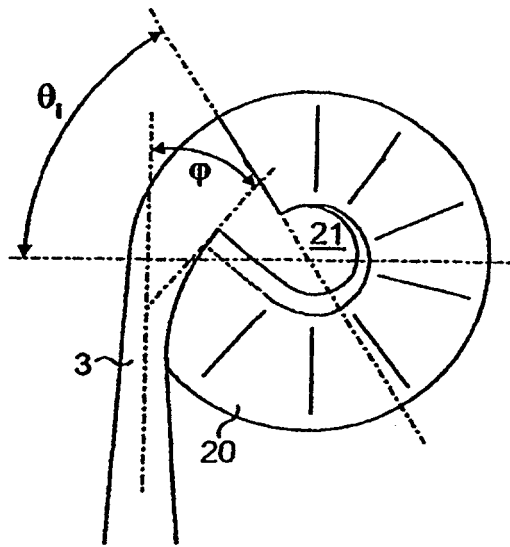


FIG. 7

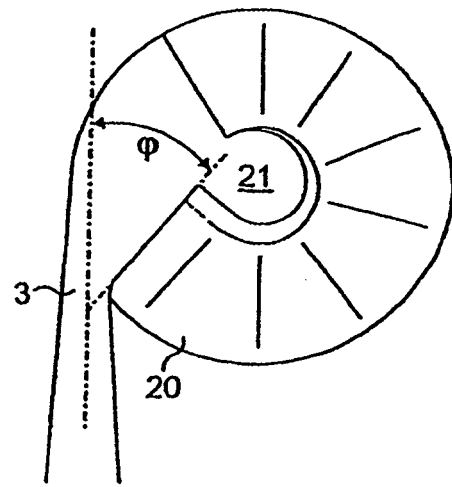


FIG. 8

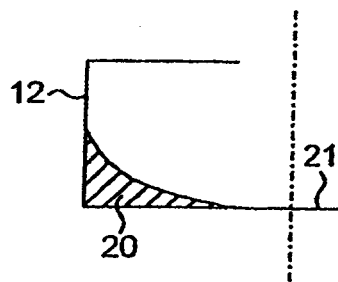


FIG. 9

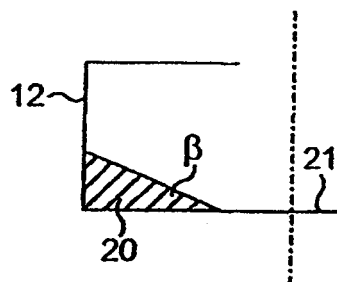


FIG. 10

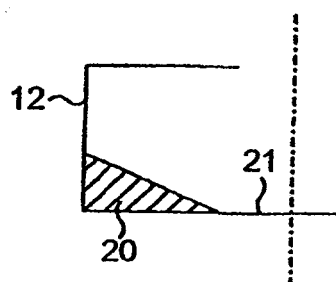


FIG. 11

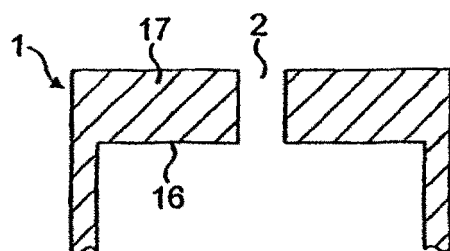


FIG. 12

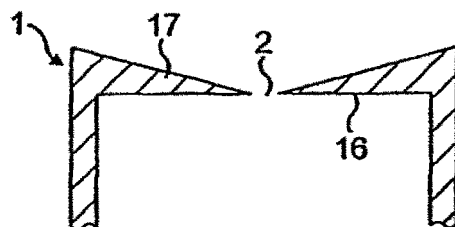


FIG. 13

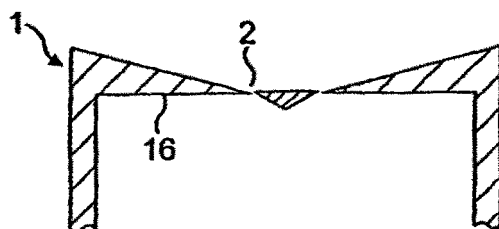


FIG. 14

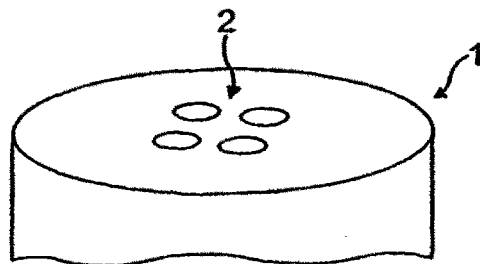


FIG. 15

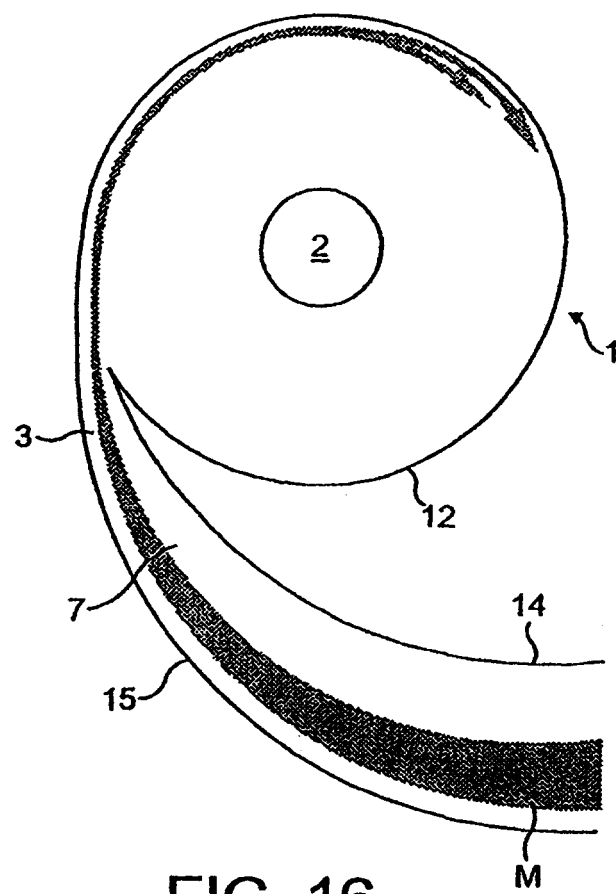


FIG. 16