



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 275 882**

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

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02741605 .6**

86 Fecha de presentación : **28.06.2002**

87 Número de publicación de la solicitud: **1416989**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **12.05.2004**

54 Título: **Control de flujo de partículas.**

30 Prioridad: **13.07.2001 SE 0102518**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.06.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.06.2007

73 Titular/es: **Mederio AG.**
P.O. Box 138
6052 Hergiswil NW, CH

72 Inventor/es: **Nilsson, Thomas**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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

Control de flujo de partículas.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un método y a un dispositivo para controlar el flujo y la distribución espacial de polvo de medicación seco que se está depositando sobre un sustrato en un proceso de formación de dosis, y más específicamente mediante el uso de un obturador/diafragma iris eléctrico en la formación de dosis medidas previamente particularmente de electro-polvo de medicación seco finamente dividido.

Antecedentes

La dosificación de los fármacos se lleva a cabo de varias formas diferentes en el servicio médico actual. Dentro de la asistencia sanitaria hay un interés que aumenta rápidamente en cuanto a la posibilidad de fármacos para medicación sistémica de dosificación de acción como un polvo administrado directamente a las vías respiratorias y los pulmones de un paciente por medio de un inhalador con el fin de obtener una administración eficaz, rápida y sencilla para el usuario de tales sustancias.

Un inhalador de polvo seco, DPI, representa un dispositivo destinado para la administración de polvo en las vías respiratorias pulmonares profundas o superiores mediante inhalación oral. Una deposición pulmonar profunda es deseable para la administración sistémica de fármacos de medicación, pero para el tratamiento local de las vías respiratorias, el objetivo es la deposición local, no el pulmón profundo. Por pulmón profundo debe entenderse el pulmón periférico y los alvéolos, en los que puede tener lugar el transporte directo del principio activo a la sangre. Con el fin de que una partícula alcance el pulmón profundo, el tamaño de la partícula aerodinámica normalmente debe ser inferior a 3 μm , y para una administración de pulmón local, normalmente inferior a 5 μm . Tamaños de partícula mayores se pegarán fácilmente en la boca y la garganta, lo que subraya la importancia de mantener la distribución del tamaño de partícula de la dosis dentro de límites estrechos para garantizar que un alto porcentaje de la dosis se deposita realmente en el pulmón profundo con la inhalación cuando el objetivo es la administración sistémica de un fármaco. Además, la inspiración debe tener lugar de una manera calmada para disminuir la velocidad del aire y reducir así la deposición en los tractos respiratorios superiores.

Para tener éxito con la administración sistémica de polvos de medicación al pulmón profundo mediante inhalación tienen que cumplirse algunos criterios. Por ejemplo, es muy importante obtener una alta precisión en la dosificación en cada administración al usuario. También es de gran importancia un grado muy alto de desaglomeración del polvo de medicación. Esto no es posible con los inhaladores de polvo seco actuales sin disposiciones especiales, como por ejemplo, un denominado separador.

Los polvos para inhaladores tienen una tendencia a la aglomeración, en otras palabras, a aglutinarse o a formar grupos más pequeños o más grandes, que entonces tienen que desaglomerarse. La desaglomeración se define como la disgregación del polvo aglomerado mediante la introducción de energía eléctrica, mecánica o aerodinámica. Normalmente, la desaglomeración se realiza en al menos dos fases: la fase uno es en el proceso de depositar el polvo mientras se acumula la dosis y la fase dos es en el proceso de dispersar el polvo durante la inspiración por parte del paciente del aire a través del DPI.

El término electro-polvo se refiere a polvo de medicación finamente dividido que presenta propiedades eléctricas controladas que es adecuado para su administración por medio de un dispositivo inhalador. Un electro-polvo de este tipo proporciona la posibilidad de una dosificación mejor a partir de un equipo utilizando una técnica para el control del campo eléctrico, tal como se describe en la patente de los EE.UU. número 6.089.227, así como en las patentes suecas número 9802648-7 y 9802649-5, que presentan un excelente rendimiento de dosificación por inhalación. El estado de la técnica también describe varias soluciones para la deposición de polvo para su dosificación. La solicitud internacional WO 00/22722 presenta un mandril detector electrostático que utiliza electrodos adaptados en el área. La patente de los EE.UU. número 6.063.194 describe un aparato de deposición de polvo para depositar granos sobre un sustrato que utiliza un mandril electrostático que tiene una o más áreas de recogida y que utiliza una detección óptica para cuantificar la cantidad de granos depositados. La patente de los EE.UU. número 5.714.007 y la patente de los EE.UU. número 6.007.630 describen un aparato para depositar electrostáticamente un polvo de medicación en regiones predefinidas de un sustrato, utilizándose los sustratos para fabricar supositorios, inhalantes, cápsulas de comprimidos y similares. En la patente de los EE.UU. número 5.699.649 y la patente de los EE.UU. número 5.960.609 se presentan métodos y dispositivos de medición y empaquetamiento para agentes farmacéuticos y fármacos, utilizando los métodos de foto-tecnología electrostática para empaquetar cantidades de microgramo de polvos finos en forma de comprimidos y cápsulas diferenciados.

Un dispositivo de control de la transferencia de partículas tal como se define en el preámbulo de la reivindicación 12, se describe en el documento WO 0006235 A.

Una dificultad común que se encuentra cuando se utiliza la tecnología electrostática y/o campos eléctricos en combinación con la carga electrostática de las partículas de polvo en un proceso de deposición, es eliminar la carga de las partículas y la carga del sustrato, si hay un aislante, a medida que las partículas se están depositando sobre

el sustrato para la formación de la dosis. Si la eliminación de las cargas es incompleta o lleva demasiado tiempo afectará negativamente a la formación de la dosis porque las partículas cargadas ya depositadas presentarán un campo eléctrico de repulsión local, que tiende a impedir que las partículas recientemente atraídas se depositen sobre el área seleccionada como objetivo del sustrato y fuerza a las recién llegadas a depositarse en los alrededores del área objetivo.

- 5 El campo de repulsión crece en intensidad cuantas más partículas se depositan sobre el área objetivo. Finalmente, el campo es tan intenso que no es posible la deposición adicional, aun cuando la intensidad del campo neto a cierta distancia del área objetivo está ejerciendo una fuerza atractiva sobre las partículas cargadas.

En los casos en los que se utilizan mandriles electrostáticos, independientemente de si el sustrato del mandril, normalmente de un material dieléctrico, está cargado previamente en el área o áreas de deposición para crear el campo eléctrico local necesario en la(s) área(s) objetivo(s), o se utiliza un sistema de electrodos para atraer las partículas cargadas o si se utiliza una combinación de carga previa y electrodos, siempre es difícil llenar el área objetivo con la cantidad correcta de partículas, porque el campo de repulsión se hace más intenso con cada partícula depositada, lo que conduce a que las partículas se expandan sobre un área mayor que el área objetivo pretendida. Esto también es cierto cuando el área objetivo, el área de deposición, son perlas, que se capturan y se mantienen por el mandril mediante, por ejemplo, la fuerza electrostática, durante la deposición de partículas sobre las propias perlas. Por tanto, a menudo es imposible formar dosis de masa suficiente y forma espacial adecuada. Con frecuencia, el principio del mandril también requiere polvos de carga específica predeterminada o conocida ($\mu\text{C/g}$) con el fin de predecir la masa de las partículas atraídas hacia el mandril, lo que por sí mismo representa un gran reto.

Además, los dispositivos de la tecnología de la técnica anterior casi nunca alcanzan un grado suficientemente alto de desaglomeración, y no se controla bien una dosis exacta con una desviación estándar relativa (DER) baja entre dosis. Esto se debe parcialmente a las dificultades para controlar los parámetros de la línea de producción durante la producción de las dosis, debido en parte a las deficiencias en el diseño del dispositivo inhalador, lo que dificulta cumplir con las demandas reguladoras. Las dificultades dejan mucho que desear cuando se trata de la conformidad con la dosis y la eficacia de la deposición en el pulmón de la sustancia de medicación. Por tanto, todavía hay una demanda de que se carguen dosis prefabricadas, de alta exactitud, medidas previamente, en un dispositivo inhalador, que entonces garantizará la administración pulmonar local o sistémica, repetida y exacta, de dosis administradas mediante inhalación.

Sumario

Se definen un método y un dispositivo para controlar la transferencia de partículas cargadas de un polvo de medicación emitido desde un generador de partículas hacia un área objetivo definida de un sustrato en un proceso de formación de dosis. Un electrodo de transferencia de partículas se dispone para formar un obturador y diafragma iris eléctrico con un campo eléctrico asociado para la transferencia de partículas de polvo desde el generador de partículas hasta el área objetivo definida de un sustrato para llevar una dosis de polvo medido previamente, para controlar así la dirección y la velocidad de las partículas en el proceso de formación de la dosis. El obturador/diafragma iris eléctrico se sitúa entre el generador de partículas y el sustrato, de manera que todas las partículas deben pasar por el diafragma iris para transferirse hacia el sustrato. Este diafragma iris también se hace funcionar como un obturador. Mediante el ajuste de la amplitud y la frecuencia de un potencial de CA superpuesto, las partículas cargadas oscilarán en el campo de CA creado, de manera que sólo emerjan las partículas pequeñas, ligeras, del obturador/diafragma iris para la transferencia adicional en el proceso de formación de la dosis. Además, mediante el ajuste de la amplitud y la frecuencia, una mayoría de las partículas cargadas que emergen se aceleran y retrasan en sincronismo con el campo de CA, de manera que impactan sobre un área objetivo definida del sustrato con un momento y velocidad bajos, lo que da como resultado una porosidad de dosis deseada.

El método según la presente invención se explica mediante las reivindicaciones independientes 1, 10 y 11 y las realizaciones adicionales del método se explican mediante las reivindicaciones dependientes 2 a 9.

Un dispositivo de control de la transferencia de partículas se explica mediante la reivindicación independiente 12 y las realizaciones adicionales se definen mediante las reivindicaciones dependientes 13 a 18.

Breve descripción de los dibujos

La invención, junto con los objetos y ventajas adicionales de la misma, puede entenderse mejor haciendo referencia a la siguiente descripción detallada tomada junto con los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 ilustra en principio una primera realización de un obturador/diafragma iris que comprende sólo un electrodo, que muestra cómo se están transfiriendo las partículas cargadas desde el generador de partículas hasta el área objetivo del elemento de sustrato;

la figura 2 ilustra la misma realización que en la figura 1 pero con la transferencia de partículas inhibida por un campo eléctrico de acción de repulsión desde el electrodo del obturador/diafragma iris;

la figura 3 ilustra en principio una segunda realización de un obturador/diafragma iris que comprende dos electrodos, que muestra cómo se transfieren las partículas cargadas desde el generador de partículas hasta el área objetivo del elemento de sustrato;

la figura 4 ilustra una realización típica de un obturador/diafragma iris que comprende dos electrodos;

la figura 5 ilustra en principio una tercera realización de un diafragma iris que comprende cuatro electrodos, que muestra cómo se transfieren las partículas cargadas desde el generador de partículas hasta el área objetivo del elemento de sustrato, que puede moverse mediante un servomecanismo durante la formación de la dosis;

la figura 6 ilustra en principio un lado de un diafragma iris típico que muestra un segundo electrodo;

la figura 7 ilustra en principio un lado de un diafragma iris típico que muestra un primer electrodo;

la figura 8 ilustra en principio un diafragma iris con dos electrodos, formándose una dosis en el área objetivo del elemento de sustrato y dos fuentes de iones para eliminar la carga acumulada en la dosis que se está formando;

la figura 9 ilustra en principio un diafragma iris con dos electrodos, formándose una dosis en el área objetivo del elemento de sustrato, una servodisposición para mover el elemento de sustrato en relación con el iris y una fuente de iones para eliminar la carga acumulada en la dosis que se está formando;

la figura 10 ilustra, tomada junto con la figura 9, en principio un elemento de sustrato con la forma de un chasis giratorio con más de un área objetivo, dosis que se están formando en las áreas objetivo y una fuente de iones para eliminar -una por una- la carga acumulada en las dosis que se están formando;

la figura 11 ilustra esquemáticamente un elemento de sustrato, un diafragma iris, una dosis en formación y una fuente de iones situada detrás del elemento de sustrato que conecta sin contacto físico la tercera fuente de tensión con el tercer electrodo; y

la figura 12 es un diagrama de flujo que ilustra el método de la presente invención.

Descripción de la invención

Se describen un método y un dispositivo que incluye un diafragma iris eléctrico para controlar la transferencia de partículas de polvo de medicación cargadas eléctricamente desde una fuente hasta un área definida, el área objetivo, de un elemento de sustrato. La distribución espacial de las partículas en el área objetivo o lecho de dosis se logra por medio de la técnica del campo electrodinámico aplicada a la distribución y la deposición de las partículas en un proceso de formación de dosis. El término "técnica del campo electrodinámico" en el contexto de este documento se refiere al campo eléctrico eficaz en cuatro dimensiones, espacio y tiempo, que resultan de potenciales bien controlados (en lo que se refiere a la sincronización, la frecuencia y la amplitud) aplicados a varios electrodos situados en posiciones adecuadas en el espacio limitado por un aparato de formación de la dosis. El término "campo eléctrico cuasiestacionario" se utiliza, en este contexto, para describir un campo o campos eléctricos que se controlan mediante dispositivos de fuente de tensión con impedancias controladas, formando todos parte de un sistema de control, en el que las tensiones aplicadas pueden controlarse arbitraria e individualmente en el dominio de tiempo de baja frecuencia. Para facilitar la comprensión de dónde y cómo se aplican las tensiones, se supone que todas las tensiones hacen referencia al potencial de tierra a lo largo de todo este documento. Naturalmente, el potencial de tierra puede intercambiarse por un potencial arbitrario cuando se utiliza la invención. Resultará evidente para un experto en la técnica que cualquier potencial o tensión singular puede referirse a otra fuente de potencial o tensión, por ejemplo, con el fin de simplificar o mejorar un sistema de control, sin apartarse del espíritu y el alcance de la invención tal como se define por las reivindicaciones adjuntas.

Se proporciona un generador de partículas que, o bien produce partículas cargadas positiva y/o negativamente mediante carga por corona, fricción o inducción. Las partículas cargadas se emiten desde el generador hacia una atmósfera controlada, normalmente aire, en la que entran en un campo eléctrico que procede de electrodos colocados adecuadamente en potenciales adecuados suministrados por tensiones controladas a partir de fuentes de tensión adecuadas. Al menos uno de los electrodos comprende un obturador/diafragma iris eléctrico. El obturador/diafragma iris tiene al menos una apertura de tamaño y forma adecuados, en la que las partículas pueden pasar a través y que se sitúa entre el generador de partículas y el sustrato. La intensidad y la dirección del campo eléctrico compuesto entre el generador de partículas y el diafragma iris depende del tamaño y la forma de los electrodos utilizados, de sus posiciones relativas y no menos de los potenciales aplicados al electrodo o electrodos del diafragma iris, así como a los otros electrodos. De esta forma, es posible controlar las fuerzas eléctricas que actúan sobre las partículas cargadas, que se atraen o repelen desde partes o la totalidad del diafragma iris y sus aperturas. Las partículas cargadas que pasan a través de una apertura del diafragma iris entran en un campo eléctrico adicional aplicado establecido entre tierra, o cualquier otra referencia eléctrica, y un electrodo suministrado con un potencial a partir de una fuente de tensión. El electrodo se sitúa preferiblemente detrás del sustrato. Siempre que las posiciones relativas de la aperturas y el área objetivo estén alineadas razonablemente, las partículas cargadas que dejan el diafragma iris en esta fase se capturan por el campo y se atraen hacia el sustrato y comienzan a desplazarse en esa dirección a lo largo de las líneas de campo hasta que colisionan con el área objetivo del sustrato en el que se depositan.

Dos propiedades del obturador/diafragma iris son de particular importancia. La primera es la capacidad para controlar el tamaño aparente de la apertura o aperturas del diafragma iris eléctrico de manera que parezca más pequeño o más grande para las partículas atraídas dependiendo de qué potenciales de tensión se apliquen a los electrodos. Esto

abre la posibilidad para controlar el área de flujo de partículas a través del diafragma iris y, en consecuencia, la zona utilizada del área objetivo del elemento de sustrato en el que se depositarán las partículas transportadas. La segunda propiedad importante es que el diafragma iris eléctrico puede hacerse funcionar como una válvula de control del flujo de partículas, es decir, una disposición de obturador, de manera que es posible conectar o desconectar el flujo de partículas completamente alimentando simplemente tensiones adecuadas a los electrodos, que volverán el campo eléctrico compuesto en la dirección opuesta, forzando entonces a las partículas cargadas para alejarse del diafragma iris. De hecho, mediante el ajuste de las tensiones adecuadamente, también es posible controlar parcialmente la cantidad de partículas por tiempo unitario que se dejan pasar a su través y de esta manera reducir la tasa de deposición de partículas en el área objetivo. Sin embargo, en una realización preferida, el diafragma iris se utiliza principalmente para el control del tamaño del área y la conexión o desconexión del flujo instantáneamente.

Además, el diafragma iris eléctrico puede utilizarse para tamizar las partículas de manera que sólo pasen a través las partículas pequeñas de tamaños preferidos. Esto se logra mediante la superposición de un campo alterno de CA sobre el campo eléctrico compuesto cuasiestacionario del diafragma iris. El principio de funcionamiento se basa en el momento de inercia, por el que las partículas grandes tienen mucha más masa que las pequeñas, pero menos carga por peso unitario, de manera que las primeras se aceleran mucho más lentamente en un campo dado en comparación con las últimas. Si la frecuencia del campo de CA es adecuada, las partículas grandes nunca pasarán a través del diafragma iris, sino que pueden quedarse por debajo hasta que pierden su carga de modo que, por ejemplo, la fuerza de gravitación puede llevarlas hasta una zona de recogida. Estas partículas pueden desaglomerarse entonces adicionalmente y alimentarse hasta el generador de partículas e introducirse de nuevo en el proceso de formación de la dosis.

En una realización típica, el diafragma iris comprende dos electrodos con un fino elemento de oblea de aislamiento entre ellos, y una única apertura a través del diafragma iris. Los electrodos y el elemento de oblea de aislamiento normalmente se fabrican como una tarjeta de circuito impreso (PCB) que tiene un lado superior y un lado inferior. El electrodo (el lado superior por definición) más próximo al elemento de sustrato normalmente es de forma circular y concéntrico con la apertura, mientras que el otro electrodo (el lado inferior por definición) está más próximo al generador de partículas y puede cubrir completamente el lado inferior de la PCB. En una realización preferida, el elemento de sustrato se coloca al revés por encima del generador de partículas de manera que la fuerza electrostática neta que actúa sobre las partículas cargadas emitidas se dirige hacia arriba contrarrestando la fuerza de gravedad durante la formación de la dosis. De esta manera, no pueden depositarse partículas grandes o pesadas sobre el área objetivo por accidente bajo la influencia de gravedad sola. Los potenciales aplicados a los electrodos del diafragma iris se controlan mediante un sistema de control, que no forma parte de la invención. Los potenciales se varían preferiblemente de una forma determinada durante el transcurso del proceso de formación de la dosis, de manera que la dosis obtiene las propiedades deseadas. Mientras que la transferencia de partículas tiene lugar desde el generador a través del diafragma iris hasta el área objetivo del elemento de sustrato, el potencial alimentado hasta el electrodo superior normalmente es de algunos cientos de voltios, positivo o negativo, con el fin de atraer partículas cargadas. El electrodo en el lado inferior se alimenta normalmente con un potencial entre cero y algunas decenas de voltios con el fin de repeler ligeramente las partículas cargadas y ayudar a guiar a las partículas a través del diafragma iris. Las partículas que emergen del lado superior de la apertura del diafragma iris entran en el campo de atracción que emana del electrodo detrás del área objetivo del elemento de sustrato. El electrodo de atracción normalmente se alimenta con un potencial de entre 500 y 2000 V. Por tanto, las partículas que emergen continúan en su trayectoria en la dirección del área objetivo. Durante el proceso de formación de la dosis, la transferencia de partículas puede interrumpirse por el sistema de control, que puede crear un fuerte campo eléctrico de repulsión dentro del diafragma iris mediante la alimentación de potenciales opuestos adecuados a los electrodos, de manera que no puedan penetrar las partículas cargadas en la apertura del diafragma iris.

Las limitaciones de la técnica anterior en la masa de dosis total y el mal control espacial de la disposición de la dosis se eliminan mediante la eliminación rápida y eficaz de las cargas de las partículas de polvo cargadas y del área objetivo del sustrato, es decir, el lecho de dosis, eliminando así el campo de repulsión de la dosis durante la formación. Se logrará una neutralización muy rápida, por ejemplo, mediante la disposición de un generador de iones cerca del sustrato, de manera que los iones emitidos se dirijan hacia la dosis y el área objetivo del sustrato. Los iones emitidos ionizan el aire y los iones oxígeno y nitrógeno resultantes tanto de carga positiva como negativa pueden atraerse hacia la dosis y el sustrato, por lo que algunos de ellos colisionarán con la dosis y el sustrato y se recombinarán, neutralizando las cargas acumuladas en el proceso. Mediante la neutralización inmediata de la carga de la partícula una vez que la partícula se ha depositado sobre el sustrato, se elimina la influencia negativa de la carga de la partícula sobre las partículas entrantes. Por tanto, la deposición espacial de las partículas se mejora infinitamente sin que se depositen partículas fuera del área objetivo, porque la suma de las cargas en el lecho de dosis y la dosis que se está formando como conjunto se elimina continuamente de esta forma, eliminando que surja un campo eléctrico de repulsión que distorsione. En una realización típica de la invención, la carga acumulada dentro de la dosis y el lecho de dosis se elimina regularmente durante el proceso de formación de la dosis, tal como se describe. El área objetivo relevante del elemento de sustrato se lleva dentro del intervalo de un generador de iones mediante un servomecanismo, de manera que la carga acumulada se elimina al menos una vez y, más preferiblemente al menos tres veces, durante la formación de la dosis. También es típico que el elemento de sustrato debe pasar por el generador de iones para eliminar cualquier carga residual del área objetivo antes de comenzar una operación de formación de dosis.

El principio básico del método según la presente invención se ilustra en la figura 1.

ES 2 275 882 T3

El método utiliza la técnica del campo electrodinámico con el fin de

- tamizar partículas;
- transportar partículas;
- distribuir partículas sobre un área predefinida de un elemento de sustrato;
- depositar partículas sobre un área predefinida en un elemento de sustrato;
- controlar la masa de la dosis que se está formando;
- conectar o desconectar el flujo de partículas como una función del tiempo, y
- controlar la porosidad de la dosis

Además, el método se basa en campos eléctricos aplicados externamente en los que se introducen las partículas cargadas. En una realización preferida, se utiliza electro-polvo, aunque también es posible utilizar otros polvos, lo que reconocen fácilmente los expertos habituales en la técnica.

El electro-polvo forma una sustancia en polvo seco activo o formulación de medicación en polvo seco con una fracción de partículas finas (FPF) que representa del orden del 50% o más de la masa del polvo con un tamaño de partícula aerodinámica inferior a $5\text{ }\mu\text{m}$ y proporciona propiedades electrostáticas con una carga específica absoluta por masa unitaria del orden de 0,1 a $25\text{ }\mu\text{C/g}$ tras la carga, y presenta una constante de la tasa de disminución de la carga Q_{so} de más de 0,1 s, una densidad relativa inferior a 0,8 g/ml y una actividad acuosa a_w inferior a 0,5.

Tomando como referencia la figura 1, las partículas 101 se liberan desde el generador 110 de partículas dotado con una carga positiva o negativa mediante carga por corona, fricción o inducción, por lo que las partículas entran en un primer campo 120 eléctrico impuesto. El tipo de carga de las partículas depende de las características del polvo, del método de carga y de los materiales del generador, de modo que la mayoría de las partículas se cargan negativa o positivamente cuando se emiten desde el generador para tomar parte en el proceso de formación de la dosis. En la siguiente discusión y en las ilustraciones se supone que las partículas emitidas están cargadas positivamente. Sin embargo, esto depende de las propiedades del polvo y del generador y es igualmente posible que las partículas estén cargadas negativamente, en cuyo caso los potenciales aplicados deben cambiar de polaridad, pero la discusión todavía es válida. Con el fin de controlar el proceso de formación de la dosis en lo que se refiere a la masa de dosis total y al tiempo de formación de la dosis, debe controlarse la transferencia de partículas cargadas desde el generador de partículas hasta el área objetivo del elemento de sustrato. Para este fin, se aplica un primer campo eléctrico entre tierra 133 y un primer electrodo 130 conectado a una primera fuente 135 de tensión, incluyendo la impedancia 136 fuente. El electrodo se sitúa preferiblemente a una corta distancia en el intervalo de 0,5 - 25 mm desde el elemento 140 de sustrato entre el generador 110 de partículas y el elemento 140 de sustrato. La intensidad y la dirección del campo 120 eléctrico creado pueden ajustarse mediante el ajuste del potencial del electrodo dentro de amplios límites desde una tensión negativa hasta una positiva, tal como se establece por la fuente de tensión. De este modo, las partículas cargadas o bien se atraen hacia (véase la figura 1) o se repelen del (véase la figura 2) primer electrodo, que tiene al menos una apertura 150 de tamaño y forma adecuados en la que las partículas cargadas pueden pasar a su través. Tales aperturas pueden ser circulares, elípticas, cuadradas o ranuras estrechas o de cualquier otra forma con el fin de adecuarse al proceso de formación de la dosis. En una realización preferida, la apertura o aperturas están en el intervalo de 50 - 5000 μm como medidas principales. Sin embargo, las partículas atraídas por el primer electrodo se adhieren fácilmente a él, lo que afecta a la eficacia del sistema y puede hacerse necesaria la limpieza frecuente.

Para eliminar el efecto de adhesión y mejorar adicionalmente el nivel de control de la transferencia de partículas hasta el área objetivo del elemento de sustrato, puede introducirse un segundo electrodo 230 opcional tal como se ilustra en la figura 3 y en la figura 6. Debe colocarse en un plano paralelo al primer electrodo 130, entre el primer electrodo y el sustrato a una distancia de entre 0,07 y 2,5 mm del primer electrodo. El segundo electrodo está perforado por el mismo número de aperturas 250 que el primer electrodo mediante el uso de un diagrama de disposición, que se ajusta a las aperturas 150 del primer electrodo en posición y a su forma, de manera que las aperturas de los dos electrodos sean concéntricas. La forma y el tamaño de los electrodos pueden variar desde muy grande, comparable con el área objetivo del elemento de sustrato, hasta un fino anillo circular inferior a 1 mm de diámetro e inferior a 0,1 mm de anchura. El segundo electrodo 230, o bien puede flotar eléctricamente al no estar conectado a nada más, o puede estar conectado a una segunda fuente 235 de tensión con impedancia 236. La intensidad y la dirección de un segundo campo 220 eléctrico creado pueden ajustarse mediante el ajuste del potencial del segundo electrodo dentro de amplios límites desde una tensión negativa hasta una positiva, tal como se establece por la fuente de tensión, si está conectada al electrodo. Las partículas 102 cargadas atrapadas en el segundo campo se desplazarán a lo largo de las líneas de campo o bien en la dirección del segundo electrodo o en la dirección opuesta, dependiendo de la polaridad de la tensión aplicada y, por tanto, de la dirección de las líneas de campo.

En una realización preferida, ilustrada en la figura 4, los electrodos primero y segundo están integrados en un elemento 171 de oblea de aislamiento entre los electrodos. Las caras exteriores de los electrodos están recubiertas preferiblemente con un recubrimiento 172 aislante de algunas micras de espesor, por ejemplo, parileno, para detener

el posible cortocircuito de los electrodos por las partículas que se adhieren. El espesor de la oblea normalmente está en el intervalo de 0,07 - 2 mm. Como ejemplo ilustrativo, los electrodos y el elemento de oblea pueden realizarse como una tarjeta de circuito impreso. Hay muchos tipos disponibles comercialmente, por ejemplo, en lo que se refiere al número de posibles capas conductoras, flexibilidad física y espesor.

5

En realizaciones adicionales, tal como se ejemplifica en la figura 5, pueden introducirse más electrodos 480, 481 para fines específicos tales como, por ejemplo, el control de la porosidad o el tamizado de las partículas, lo que se tratará por separado. Los electrodos 480, 481 extra, si se introducen, pueden colocarse concéntricamente, o bien en capas extra del elemento de oblea de aislamiento, o situarse en la misma capa que los electrodos básicos primero y segundo. Los electrodos extra están aislados de los demás electrodos y de tierra para ofrecer una libertad completa en la que pueden hacerse las conexiones de los electrodos con los sistemas eléctricos de impedancia y fuentes de tensión controladas. En este caso, el espesor del elemento de oblea puede estar en el intervalo de 0,07 - 2,5 mm.

10

El elemento 171 de oblea constituye una barrera física entre el generador 110 de partículas y el sustrato 140 con el lecho de dosis que es el área 160 objetivo para la deposición de partículas 102 cargadas. La distancia entre el electrodo o electrodos superiores en la parte superior del elemento de oblea y el sustrato está en el intervalo de 0,5 a 25 mm. Por tanto, la única posibilidad de que las partículas alcancen el lecho de dosis es llegar a través de las aperturas disponibles de los electrodos primero y segundo y los posibles electrodos extra, si se introducen.

15

Se establece un tercer campo 320 eléctrico entre tierra 133 y un tercer electrodo 330 conectado a una tercera fuente 335 de tensión (véase la figura 3). Es posible referirse la tercera fuente de tensión a la salida del electrodo primero o segundo, en lugar de a tierra, para simplificar el control del proceso de deposición. El tercer electrodo se sitúa preferiblemente en proximidad cercana detrás del elemento 140 de sustrato y el lecho 160 de dosis, de manera que las líneas del campo eléctrico discurren a través del lecho de dosis en la dirección del generador 110 de partículas. El elemento de sustrato puede estar hecho de un material dieléctrico o semiconductor o incluso de un material conductor o una combinación de tales materiales diferentes. En el caso en el que el material en el lecho de dosis sea conductor, el lecho de dosis puede constituir el tercer electrodo. La intensidad y la dirección de un tercer campo 320 eléctrico que sigue pueden ajustarse mediante el ajuste del potencial del tercer electrodo dentro de amplios límites desde una tensión negativa hasta una positiva tal como se establece por la tercera fuente de tensión, si está conectada al electrodo, de manera que las partículas cargadas se transportan o bien hacia o alejándose del tercer electrodo.

20

25

30

Las partículas 101 cargadas emitidas desde el generador 110 entran en el campo eléctrico combinado que resultan de los potenciales aplicados a los electrodos primero, segundo y tercero, respectivamente. El primer electrodo solo actúa como un dispositivo 170 de diafragma iris eléctrico y la adición del segundo electrodo opcional mejora considerablemente la eficacia del dispositivo. Una realización típica del diafragma iris eléctrico se ilustra en las figuras 6 y 7, que muestran el lado superior y el lado inferior, respectivamente. Ofrece una posibilidad de controlar, no sólo la tasa de transferencia de partículas, sino también el tamaño de apertura aparente. La apertura o aperturas a través de los electrodos primero y segundo y a través de la oblea de aislamiento, si está presente, puede hacerse más pequeña o más grande para las partículas transportadas mediante el aumento o la disminución del potencial de la tensión aplicada del primer electrodo, mientras que el potencial de los electrodos segundo y tercero se mantienen constantes. El electrodo o electrodos, que constituyen el diafragma iris, transfiere partículas 101 de polvo cargadas, emitidas desde el generador, hasta el área 160 objetivo en el elemento de sustrato de una forma ordenada controlada en lo que se refiere la masa, la dirección y la velocidad, como el chorro de tinta de una impresora.

35

40

45

50

En un primer aspecto, el diafragma 170 de iris eléctrico controla el área de la corriente de partículas posibilitando el control del tamaño físico de la dosis en el área objetivo. Sin embargo, en un segundo aspecto, si se aumenta el primer potencial pasado un cierto punto, el valor exacto de la tensión en este punto depende principalmente de las intensidades relativas de los campos eléctricos primero, segundo y tercero, el diafragma iris se cierra de modo que no se dejan pasar a su través partículas en absoluto. Esto ofrece una forma simple de comienzo y detención instantáneas del flujo de partículas y puede servir para el fin de controlar estrechamente la distribución y la deposición de las partículas en el proceso de formación de una electro-dosis preferida más adecuada para la administración del sistema eficaz mediante inhalación.

55

60

65

Mediante el ajuste de los potenciales segundo y tercero alimentados a los electrodos respectivos, es posible controlar parcialmente la tasa de transferencia de las partículas a través de la apertura o aperturas en los electrodos. En este tercer aspecto, el diafragma iris eléctrico actúa como una válvula de control del flujo de partículas, de manera que es posible ajustar la cantidad de partículas por tiempo unitario que se dejan pasar a su través y, en consecuencia, la tasa de deposición en el área objetivo.

En un cuarto aspecto, el diafragma iris eléctrico puede utilizarse para tamizar las partículas de manera que sólo se dejan pasar a su través partículas 102 pequeñas de tamaños preferidos. Esto se logra mediante la superposición de un potencial de CA de frecuencia y amplitud adecuadas a partir de una primera fuente 231 de AC, tal como se ilustra en la figura 5, por ejemplo, sobre el segundo potencial cuasiestacionario y, si es necesario, a partir de una segunda fuente 331 de AC superponer un segundo potencial de CA sincronizado con el primer potencial de CA sobre el tercer potencial cuasiestacionario. Otra forma de añadir campos de CA a los campos cuasiestacionarios puede ser la adición de electrodos 480, 481 especiales para el fin de integrar los nuevos electrodos en el mismo elemento de oblea que los electrodos primero y segundo y en línea con ellos. En este caso, las tensiones de CA se aplican directamente a los nuevos electrodos, en lugar de superponerse a los electrodos segundo y/o tercero. El orden físico

de los electrodos puede intercambiarse para optimizar el efecto de tamizado. El efecto combinado de los campos cuasiestacionarios tomados junto con los campos de CA superpuestos adicionales es acelerar las partículas pequeñas y ligeras hacia el lecho de dosis en el elemento de sustrato, pero excluir a las partículas grandes y pesadas. El principio de funcionamiento se basa en el momento de inercia en el que las partículas grandes, es decir, los aglomerados, tienen mucha más masa que las pequeñas, pero menos carga por peso unitario, de manera que las primeras se aceleran mucho más lentamente en un campo eléctrico dado en comparación con las últimas. La frecuencia de los potenciales de CA se establece de modo que las partículas pesadas que entran en el segundo campo, controladas por el segundo electrodo, apenas oscilan en el campo, mientras que las partículas ligeras oscilan con una mayor amplitud, de manera que el tercer campo puede tomar el control de la partícula en o justo antes de que alcance el punto superior de la oscilación. La intensidad del tercer campo eléctrico superará en este punto al del segundo campo y la partícula se suelta para moverse en la dirección del tercer campo dejando el segundo campo. Si la frecuencia del campo de CA es adecuada, las partículas grandes nunca se desplazarán a través del diafragma iris, sino que se detendrán en el diafragma iris hasta que pierdan su carga, de modo que la fuerza de gravitación pueda llevarlas hasta una zona de recogida. Estas partículas pueden reciclarse entonces y desaglomerarse adicionalmente y alimentarse al generador de partículas y volverse a introducir en el proceso de formación de la dosis. De esta forma, el método de la técnica de campo electrodinámico reduce adicionalmente el número de partículas grandes que se están depositando y mejora la calidad de la dosis.

Tras pasar por el diafragma 170 iris, las partículas se aceleran en el tercer campo eléctrico, que puede tener un componente de AC, en la dirección del área objetivo del elemento de sustrato, es decir, el lecho 160 de dosis, bajo las fuerzas atractivas del campo producidas por el tercer campo que emana desde el tercer electrodo detrás del lecho de dosis. El lecho puede ser estacionario o moverse durante la distribución de las partículas. Mediante la utilización de un servomecanismo 190, ilustrado esquemáticamente en la figura 5, puede controlarse la deposición de las partículas de manera que pueda controlarse arbitrariamente la distribución espacial de las partículas en el área del lecho de dosis.

Para un rendimiento óptimo cuando la dosis 180 se hace disponible posteriormente para su inhalación, es muy importante que la dosis, además de consistir en pequeñas partículas, también esté dotada con una porosidad y estructura deseadas. La porosidad de la dosis puede ajustarse ajustando adecuadamente la amplitud y la frecuencia del segundo campo de CA superpuesto sobre el tercer campo cuasiestacionario, que también puede ajustarse adecuadamente para el proceso de deposición. También es posible ajustar la porosidad de la dosis si el lecho de dosis se somete a vibración de alta frecuencia o a un campo eléctrico de alta frecuencia, preferiblemente una vez completada la distribución de las partículas. La porosidad puede medirse de manera no destructiva mediante el uso de, por ejemplo, métodos ópticos existentes comercialmente disponibles tales como la triangulación láser, el análisis de imágenes automatizado o los analizadores de infrarrojo cercano (NIR), o bien durante el proceso de deposición o una vez que la dosis finalizada la formación de la dosis. Los datos medidos pueden utilizarse entonces para optimizar continuamente el proceso total de formación de la dosis en línea con el objeto de obtener una dosis con propiedades adecuadas, preferiblemente que cumpla la especificación para una electro-dosis. Una electro-dosis se define como electro-polvo dosificado eléctricamente utilizando técnicas de campo eléctrico, poseyendo la dosis la siguiente especificación: La porosidad se define como

$$Dp_{\text{electro-dosis}} = 100 - 100(\text{densidad}_{\text{electro-dosis}} / \text{densidad}_{\text{sustancia en electro-polvo}}) > 75\%$$

Con el fin de evitar que las partículas se depositen aleatoriamente dentro o incluso fuera del área objetivo, debido al campo eléctrico de repulsión local que emana de las cargas de las partículas ya depositadas, las cargas deben neutralizarse durante el proceso de formación de la dosis. En este caso, no se acumularán campos eléctricos de repulsión locales significativos, lo que puede deformar el tercer campo eléctrico y debilitar su poder de atracción, conduciendo a una dispersión de las partículas cargadas que entran. Si las cargas que se acumulan en la dosis y el lecho de dosis se neutralizan frecuentemente, nuevas partículas irán automáticamente desde la salida del diafragma iris hasta el punto más cercano del lecho de dosis, de manera que hay una marcada distinción entre la dosis formada y las áreas del sustrato circundantes.

Un elemento clave de la invención se ilustra esquemáticamente en las figuras 8, 9 y 10, es decir, el elemento que elimina la carga acumulada de las partículas depositadas en el lecho de dosis. Pueden utilizarse diversos métodos para eliminar las cargas, pero en una realización preferida se ha encontrado que es más eficaz una fuente 195 radiactiva de partículas alfa (átomos de helio cargados positivamente). Estas fuentes están fácilmente disponibles comercialmente, por ejemplo, de NRD LLC, Grand Island, N.Y. y se utilizan específicamente para descargar objetos cargados eléctricamente. Las partículas alfa se dispersan uniformemente en todas direcciones desde una fuente puntual e ionizan el aire circundante creando tanto iones positivos como negativos. Los nuevos iones se atraen hacia partículas cargadas opuestamente y otros objetos cargados en las proximidades y se recombinan para formar átomos regulares utilizando el exceso de carga de los objetos con los que colisionan. El intervalo activo desde la fuente de iones es sólo de algunos centímetros. Es muy fácil detener las partículas alfa dentro del intervalo activo colocando cualquier material sólido en la trayectoria, como una hoja de papel. Una fuente puntual radiactiva preferida es el modelo P-2042 Nuclespot™, que está basado en polonio-210, aunque están disponibles otros modelos para adecuarse a todos los tipos de aplicaciones. El polonio-210 se utiliza en la actualidad y tiene un largo historial de utilización en todos los tipos de industria en los que la electricidad estática constituye un problema. La radiación no deja residuos aparte de los átomos de helio (gas inerte), que son el resultado que las partículas alfa que colisionan con las moléculas de aire que captan dos electrones procedentes de los átomos de oxígeno o nitrógeno. En su esfuerzo por recombinarse, se establece una corriente de iones que neutraliza rápidamente los objetos y las superficies cargadas dentro del intervalo activo de la fuente puntual radiactiva.

En una realización, ilustrada en la figura 8, es posible dirigir las partículas alfa diseñando al menos un elemento 196 de dirección que indica hacia el punto en el lecho de dosis en el que se depositan las partículas 102 de polvo, de manera que inmediatamente después de la deposición se elimina la carga de las partículas individuales. En una realización diferente, la fuente 195 de iones se coloca fuera del punto en el que se forma la dosis, ilustrada en la figura 9. El servomecanismo 190 mencionado anteriormente se establece para retirar el sustrato 140 con el lecho 160 de dosis sólo tras una operación de formación de dosis parcial antes de que se hayan depositado demasiadas partículas 102 y para eliminar las cargas del lecho de dosis y la dosis 180 mediante la exposición del sustrato a la fuente de iones. En la figura 10 se ilustra todavía otra realización, que muestra una disposición típica en la que el elemento de sustrato es un chasis 140 que lleva al menos un área 160 objetivo para la formación de la dosis y una fuente de iones dirigida hacia el área objetivo, que alojará la siguiente dosificación en una secuencia repetida de operaciones de formación de dosis.

Para todas las realizaciones generalmente es necesario incluir tamices 197, que absorberán las cargas, ya que de otro modo se corre el riesgo de que interfieran con las partículas cargadas mientras se están transportando en los campos eléctricos establecidos para controlar el transporte, la distribución y la deposición final de las partículas en el proceso de formación de la dosis.

En una realización diferente, pueden existir limitaciones físicas en un elemento que lleva uno o más elementos de sustrato destinados para las dosis, lo que dificulta o imposibilita disponer un contacto de un electrodo detrás del elemento de sustrato necesario para crear el tercer campo eléctrico, tal como se trató anteriormente. En este caso, ilustrado esquemáticamente en la figura 11, puede aplicarse ventajosamente una fuente 195 de iones separada para establecer un contacto eléctrico con el tercer electrodo 330 detrás del elemento 140 de sustrato sin contacto físico real. Las partículas alfa emitidas ionizan el aire, que actúa como un conductor eléctrico entre la fuente de iones y el tercer electrodo, que debe ser eléctricamente conductor. La fuente de iones debe ser de tamaño adecuado y estar situada dentro de su intervalo de funcionamiento a 0 - 30 mm del tercer electrodo en la parte posterior del elemento de sustrato. Si la estructura metálica de la fuente de iones está conectada a la tercera fuente 335 de tensión con impedancia 336 interna eficaz, que incluye ahora la impedancia del espacio de aire, parte de la tensión aplicada también estará presente como un potencial en el tercer electrodo, de manera que el tercer campo puede controlarse completamente.

Merece la pena observar que para todas las realizaciones prácticas de la invención la deposición de grandes cantidades de polvo no constituye un problema, siempre que la influencia negativa de la carga acumulada en la dosis y en el sustrato se elimine mediante la eliminación de la cargas tal como se describió en la descripción anterior. Entonces, la intensidad de campo del tercer electrodo es aproximadamente constante a través del sustrato y la dosis en desarrollo. El proceso de distribución y la formación de la dosis no son sensibles a las variaciones entre las partículas en cuanto a la carga total o la carga específica. Siempre que una partícula tenga una carga del tipo correcto y se las arregle para pasar el tamizado en el diafragma iris, se depositará automáticamente en el lecho de dosis siempre que exista un campo. Con tal de que se coloquen para su uso instrumentos de medición adecuados para monitorizar la dosis mientras se está formando, es fácil controlar el proceso descrito de formación de la dosis en línea, utilizando métodos de control de alimentación hacia delante o hacia atrás, de predicción habituales, en combinación si es necesario.

En un diagrama de flujo en la figura 12 se ilustra brevemente el método de la presente invención según las reivindicaciones independientes.

Lo que se ha dicho anteriormente es únicamente a modo de ejemplo y pueden ser obvias muchas variaciones de las realizaciones descritas para un experto habitual en la técnica, sin apartarse del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

5 1. Método para controlar la transferencia de partículas (101) cargadas eléctricamente de un polvo de medicación, destinado para la inhalación, emitido desde un generador (110) de partículas hacia un área (160) objetivo definida de un elemento (140) de sustrato en un proceso de formación de dosis, **caracterizado** por las etapas de

emitir partículas cargadas eléctricamente en un campo electrodinámico creado por lo que las partículas se atraen hacia un elemento de sustrato;

10 disponer un elemento de electrodo de transferencia de partículas que forma un obturador/diafragma iris eléctrico de manera que al menos un electrodo que forma parte del obturador/diafragma iris con su campo eléctrico asociado funciona para transferir partículas cargadas, emitidas desde el generador (110) de partículas, hasta el área (160) objetivo definida del elemento (140) de sustrato, controlando la dirección y la velocidad de las partículas, en el proceso de formación de la dosis;

15 situar el obturador/diafragma iris eléctrico entre el generador (110) de partículas y el elemento (140) de sustrato de manera que todas las partículas deben pasar por el obturador/diafragma iris con el fin de transferirse hacia el elemento de sustrato.

20 2. Método según la reivindicación 1, que incluye la etapa adicional de realizar un diafragma iris eléctrico que comprende un elemento de oblea de aislamiento y al menos un electrodo para controlar, por una parte, la transferencia de partículas cargadas a través de la al menos una apertura y, por otra parte, la distribución de partículas sobre un área (160) objetivo del elemento de sustrato; estando el espesor total del diafragma iris en el intervalo de 0,07 - 2,5 mm, teniendo el al menos un electrodo al menos una apertura con una medida principal en el intervalo de 50 - 5000 μm ; siendo la razón entre el espesor total y el diámetro de apertura promedio siempre inferior a 10 y preferiblemente inferior a 3, en el que el diámetro de apertura promedio se define como la suma de las dos medidas principales de la apertura dividida por dos.

30 3. Método según la reivindicación 2, que incluye la etapa adicional de utilizar una tarjeta de circuito impreso flexible o rígida como el obturador/diafragma iris.

35 4. Método según la reivindicación 1, que incluye la etapa adicional de colocar el elemento de sustrato a una distancia de 0,1 - 5 mm desde la parte superior del obturador/diafragma iris eléctrico hasta el elemento de sustrato.

5. Método según la reivindicación 1, que incluye la etapa adicional de aplicar potenciales cuasiestacionarios a elementos de electrodo que forman el obturador/diafragma iris eléctrico para conectar o desconectar un flujo de partículas cargadas en el proceso de formación de la dosis.

40 6. Método según la reivindicación 1, que incluye la etapa adicional de aplicar potenciales cuasiestacionarios a elementos de electrodo que forman el obturador/diafragma iris eléctrico para ajustar un flujo de masa por tiempo unitario de partículas cargadas en el proceso de formación de la dosis.

45 7. Método según la reivindicación 1, que incluye la etapa adicional de aplicar potenciales cuasiestacionarios a elementos de electrodo que forman el obturador/diafragma iris eléctrico controlando así el tamaño de la apertura del obturador/diafragma iris estableciendo un área de una corriente de flujo de partículas cargadas en el proceso de formación de la dosis.

50 8. Método según la reivindicación 1, que incluye la etapa adicional de eliminar frecuentemente la carga eléctrica de la dosis y el elemento de sustrato mediante la introducción de cargas de igualación desde un elemento de origen de manera que se anule un campo eléctrico de repulsión a partir de las partículas depositadas.

55 9. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que incluye la etapa adicional de utilizar una fuente de iones para obtener un contacto eléctrico sin contacto físico con un electrodo en el lado posterior del elemento (140) de sustrato con el fin de conectar un potencial controlado al electrodo (330) creando así un campo eléctrico necesario que emana del electrodo para el transporte de las partículas cargadas hasta el área objetivo en el proceso de formación de la dosis.

60 10. Método para controlar la transferencia de partículas cargadas eléctricamente de un polvo de medicación, destinado para la inhalación, emitido desde un generador (110) de partículas hacia un área (160) objetivo definida de un elemento (140) de sustrato en un proceso electrodinámico de formación de la dosis, **caracterizado** por las etapas de

65 tamizar partículas cargadas eléctricamente de un polvo de medicación durante un proceso de formación de la dosis mediante la superposición de un potencial de CA sobre un potencial cuasiestacionario existente sobre al menos un electrodo de los electrodos que forman un obturador/diafragma iris eléctrico;

ajustar la amplitud y la frecuencia del potencial de CA de manera que partículas cargadas pequeñas, ligeras, oscilarán en un campo de CA creado, de manera que sólo las partículas pequeñas, ligeras, emergen del obturador/diafragma iris para transferirse adicionalmente en el proceso de formación de la dosis.

- 5 11. Método para controlar la transferencia de partículas cargadas eléctricamente de un polvo de medicación, destinado para la inhalación, emitido desde un generador (110) de partículas hacia un área (160) objetivo definida de un elemento (140) de sustrato en un proceso electrodinámico de formación de la dosis, **caracterizado** por las etapas de

10 controlar la porosidad de una dosis del polvo de medicación mientras se está formando en el proceso de formación de la dosis mediante la superposición de un potencial de CA sobre un potencial cuasiestacionario existente sobre un electrodo detrás del área (160) objetivo definida del elemento (140) de sustrato en el que las partículas de polvo que comprenden la dosis tienen que distribuirse en el proceso de formación de la dosis;

15 ajustar la amplitud y la frecuencia del potencial de CA de manera que una mayoría de las partículas cargadas que emergen de un obturador/diafragma iris eléctrico se aceleran y retrasan en sincronismo con un campo de CA creado, de manera que impactan sobre el área objetivo definida del elemento de sustrato con un momento y una velocidad relativamente bajos que dan como resultado una porosidad de dosis deseada.

- 20 12. Un dispositivo de control de la transferencia de partículas para controlar la transferencia de partículas cargadas eléctricamente de un polvo de medicación emitido desde un generador (110) de partículas hacia un área (160) objetivo definida de un elemento (140) de sustrato en un proceso de formación de dosis, **caracterizado** porque

25 el dispositivo comprende un obturador/diafragma iris eléctrico que tiene un espesor en un intervalo de 0,07 - 2 mm, incluyendo el obturador/diafragma iris eléctrico al menos un electrodo con al menos una apertura con una medida general en un intervalo de 50 - 5000 μm y que tiene una razón entre el espesor total y el diámetro de apertura promedio siempre inferior a 10 y preferiblemente inferior a 3, por lo que el diámetro de apertura promedio se define como la suma de dos medidas generales de la apertura divididas por dos con el fin de provocar el control eléctrico de la transferencia de partículas cargadas a través de la al menos una apertura y la distribución de las partículas en el área (160) objetivo definida del elemento (140) de sustrato en el proceso de formación de la dosis; y

30 un electrodo (330) objetivo adaptado para colocarse detrás del área (160) objetivo del elemento de sustrato, en el que el elemento (140) de sustrato con el área (160) objetivo definida está destinada para una dosis de medicación medida previamente y el electrodo (330) objetivo genera un campo eléctrico definido cuando se conecta a una fuente de tensión controlada adecuada con o sin una tensión de CA superpuesta, capturando y dirigiendo el campo eléctrico de las partículas emitidas desde el obturador/diafragma iris eléctrico hasta el área objetivo del elemento de sustrato.

- 40 13. Dispositivo según la reivindicación 12, en el que el área (160) objetivo del elemento (140) de sustrato está cargado previamente de manera que la carga previa completa o parcialmente en combinación con un campo eléctrico procedente de un electrodo, cuando se utiliza, detrás del área objetivo crea un campo eléctrico necesario, que captura y dirige las partículas emitidas desde el obturador/diafragma iris hasta el área objetivo del elemento de sustrato.

- 45 14. Dispositivo según la reivindicación 12, en el que los potenciales cuasiestacionarios aplicados a elementos de electrodo fuerzan el obturador/diafragma iris eléctrico para conectar o desconectar un flujo de partículas cargadas en el proceso de formación de la dosis.

15. Dispositivo según la reivindicación 12, en el que los potenciales cuasiestacionarios aplicados a elementos de electrodo fuerzan el obturador/diafragma iris eléctrico para controlar un flujo de masa por tiempo unitario de partículas cargadas en el proceso de formación de la dosis.

- 50 16. Dispositivo según la reivindicación 12, en el que los potenciales cuasiestacionarios aplicados a elementos de electrodo fuerzan el obturador/diafragma iris eléctrico para controlar el tamaño aparente de la apertura del diafragma iris definiendo así el área de la corriente de flujo de partículas cargadas en el proceso de formación de la dosis.

- 55 17. Dispositivo según la reivindicación 12, en el que la carga eléctrica se elimina frecuentemente de la dosis formada y el elemento de sustrato mediante la introducción de cargas de igualación desde un elemento de origen de manera que se anula un campo eléctrico de repulsión a partir de las partículas depositadas.

- 60 18. Dispositivo según la reivindicación 12, en el que se utiliza una fuente de iones para obtener un contacto eléctrico sin contacto físico con un electrodo en el lado posterior del elemento de sustrato, con el fin de conectar un potencial controlado al electrodo creando así un campo eléctrico necesario que emana del electrodo para el transporte de las partículas cargadas hasta el área objetivo en el proceso de formación de la dosis.

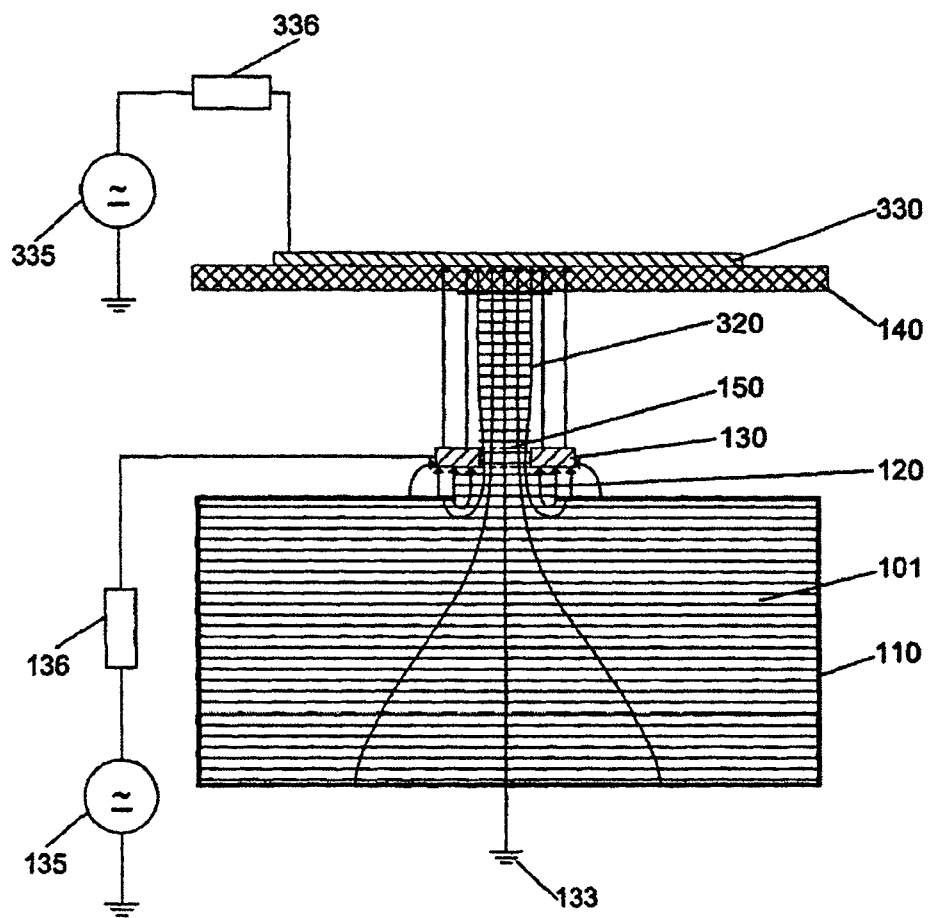


Fig. 1

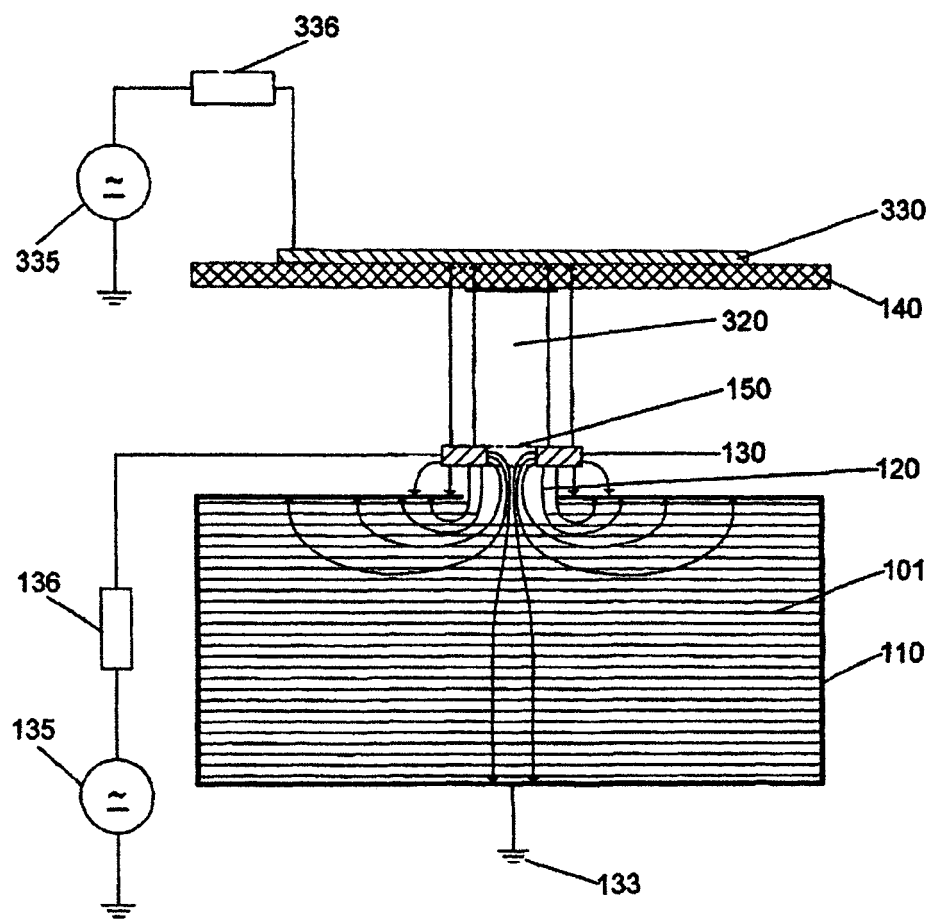


Fig. 2

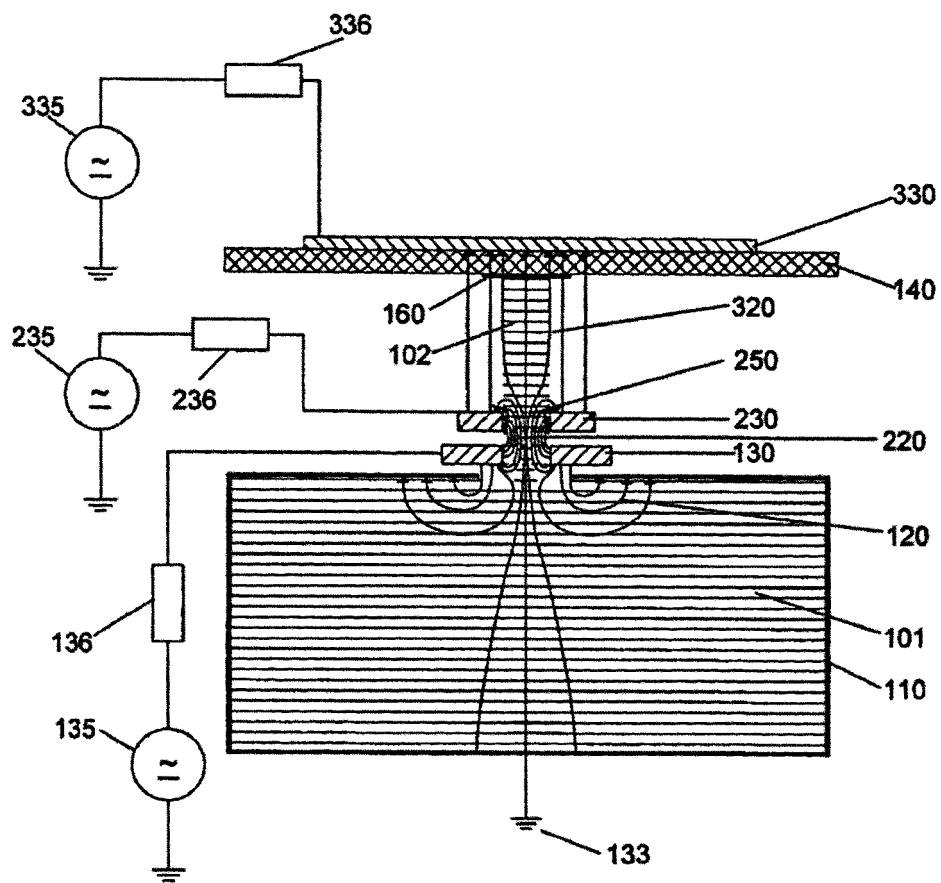


Fig. 3

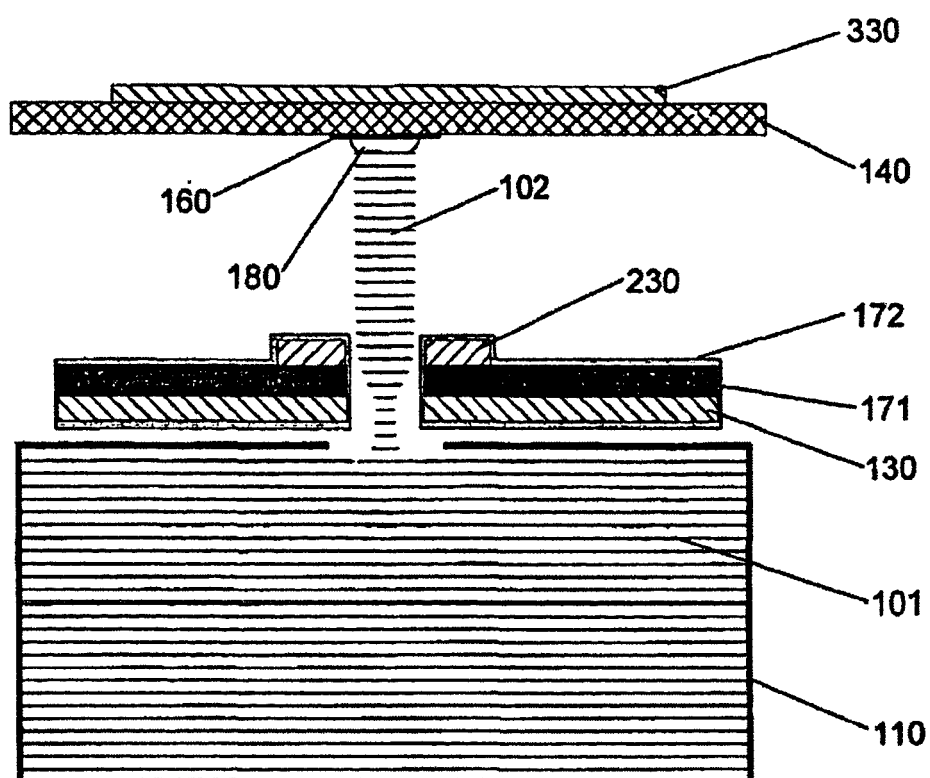


Fig. 4

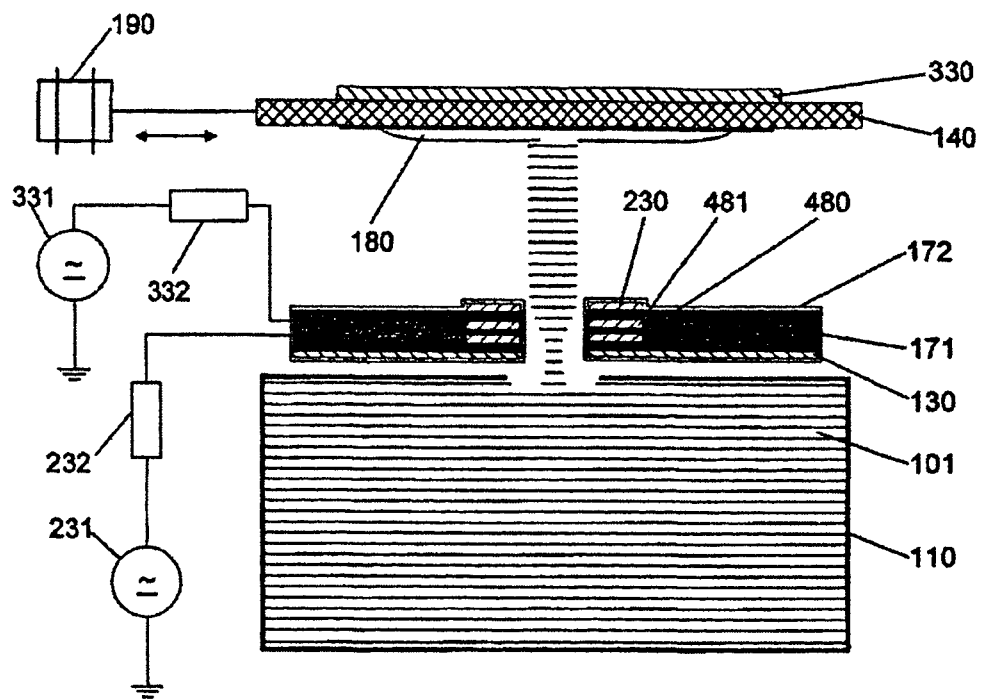


Fig. 5

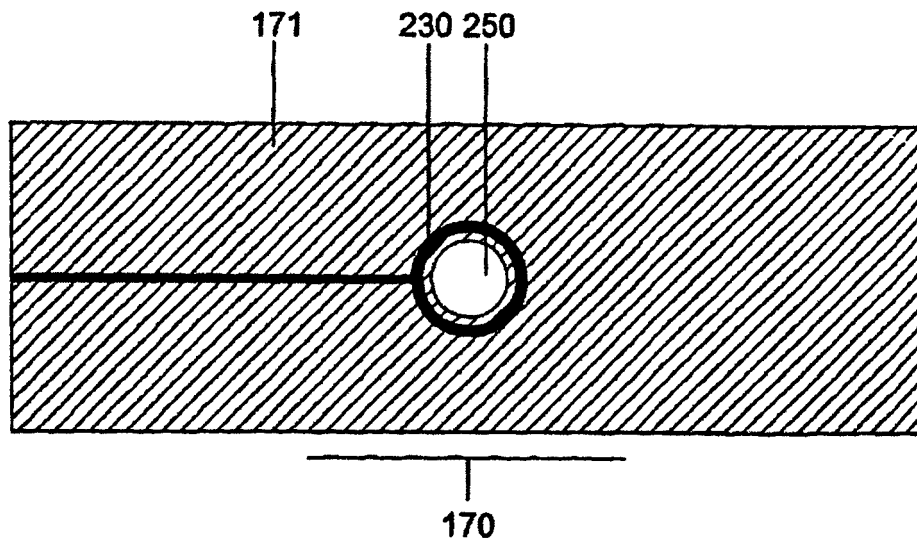


Fig. 6

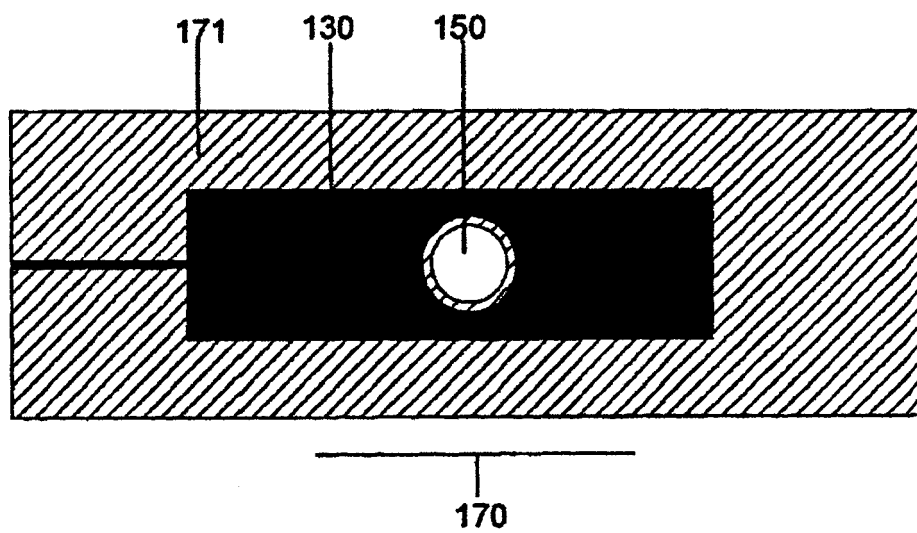


Fig. 7

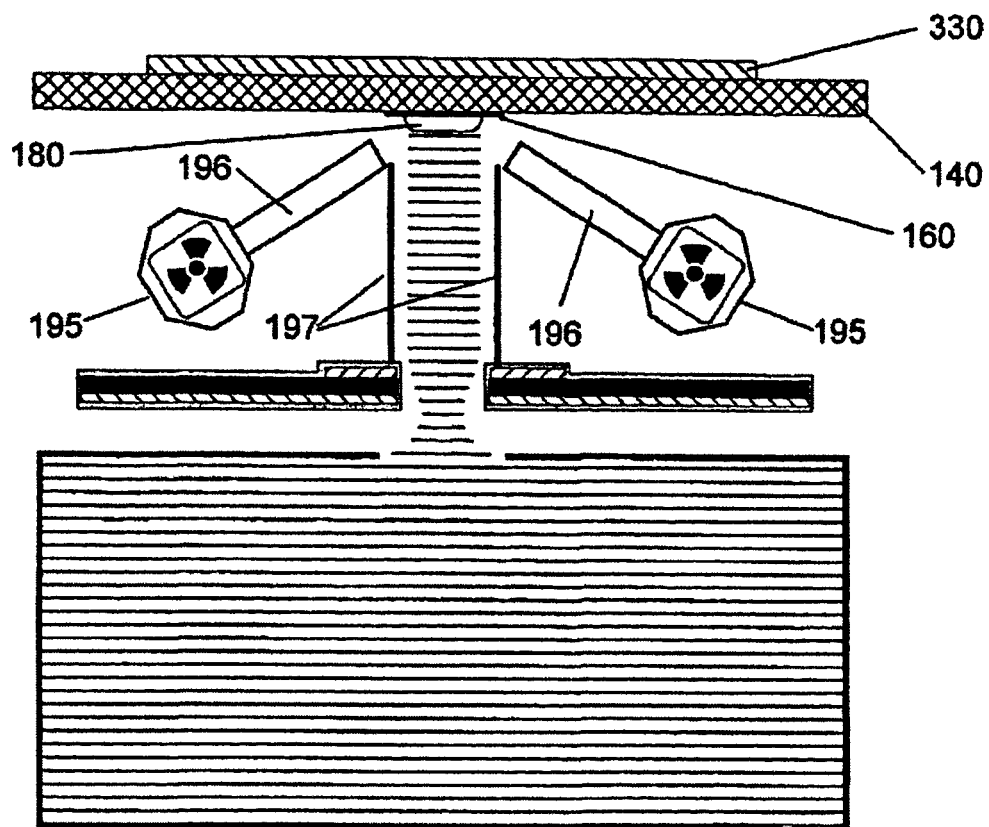


Fig. 8

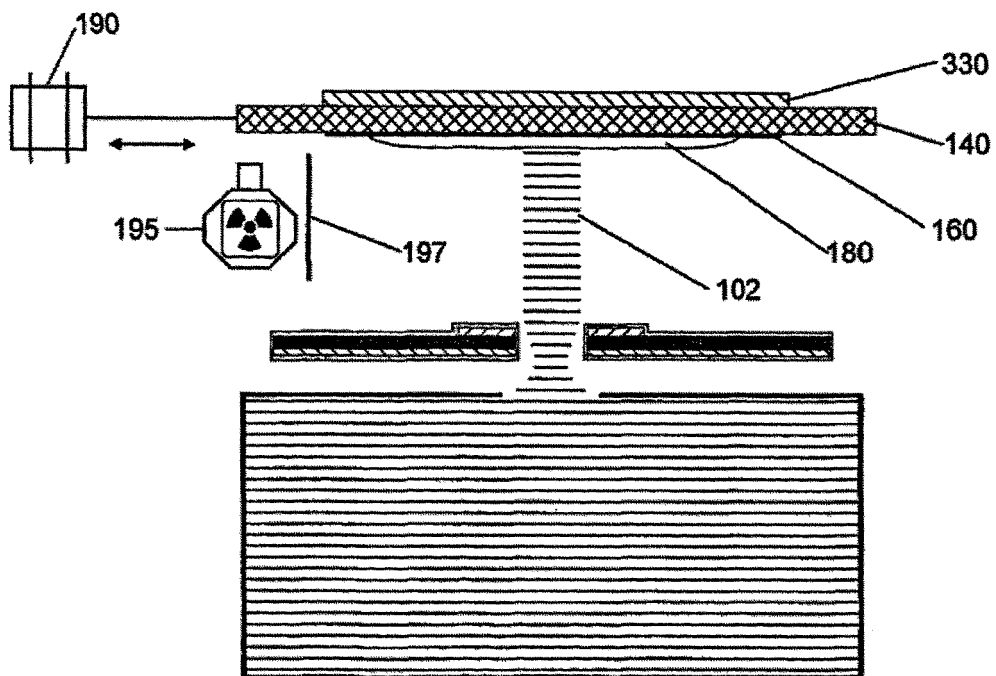


Fig. 9

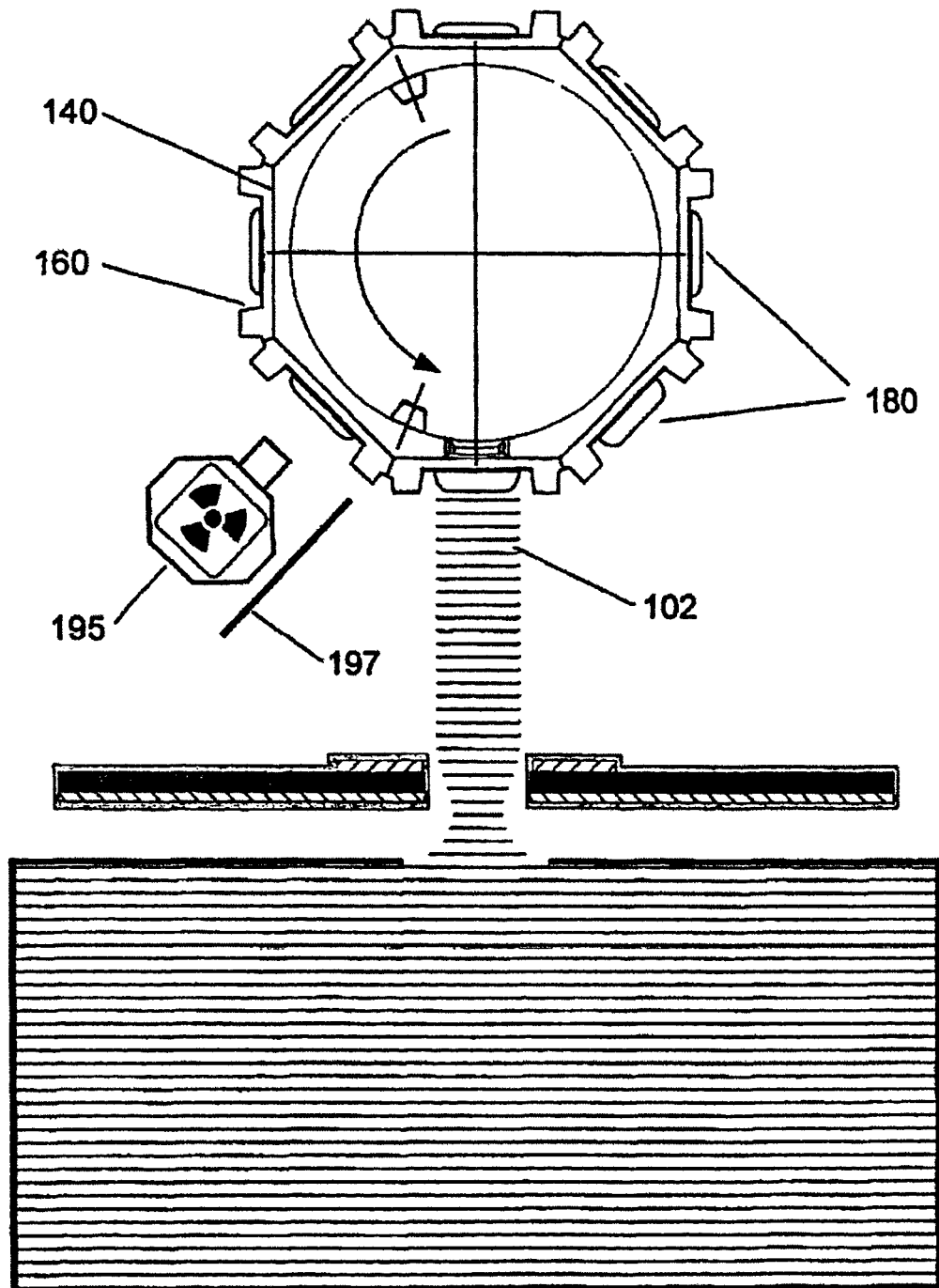


Fig. 10

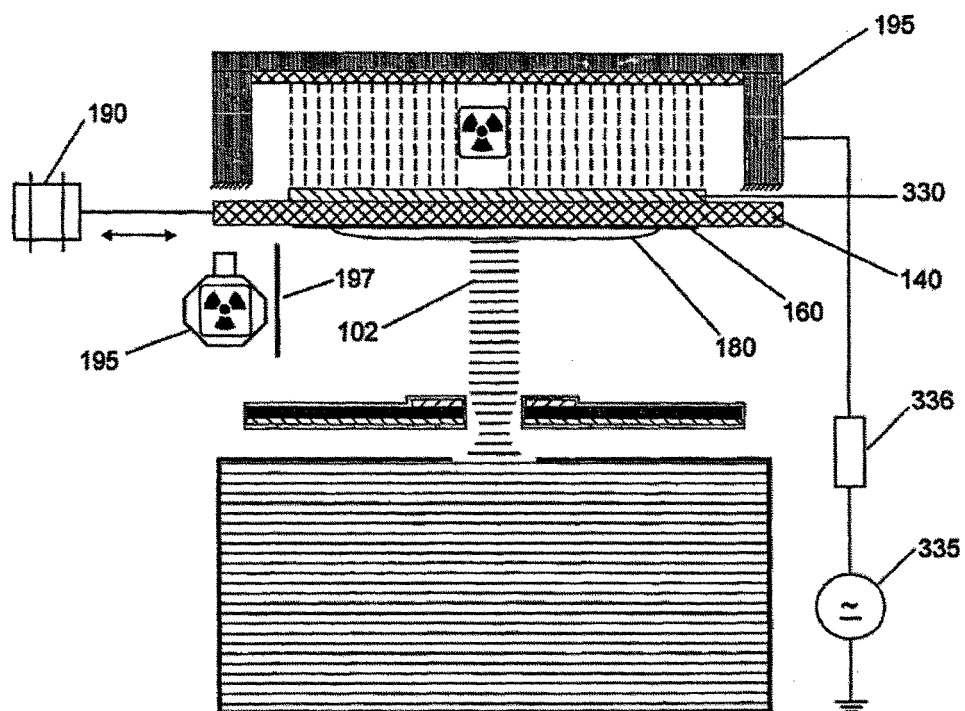


Fig. 11

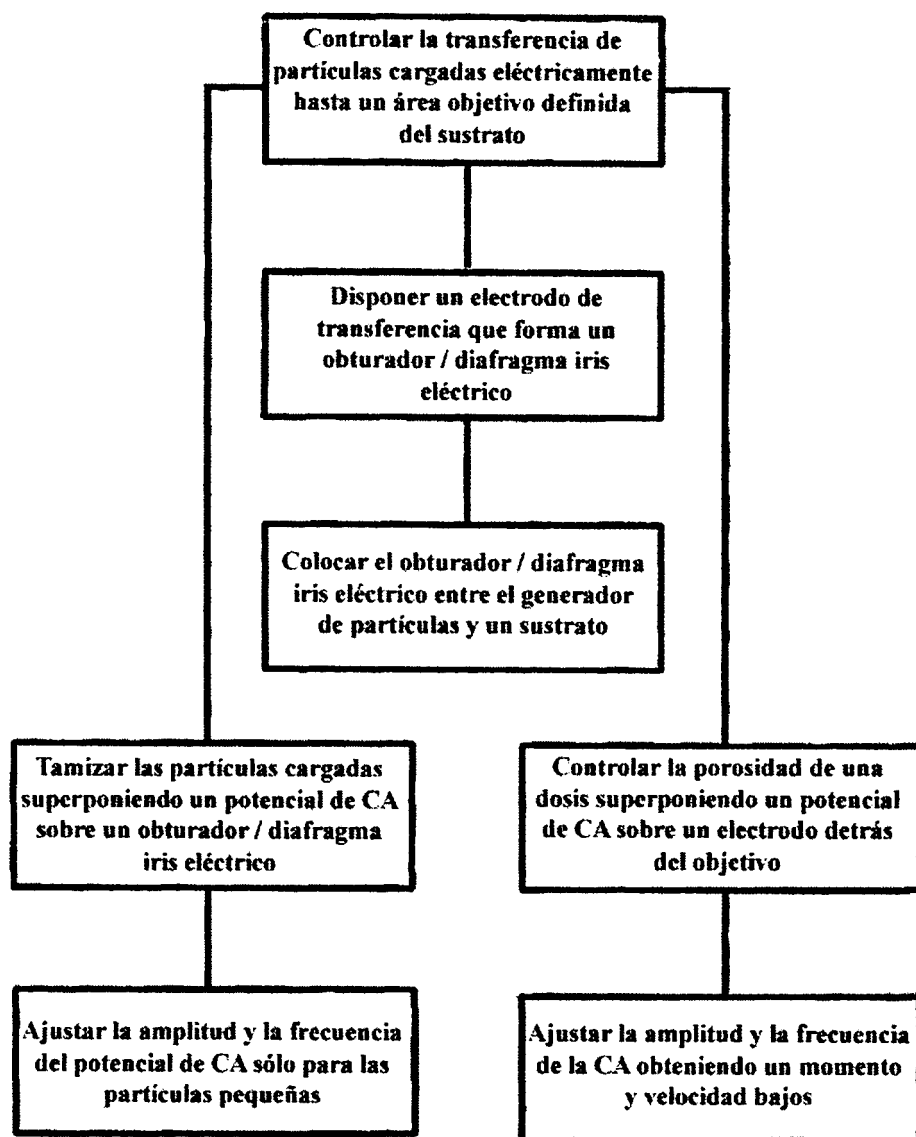


Fig. 12