

(11) *Número de Publicação:* PT 93774 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)  
A61M015/00 A

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) <i>Data de depósito:</i> 1990.04.16	(73) <i>Titular(es):</i> GLAXO GROUP, LIMITED CLARGES HOUSE, 6-12 CLARGES STREET LONDON W1Y 8DH GB
(30) <i>Prioridade:</i> 1989.04.17 GB 8908647	
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1990.11.20	(72) <i>Inventor(es):</i> RICHARD KRAEMER GB
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 05/96 1996.05.10	(74) <i>Mandatário(s):</i> JORGE BARBOSA PEREIRA DA CRUZ RUA DE VÍTOR CORDON 10-A 3/AND. 1200 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* DISPOSITIVO AUXILIAR PRÓPRIO PARA SER UTILIZADO COM RECIPIENTE DE AEROSSOL

(57) *Resumo:*

[Fig.]

**DESCRIÇÃO**  
**DA**  
**PATENTE DE INVENÇÃO**

**N.º 93 774**

**REQUERENTE:** GLAXO GROUP LIMITED, inglesa, industrial, com sede em Clarges House, 6/12 Clarges Street, London W1Y 8DH, Inglaterra.

**EPÍGRAFE:** " DISPOSITIVO AUXILIAR PRÓPRIO PARA SER UTILIZADO COM RECIPIENTE DE AEROSSOL "

**INVENTORES:** Richard Kraemer.

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4.º da Convenção de Paris de 20 de Março de 1883. Reino Unido em 17 de Abril de 1989 sob

o n.º 8908647.4.

93 774

GLAXO GROUP LIMITED  
"DISPOSITIVO AUXILIAR PRÓPRIO PARA SER UTILIZADO COM RECIPIENTE  
DE AEROSSOL"

=====

MEMÓRIA DESCRITIVA

Resumo

O presente invento diz respeito a um dispositivo auxiliar próprio para ser utilizado com um dispositivo doseador de aerossol. O dispositivo auxiliar compreende uma câmara (2) que apresenta uma abertura de admissão (3) própria para receber o dispositivo doseador de aerossol, e uma abertura de descarga. Uma máscara (30) própria para comunicar com o nariz e/ou com a boca de um bebé ou de uma criança vai estabelecer comunicação com a abertura de descarga da câmara por intermédio de uma primeira válvula (10) que permite que o bebé ou a criança possa a partir da câmara inalar ar no seio do qual é transportado aerossol, e vai estabelecer comunicação com a atmosfera por intermédio de uma segunda válvula (15) através da qual pode ser feita a exalação. A distância entre a abertura de admissão da câmara e a abertura de descarga da câmara é uma distância capaz de fazer com que a percentagem em massa das partículas de aerossol cujo diâmetro se acha compreendido entre 1,0 micron e 5,0 micron atinja substancialmente um valor máximo na zona da abertura de descarga da

*[Handwritten signature]* - 2 -

câmara, e com que o volume da câmara apresente um valor compreendido entre 200 e 500 ml.

 - 3 -

O presente invento diz respeito a um dispositivo auxiliar próprio para ser utilizado com um recipiente doseador de aerossol equipado ou não com um administrador. O recipiente de aerossol, equipado ou não com um administrador, irá daqui em diante passar a ser designado por dispositivo doseador de aerossol. Em particular, o invento diz respeito a um dispositivo espaçador próprio para ser aplicado num dispositivo doseador de aerossol destinado a ser utilizado em bebés e crianças de tenra idade, a fim de fazer com que estes sejam capazes de inalar medicamentos tais como, por exemplo, broncodilatadores e corticosteróides.

Existe uma quantidade substancial de bebés e de crianças genericamente designadas pelo termo de "crianças com respiração asmática" que padecem de bronquite asmática e de outras doenças bronco-pulmonares, tais como a do síndrome de aflição respiratória devido à doença da membrana pós-hialina e a displasia bronco-pulmonar ou pneumonia dos recém-nascidos. Num grande número de casos, estas doenças irão evoluir no sentido de darem origem a asma se forem deixadas sem tratamento. Estas e outras condições tais como a da fibrose cística reagem bem a tratamentos feitos, por exemplo, com broncodilatadores e corticosteróides inalados, desde que exista um dispositivo capaz de administrar esses medicamentos de maneira a que os referidos medicamentos possam atingir os pulmões dos bebés e das crianças.

A administração de medicamentos a bebés e a crianças de tenra idade por meio de inalação é normalmente feita através da utilização de nebulizadores eléctricos, mas estes dispositivos têm o inconveniente de não poderem ser utilizados em casa dos pacientes ou de os medicamentos terem de ser administrados durante um período de tempo muito longo, por exemplo durante 10 minutos, o que é de molde a fazer com que se torne difícil

obter-se a cooperação da criança. Chama-se a atenção para o facto de que se o tratamento tiver que ser feito, por exemplo, 3 ou 4 vezes por dia, isso pode ser inconveniente. Também se verifica uma perda considerável de medicamento com este método de administração.

Os espaçadores de grande volume, normalmente com um volume de cerca de 750 ml, actualmente disponíveis no mercado apresentam o inconveniente de, quando utilizados por bebés e por crianças de tenra idade, terem um volume demasiado grande para a capacidade dos pulmões das crianças e de a válvula de admissão oferecer uma resistência demasiado forte e ainda de não poderem trabalhar numa posição vertical, mais própria para utilização em bebés.

Já tinha sido sugerido que fosse proporcionada a existência de um dispositivo espaçador próprio para ser utilizado por bebés e por crianças de tenra idade. No entanto, até ao presente momento não se encontrou senão um desses dispositivos disponível no mercado. Esse dispositivo utiliza uma câmara com um volume de cerca de 140 ml que é própria para receber numa das suas extremidades a descarga de um inalador doseador. A câmara tem um comprimento de 110 mm e na zona da sua outra extremidade vai comunicar por intermédio de uma válvula de inalação, que se apresenta sob a forma de uma membrana fendida, com uma máscara própria para ser aplicada sobre o nariz e a boca do bebé ou da criança.

No entanto esse dispositivo apresenta vários inconvenientes, cuja apreciação faz parte integrante do presente invento. Deste modo, descobriu-se que a válvula de admissão não abria o suficiente para permitir que os bebés fossem capazes de inalar suficiente medicamento. Um dos inconvenientes constatados foi

também aquele que consistia no facto de que, devido à inexistência de uma válvula de exalação separada, o ar exalado só podia ser libertado sob a forma de fugas em torno das bordas da máscara.

O dispositivo característico do presente invento foi especialmente concebido para ser utilizado por bebés e por crianças de tenra idade e destina-se a eliminar ou pelo menos mitigar alguns ou todos os inconvenientes que foram anteriormente referidos.

De acordo com o presente invento é proporcionado um dispositivo auxiliar próprio para ser utilizado com um dispositivo doseador de aerossol, que é caracterizado por compreender uns meios que vão definir uma câmara que apresenta uma abertura de admissão própria para receber o dispositivo doseador de aerossol, e uma abertura de descarga; e uns meios de administração que são próprios para comunicar com o nariz e/ou com a boca de um bebé ou de uma criança de tenra idade, que se acham em comunicação com a abertura de descarga da câmara por intermédio de uma primeira válvula que permite que o bebé ou a criança de tenra idade possa a partir da câmara inalar ar no seio do qual é transportado aerossol, e que se acham em comunicação com a atmosfera por intermédio de uma segunda válvula através da qual pode ser feita a exalação; sendo a distância entre a abertura de admissão da câmara e a abertura de descarga da câmara uma distância capaz de fazer com que a percentagem em massa das partículas de aerossol cujo diâmetro se acha compreendido entre 1,0 micron e 5,0 micron atinja substancialmente um valor máximo na zona da abertura de descarga da câmara, e com que o volume da câmara apresente um valor compreendido entre 200 e 500 ml.

Os meios de administração são de preferência constituídos por uma máscara de inalação própria para ser colocada sobre o nariz ou sobre a boca do bebé ou da criança de tenra idade, e para efeitos práticos constata-se que é essencial dispor-se de uma máscara quando a criança é de idade inferior a 2 anos, ou cujo tamanho é aquele que é de esperar por parte de uma criança com menos de 2 anos de idade.

A descrição que irá ser apresentada a seguir diz respeito apenas à utilização do dispositivo característico do invento por parte de bebés. No entanto a sua utilização por parte de crianças cuja idade já não permite que possam ser designadas por bebés também é coberta pelo presente invento. Pelo termo "bebé ou criança de tenra idade" são designadas todas as crianças de idade igual ou inferior a 4 anos, ou cujo tamanho é aquele que é de esperar por parte de uma criança de idade igual ou inferior a 4 anos.

Um modelo de realização do invento encontra-se representado nos desenhos anexos, em que:

a Figura 1 é uma vista esquemática e em alçado lateral de um dispositivo de acordo com o presente invento junto ao qual se acha representado um dispositivo doseador de aerossol;

a Figura 2 representa de uma maneira mais pormenorizada e a escala aumentada o sistema de válvulas utilizado no modelo de realização da Figura 1;

a Figura 3 mostra um pormenor da válvula da Figura 2; e

a Figura 4 mostra um sistema de válvula modificado que pode ser utilizado em vez daquele que se acha representado nas Figuras 1 a 3.

O modelo de realização da Figura 1 compreende um tubo alongado (1) de secção cilíndrica. O tubo pode ser convenientemente feito de um material plástico transparente, como por exemplo um material acrílico. A transparência do material permite que o adulto que estiver a tomar conta da criança possa observar se a válvula de inalação (ver a seguir) está ou não a funcionar correctamente. O tubo (1) define uma câmara (2) cujo volume pode variar entre 200 e 500 ml, de preferência entre 250 e 350 ml. Um volume particularmente preferível para ser usado com um dos recipientes de aerossol com que o invento pode ser utilizado, designadamente com o recipiente de Ventolin (salbutamol), é o volume de 350 ml, indo a seguir ser fornecidos pormenores acerca disso. A distância ao longo do tubo que vai desde o ponto onde o produto pulverizado sai do recipiente de aerossol (ver a seguir) até à extremidade de jusante do próprio tubo é indicada na Figura 1 pela letra l e o diâmetro interno do tubo pela letra d. Uma vez que, quando o recipiente de aerossol se acha em posição, o ponto onde o produto pulverizado sai do referido recipiente se encontra substancialmente situado na extremidade de montante do tubo, a distância l é substancialmente igual ao comprimento da câmara, conforme é referido a seguir e se acha representado na Figura 1 dos desenhos anexos. A importância do volume e do comprimento da câmara irão ser em seguida discutidos de uma maneira mais pormenorizada.

A câmara, na zona da sua extremidade de admissão, encontra-se dotada de umas paredes (3) que se acham apontadas longitudinalmente no sentido de fora para dentro e que são próprias para prender um bocal de descarga (4) de um



administrador (5) que se vai encaixar nas referidas paredes. O administrador é próprio para receber no seu interior um recipiente doseador de aerossol (6) que, quando sobre ele se exerce pressão, vai libertar através do bocal de descarga (4) uma dose de um aerossol no seio do qual se acha contido um medicamento. O recipiente de aerossol (6) pode ser um recipiente metálico de tipo já conhecido e o administrador (5) também pode ser um administrador de tipo já conhecido, não sendo por isso importantes para efeitos do presente invento os pormenores relativos tanto a um como ao outro, com excepção do facto de que, conforme irá ser oportunamente explicado, as dimensões da câmara (2) dependem da escolha que se fizer em relação ao administrador de aerossol e ao recipiente de aerossol. Normalmente a pressão que reina no seio do aerossol pode ser uma pressão cujo valor varia entre 40 e 110 psi (276 e 758 kPa), por exemplo entre 50 e 60 psi (345 e 414 kPa), sendo a pressão medida a uma temperatura entre 20 e 25°C.

Na zona desta extremidade de descarga, a câmara encontra-se dotada de uma válvula (10) que é própria para abrir quando o bebé inala, e que por esse motivo passará daqui em diante a ser designada por válvula de inalação. A válvula (10) compreende um disco (11) que é obrigado a ter tendência a manter-se na posição de "fechado", na qual o referido disco vai assentar contra uma sede anular (12), graças à acção exercida por uma mola (13). Esta mola encontra-se retida entre o disco (11) e um par de fios cruzados (14) (ver em especial a Figura 3). Podem ser utilizados vários tipos alternativos de válvulas de inalação, como por exemplo uma válvula de diafragma em forma de cone (ver Figura 4).

A válvula de inalação deve ser construída de maneira a abrir assim que o valor da pressão que reina no lado de descarga da própria válvula for inferior por uma pequena diferença ao da

pressão que reina no lado de admissão dessa mesma válvula, devendo essa diferença ter de preferência um valor não superior a cerca de 0,03 kPa. A resistência que a válvula oferece ao escoamento também deve ser baixa, de preferência de valor não superior a cerca de 0,02 kPa/l.s, para um caudal de 75 ml/s.

O dispositivo encontra-se ainda dotado de uma outra válvula (15) que vai abrir quando o bebé exala, que vai fechar durante a inalação e que é aqui designada por válvula de exalação. A válvula (15) compreende um disco (17) que se acha retido no interior de uma câmara cilíndrica (18). É conveniente que a câmara (18) seja feita de um material transparente ou translúcido, capaz de permitir que se possa ver se a válvula está ou não a funcionar correctamente. Durante a inalação, o valor reduzido da pressão que reina no lado de baixo do disco vai fazer com que este vá fechar a passagem (19) através da qual a válvula de exalação se acha ligada ao interior do dispositivo, e portanto impedir a inalação de ar através da referida passagem. Durante a inalação, quando a válvula (10) se encontra fechada, o valor aumentado que a pressão apresenta na zona da passagem (19) vai fazer com que o disco (17) vá ser obrigado a subir, permitindo assim que o ar exalado pelo bebé possa passar através da passagem (19) e portanto para o exterior através de um conjunto de aberturas (20). A resistência que a válvula de exalação opõe ao escoamento deve ser suficientemente baixa para que a pressão final, positiva, de expiração assim criada não ultrapasse o valor de cerca de 0,05 kPa.

É conveniente que o espaço morto no interior do sistema de válvula, isto é, o volume do espaço definido entre as válvulas (10) e (15) e a zona onde é fixada a máscara, seja tão pequeno quanto possível, e no caso do presente exemplo o volume desse espaço é de 16 ml.

O facto de ser proporcionada a existência de uma válvula de exalação para além de uma válvula de inalação, ao contrário do que acontecia no caso do anteriormente referido dispositivo já conhecido a encontrar-se disponível no mercado, que se achava equipado apenas com uma única válvula, de inalação, é motivo capaz de proporcionar um significativo benefício. O dispositivo já conhecido baseia-se nas fugas que têm lugar em torno dos bordos da máscara para permitir a passagem do ar exalado, e no caso de isso ser insuficiente será preciso que um assistente, por exemplo um dos pais do bebé, vá alternadamente tirando e pondo a máscara na face do bebé, devendo essas operações ser feitas em sincronismo com a respiração da criança.

A fim de permitir que possa ser utilizada por um bebé, é proporcionada uma máscara (30) de dimensões e forma adequadas para cobrir o nariz e a boca do bebé.

O dispositivo deverá ser feito de preferência em três unidades destacáveis umas em relação às outras, a fim de facilitar as operações de fabrico e de limpeza. O tubo (1), incluindo as paredes (3), constitui uma unidade. A máscara (30) constitui uma segunda unidade. A restante parte do dispositivo, isto é, a parte onde se encontram montadas as válvulas (10) e (15), constitui uma terceira unidade. O facto de a máscara poder ser removida significa que à medida que a criança for crescendo a máscara pode ir sendo substituída por uma outra máscara de maiores dimensões.

Já foi feita anteriormente referência à importância das dimensões da câmara (2), não se voltando por isso agora a falar nesse assunto.

Em primeiro lugar, o volume da câmara é importante. O volume de ar de inalação de um bebé tem normalmente um valor que

varia entre 5 e 8 ml/kg de peso corporal. No entanto os bebês com dificuldades respiratórias têm um volume de inalação variando entre aproximadamente 7 e 14 ml/kg de peso corporal. O volume da câmara deve ser substancialmente maior do que o volume de ar de inalação do utilizador, e deve ter de preferência um valor entre 5 e 15 vezes superior ao volume de inalação, mais preferivelmente entre 5 e 10 vezes superior ao volume de inalação.

No decorrer de uma investigação realizada sobre a respiração de vinte bebês padecendo de doenças bronco-pulmonares descobriu-se que, em média, mesmo durante as fases em que as dificuldades respiratórias se encontram presentes, aqueles realizavam entre 4 e 11 ciclos de inspiração-expiração (valor médio de  $7,0 \pm 2,2$ ) todos os 10 segundos. Os bebês sobre os quais foram realizadas as investigações tinham idades compreendidas entre os 0,8 e os 18,8 meses e os seus pesos variavam entre os 2,86 e os 12,3 kg. Após um período de 10 segundos, o volume total de ar inspirado ultrapassava os 350 ml no caso de 80% dos bebês, e em caso algum esse volume foi inferior a 200 ml.

Em segundo lugar, o comprimento da câmara é importante. No caso de um aerossol, as partículas de aerossol abrangem uma determinada gama de dimensões, tendo-se descoberto que a distribuição varia com a distância em relação ao orifício da válvula do recipiente de aerossol. As dimensões das partículas inaladas pelo utilizador devem, tanto quanto possível, encontrar-se compreendidas entre 1,0 microns e 5,0 microns. As partículas de dimensões inferiores a 1 micron de diâmetro têm tendência para ser exaladas. As partículas de dimensões superiores a 5 microns de diâmetro têm tendência para se depositar antes de atingirem os pulmões.

Descobriu-se que a distância em relação ao orifício da válvula à qual a percentagem em massa de partículas cujas dimensões se acham situadas dentro da gama de dimensões desejadas atinge o seu valor máximo varia de caso para caso, apesar de em todos os casos estudados até agora a distância óptima ser significativamente maior do que a distância de 110 mm existente no caso do anteriormente referido dispositivo disponível no mercado. Foram realizados ensaios com aerossóis em forma de suspensões broncodilatadoras administrados por meio de inaladores doseadores, designadamente com Ventolin (salbutamol), Berotec (fenoterol) e Bricanyl (terbutalina) (Ventolin, Berotec e Bricanyl são marcas de produto). Estes ensaios revelaram que a percentagem em massa máxima de partículas com dimensões compreendidas entre 0,5 microns e 5,0 microns era atingida à distância de 230 mm no caso do Ventolin (54%), de 130 mm no caso do Berotec (45%) e de 280 mm no caso do Bricanyl (56%).

No caso de um determinado espaçador do tipo já conhecido representado na Figura 1, destinado a ser utilizado com Ventolin num recipiente de aerossol a uma pressão de cerca de 50 psi (345 kPa), l apresentava o valor de 230 mm e d o valor de 44 mm. Por conseguinte, o volume da câmara era de 350 ml.

É de crer que a distância óptima depende, entre outros factores, da pressão que reina no interior do recipiente de aerossol, da concepção da válvula doseadora que é utilizada no recipiente de aerossol e da concepção do injector do administrador de aerossol. Em qualquer dos casos a distância óptima pode ser determinada por meio de experiências realizadas de acordo com uma determinada rotina. Para além dos medicamentos anteriormente referidos, o dispositivo característico do presente invento pode, evidentemente, ser também utilizado com outros medicamentos próprios para serem inalados, como por exemplo aqueles que são

vendidos sob a designação das seguintes marcas de produto: Becotide, Becloforte e Ventida.

No caso da válvula modificada (10') que se acha representada na Figura 4, os componentes que correspondem de uma maneira geral aos componentes da válvula que se acha representada nas Figuras 1 a 3 são designados pelos mesmos números de referência, mas com a adição de uma plica. Pode-se constatar que a válvula (15') se encontra localizada mais para dentro em comparação com a válvula (15), a fim de se reduzir o risco de poder ser danificada quando o dispositivo é utilizado. O disco (11) é substituído por uma válvula de diafragma (11') de tipo cônico.

Várias outras modificações podem ser feitas no dispositivo que se acaba de descrever. Por exemplo, o tubo (1) que se acha representado nas figuras pode ser substituído por um tubo que consiste numa pluralidade de troços tubulares dispostos de uma maneira telescópica, de maneira que o comprimento l pode ser alterado de acordo com a natureza do recipiente de aerossol e do administrador que estão nesse momento a ser utilizados.

REIVINDICAÇÕES

12- Dispositivo auxiliar próprio para ser utilizado com um dispositivo doseador de aerossol, caracterizado por compreender:

uns meios que vão definir uma câmara que apresenta uma abertura de admissão própria para receber o dispositivo doseador de aerossol, e uma abertura de descarga; e

uns meios de administração que são próprios para comunicar com o nariz e/ou com a boca de um bebé ou de uma criança, que se acham em comunicação com a abertura de descarga da câmara por intermédio de uma primeira válvula que permite que o bebé ou a criança possa a partir da câmara inalar ar no seio do qual é transportado aerossol, e que se acham em comunicação com a atmosfera por intermédio de uma segunda válvula através da qual pode ser feita a exalação,

sendo a distância entre a abertura de admissão da câmara e a abertura de descarga da câmara uma distância capaz de fazer com que a percentagem em massa das partículas de aerossol cujo diâmetro se acha compreendido entre 1,0 micron e 5,0 micron atinja substancialmente um valor máximo na zona da abertura de descarga da câmara, e com que o volume da câmara apresente um valor compreendido entre 200 e 500 ml.

22- Dispositivo auxiliar de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por os meios de administração serem constituídos por uma máscara de inalação própria para ser colocada sobre o nariz ou sobre a boca do bebé ou da criança.

3a- Dispositivo auxiliar de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por a máscara poder ser separada da restante parte do dispositivo.

4a- Dispositivo auxiliar de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por o volume da câmara apresentar um valor compreendido entre 250 e 350 ml.

5a- Dispositivo auxiliar de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado por o volume da câmara apresentar um valor substancialmente igual a 350 ml.

6a- Dispositivo auxiliar de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por o comprimento da câmara apresentar um valor substancialmente igual a 230 mm.

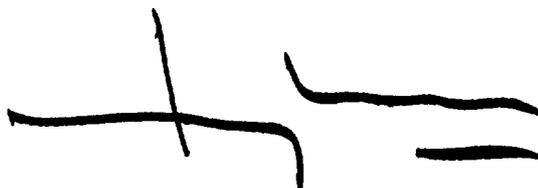
7a- Dispositivo auxiliar de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por a abertura de admissão da câmara ser própria para receber um bocal de descarga de um administrador de aerossol que por sua vez é próprio para receber um recipiente de aerossol.

8a- Dispositivo auxiliar de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por a referida primeira válvula ser própria para abrir quando a diferença de pressão entre os seus lados de admissão e de descarga atingir um predeterminado valor não superior a 0,03 kPa.

9a- Dispositivo auxiliar de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por a resistência que a

primeira válvula opõe ao escoamento não ser superior a 0,02 kPa/l.s para um caudal de 75 ml/s.

Lisboa, 16 de Abril de 1990



**J. PEREIRA DA CRUZ**  
Agente Oficial da Propriedade Industrial  
RUA VICTOR CORDON, 10-A, 1.º  
1200 LISBOA

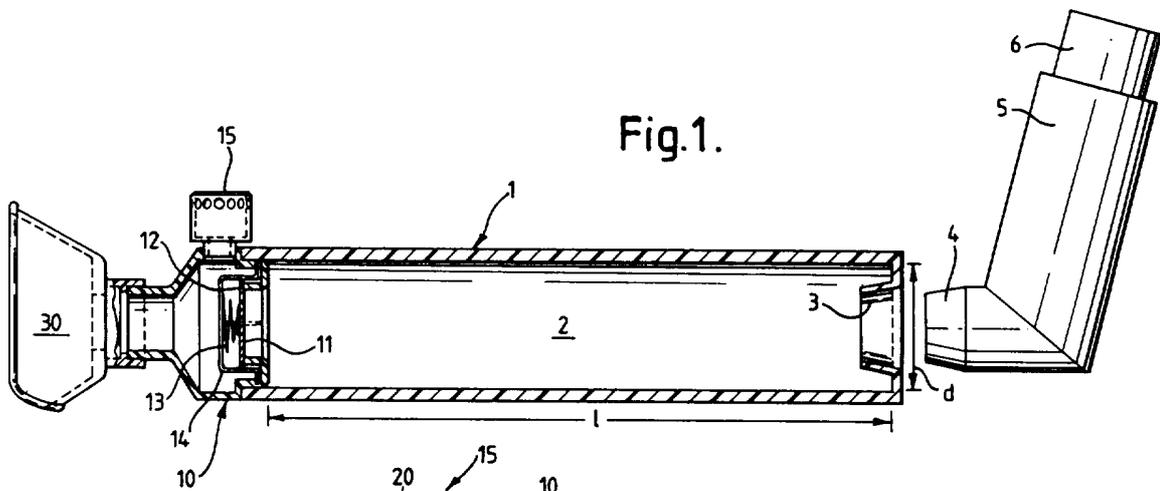


Fig. 1.

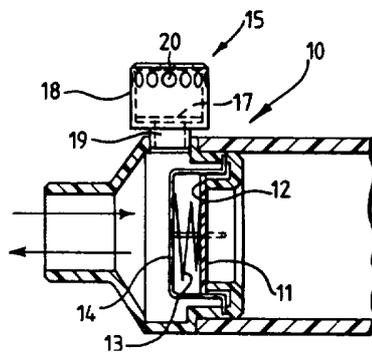


Fig. 2.

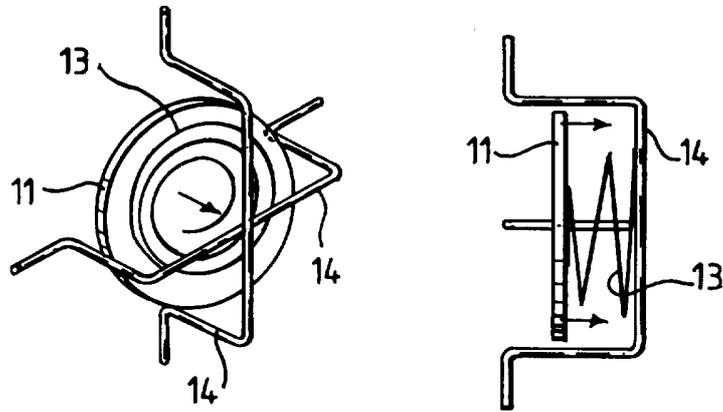


Fig. 3.

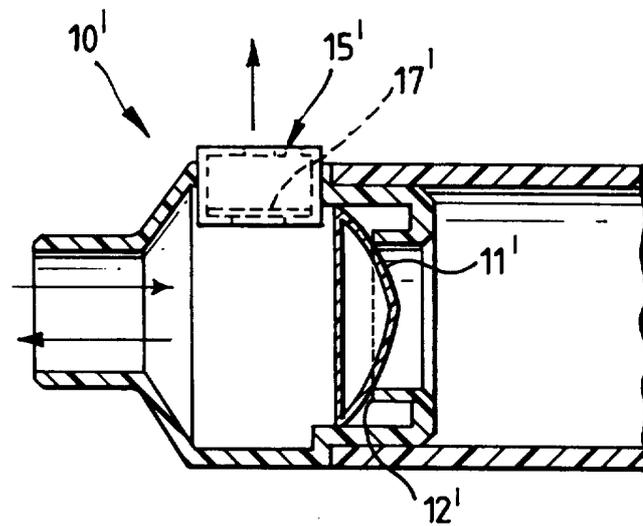


Fig. 4.