

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2006.04.05	(73) Titular(es): GLAXO GROUP LIMITED	
(30) Prioridade(s): 2005.04.09 GB 0507224	GLAXO WELLCOME HOUSE, BERKELEY	
(43) Data de publicação do pedido: 2007.12.26	AVENUE GREENFORD, MIDDLESEX UB6 0NN	GB
(45) Data e BPI da concessão: 2010.08.04 205/2010	(72) Inventor(es): JAMES WILLIAM GODFREY	GB
	MARK GRAHAM HEDLEY	GB
	(74) Mandatário: PEDRO DA SILVA ALVES MOREIRA	
	RUA DO PATROCÍNIO, N.º 94 1399-019 LISBOA	PT

(54) Epígrafe: **DISPOSITIVO DISPENSADOR DE FLUIDO**

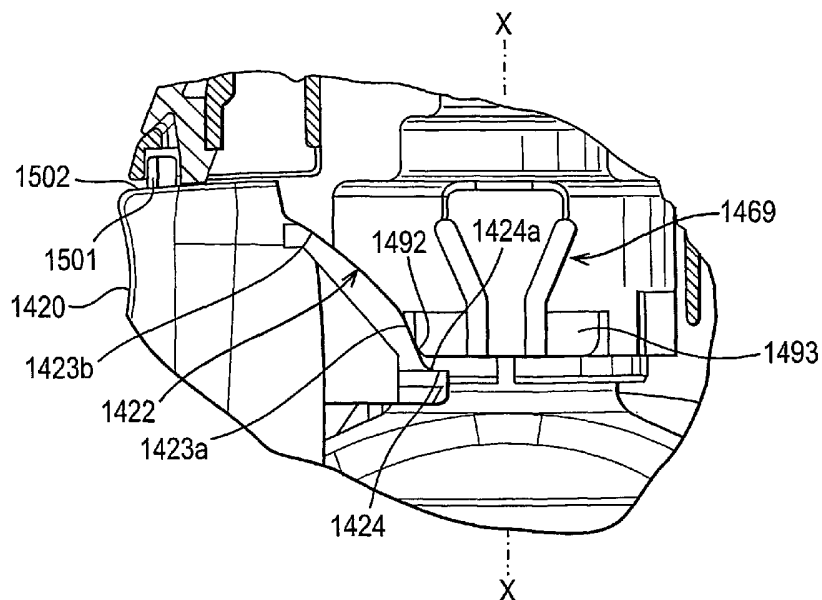
(57) Resumo:

UM DISPOSITIVO 1405 DISPENSADOR DE FLUIDO PARA DISPENSAR UM PRODUTO FLUIDO, TENDO UMA SAÍDA 1411 DISPENSADORA A PARTIR DA QUAL O PRODUTO FLUIDO É DISPENSADO, UM CARREGAMENTO DO PRODUTO FLUIDO, UM ELEMENTO 1430 DISPENSADOR MONTADO PARA MOVIMENTAÇÃO NUMA DIRECÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO AO LONGO DE UM EIXO X-X, DESDE UMA PRIMEIRA POSIÇÃO ATÉ UMA SEGUNDA POSIÇÃO, O QUE FAZ COM QUE UMA DOSE DO PRODUTO FLUIDO NO CARREGAMENTO SEJA DISPENSADA A PARTIR DA SAÍDA DISPENSADORA, E UM ACTUADOR 1420 ACCIONÁVEL PELO DEDO, MONTADO PARA MOVIMENTAÇÃO NUMA DIRECÇÃO DE ACTUAÇÃO QUE É GERALMENTE TRANSVERSAL AO EIXO. O ELEMENTO ACTUADOR TEM PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE 1422 DE CAME E O ELEMENTO DISPENSADOR TEM PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE 1492 SEGUIDORA DE CAME. O ELEMENTO ACTUADOR É MÓVEL NA DIRECÇÃO DE ACTUAÇÃO PARA FAZER COM QUE A PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE DE CAME SE APOIE CONTRA A PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE SEGUIDORA DE CAME PARA FORÇAR A PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE SEGUIDORA DE CAME A CAVALGAR A SUPERFÍCIE DE CAME, PARA EMPURRAR O ELEMENTO DISPENSADOR NO SENTIDO DE DISTRIBUIÇÃO, DA PRIMEIRA POSIÇÃO PARA A SEGUNDA POSIÇÃO. A PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE DE CAME TEM UMA SECÇÃO 1423A DE ACOPLAMENTO, ORIENTADA SEGUNDO UM PRIMEIRO ÂNGULO EM RELAÇÃO AO EIXO, E UMA SECÇÃO 1423B DE ACCIONAMENTO ADJACENTE QUE ESTÁ ORIENTADA NUM SEGUNDO ÂNGULO RELATIVAMENTE AO EIXO, QUE É MAIOR DO QUE O PRIMEIRO ÂNGULO. O DISPOSITIVO ESTÁ DISPOSTO E CONFIGURADO DE TAL MODO QUE, EM UTILIZAÇÃO, A PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE SEGUIDORA DE CAME, SUCESSIVAMENTE, SE MOVA SOBRE AS SECÇÕES DE ACOPLAMENTO E DE ACCIONAMENTO DA PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE DE CAME EM MOVIMENTO DO ELEMENTO ACTUADOR NA DIRECÇÃO DE ACTUAÇÃO, PARA EMPURRAR O ELEMENTO DISPENSADOR, DA PRIMEIRA POSIÇÃO PARA A SEGUNDA POSIÇÃO.

O PRIMEIRO ÂNGULO É SELECIONADO DE TAL MODO QUE SEJA NECESSÁRIO APLICAR UMA FORÇA MÍNIMA DE ACTUAÇÃO AO ELEMENTO ACTUADOR, PARA FAZER COM QUE A PELO MENOS UMA SUPERFÍCIE SEGUIDORA DE CAME SE MOVA SOBRE A SECÇÃO DE ACOPLAMENTO ATÉ À SECÇÃO DE ACCIONAMENTO. A SECÇÃO DE ACOPLAMENTO É CURVA (E. G., CÔNCAVA).

RESUMO

"DISPOSITIVO DISPENSADOR DE FLUIDO"



Um dispositivo 1405 dispensador de fluido para dispensar um produto fluido, tendo uma saída 1411 dispensadora a partir da qual o produto fluido é dispensado, um carregamento do produto fluido, um elemento 1430 dispensador montado para movimentação numa direcção de distribuição ao longo de um eixo X-X, desde uma primeira posição até uma segunda posição, o que faz com que uma dose do produto fluido no carregamento seja dispensada a partir da saída dispensadora, e um actuador 1420 accionável pelo dedo, montado para movimentação numa direcção de actuação que é geralmente transversal ao eixo. O elemento actuador tem pelo menos uma superfície 1422 de came e o elemento dispensador tem pelo menos uma superfície 1492 seguidora de came. O elemento actuador é móvel na direcção de actuação para fazer com que a pelo menos uma superfície de came se apoie contra a pelo menos uma superfície seguidora de came para forçar a pelo menos uma

superfície seguidora de came a cavalgar a superfície de came, para empurrar o elemento dispensador no sentido de distribuição, da primeira posição para a segunda posição. A pelo menos uma superfície de came tem uma secção 1423a de acoplamento, orientada segundo um primeiro ângulo em relação ao eixo, e uma secção 1423b de accionamento adjacente que está orientada num segundo ângulo relativamente ao eixo, que é maior do que o primeiro ângulo. O dispositivo está disposto e configurado de tal modo que, em utilização, a pelo menos uma superfície seguidora de came, sucessivamente, se mova sobre as secções de acoplamento e de accionamento da pelo menos uma superfície de came em movimento do elemento actuador na direcção de actuação, para empurrar o elemento dispensador, da primeira posição para a segunda posição. O primeiro ângulo é seleccionado de tal modo que seja necessário aplicar uma força mínima de actuação ao elemento actuador, para fazer com que a pelo menos uma superfície seguidora de came se mova sobre a secção de acoplamento até à secção de accionamento. A secção de acoplamento é curva (e. g., côncava).

DESCRIÇÃO

"DISPOSITIVO DISPENSADOR DE FLUIDO"

Campo da Invenção

A presente invenção refere-se a um dispositivo dispensador de fluido para dispensar um produto fluido, por exemplo, um medicamento e, em particular mas não exclusivamente, refere-se a um dispositivo dispensador intranasal.

Antecedentes da Invenção

É bem conhecido proporcionar um dispensador de fluido em que o fluido é dispensado através de um bico ou orifício por aplicação de uma força por um utilizador sobre um dispensador de bomba. Estes dispositivos são geralmente configurados com um reservatório contendo várias doses de uma formulação de fluido a ser dispensada por meio de actuações de bomba doseadas sequencialmente. Um exemplo de um pulverizador actuado por bomba é mostrado e descrito no documento US 2002/170928 e patente US 4946069.

Um dispensador de medicamento fluido intranasal, de funcionamento manual e de segurar na mão, é divulgado no documento WO-A-03/095007, cujo conteúdo completo é aqui incorporado por referência. O dispensador tem um invólucro que aloja um dispositivo de descarga de fluido tendo uma bomba de compressão montada sobre um recipiente, o qual contém o

medicamento. O invólucro tem, pelo menos, uma alavanca lateral accionável com o dedo, que é capaz de se mover para o interior, relativamente ao invólucro, para empurrar o recipiente para cima no interior do invólucro, para fazer a bomba comprimir e bombear uma dose do medicamento para fora de uma cânula de bomba através de um bico nasal do invólucro. Num modo de realização mostrado nas Figuras 19, 19a e 19b, um par de alavancas laterais opostas coopera com um colarinho montado no gargalo do recipiente. O colarinho proporciona superfícies seguidoras de came, que se deslocam sobre superfícies de came das alavancas quando as alavancas são movidas para o interior. As superfícies seguidoras de came compreendem secções que estão inclinadas segundo ângulos diferentes relativamente à direcção (eixo) do movimento de came do dispositivo de descarga de fluido. As secções inclinadas dotam o dispensador com uma característica de acoplamento. Por outras palavras, apenas durante a aplicação com o dedo de, pelo menos, uma força mínima nas alavancas laterais, as alavancas serão capazes de ultrapassar as secções inclinadas da superfície seguidora de came. A magnitude dessa força, combinada com a mudança de ângulo das superfícies seguidoras de came para as secções mais superficiais, assegura que cada alavanca deslize rapidamente sobre as superfícies seguidoras de came, logo que as secções inclinadas da superfície seguidora de came sejam superadas, proporcionando, deste modo, compressão fiável da bomba compressora e atomização do medicamento.

O documento WO-A-2005/087615, descreve um outro dispensador de medicamento fluido intranasal de funcionamento manual e de segurar na mão, no qual, numa acção de distribuição, uma superfície de came de uma alavanca lateral accionável com o dedo coopera com uma superfície seguidora de came de um colarinho montado no gargalo de um recipiente, para empurrar o recipiente

ao longo de um eixo para bombear o medicamento fluido a partir do mesmo. A superfície de came da alavanca tem uma secção de acoplamento, orientada segundo um primeiro ângulo relativamente ao eixo e uma secção de accionamento adjacente, que está orientada segundo um segundo ângulo relativamente ao eixo, que é maior do que o primeiro ângulo. Em utilização, a superfície seguidora de came move-se sucessivamente sobre as secções de acoplamento e de accionamento da superfície de came. A secção de acoplamento desta é plana. Este dispensador de medicamento fluido intranasal é igualmente mostrado no documento WO-A2004/080606, que constitui a base da parte pré-caracterizante da sua reivindicação 1.

A Requerente verificou agora que a interacção da superfície seguidora de came no colarinho com a superfície de came da alavanca e, deste modo, a facilidade de distribuição de fluido, é assistida onde a secção de acoplamento da superfície de came tem uma forma côncava. Em particular, para a actuação suave do dispensador, foi verificado ser benéfico para ambas as secções, de acoplamento e de accionamento, ter formas curvas, em que aquelas formas curvas são de carácter curvo oposto (*i. e.* uma de carácter côncavo e a outra convexo).

Sumário da Invenção

De acordo com a presente invenção, é proporcionado um dispositivo dispensador de fluido de acordo com a reivindicação 1 deste documento.

Características úteis da invenção são apresentadas nas outras reivindicações deste documento.

O termo "accionável com o dedo" significa accionável pela acção do dedo ou polegar, ou suas combinações, de um utilizador típico (e. g., um doente adulto ou criança).

O termo "carácter curvo oposto" é aqui utilizado para significar (superfícies que) se curvam em sentidos opostos, tal como uma superfície convexa que se curva num sentido oposto a uma superfície côncava.

De um modo típico, a força de actuação mínima está no intervalo de 10 a 45 N, de um modo mais típico, de 15 a 30 N. Estes valores tendem a corresponder a uma força que apresenta uma "força de barreira" adequada para um movimento de dedo fraco, indeterminado ou não intencional, ao mesmo tempo que facilmente superada pela acção determinada do dedo (ou polegar) de um utilizador. Deverá apreciar-se que, se o dispositivo for concebido para a utilização por uma criança ou doente idoso, pode ter uma força de actuação mínima inferior àquela concebida para a utilização por adultos.

De modo ideal, particularmente para utilização médica, o dispensador da invenção dispensa doses medidas do produto fluido.

De modo ideal, o dispensador é configurado e disposto para dispensar cada dose do produto fluido como uma pulverização atomizada.

De modo adequado, o dispensador de fluido da invenção incorpora uma bomba para bombear a dose de produto fluido a partir do dispensador. A bomba pode compreender uma bomba de

pré-compressão, como o modelo VP3 ou VP7 ou uma sua versão modificada, fabricados pela Valois SA. De um modo típico, essas bombas de pré-compressão são, de um modo típico, utilizadas com um recipiente do tipo frasco (de vidro ou plástico) capaz de reter 8-50 mL de um produto fluido. Cada actuação dispensará, de um modo típico, 25-150 μ L, particularmente, 50-100 μ L, do produto fluido (*i. e.*, uma dose medida) e o dispositivo é, portanto, capaz de proporcionar, pelo menos, 50 (*e. g.*, 60 ou 100) doses medidas.

Outros recipientes dispensadores adequados incluem aqueles vendidos pela Erich Pfeiffer GmbH, Rexam-Sofab e Saint-Cobain Calmar GmbH.

O elemento dispensador e invólucro podem ter elementos guia cooperantes para guiar o movimento do elemento dispensador ao longo do eixo. Os elementos guia cooperantes podem impedir a rotação do elemento dispensador sobre o eixo. Um dos elementos do guia pode compreender uma calha e o outro elemento guia pode compreender um trilho para a calha.

O elemento actuador pode, ainda, ter um batente para impedir o elemento dispensador de se mover ao longo do eixo, num sentido oposto ao sentido de distribuição, para lá de uma posição axial predeterminada para proporcionar o alinhamento com, pelo menos uma superfície de came e a, pelo menos, uma superfície seguidora de came. O batente pode compreender, pelo menos, uma superfície de batente que pode ser acoplada a uma respectiva superfície do elemento dispensador. A pelo menos uma superfície de batente pode estender-se, em geral, transversalmente ao eixo e/ou formar uma continuação da pelo menos uma superfície de came.

A pelo menos uma superfície do elemento dispensador pode formar uma continuação da pelo menos uma superfície seguidora de came.

A pelo menos uma superfície de came pode ser apresentada por uma secção saliente do elemento actuador. O, pelo menos um, batente de superfície pode ser apresentado por uma parte da ponta da secção saliente.

O dispositivo pode incluir um invólucro definindo a saída dispensadora, estando o invólucro adaptado para aí receber o elemento dispensador e tendo uma abertura de acesso através da qual o elemento dispensador pode ser introduzido no invólucro ao longo do eixo até à primeira posição. O elemento actuador pode ser movido a partir de uma posição exterior relativamente ao invólucro, o que permite que o elemento dispensador seja introduzido através da abertura de acesso à primeira posição no invólucro, até uma posição interior relativamente ao invólucro, o que impede que o elemento dispensador seja introduzido através da abertura de acesso à primeira posição no invólucro, mas o elemento actuador podendo ser movido a partir dessa posição interior para dentro, relativamente ao invólucro, para fazer com que um elemento dispensador disposto na primeira posição se mova para a segunda posição. O dispositivo pode ter um mecanismo de retenção que pode ser libertado para, de um modo selectivo, prender o elemento actuador nas suas posições exterior e interior. O mecanismo de retenção pode estar no invólucro e/ou no elemento actuador. O mecanismo de retenção pode compreender um elemento de batente no invólucro ou no elemento actuador que é móvel de uma posição de batente, que impede o movimento do elemento actuador entre as posições exterior e interior, a uma posição livre, que permite o movimento do elemento actuador

entre as posições exterior e interior. O mecanismo de retenção pode compreender um dispositivo tensor para empurrar o elemento de batente para a sua posição de batente. O elemento de batente pode estar no elemento actuador e encostar ao invólucro na sua posição de batente.

O dispositivo pode incluir um bico dimensionado e formado para introdução numa narina do utilizador, em que o invólucro tem uma abertura na qual o bico é recebido e um mecanismo de fixação que fixa o bico na abertura. O bico pode ter uma passagem de descarga através da qual, em utilização, o produto fluido é dispensado. O elemento dispensador pode ser acoplado à passagem de descarga. O mecanismo da fixação pode ter um elemento de aperto que aperte o bico na abertura. O bico pode ter uma flange encostada a uma superfície interior do invólucro e o mecanismo de fixação fixa a flange à superfície interior para reter o bico na abertura. O elemento de aperto pode ser uma estrutura de colarinho proporcionado na superfície interior do invólucro, estando a estrutura de colarinho curvada ou dobrada sobre a flange para apertar a flange à superfície interior.

O bico pode ser feito de um material diferente do invólucro, por exemplo, de diferentes materiais de plástico.

O suprimento pode conter um volume de formulação de medicamento fluido que pode estar na forma de uma formulação em solução ou de uma formulação em suspensão.

A formulação de medicamento fluido pode ter uma viscosidade de 10 a 2000 mPa.s a 25 °C.

A formulação de medicamento fluido pode compreender um composto de medicamento anti-inflamatório, por exemplo, um composto glucocorticóide ou um composto seleccionado do grupo consistindo em inibidores PDE4, antagonistas de leucotrieno, inibidores iNOS, inibidores de triptase e elastase, antagonistas de beta-2-integrina e agonistas de adenosina 2a.

Para evitar dúvidas, os diversos aspectos da invenção podem ser modificados para incorporar os outros aspectos ou uma ou mais características dos outros aspectos.

Aspectos e características adicionais da invenção são apresentados na seguinte descrição de uma forma de realização exemplificativa da invenção feita, com referência aos desenhos anexos.

Breve Descrição dos Desenhos

A Figura 1 é uma vista lateral de um dispositivo dispensador de fluido da invenção.

A Figura 2 é uma vista em corte longitudinal do dispensador.

A Figura 3 é uma vista em corte longitudinal parcial do dispensador.

A Figura 4 é uma vista ampliada da área A na Figura 3.

A Figura 5 é uma vista alargada da área B na Figura 3.

A Figura 6 é uma vista inferior em planta de pormenor ampliada, de um bico do dispositivo dispensador de fluido montado num invólucro do dispositivo.

A Figura 7 A é uma vista em planta esquemática de uma alavanca actuadora do dispositivo dispensador de fluido.

A Figura 7B é uma vista lateral da alavanca segundo a seta A na Figura 7A.

A Figura 8 é uma vista lateral do bico.

A Figura 9 é uma representação esquemática de um mecanismo guia do dispositivo dispensador de fluido.

A Figura 10 é uma vista em perspectiva de uma alavanca actuadora do dispositivo dispensador de fluido.

A Figura 11 é uma vista em corte de uma alavanca actuadora do dispositivo dispensador de fluido.

A Figura 12 é uma vista esquemática em pormenor, da alavanca numa posição exterior relativamente ao invólucro do dispositivo dispensador de fluido.

Descrição Pormenorizada da Forma de Realização
Exemplificativo da Invenção

As Figuras 1 a 12 mostram aspectos de um dispositivo 1405 dispensador de fluido para pulverizar um fluido para o interior

de uma cavidade nasal de um utilizador humano, que está de acordo com a invenção.

O dispositivo 1405 dispensador de fluido compreende um invólucro 1409 de plástico (e. g., de ABS), um bico 1411 para a introdução no interior da cavidade nasal numa extremidade superior do invólucro 1409 e um dispositivo 1408 de descarga de fluido alojado no interior do invólucro 1409 para translação alternada ao longo do seu eixo X-X longitudinal. Como mostrado nas Figuras 1 a 5, quando o dispositivo 1408 de descarga de fluido é recebido no invólucro 1409, o seu eixo X-X longitudinal está alinhado com o bico 1411.

A superfície exterior, ou uma parte da superfície exterior, do bico 1411 pode ser feita de um material de plástico suave ao tacto. Porém, nesta forma de realização, o bico 1411 é feito de polipropileno (PP).

O dispositivo 1408 de descarga de fluido compreende um recipiente 1430, para armazenar fluido suficiente para múltiplas doses medidas do mesmo a serem dispensadas, e uma bomba 1429 de compressão montada no recipiente 1430. O recipiente 1430 é feito de um material de plástico translúcido ou transparente, embora seja evidente que poderia ser feito de outros materiais translúcidos ou transparentes, tal como vidro. A bomba 1429 tem uma entrada 1461 de aspiração, na forma de um tubo imerso, localizada no interior do recipiente 1430 e uma saída 1463 de descarga, na forma de uma cânula de bomba, para transferir fluido da bomba 1429 para o bico 1411.

O invólucro 1409 é dotado de uma janela 1450 através da qual a alavanca de fluido no recipiente 1430 pode ser verificada.

Montado de forma articulada no invólucro existe um meio 1420 accionável com o dedo para aplicar uma força no recipiente 1430 numa direcção, que é transversal relativamente ao eixo X-X longitudinal. Esta força transversal move o recipiente 1430 em direcção ao bico 1411 ao longo do eixo X-X longitudinal, de modo a actuar a bomba 1429. O meio accionável com o dedo tem a forma de uma alavanca 1420 (e. g., de ABS) ligada de modo articulado na sua extremidade inferior ao invólucro 1409 e configurada para actuar sobre o recipiente 1430, de modo a forçar o recipiente 1430 na direcção do bico 1411 quando a alavanca 1420 é rodada para dentro pelo dedo ou polegar de um utilizador.

Uma tampa 1407 protectora de extremidade é proporcionada para protecção do bico 1411. As primeira e segunda saliências 1449a, 1449b projectam-se da tampa 1407 protectora de extremidade para serem recebida em canais 1451a, 1451b configurados de modo adequado proporcionados no interior do invólucro 1409, de modo a permitir a fixação segura da tampa 1407 de extremidade no invólucro 1409. Quando recebida deste modo, a primeira saliência 1449a interfere, ainda, com o movimento da alavanca 1420, de modo a impedir a actuação (i. e. para bloquear o movimento) da alavanca 1420 quando a tampa 1407 de extremidade e as saliências 1449a, 1449b estão no lugar (i. e. na posição coberta do bico).

A tampa 1407 de extremidade tem, igualmente, um tampão 1460 saliente que tem uma forma 1461 de extremidade elástica convexa configurada para acoplamento estanque com o orifício 1415

dispensador do bico 1411, de modo a proporcionar uma vedação essencialmente impermeável ao ar para o orifício 1415 do bico para impedir o derrame do fluido quando o tampão 1460 está no lugar.

A tampa de extremidade é feita, de modo adequado, do mesmo material que o invólucro, *e. g.*, material de plástico, de modo adequado, ABS.

Como será entendido por referência às Figuras 3, 5, 7A e 10, a alavanca 1420 tem um par de bicos ou saliências 1421, cada uma das quais apresenta uma superfície 1422 de came configurada para interacção com uma de um par de superfícies 1429 seguidoras de came proporcionadas num colarinho 1490 (*e. g.*, de acetal) fixado em redor do gargalo do recipiente 1430. Deverá apreciar-se que uma força lateral (*i. e.* substancialmente transversal ao eixo X-X longitudinal do dispositivo 1408 de descarga de fluido) aplicada à alavanca 1420 resulta na deslocação das superfícies 1492 seguidores de came sobre as superfícies 1422 de came, resultando, deste modo, no movimento ascendente (*i. e.* ao longo do eixo X-X longitudinal) do dispositivo 1408 de descarga de fluido.

De modo mais pormenorizado, os bicos 1421 estão localizadas na extremidade superior da alavanca 1420 sobre os seus lados opostos. Na vista em planta, a extremidade superior da alavanca 1420 tem uma secção transversal em forma de U, como mostrado na Figura 7A. Os bicos 1421 cavalgam lados opostos do dispositivo 1408 de descarga de fluido para cooperação com as superfícies 1492 seguidoras de came diametralmente opostas no colarinho 1490. Referindo que o dispositivo 1405 dispensador de fluido tem apenas uma alavanca 1420 actuadora, a utilização de um par de

bicos 1421 melhora a capacidade da alavanca 1420 para empurrar o dispositivo 1408 de descarga de fluido para cima ao longo do seu eixo X-X longitudinal.

Cada superfície 1422 de came da alavanca 1420 tem uma proporção mecânica variável configurada de modo a que, até uma força predeterminada ser aplicada à alavanca 1420, nenhuma força significativa seja transferida para o recipiente 1430. de modo mais pormenorizado, cada superfície 1422 de came tem uma parte 1423a de acoplamento que está inclinada segundo um primeiro ângulo relativamente ao eixo X-X longitudinal do dispositivo 1408 de descarga de fluido e uma parte 1423a de accionamento inclinada relativamente ao eixo X-X longitudinal num segundo ângulo, que é maior do que o primeiro ângulo. O primeiro ângulo deveria ser não inferior a, aproximadamente, 20° e, de modo adequado, está no intervalo de, aproximadamente, $20-35^{\circ}$, de modo mais adequado, aproximadamente, $20-26^{\circ}$, de modo ainda mais adequado, aproximadamente, $22-26^{\circ}$. O segundo ângulo pode estar no intervalo de, aproximadamente, $40-60^{\circ}$, de modo adequado, aproximadamente, $40-50^{\circ}$, de modo mais adequado, aproximadamente, 45° .

Portanto, inicialmente, quando é aplicada à alavanca 1420 uma força orientada para o seu interior, ela é aplicada de modo substancialmente perpendicular ao eixo X-X longitudinal do dispositivo 1408 de descarga de fluido e, virtualmente, nenhuma força é convertida numa força ao longo do eixo X-X longitudinal do dispositivo 1408 de descarga de fluido e, então, o atrito estático entre as partes 1423a de acoplamento das saliências 1421 e as superfícies 1492 seguidoras de came é suficiente para manter a alavanca 1420 efectivamente estacionária. Porém, quando é aplicada à alavanca 1420 uma carga predeterminada, o atrito

estático é superado e as superfícies 1492 seguidoras de came começam a deslocar-se sobre as partes 1423a de acoplamento.

Quando as superfícies 1492 seguidoras de came atingem a extremidade das partes 1423a de acoplamento, o aumento de inclinação das superfícies de came relativamente ao eixo X-X longitudinal em combinação com a magnitude da força que é aplicada assegura que as superfícies 1490 seguidoras de came, subitamente, deslizem rapidamente ao longo das partes 1423a de accionamento, fazendo com que o recipiente 1430 seja movido rapidamente em direcção ao bico 1411 para actuar a bomba de compressão. Isso assegura que a bomba apenas seja actuada quando está a ser aplicada força suficiente para garantir a produção de uma pulverização eficaz a partir do bico 1411.

Com referência principalmente às Figuras 10 e 11, poderá ver-se que as secções 1423a de acoplamento são curvas e configuradas para apresentar uma superfície curva de modo côncavo para as superfícies 1490 seguidoras de came. As secções 1423a de accionamento são, igualmente, curvas e configuradas para apresentar uma superfície curva convexa à superfície 1490 seguidora de came.

Mais especificamente, e com particular referência à Figura 11, as partes 1423a de accionamento têm uma secção 1423c de transição arredondada curta contígua à parte 1423a de acoplamento associada. As secções 1423c de transição têm um raio R_1 de curvatura que é menor do que o raio R_2 de curvatura do resto da parte 1423a de accionamento, raio R_2 que é constante ao longo do comprimento do resto da parte 1423a de accionamento. As partes 1423c de transição suavizam a transferência das superfícies 1429 seguidoras de came das partes 1423a de

acoplamento das superfícies 1422 de came para as partes 1423a de accionamento. Reduzem, igualmente, o desgaste das superfícies 1422 de came. Como mostrado, o raio R3 de curvatura da secção 1423a de acoplamento é maior do que aquele de R1, mas menor do que aquele de R2.

Nesta forma de realização, R1 é cerca de 3 mm, enquanto R2 é cerca de 25 mm e R3 cerca de 10 mm. Contudo, outros raios poderiam ser utilizados, como será apreciado por um especialista na técnica.

Com referência à Figura 3, as superfícies 1492 seguidoras de came são arestas arredondadas de protuberâncias diametralmente opostas 1493 no colarinho 1490 plástico. Isso torna mais fácil a deslocação das superfícies 1492 seguidoras de came sobre as superfícies 1422 de came e, de igual modo, reduz o desgaste das respectivas superfícies.

Como mostrado mais claramente nas Figuras 5 e 11, os bicos 1421 têm uma ponta que forma um descanso 1424 para as protuberâncias 1493 no colarinho 1490 do dispositivo 1408 de descarga de fluido repousarem. Os descansos 1424 apresentam uma superfície 1424a de suporte, que se estende transversalmente para o eixo X-X longitudinal na qual as protuberâncias 1493 podem estar apoiadas. Os descansos 1424 actuam como batente para o dispositivo 1408 de descarga de fluido de modo a impedir o dispositivo 1408 de descarga de fluido de se mover para baixo, para lá do ponto no qual os descansos 1424 encaixam nas protuberâncias 1493. Como se vê a partir da Figura 5, isso assegura que as superfícies 1492 seguidoras de came fiquem alinhadas com a parte 1423a de acoplamento das superfícies 1422 de came.

Observando que a alavanca 1420 roda para o interior, será apreciado que, à medida que a alavanca 1420 roda para o interior, o ângulo inclinado que as partes 1423a de acoplamento planas fazem com o eixo X-X longitudinal se torne menor (mais inclinado), aumentando, deste modo, a resistência do dispositivo 1408 de descarga de fluido a ser empurrado para cima.

Porém, é tal a natureza curva das partes 1423a de accionamento, em particular aquela parte após secção 1423c de transição, que o ângulo inclinado que faz com o eixo X-X longitudinal permanece o mesmo, ou substancialmente o mesmo, à medida que a alavanca 1420 roda para o interior. Mais especificamente, considere-se que, à medida que a alavanca 1420 roda para o interior, o ponto na secção da parte 1423a de accionamento tendo o raio R2 de curvatura que está em contacto com a superfície 1492 seguidora de came, move para cima a superfície 1422 de came. O ângulo que uma tangente a esse ponto de contacto mutável faz com o eixo X-X longitudinal permanece o mesmo, ou substancialmente o mesmo, à medida que a alavanca 1420 roda para o interior para fazer o dispositivo 1408 de descarga de fluido pulverizar uma dose medida do produto fluido a partir do bico 1411. Esta característica significa que a resistência ao movimento para o interior da alavanca 1420 nunca aumenta após a característica de acoplamento ter sido superada, como seria o caso se a parte 1423a de accionamento fosse uma superfície plana, visto que o seu ângulo relativamente ao eixo X-X longitudinal aumentaria, em seguida, à medida que a alavanca 1420 rodasse para dentro.

As características acima mencionadas do perfil de came significam que o operador recebe informação de retorno táctil

suave do dispositivo 1405 quando a alavanca 1420 é actuada para fazer o dispositivo 1408 de descarga de fluido pulverizar uma dose medida do produto fluido a partir do bico 1411.

Para utilizar o dispositivo 1405 dispensador de fluido, um utilizador, tem em primeiro lugar, de remover a tampa 1407 protectora, removendo, deste modo, a vedação do orifício 1415 do bico removendo a extremidade de tampão 1460 deste. O utilizador, em seguida, segura o dispositivo 1405 dispensador de fluido e coloca um polegar e/ou dedo sobre a alavanca 1420.

Desde que apenas seja aplicada uma leve pressão na alavanca 1420, nenhum fluido será descarregado e o utilizador é capaz de manobrar o bico 1411 dispensador do dispositivo 1405 dispensador de fluido para o interior de uma de suas narinas, de modo que o fluido possa ser dispensado no interior da cavidade nasal.

Se o utilizador, em seguida, apertar a alavanca 1420 para dentro com força crescente, a força limiar definida pela interacção das superfícies 1492 seguidoras de came com as partes 1423a de acoplamento das superfícies 1422 de came é superada, resultando que recipiente 1430 é movido rapidamente em direcção ao bico 1411 para actuar a bomba 1429 e dispensar o fluido para o orifício 1415 dispensador. Durante o alívio da pressão aplicada à alavanca 1420, a bomba é rearmada pela sua mola de retorno interior. Além disso, a alavanca 1420 tem uma mola 1465 de lâmina (Figura 2), que actua contra uma parede 1467 interior do invólucro para empurrar a alavanca 1420 para sua posição de repouso mostrada nas Figuras 1 a 3 e 5.

O processo de actuação pode, em seguida, ser repetido até que todo o fluido no recipiente 1430 tenha sido utilizado.

Porém, apenas uma ou duas doses de fluido são normalmente administradas de cada vez.

Com referência às Figuras 5 e 9, para contrariar a força lateral que a alavanca 1420 aplica ao dispositivo 1408 de descarga de fluido e para guiar o deslocamento axial do dispositivo 1408 de descarga de fluido em resposta ao funcionamento da alavanca, o colarinho 1490 tem um par de trilhos 1469 diametralmente opostos, que estão configurados em paralelo ao eixo X-X longitudinal. Estes trilhos 1469 são proporcionados pelas protuberâncias 1493. Cada trilho 1469 tem uma forma de funil na sua extremidade superior para auto-orientação dos trilhos 1469 sobre calhas 1467 complementares que se estendem de modo axial, apresentadas na superfície interior do invólucro 1409, quando o dispositivo 1408 de descarga de fluido é introduzido no invólucro 1409 através de uma abertura 1471 (inferior) na sua extremidade inferior, abertura 1471 inferior que é subsequentemente fechada com uma tampa 1472. Deverá, igualmente, apreciar-se que o mecanismo trilho-calha posiciona o colarinho 1490 na orientação angular correcta sobre o eixo X-X longitudinal, de modo a que as superfícies 1492 seguidoras de came fiquem voltadas para as superfícies 1422 de came.

Em utilização, os trilhos 1469 deslocam-se sobre calhas 1467 quando a alavanca 1420 supera a força limiar proporcionada pelas partes 1423a de acoplamento das superfícies 1422 de came. Como será apreciado, a cooperação dos trilhos 1469 com as calhas 1467 impede a rotação do colarinho 1490 no invólucro 1409.

Além dos trilhos 1469, o colarinho tem, igualmente, uma bainha 1473 para a cânula 1463 da bomba, que forma um encaixe

deslizante numa haste 1475 interior oca do bico 1411, na qual é formada uma passagem 1477 de saída do bico. Como mostrado na Fig. 2, a cânula 1463 da bomba está posicionada numa parte inferior alargada da passagem 1477 de saída através de um ajuste de interferência. Deverá, portanto, apreciar-se que a cânula 1463 da bomba permanece estacionária no invólucro 1409 quando o recipiente 1430 e o colarinho 1490 são movidos para cima pela alavanca 1420, *i. e.* há movimento relativo entre a unidade recipiente-colarinho e a cânula da bomba. Deste modo, a bomba 1429 é comprimida e uma dose medida do produto fluido descarregada através da cânula 1463 da bomba para a passagem 1477 de saída para ejeção, a partir do orifício 1415 do bico, na extremidade da passagem 1477 de saída. A característica de acoplamento sobre a alavanca 1420 assegura que a força de bombeamento seja suficiente para atomização do produto fluido a partir do bico 1411.

Como mostrado na Fig. 8, o bico 1411 nesta forma de realização é formado como uma parte separada do invólucro 1409. Isto tem vantagens quando o produto fluido a ser dispensado é um medicamento, porque isto isola a única parte do dispositivo que entra em contacto com o medicamento. Consequentemente, o teste do desempenho farmacêutico do bico 1411 pode ser conduzido sem necessidade do invólucro 1409. Deste modo, uma vez que o bico 1409 esteja completo, o teste do mesmo pode ser iniciado, enquanto prossegue o desenvolvimento e concepção do invólucro 1409. Por conseguinte, não há interrupção no desenvolvimento do dispositivo, como seria o caso se o bico 1411 fosse integralmente formado com o invólucro 1409. Qualquer mudança na moldagem do invólucro exigiria novo teste do bico 1411 para confirmar que a nova moldagem não tinha efeito adverso no desempenho do bico.

Além disso, ter um bico 1411 separado significa que o invólucro 1409 pode ser personalizado para diferentes mercados e/ou diferentes produtos. Como exemplo, o bico 1411 pode ser um bico universal para um conjunto de invólucros tendo diferentes formas, diferentes cores, etc.

Outra vantagem de um bico 1411 separado significa que este pode ser formado mais facilmente de um material diferente do invólucro 1409, por exemplo, um que seja mais aceitável para introdução numa narina e/ou para contactar o produto fluido, especialmente quando este for um medicamento, mas que poderia ser muito dispendioso para formar todo o invólucro 1409 com o mesmo.

Para tal, e conforme mostrado na Figura 2, o invólucro 1409 tem uma abertura 1480 (superior) na sua extremidade superior, através da qual o bico 1411 pode ser introduzido. Com referência às Figuras 2, 6 e 8, o bico 1411 tem uma flange 1481 na sua extremidade inferior que encaixa na boca interior da abertura 1480 superior, de modo a que a ponta do bico 1411 se projecte da abertura 1480 superior à distância necessária para utilização nasal. Como será visto a partir das Figuras 2 e 6, a boca interior da abertura 1480 superior é limitado por um colarinho 1483 formado por uma série de segmentos 1485 de colarinho angularmente espaçados entre si em redor do eixo X-X longitudinal. Os segmentos 1485 de colarinho são dobrados sobre a flange 1481 de bico por uma ferramenta oscilante, para prender a flange 1481 de bico contra a boca interior, para fixar o bico 1411 na abertura 1480 superior.

Para auxiliar na montagem do dispositivo 1405 dispensador de fluido, a alavanca 1420 é dotada de meios para lhe permitir dispor-se numa posição exterior relativamente ao invólucro 1409, para permitir que o dispositivo 1408 dispensador de fluido seja introduzido no invólucro 1409, através da abertura 1471 inferior, até à sua posição de repouso mostrada nas Figuras 1, 3 e 5, e na posição interior relativamente ao invólucro 1409 mostrado nas Figuras 1 a 3.

Com referência às Figuras 7A, 7B, 10, 11 e 12, na extremidade superior da alavanca 1420, é proporcionada uma aba 1501 que se projecta acima da aresta 1502 superior da alavanca 1420. A aba 1501 projecta-se a partir de um elemento 1503 elástico em ponte formado por um recorte 1505 na alavanca 1420. O elemento 1503 elástico em ponte empurra a aba 1501 para a sua posição estendida, mas possibilita que a aba 1501 seja deprimida para ficar alinhada com ou abaixo da aresta 1502 superior da alavanca.

Como será entendido a partir da Figura 1, a alavanca 1420 está montada num entalhe 1507 formado no lado do invólucro 1409. A alavanca 1420, que é formada separadamente do invólucro 1409, mas do mesmo material de plástico, é montada no invólucro inserindo, em primeiro lugar, a sua extremidade 1509 inferior, que possui a mola 1465 de lâmina, através do entalhe 1507 a ser recebido num canal 1511 axial. A alavanca 1420 está, agora, disposta na sua posição exterior com a aba 1501 apoiando-se contra a aresta do entalhe 1507 para impedir que a alavanca 1420 seja movida através do entalhe 1507 para sua posição interior, como mostrado esquematicamente na Figura 12.

Quando a alavanca 1420 está na sua posição exterior, o dispositivo 1408 de descarga de fluido pode ser introduzido no invólucro 1409 através da abertura 1471 do invólucro inferior até à sua posição de repouso, porque a alavanca 1420, e as suas saliências 1422 em particular, não impedem o carregamento do dispositivo 1408 dispensador de fluido.

Após o dispositivo 1408 dispensador de fluido ter sido carregado até à sua posição de repouso, a alavanca 1420 é movida para a sua posição interior premindo a aba 1501, de modo a libertar a aresta do entalhe 1507 e, em seguida, empurrando a alavanca 1420 para dentro, até à sua posição mostrada na Figura 2, por exemplo. Se a alavanca 1420 estivesse na sua posição interior antes do dispositivo 1408 dispensador de fluido ser carregado no invólucro 1409, o dispositivo 1408 dispensador de fluido não poderia ser carregado no invólucro 1409, até à sua posição de repouso, em qualquer circunstância, sem danificar a alavanca 1420.

Como mostrado na Figura 2, por exemplo uma vez que a alavanca 1420 seja movida para a sua posição interior, a aba 1901 volta à sua posição estendida e apoia-se numa superfície interior do invólucro 1409 para manter a alavanca 1420 na posição interior. Relativamente a isto, a mola 1465 de lâmina de alavanca empurra a alavanca 1420 para fora.

De um modo mais pormenorizado, a aba 1501 apoia-se numa superfície interior de um dos canais 1451a no invólucro 1409, no qual as asas de tampa 1449a são ajustadas por pressão para reter a tampa 1407 protectora, retida de modo a poder ser libertada no invólucro 1409. Como mostrado na Figura 2, a aba 1449a recebida no canal 1451a fica localizada em frente à aba 1501. Deve ser

notado, portanto, que a alavanca 1420 fica impedida de se mover para dentro quando a tampa 1407 estiver no lugar, para actuar o dispositivo 1405 dispensador de fluido, devido à asa 1449a bloquear a movimentação para o interior da aba 1501 de alavanca.

As partes do dispositivo 1405 dispensador de fluido feitas de um material de plástico são formadas por um processo de moldagem.

Outras características deste modo de realização exemplificativo estão contidas nas outras secções desta descrição, incluindo, sem limitação, as reivindicações anexas e exposições na secção "Sumário da Invenção" *supra*.

O dispositivo 1408 de descarga de fluido pode conter uma formulação medicamentosa, por exemplo, para o tratamento de sintomas leves, moderados ou graves, agudos ou crónicos, ou para tratamento profilático. A dose precisa administrada dependerá da idade e estado do doente, o medicamento particular utilizado e a frequência de administração e, finalmente, ficará ao critério do médico assistente. Quando são empregues combinações de medicamentos, a dose de cada componente da combinação será, em geral, a empregue para cada componente quando utilizado individualmente.

Medicamentos apropriados podem ser seleccionados, por exemplo, entre analgésicos, e. g., codeína, di-hidromorfina, ergotamina, fentanil ou morfina; preparados anti-anginosos, e. g., diltiazem; antialérgicos, e. g., cromoglicato (e. g., como o sal de sódio), cetotifeno ou neodocromil (e. g., o sal de sódio); anti-infecciosos, e. g., cefalosporinas, penicilinas, e estreptomicinas, sulfonamidas, tetraciclinas e pentamidina;

anti-histamínicos, e. g., metapirileno; anti-inflamatórios, e. g., beclometasona (e. g., como o éster dipropionato), fluticasona (e. g., o éster propionato), flunisolida, budesonida, rofleponida, mometasona (e. g., como o éster fluorato), ciclesonida, triamcinolona (e. g., como a acetona), éster S-(2-oxo-tetra-hidrofuran-3-ílico) do ácido 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-17 α -propionilóxi-androsta-1,4-dieno-17 β -carbottíico ou éster S-fluorometílico do ácido 6 α ,9 α -difluoro-17 α -[(furanilcarbonil)oxi]-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 β -carbottíico; antitússicos, e. g., noscapina; broncodilatadores, e. g., albuterol (e. g., como base livre ou sulfato), salmeterol (e. g., como xinafoato), efedrina, adrenalina, fenoterol (e. g., como bromidrato), formoterol (e. g., como fumarato), isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol (e. g., como acetato), reproterol (e. g., como cloridrato), rimiterol, terbutalina (e. g., como sulfato), isoetarina, tulobuterol ou 4-hidroxi-7-[2-[[2-[[3-(2-feniletoxi)propil]sulfonil]etil]amino]etil-2-(3H)-benzotiazolona; inibidores de PDE4, e. g., cilomilast ou roflumilast; antagonistas de leucotrieno, e. g., montelukaste, pranlucaste e zafirlucaste; de adenosina 2a agonistas, e. g., 2R,3R,4S,5R)-2-[6-amino-2-1S-hidroximetil-2-fenil-etilamino)purin-9-il]-5-2-etil-2H-tetrazol-5-il)-tetra-hidrofurano-3,4-diol (e. g., como maleato)]*; inibidores de integrina [α 4, e. g., ácido (2S)-3-[4-5({[4-(aminocarbonil)-1-piperidinil]carbonil]oxi)fenil]-2-[(2S)-4-metil-2{[2-(2-metilfenoxi)acetil]amino}pentanoil)amino]propanóico (e. g., como ácido livre ou sal de potássio)]*, diuréticos, e. g., amilorida; anticolinérgicos, e. g., ipatrópio (e. g., como brometo), tiotrópio, atropina ou oxitrópio, hormonas, e. g., cortisona, hidrocortisona ou prednisolona; xantinas, e. g., aminofilina,

teofilinato de colina, teofilinato de lisina ou teofilina; proteínas terapêuticas e péptidos, e. g., insulina ou glucagêneos. Será evidente a qualquer especialista na técnica que, quando apropriado, os medicamentos podem ser utilizados em forma de sais, (e. g., como sais de metais alcalinos ou aminas ou como sais de adição de ácido) ou como ésteres (e. g., ésteres alquílicos inferiores) ou como solvatos (e. g., hidratos) para otimizar a actividade e/ou estabilidade do medicamento e/ou para minimizar a solubilidade do medicamento no propulsor.

De um modo preferido, o medicamento é um composto anti-inflamatório para o tratamento de distúrbios inflamatórios ou doenças como asma e rinite.

Num aspecto, o medicamento é um composto glucocorticóide, com propriedades anti-inflamatórias. Um composto glucocorticóide apropriado tem o nome químico éster S-fluorometílico do ácido 6 α ,9 α -difluoro-17 α -(1-oxopropoxi)-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-androsta-14-dieno-17 β -carbotiólico (propionato de fluticasona). Outro composto glucocorticóide adequado tem o nome químico: éster S-fluorometílico do ácido 6 α ,9 α -difluoro-17 α -[(2-furanilcarbonil)oxi]-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 β -carbotiólico. Outro composto glucocorticóide adequado tem o nome químico: éster S-fluorometílico do ácido 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-17 α -[(4-metil-1,3-tiazol-5-carbonil)oxi]-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 β -carbotiólico.

Outros compostos anti-inflamatórios adequados incluem NSAID e. g., inibidores de PDE4, antagonistas de leucotrieno, inibidores iNOS, inibidores de triptase e elastase, antagonistas de beta-2-integrina e agonistas de adenosina 2a.

O medicamento é formulado como qualquer formulação fluida adequada, particularmente uma formulação de solução (e. g., aquosa) ou uma formulação de suspensão, contendo, opcionalmente, outros componentes aditivos farmacologicamente aceitáveis.

De modo adequado, a formulação de medicamento fluido tem, aqui, uma viscosidade desde 10 a 2000 mPa.s (10 a 2000 centipoise), particularmente de 20 e 1000 MPa.s (20 a 1000 centipoise), tal como de 50 a 1000 mPa.s (50 a 1000 centipoise) a 25 °C.

Formulações adequadas (e. g., solução ou suspensão) podem ser estabilizadas (e. g., utilizando ácido clorídrico ou hidróxido de sódio) por seleção apropriada de pH. De um modo típico, o pH será ajustado entre 4,5 e 7,5, de um modo preferido, entre 5,0 e 7,0, especialmente em torno de 6 e 6,5.

Formulações adequadas (e. g., solução ou suspensão) podem compreender um ou mais excipientes. Pela designação "excipiente", pretende-se dizer materiais substancialmente inertes que não sejam tóxicos e não interajam com outros componentes de uma composição de um modo prejudicial, incluindo, mas não limitado a classes farmacológicas de hidratos de carbono, sais orgânicos e inorgânicos, polímeros, aminoácidos, fosfolípidos, agentes humectantes, emulsificadores, tensioactivos, poloxâmeros, plurónicos e resinas de permuta iónica e suas combinações.

Hidratos de carbono adequados incluem monossacáridos, incluindo frutose; dissacáridos, tal como mas não limitado a lactose e suas combinações e derivados; polissacáridos, tal como mas não limitados a celulose e suas combinações e derivados;

oligossacáridos, tais como mas não limitados a dextrinas e suas combinações e derivados; polióis, tais como mas não limitados a sorbitol e suas combinações e derivados.

Sais orgânicos e inorgânicos adequados incluem fosfatos de sódio ou cálcio, estearato de magnésio e suas combinações e derivados.

Polímeros adequados incluem polímeros de proteína biodegradáveis naturais, incluindo mas não limitados a gelatinas e suas combinações e derivados; polímeros polissacáridos biodegradáveis naturais, incluindo mas não limitados a quitina e amido, amido reticulado e suas combinações e derivados; polímeros biodegradáveis semi-sintéticos, incluindo mas não limitados a derivados de quitosano; e polímeros biodegradáveis sintéticos, incluindo mas não limitados a polietilenoglicóis (PEG), ácido poliláctico (PLA), polímeros sintéticos, incluindo mas não limitados a álcool polivinílico e suas combinações e derivados.

Aminoácidos adequados incluem aminoácidos não-polares, como leucina e suas combinações e derivados. Fosfolípidos adequados incluem lecitinas e suas combinações e derivados.

Agentes humectantes adequados, tensioactivos e/ou emulsificadores incluem goma acácia, colesterol, ácidos gordos incluindo suas combinações e derivados. Poloxâmeros e ou plurónicos adequados incluem poloxâmero 188, Pluronic® F-108 e suas combinações e derivados. Resinas de permuta iónica adequadas incluem amberlite IR120 e suas combinações e derivados.

Formulações de soluções adequadas podem compreender um agente solubilizante, tal como um tensioactivo. Tensioactivos adequados incluem α -[1,1,3,3-tetrametilbutil)fenil]- ω -hidroxipoli(oxi-1,2-etanedil) polímeros, incluindo os da série Triton, e. g., Triton X-100, Triton X-114 e Triton X-305, onde o número X é grosseiramente indicador do número médio de unidades repetição etoxilo no polímero (de um modo típico cerca de 7-70, particularmente cerca de 7-30, especialmente cerca de 7-10) e polímeros de 4-(1,1,3-tetrametilbutil)fenol com formaldeído e oxirano, tal como aqueles tendo um peso molecular relativo de 3500-5000, especialmente 4000-4700, particularmente Tiloxapol. O tensioactivo é, de um modo típico, empregue numa concentração de cerca de 0,5-10%, de um modo preferido, cerca de 2-5%, em peso, com base no peso da formulação.

Formulações de solução adequadas podem, igualmente, compreender agentes co-solubilizadores orgânicos contendo hidroxilo, incluindo glicóis, tal como polietilenoglicóis (e. g., PEG 200) e propilenoglicol; açúcares, tal como dextrose; e etanol. A dextrose e o polietilenoglicol (e. g., PEG 200) são preferidos, particularmente dextrose. O propilenoglicol é, de um modo preferido, utilizado numa quantidade não superior a 20%, especialmente não mais do que 10% e é, de um modo muito preferido, evitado em combinação. O etanol é, de um modo preferido, evitado. O agente co-solubilizadore orgânico contendo hidroxil é, de um modo típico empregue numa concentração de 0,1-20%, e. g., 0,5-10%, e. g., cerca de 1-5% em peso, com base no peso da formulação.

Formulações de solução adequadas podem compreender, igualmente, agentes solubilizadores, tais como polisorbato, glicerina, álcool benzílico, derivados de óleos de rícino-

polioxietileno, éteres alquílicos de polietilenoglicol e polioxietileno (e. g., Cremophor, Brij).

Formulações de solução adequadas podem compreender, igualmente, um ou mais dos seguintes componentes: agentes de melhoradores de viscosidade; conservantes; e agentes ajustadores de isotonicidade.

Agentes melhoradores de viscosidade adequados incluem carboximetilcelulose, veegum, tragacanto, bentonite, hidroxipropilmetilcelulose, hidroxipropilcelulose, hidroxietilcelulose, poloxâmeros (e. g., poloxâmero 407), polietilenoglicóis, gomas de alginatos de xantina, carragenano e carbopóis.

Conservantes adequados incluem compostos de amónio quaternários (e. g., cloreto de benzalconio, cloreto de benzetonio, cetrimida e cloreto de cetilpiridínio) agentes mercuriais (e. g., nitrato fenilmercúrico, acetato fenilmercúrico e trimerosal), agentes alcoólicos (e. g., clorobutanol, álcool feniletílico e álcool benzílico), ésteres antibacterianos (e. g., ésteres de ácido para-hidroxibenzóico), agentes quelanteo, como edetato dissódico (EDTA) e outros agentes antimicrobianos, tais como cloro-hexidina, clorocresol, ácido ascórbico e seus sais e polimixina.

Agentes de ajuste de isotonicidade adequados actuam de modo a obter isotonicidade com os fluidos corporais (e. g., fluidos da cavidade nasal), resultando em níveis reduzidos de irritação associada a muitas formulações nasais. Exemplos de agentes de ajuste de isotonicidade adequados são o cloreto de sódio, dextrose e cloreto de cálcio.

Formulações de suspensão adequadas compreendem uma suspensão aquosa de medicamento em partículas e, opcionalmente, agentes de suspensão, conservantes, agentes humectantes ou agentes de ajuste de isotonicidade.

O medicamento particulado tem, de modo adequado, um diâmetro médio de massa (MMD) inferior a 20 μm , de um modo preferido, entre 0,5-10 μm , especialmente entre 1-5 μm . Se for necessária a redução do tamanho de partícula, esta pode ser obtida por técnicas tais como micronização e/ou microfluidição.

Agentes de suspensão adequados incluem carboximetilcelulose, veegum, tragacanto, bentonite, metilcelulose e polietilenoglicóis.

Agentes humectantes adequados funcionam para humedecer as partículas de medicamento para facilitar a sua dispersão na fase aquosa da composição. Exemplos de agentes humectantes que podem ser utilizados são álcoois gordos, ésteres e éteres. De um modo preferido, o agente humectante é um tensioactivo hidrofílico não-iónico, de um modo muito preferido monooleato de polioxietileno (20) sorbitano (fornecido como o produto de marca Polysorbato 80).

Conservantes adequados e agentes de ajuste de isotonicidade estão, como descrito acima, relacionados com formulações de solução.

O dispositivo dispensador referido é adequado para dispensar formulações medicamentosas fluidas para o tratamento de estados inflamatórios e/ou alérgicos das passagens nasais,

tal como rinite, e. g., rinite sazonal e perene, bem como, outros estados inflamatórios locais como asma, COPD e dermatite.

Um regime de dosagem adequado seria o doente inalar lentamente através do nariz após desobstrução da cavidade nasal. Durante a inalação, a formulação seria aplicada a uma narina, enquanto a outra é comprimida manualmente. Este processo seria, em seguida, repetido para a outra narina. De um modo típico, seria administrada uma ou duas inalações por narina pelo processo acima até três vezes por dia, de modo ideal, uma vez por dia. Cada dose, pode, por exemplo, dispensar 5 µg, 50 µg, 100 µg, 200 µg ou 250 µg de medicamento activo. A dosagem precisa é conhecida ou prontamente determinável por um especialista na técnica.

Toda a utilização de designações aqui, como "cerca de", "aproximadamente", "substancialmente" e semelhantes, relativamente a um parâmetro ou propriedade, tem a intenção de incluir o parâmetro ou propriedade exactos, bem como, desvios imateriais dos mesmos.

Lisboa, 14 de Outubro de 2010

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo (1405) dispensador de fluido para dispensar produto fluido, tendo

uma saída (1411) dispensadora a partir da qual o produto fluido pode ser dispensado,

um carregamento do produto fluido,

um elemento (1430) dispensador, montado para movimentação numa direcção de distribuição ao longo de um eixo X-X de uma primeira posição para uma segunda posição, o que faz com que uma dose do produto fluido no carregamento seja dispensada a partir da saída dispensadora, e

um elemento (1420) actuador, accionável pelo dedo, montado para movimentação numa direcção de actuação que é geralmente transversal ao eixo,

em que o elemento actuador tem pelo menos, uma superfície (142) de came e o elemento dispensador tem pelo menos uma superfície (1492) seguidora de came,

em que o elemento actuador é móvel na direcção de actuação, para fazer com que a pelo menos uma superfície de came se apoie contra a pelo menos uma superfície seguidora de came para forçar a pelo menos uma superfície seguidora de came a cavalgar a superfície de came para empurrar o elemento

dispensador na direcção de distribuição, da primeira posição para a segunda posição,

caracterizado por a pelo menos uma superfície de came ter uma secção (1423a) de acoplamento, orientada segundo um primeiro ângulo relativamente ao eixo, e uma secção (1423b, 1423c) de accionamento adjacente, que está orientada num segundo ângulo relativamente ao eixo que é maior do que o primeiro ângulo,

em que o dispositivo está configurado e disposto de modo a que, em utilização, a pelo menos uma superfície seguidora de came cavalgue, sucessivamente, as secções de accionamento e acoplamento da pelo menos uma superfície de came, por movimento do elemento actuador na direcção de actuação, para empurrar o elemento dispensador, da primeira posição para a segunda posição, e

em que o primeiro ângulo é seleccionado de tal modo que seja necessário ser aplicada uma força mínima de actuação ao elemento actuador, para fazer com que a pelo menos uma superfície seguidora de came cavalgue a secção de acoplamento sobre a secção de accionamento, e

por a secção de acoplamento apresentar uma superfície curva côncava à superfície seguidora de came.

2. Dispositivo da reivindicação 1, em que a secção de acoplamento tem um raio de curvatura no intervalo de cerca de 5-20 mm.

3. Dispositivo da reivindicação 1, em que a secção de accionamento tem uma parte (1423c) de transição curva contígua à secção de acoplamento.
4. Dispositivo da reivindicação 3, em que a parte de transição tem um raio de curvatura curva no intervalo de cerca de 1-5 mm.
5. Dispositivo da reivindicação 3 ou 4, em que a secção de acoplamento e a parte de transição têm carácter curvo oposto.
6. Dispositivo da reivindicação 5, em que a parte de transição apresenta uma superfície curva convexa à superfície seguidora de came.
7. Dispositivo de qualquer das reivindicações 1 a 7, em que a secção de accionamento é curva.
8. Dispositivo da reivindicação 7, em que a secção de acoplamento e a secção de accionamento têm carácter curvo oposto.
9. Dispositivo da reivindicação 8, em que a secção de accionamento apresenta uma superfície curva convexa à superfície seguidora de came.
10. Dispositivo de qualquer das reivindicações 1 a 9, em que a secção de accionamento tem uma primeira parte (1423c) curva com um primeiro raio (R_1) de curvatura contíguo à secção de acoplamento e uma segunda parte (1423b) curva, contígua à

primeira parte curva, com um segundo raio (R_2) de curvatura que é maior do que o primeiro raio de curvatura.

11. Dispositivo da reivindicação 10, em que a secção de accionamento consiste em primeira e segunda partes curvas.
12. Dispositivo da reivindicação 10 ou 11, em que a primeira parte curva tem um raio de curvatura no intervalo de cerca de 1-5 mm.
13. Dispositivo da reivindicação 10, 11 ou 12, em que a segunda parte curva tem um raio de curvatura no intervalo de cerca de 15-40 mm.
14. Dispositivo de qualquer das reivindicações 11 a 14, em que a secção de accionamento tem um carácter curvo oposto ao da primeira e segunda partes curvas da secção de accionamento.
15. Dispositivo da reivindicação 14, em que a primeira e segunda partes curvas da secção de accionamento apresentam uma superfície curva convexa à superfície seguidora de came.
16. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que a secção de acoplamento tem um primeiro comprimento e a secção de accionamento tem um segundo comprimento maior do que o primeiro comprimento.
17. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que a força de actuação mínima está no intervalo de cerca de 10-45 N.

18. Dispositivo da reivindicação 17, em que a força de actuação mínima está no intervalo de cerca de 15-30 N.
19. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o primeiro ângulo está no intervalo de cerca de 20-35°.
20. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o segundo ângulo está no intervalo de cerca de 40-60°.
21. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que, pelo menos, uma superfície seguidora de came é curva.
22. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o elemento actuador está montado no dispositivo para movimentação num caminho curvo na direcção de actuação.
23. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, disposto e configurado de modo a que o primeiro ângulo relativamente ao eixo se torne mais inclinado quando o elemento actuador se move na direcção de actuação.
24. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, disposto e configurado de modo a que o segundo ângulo relativamente ao eixo permaneça constante, ou substancialmente constante, quando o elemento actuador se move na direcção de actuação.
25. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o elemento actuador é montado para movimento articulado em torno de uma sua primeira extremidade e a pelo menos uma superfície de came está disposta sobre o elemento actuador afastado da primeira extremidade.

26. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o elemento dispensador é um recipiente dispensador no qual está contido o carregamento do produto fluido,
27. Dispositivo das reivindicações 26 ou 27, em que o sentido de distribuição é um sentido ascendente e a primeira extremidade do elemento actuador é uma sua extremidade inferior.
28. Dispositivo da reivindicação 28, em que a pelo menos uma superfície seguidora de came está disposta na direcção da extremidade superior do elemento dispensador.
29. Dispositivo da reivindicação 27, 28 ou 29, em que o recipiente dispensador tem uma bomba (1429) que bombeia a dose do produto fluido pela saída dispensador em resposta ao recipiente dispensador ser movido na direcção de distribuição pelo elemento actuador.
30. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o elemento actuador é o único elemento actuador.
31. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que a saída dispensadora fica num bico dimensionado e modelado para introdução numa cavidade corporal.
32. Dispositivo da reivindicação 32, em que o bico serve para introdução numa narina de um corpo de animal ou humano.
33. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o produto fluido é um medicamento.

34. Dispositivo de qualquer das reivindicações anteriores, em que o carregamento contém um volume de formulação medicamentosa fluida.
35. Dispositivo da reivindicação 34, onde a formulação medicamentosa fluida compreende um composto medicamentoso glucocorticóide seleccionado do grupo consistindo em éster S-fluorometílico do ácido $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- 17α -(1-oxopropóxi)- 11β -hidroxi- 16α -metil-3-oxo-androsta-14-dieno- 17β -carbotiólico; éster S-fluorometílico do ácido $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- 17α -[(2-furanilcarbonil)oxil]- 11β -hidroxi- 16α -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno- 17β -carbotiólico; e éster S-fluorometílico do ácido $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- 11β -hidroxi- 16α -metil- 17α -[(4-metil-1,3-tiazol-5-carbonil)oxil]-3-oxo-androsta-1,4-dieno- 17β carbotiólico.

Lisboa, 14 de Outubro de 2010

FIG. 1

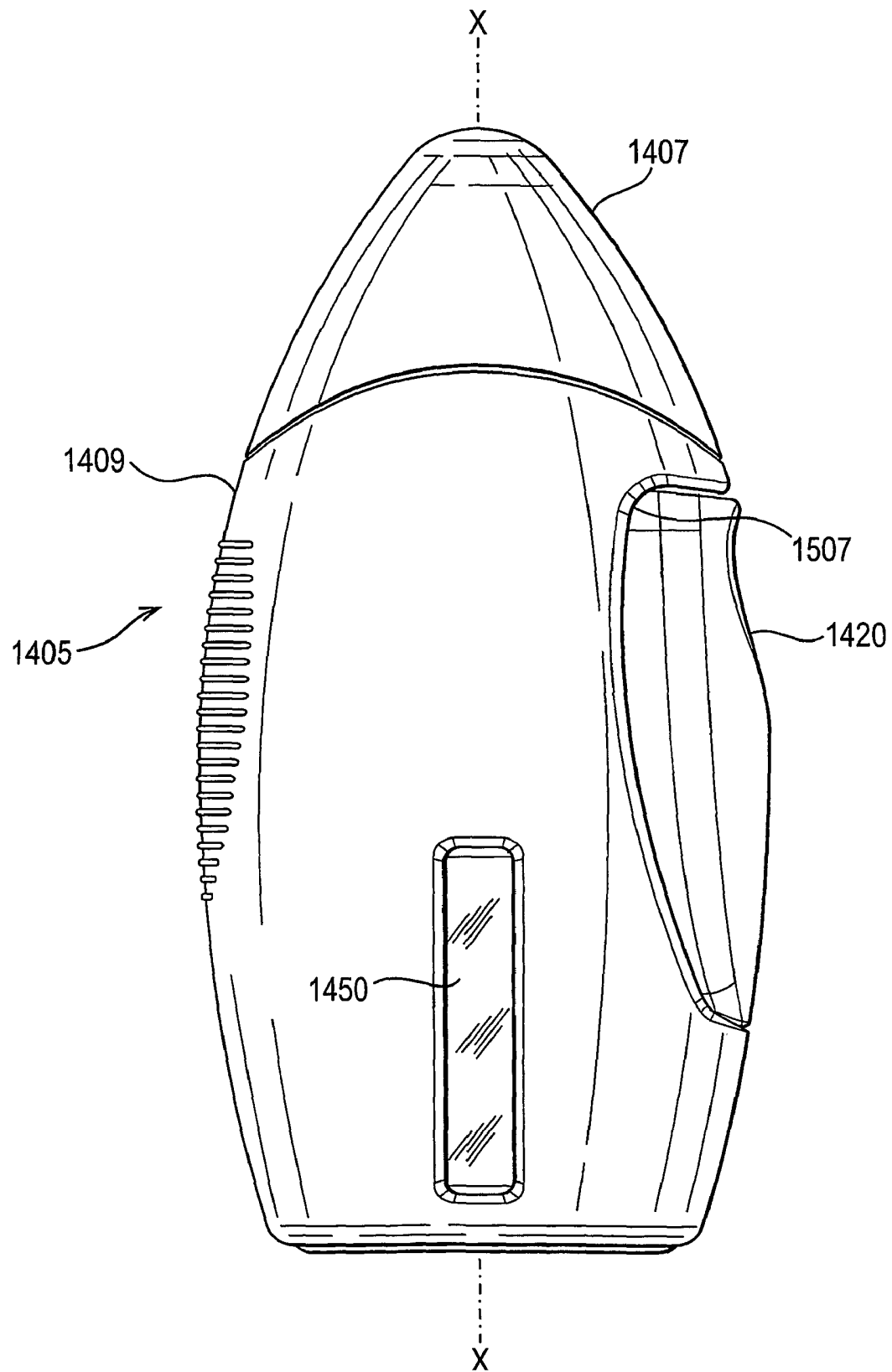


FIG. 2

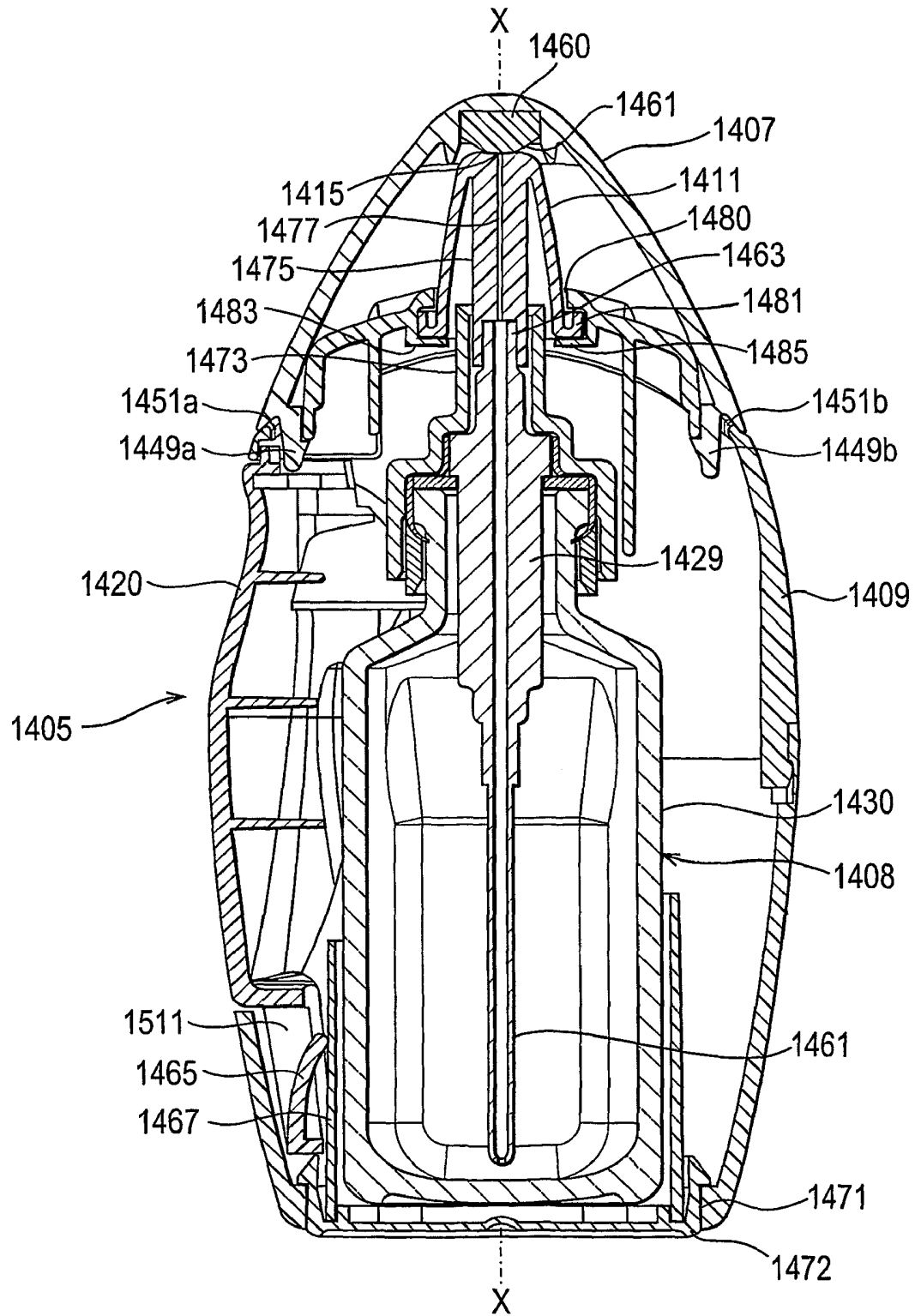


FIG. 3

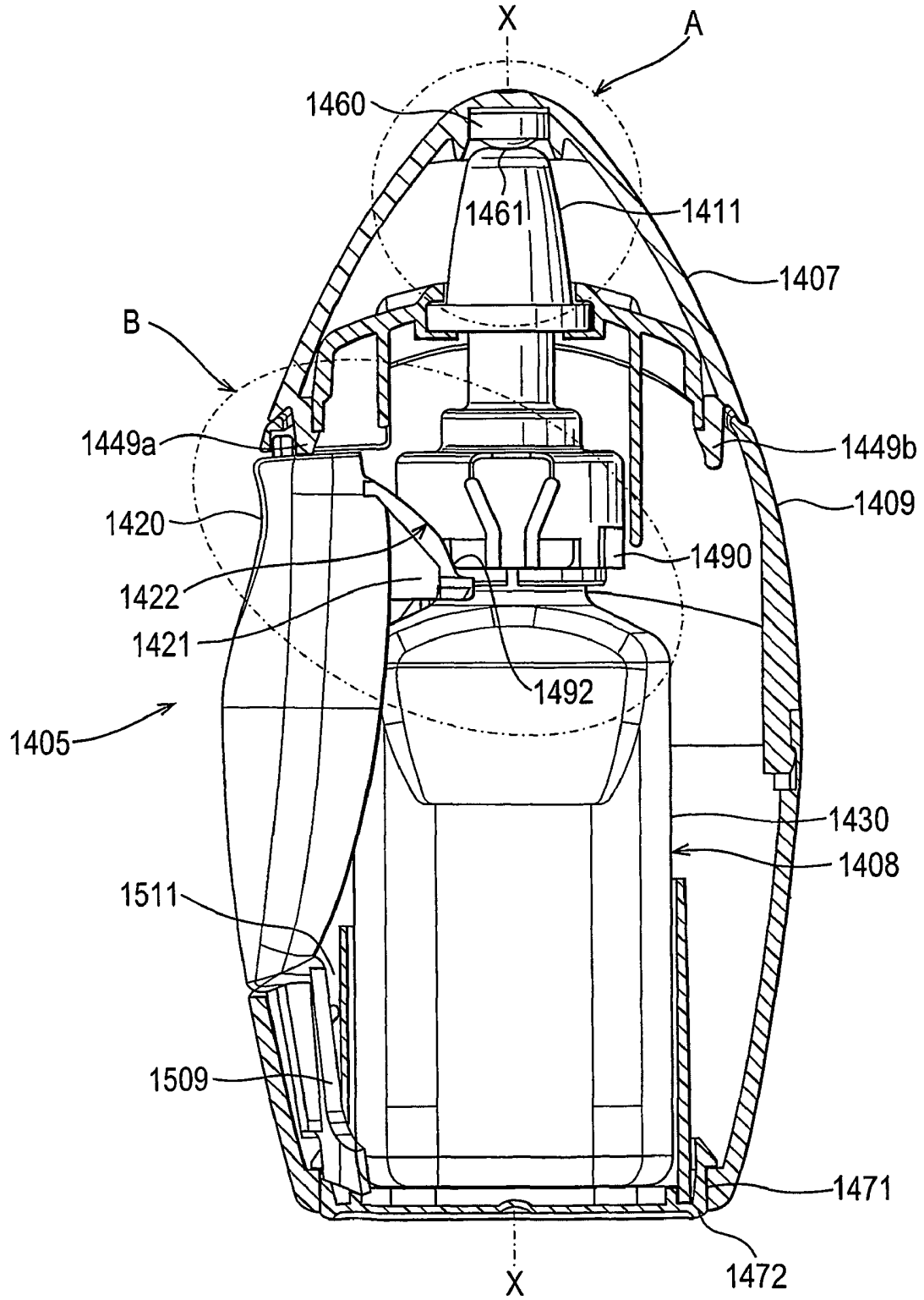


FIG. 4

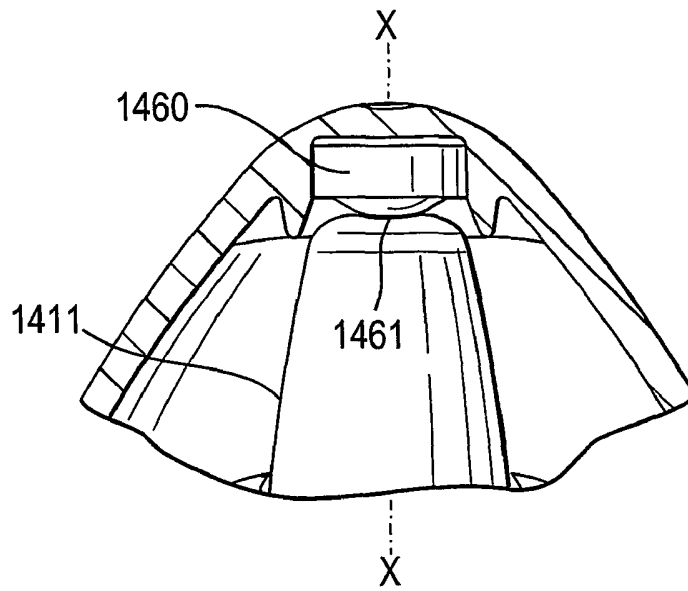


FIG. 5

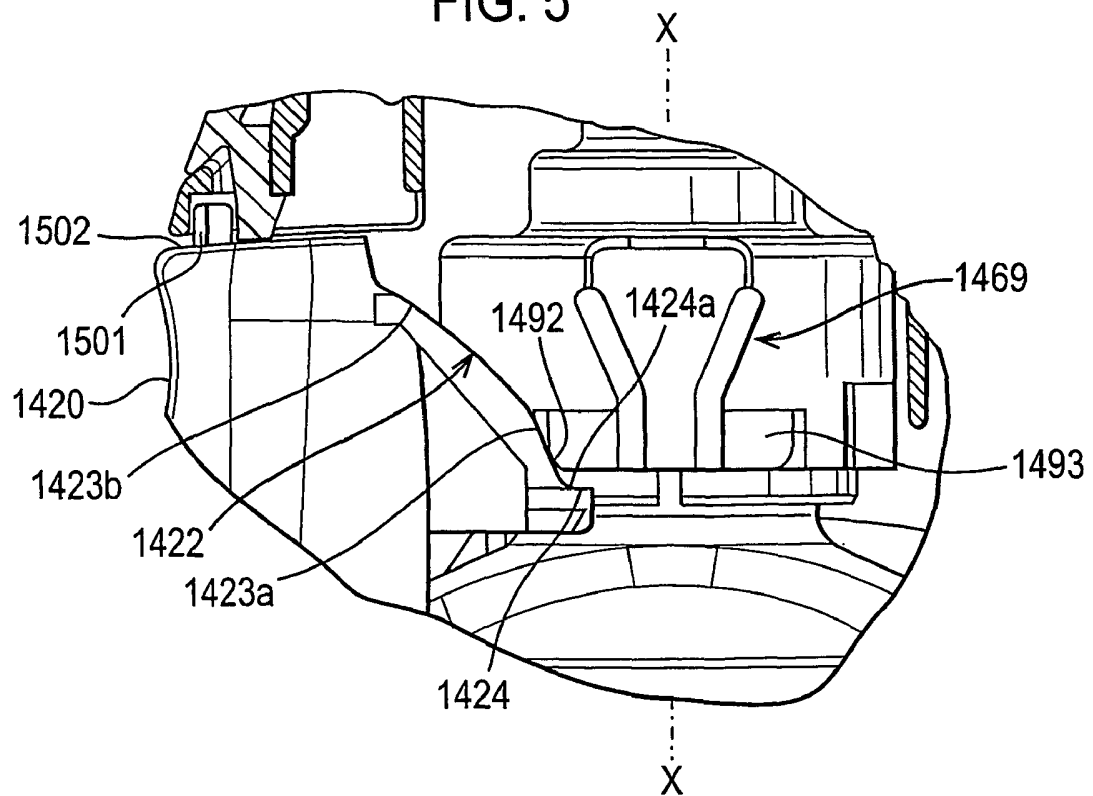


FIG. 6

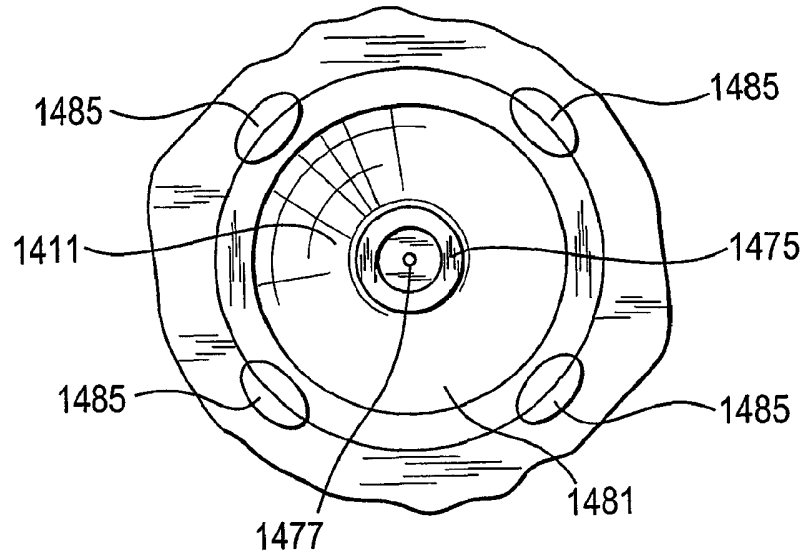


FIG. 7A

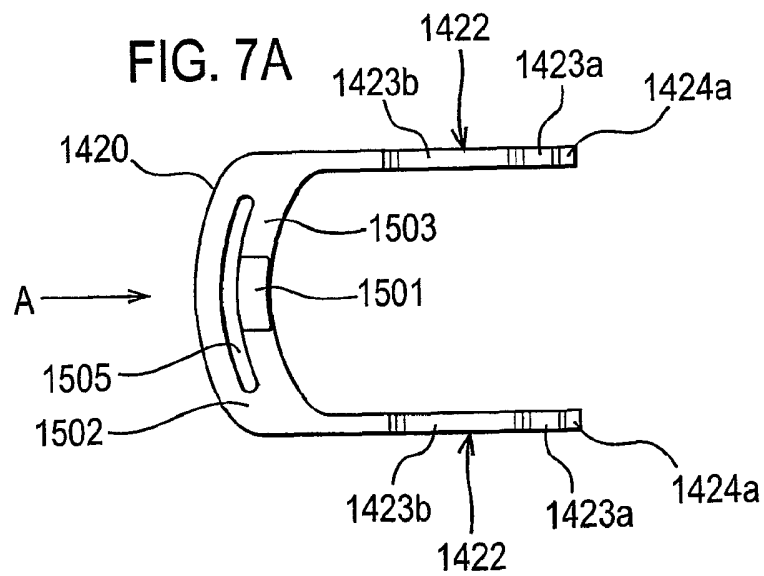


FIG. 7B

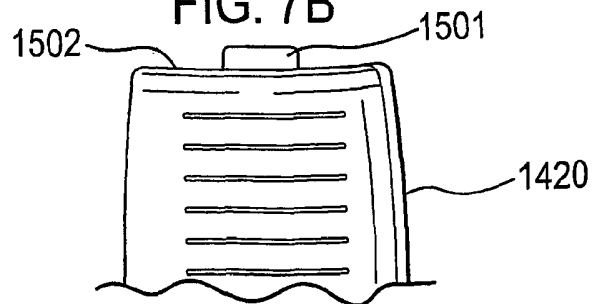


FIG. 8

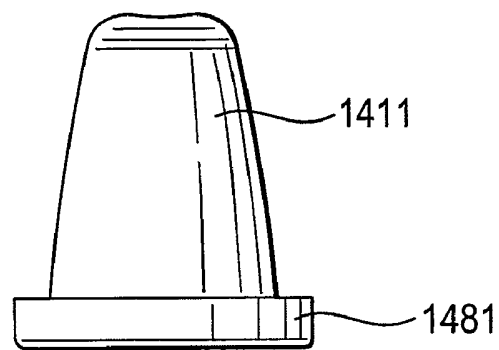


FIG. 9

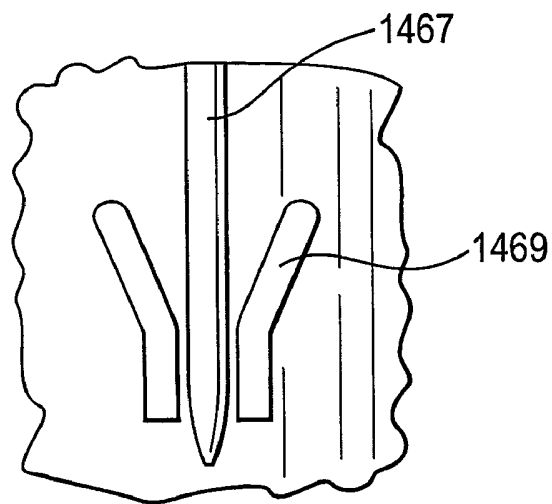


FIG. 10

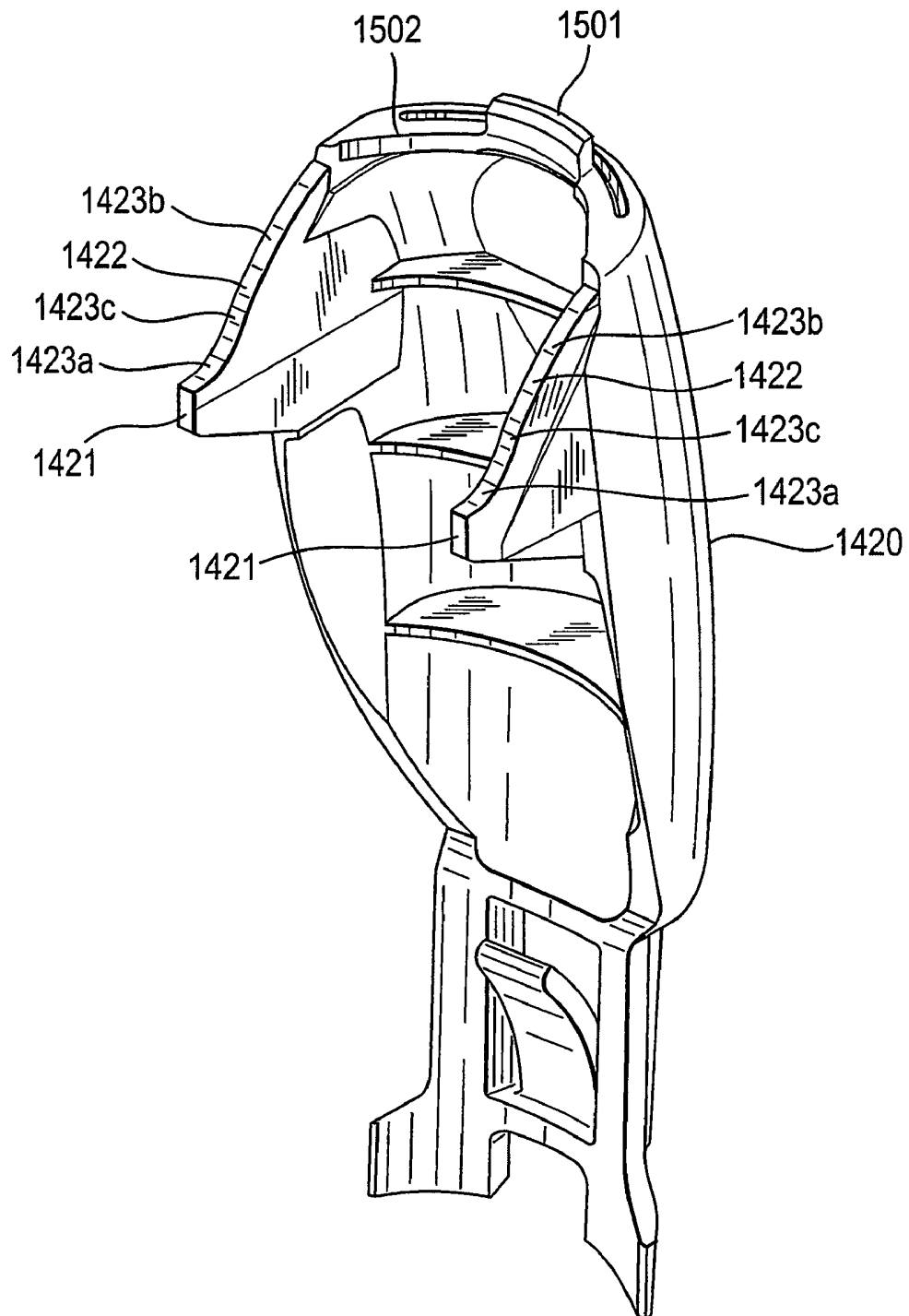


FIG. 11

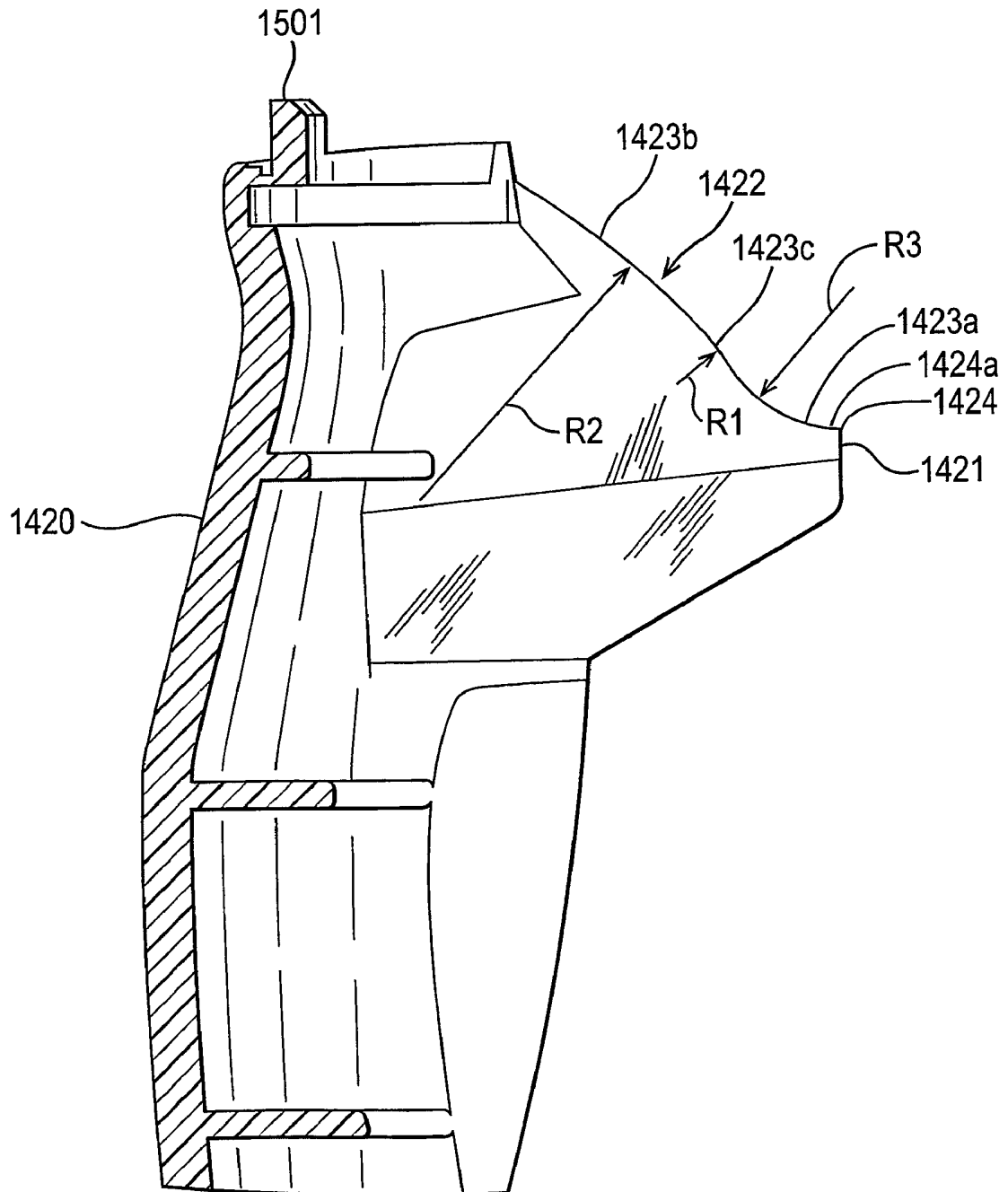


FIG. 12

