

UN INHALADOR ARTICULADO DE CÁPSULA

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5

1. CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención describe un inhalador pulmonar o nasal reutilizable, que emplea cápsulas de construcción y operación simples y de bajo costo.

Los inhaladores que se usan para el suministro de compuestos farmacéuticos son bien conocidos y se usan para suministrar varios tipos de medicinas para el tratamiento de enfermedades de los pulmones, así como para el suministro sistémico. Se conocen muchos tipos de inhaladores, desde los que comprenden una válvula de dosificación y un contenedor presurizado, para nebulizadores e inhaladores a base de polvo. Esta última categoría incluye dispositivos basados en un depósito, que tienen un contenedor a granel de polvo a partir del cual se pueden dispersar varias dosis, o un suministro de dosis unitarias empacadas en ampollas de plástico, o cápsulas simples que son cargadas por el paciente, cortadas por el dispositivo y que suministran la dosis de polvo medicinal bajo la succión del esfuerzo respiratorio del paciente. El presente dispositivo está en esta última categoría.

Los inhaladores a base de cápsulas, que se apoyan en una importante interacción con el paciente, representan un reto para el desarrollador. En este tipo de dispositivo, hay muchos objetivos a resolver y a veces son contradictorios. Primero que nada, para hacer que el dispositivo sea fácil de usar, de preferencia el número de pasos manuales que se requieren para cargar la cápsula para la inhalación deberá de ser un número reducido, y a veces esto se logra aumentando el número de componentes del inhalador para producir un dispositivo con una considerable sofisticación mecánica. Sin embargo, un número incrementado de componentes reduce la confiabilidad del dispositivo, y da como resultado un aumento significativo en los costos de fabricación, y esto es relevante ya que con frecuencia el inhalador es la parte más costosa de un paquete de un fármaco farmacéutico. Por lo tanto, teniendo en cuenta los requerimientos de los proveedores y consumidores de productos para el cuidado de la salud conscientes en los costos, ya sea en los mercados establecidos o en los emergentes, el desarrollador es consciente de que la oportunidad más grande para ganar una ventaja competitiva está relacionada cercanamente con la reducción del costo del inhalador. De esta forma el desarrollador se enfrenta con el dilema de diseñar y fabricar un inhalador que sea demasiado costoso de fabricar (pero fácil de usar), o demasiado difícil de usar (pero económico de fabricar).

En segundo lugar, un inhalador deberá ser diseñado no sólo para tener el menor número de componentes al mismo tiempo que conserve su facilidad de uso, sino que además deberá estar diseñado para un fácil y económico ensamblado industrial a alta velocidad. Esto es importante porque el ensamblado industrial puede representar una proporción importante en el costo de los bienes, y el desarrollador deberá pensar en diseños de dispositivo que sean fáciles de ensamblar a una escala industrial.

En tercer lugar, la reducción del número de componentes no deberá sacrificar su función primaria, que es convertir eficientemente el esfuerzo respiratorio del paciente en fuerzas dispersivas y de arrastre, para desaglomerar y atomizar la dosis unitaria de polvo farmacéutico, transportarla fuera del dispositivo a través de pieza nasal o la boquilla y depositarla en el sitio de acción objetivo en la nariz o en los pulmones.

2. TÉCNICA ANTECEDENTE

Hay una abundante técnica previa en este campo, pero hasta ahora la resolución de todos los requerimientos anteriores se le ha escapado a los expertos en el suministro por inhalación. La presente solicitud está dirigida, en particular, a la mejora inventiva del inhalador que se describe en el documento PT105065.

El documento PT105065 describe un inhalador a base de cápsulas compuesto sólo de dos componentes operativos, el cuerpo, la bandeja y una cubierta opcional, en donde la cápsula es cargada desde un lado hacia una cámara de cápsula de la bandeja. Después la bandeja se desliza a través del cuerpo hasta que se detiene en la posición de inhalación. La operación es simple, pero en pruebas de factores humanos, los pacientes sugirieron que la cubierta se conecte al dispositivo (para simplificar la manipulación y evitar que se pierda) y que la acción de carga de la cápsula sea más fácil.

La patente de E.U.A. 5,685,294 describe un mecanismo articulado para unir una boquilla móvil al cuerpo del inhalador, pero no prevé una cubierta destinada a evitar el ingreso de polvo. La cápsula es cargada verticalmente en un contenedor de cápsulas, cuando la boquilla articulada es levantada para revelar un compartimiento de cápsula de carga superior. Durante el uso, la cápsula es perforada por dos agujas cargadas por resorte que funcionan mediante un botón de presión, y la disposición de las entradas y las salidas de aire y el diseño del compartimiento de cápsula hacen que la cápsula vibre y se vacíe bajo el esfuerzo respiratorio del paciente. Se trata de una construcción compleja, que comprende por lo menos ocho componentes, lo cual aumenta el costo de fabricación.

La patente de E.U.A. 7,878,193 describe una mejora sobre la patente anterior y añade una cubierta móvil articulada. Los dibujos de esta patente muestran un dispositivo inhalador que comprende 11 componentes. La patente de E.U.A. 8,022,082 muestra el mismo dispositivo inhalador pero con más detalle, y los dibujos de la solicitud muestran 14 componentes separados.

5 Este número incrementado de componentes aumenta el costo de fabricación y de ensamblado.

La patente de E.U.A. 8,006,695 describe una mejora sobre la patente anterior y agrega un mecanismo interno mediante el cual el movimiento de un componente de cierre (en este caso, la boquilla) conlleva un movimiento completamente extendido y después uno completamente contraído de las agujas de perforación, reduciendo así en el número de pasos de accionamiento requeridos por el paciente, en comparación con la patente de E.U.A. 7,878,193, ya que la acción de perforación ahora está incluida en el paso de cierre. Sin embargo esta construcción requiere de muchos componentes, de partes construidas con precisión y de un complejo ensamblado para obtener una operación correcta y confiable del inhalador, lo que resulta en altos costos de fabricación.

15 La solicitud de PCT WO 2012120419 describe una mejora sobre las patentes anteriores, que comprende una cubierta articulada que actúa tanto como un elemento protector contra el ingreso del polvo, y también como un elemento de seguridad que evita que la cápsula sea perforada accidentalmente. Este elemento de seguridad se obtiene por medio de un diseño de cubierta articulada que está unida por pivote en el botón que acciona el medio de perforación de cápsula, y se ajusta a presión en el cuerpo del inhalador, requiriendo así que la cubierta sea abierta para destrabar dicho botón. La carga de la cápsula se logra a través de un elemento de base que gira con relación al elemento de cuerpo del inhalador, permitiendo que el usuario tenga acceso al sujetador de cápsula moldeado en el cuerpo del inhalador. Sin embargo, esta construcción comprende por lo menos 7 componentes únicos, lo que conlleva un alto costo de fabricación.

25 La patente WO 2013095311 presenta una construcción de inhalador articulada similar a la de la patente de E.U.A. 7,878,193 pero describe una mejora basada en la inclusión de un botón de seguridad que permite la liberación de los elementos de cubierta y la boquilla en una manera simultánea. Esto tiene la ventaja de que permite facilitar la carga superior de la cápsula en el contenedor inferior, y evita la liberación accidental de ambos elementos. Los dibujos de esta patente muestran una construcción compleja que comprende por lo menos 10 componentes, aumentando el costo total de fabricación.

35 La solicitud de patente de E.U.A. 20130269695 describe un inhalador que comprende un elemento de cuerpo, una placa que incluye medios guía, un miembro deslizable con un juego de dientes y un elemento de boquilla, todos ensamblados por medio de un elemento de pasador. Una característica distintiva es el uso de un material transparente teñido que está adaptado

para filtrar los rayos UV, y hace posible ver el interior del cuerpo del inhalador mientras que enmascara los residuos de polvo que puedan quedar después de la inhalación. Durante la operación, la apertura del elemento de boquilla permite la carga superior de la cápsula en el cuerpo, y la operación de cierre hace que el miembro deslizante rompa la cápsula en dos porciones, lo que permite la subsiguiente inhalación de su contenido. Los dibujos muestran una construcción que comprende por lo menos 8 componentes que incluyen elementos contruidos con precisión y una compleja secuencia de ensamblado, lo que también lleva a un alto costo de fabricación.

La solicitud de patente de E.U.A. 2014076315 presenta una construcción de inhalador articulado que también describe una mejora con relación a las patentes anteriores, que consiste en colocar la entrada de aire a la boquilla de manera adyacente a y debajo de la cubierta articulada. Esta desviación lateral tiene la ventaja de que evita el bloqueo accidental del aire durante la inhalación y facilita la limpieza. Los dibujos describen una articulación de tipo ajuste a presión, que conecta el elemento de cubierta del inhalador con el elemento de boquilla que hace posible que la posición de pivote de la cubierta sea asegurada en la posición abierta. Sin embargo, la construcción descrita comprende por lo menos 7 componentes únicos que también agregan un costo alto.

Por lo tanto, hay una necesidad de un inhalador de polvo a base de cápsulas que logre la funcionalidad de los inhaladores articulados que se describen en las patentes anteriores, que comprenda por lo menos una boquilla, un sujetador de cápsula, un mecanismo de perforación y una cubierta diseñada, fabricada y ensamblada de una manera tal para lograr el costo más bajo posible en un dispositivo, en donde la operación sea fácil y evidente para el paciente. El experto en la técnica podrá reconocer que este objetivo se puede lograr no sólo mejorando los dispositivos existentes, sino reinventando radicalmente los componentes en una manera tal que dé como resultado una manera novedosa para ensamblarlos y operarlos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Hemos inventado un inhalador articulado que comprende sólo cuatro partes moldeadas en plástico, en donde tres de éstas están diseñadas para ser ensambladas alrededor de un solo punto de pivote, y cuando son ensambladas constituyen un inhalador que tiene sólo tres partes móviles, y en donde sólo dos de estas partes móviles se necesitan realmente para la inhalación. Tener este número de componentes representa una clara ventaja económica y un inhalador que es confiable y fácil de usar.

La presente invención comprende cuatro componentes de plástico moldeado por inyección: una cubierta, una boquilla, un cuerpo y una bandeja. La cubierta, la boquilla y el cuerpo

comprenden características moldeadas que, cuando se unen entre sí, forman una articulación, sin la necesidad o adición de ningún otro componente mecánico, lo cual es novedoso.

En el proceso de ensamblado, la bandeja es insertada en el cuerpo, en donde es capaz de deslizarse libremente a través de las correderas guía en el cuerpo. Después el ensamblado incluye unir la cubierta al cuerpo, y después a la boquilla y asegurarlos para que la boquilla y el cuerpo constituyan un solo componente integral y asegurado, y la cubierta se puede mover y pivotar con relación a dicha boquilla y cuerpo. Durante el uso, la bandeja puede deslizarse adentro del cuerpo, pero el recorrido del movimiento es limitado por características mecánicas en el cuerpo. Cuando el cuerpo y la boquilla son asegurados uno al otro, el recorrido de la bandeja es restringido y ya no puede deslizarse por completo fuera del cuerpo.

La acción de unir el cuerpo que contiene la bandeja con la cubierta y después a la boquilla, alrededor de un solo punto de pivote, en donde el punto de pivote está formado de elementos de articulación que son moldeados como parte integral de cada uno del cuerpo, la cubierta y la boquilla, proporciona un inhalador funcional y que es novedoso.

El inhalador de la presente solicitud incluye características encontradas en el inhalador descrito en el documento PT 105065, y ahora se detallan las características comunes.

Como sucede en el documento PT105065, la bandeja del inhalador está provista con una cámara de cápsula, con una dimensión adecuada para recibir libremente una cápsula. De preferencia está hecha de un plástico transparente, de manera que el paciente pueda verificar que ha sido insertada correctamente. La bandeja tiene un tamaño adecuado para que se ajuste adentro de una abertura en el cuerpo. La bandeja está provista con guías que se unen al cuerpo, para que la bandeja se pueda deslizar libremente adentro del cuerpo. La bandeja está provista con una entrada de aire en el fondo de la cámara de cápsula, para que el aire pueda ser admitido en la cápsula.

El cuerpo del inhalador también está provisto con una abertura que comprende cuatro paredes, que contendrán la bandeja y permitirán que ésta se deslice adentro en un movimiento controlado. También está provisto con características mecánicas que proporcionan topes contra el movimiento de deslizamiento de la bandeja, para mantener este movimiento dentro de un rango de operación adecuado, y evitar que la bandeja salga por completo de la abertura del cuerpo, de manera que la bandeja siempre está contenida dentro de la abertura del cuerpo. Las cuatro paredes son una pared superior, una pared inferior, una pared frontal y una pared posterior. El cuerpo comprende dos cuchillas de plástico que se moldean en el mismo paso de fabricación que el cuerpo, y de preferencia con el mismo material, una o más entradas de aire que permiten el paso de aire adentro de un canal de boquilla y una abertura en la pared superior que puede recibir un canal de inhalación. En ambos inhaladores, las cuchillas tienen dos lados, lo que significa que tienen un

borde delantero y un borde trasero, que son capaces de cortar la cápsula en el recorrido hacia adentro, para la inhalación, y en el recorrido hacia afuera, para la expulsión.

5 Como sucede en el documento PT105065, la boquilla o la pieza nasal del inhalador están configuradas y privadas de cualquier característica afilada, para proporcionar un medio
confortable y seguro para que el usuario ponga su boca o nariz antes de la inhalación. Se
proporciona un canal de inhalación interno con una forma aerodinámica diseñada, a través del eje
longitudinal de la boquilla, lo que permite la admisión de aire a través de una o más entradas de aire
provistas en la boquilla, lo que permite el transporte y la dispersión del polvo, desde la cápsula hasta
el tracto respiratorio del paciente durante la inhalación.

10 Como se puede ver en el documento PT105065, la cubierta del inhalador está configurada para proporcionar medios para proteger el elemento de boquilla del ingreso de
partículas extrañas durante el almacenamiento, y está provisto con un área de superficie en la que
pueden estar pintadas, impresas, talladas o grabadas instrucciones para el usuario.

15 El inhalador de la presente solicitud incluye nuevas características no encontradas en el inhalador descrito en el documento PT 105065 o en la técnica previa, y a continuación serán
detalladas.

En este nuevo inhalador, la cubierta, la boquilla y el cuerpo comprenden todos
segmentos de articulación montados integralmente, que incluyen una o más superficies de soporte,
las cuales, cuando son ensambladas juntas, dan como resultado una articulación completa que une
20 mecánicamente a todos los componentes del inhalador y crean un inhalador funcional. El elemento
de articulación en la cubierta es un eje, que cuando es ensamblado con el segmento de articulación
de la boquilla y el segmento de articulación del cuerpo, da como resultado una articulación completa
que permite que la cubierta se mueva pivotalmente con libertad alrededor del cuerpo y la boquilla.
En otras construcciones, el eje podría estar en el cuerpo o en la boquilla, pero la modalidad preferida
25 lo ubica en la cubierta.

Adicionalmente, el cuerpo y la boquilla comprenden uno o más huecos moldeados y
uno o más pasadores moldeados, los cuales son presionados para asegurar mecánicamente uno en
el otro al componente de boquilla y al componente de cuerpo. Dichos pasadores y huecos se ubican
en el cuerpo y la boquilla de tal manera que estén adecuadamente alineados para acoplarse y
30 asegurarse en su lugar, ya sea por fricción o por ajuste a presión, pero es preferible el ajuste a
presión. Un ajuste a presión significa que el ensamblado puede ser asegurado, pero no
desasegurado, sin herramientas.

La cubierta y la boquilla también incluyen huecos y pasadores similares, de tal
manera que la cubierta se pueda asegurar en la posición cerrada cuando no esté en uso, y esto está
35 provisto por un ajuste por fricción o un ajuste por interferencia entre la cubierta y la boquilla, que se

diseña y se fabrica de tal manera que la cubierta permanezca cerrada durante el transporte, pero que pueda ser abierta con facilidad por el paciente antes del uso. Un ajuste por fricción o por interferencia significa que el ensamblado se puede asegurar y desasegurar utilizando la fuerza normal del paciente. Como el punto de contacto de cierre y apertura de la cubierta y la boquilla también está cerca del cuerpo, este punto de contacto podría estar ubicado en el cuerpo en otras modalidades.

En el inhalador de la presente invención se pueden encontrar dos características que no están presentes en el inhalador del documento PT105065. Una es que la bandeja comprende una cámara para cargar una cápsula desde la parte superior (en el inhalador de la técnica previa la bandeja es cargada en un lado), y la otra es que el inhalador incluye una malla o rejilla para evitar que los restos de la cápsula entren en el canal de la boquilla, y ayudar en la desaglomeración y dispersión del polvo (el inhalador de la técnica previa no tenía esta malla). Sin embargo ambas características ya se conocen en la técnica anterior.

Durante el ensamblado, la bandeja es insertada en la abertura del cuerpo. Después se ensambla la cubierta colocando su segmento de articulación en el segmento de articulación del cuerpo. Después el segmento de articulación de la boquilla se coloca en los otros dos segmentos de articulación par formar una articulación completa. Cuando se hace descender la boquilla y se asegura en suposición dentro del cuerpo, por medio del acoplamiento de los pasadores y los huecos, la articulación queda hecha permanente y mecánicamente efectiva. La articulación pivota alrededor del eje comprendido en el segmento de articulación de la cubierta, y la boquilla actúa como mecanismo de bloqueo para todo el ensamble. Por lo tanto no es necesario un pasador adicional u otro elemento mecánico separado para asegurar la articulación, ya que cada uno de los tres segmentos de articulación en el cuerpo, la boquilla y la cubierta, constituyen hipotéticamente un tercio de toda la articulación. Dicha novedosa construcción permite la reducción en el conteo de partes a cuatro componentes únicos, y una reducción en el número de pasos que se requieren para ensamblar el inhalador a tres, contribuyendo ambas a bajar el costo total de fabricación y la consecuente ventaja económica.

En general, la articulación necesita tener un tamaño adecuado para permitir que el eje de cubierta se mueva pivotalmente en un espacio mecánico adentro de un círculo formado por dos superficies complementarias semicirculares de soporte de carga, provistas en los segmentos de articulación del cuerpo y la boquilla, para soportar el eje y permitir el movimiento pivotal objetivo de la cubierta. En una modalidad preferida, es preferible que la dimensión del diámetro del eje de cubierta esté entre 4.95 y 5.05 mm, y que el diámetro de las superficies de soporte semicirculares de los segmentos de articulación del cuerpo y la boquilla sea de entre 5.12 y 5.22 mm, y que el perfil de espacio permita un movimiento pivotal cómodo de la cubierta articulada. En general, es necesario

que la longitud del soporte del eje de cubierta, en las superficies de soporte provistas en los segmentos de articulación del cuerpo y la boquilla, sea de un tamaño adecuado para proporcionar un movimiento pivotal mecánicamente estable y cómodo. En una modalidad preferida, es preferible que la dimensión de longitud del eje de cubierta y de los segmentos de articulación del cuerpo y la boquilla sea de entre 10.4 y 10.5 mm, y esto permite un movimiento pivotal estable y cómodo de la cubierta articulada.

Teniendo como base estas ventajas, una actividad inventiva de la presente solicitud es que el inhalador tenga una sola articulación, que esté compuesta por tres segmentos de articulación diferentes, contruidos en los componentes de cuerpo, boquilla y cubierta.

10 También es una actividad inventiva de la presente solicitud, que cada uno de los tres segmentos de articulación del cuerpo, la boquilla y la cubierta formen una articulación única, permanente y mecánicamente efectiva, cuando son ensamblados uno en el otro y cuando el componente de boquilla es presionado y asegurado en el cuerpo, por medio de un mecanismo de aseguramiento integral.

15 También es una actividad inventiva de la presente solicitud, que cada uno de los segmentos de articulación del cuerpo y la boquilla comprenda una o más superficies de soporte, y que el segmento de articulación de la cubierta comprenda un eje, que cuando se unen forman una articulación permanente y efectiva, sin la necesidad o adición de ningún otro pasador o componente mecánico separado.

20 También es una actividad inventiva de la presente solicitud, que el inhalador se construya sólo con cuatro partes, mientras que la boquilla actúa como mecanismo de bloqueo para la articulación.

También es una actividad inventiva de la presente solicitud, que la bandeja pueda deslizarse a través de su rango de operación y que no pueda deslizarse más allá de este rango, gracias a que el cuerpo, la cubierta y la boquilla están ensamblados juntos en una articulación, y que la boquilla se asegura en su lugar dentro del cuerpo.

25 También es una actividad inventiva de la presente solicitud, que la bandeja se pueda mover dentro del cuerpo y que pueda ser movida fuera del cuerpo para cargar una cápsula, mientras que la cubierta está cerrada. En caso de que la boquilla se desprenda del cuerpo, ya sea por un accidente o mal uso, entonces el inhalador deja de ser operativo y deja de ser un inhalador - sólo sería una colección de componentes de plástico.

30 También es una actividad inventiva de la presente solicitud, que el inhalador esté compuesto por cuatro componentes (la boquilla, el cuerpo, la bandeja y la cubierta), en donde dos de éstos (el cuerpo y la boquilla) se aseguran uno al otro de manera que el inhalador está compuesto sólo por tres componentes integrales, que son la cubierta, la boquilla asegurada en el

cuerpo y la bandeja. Un componente integral es uno que, después del ensamblado, funciona como un solo elemento mecánico.

Los componentes del inhalador que se describe en la presente invención, pueden estar hechos por moldeo por inyección y usar cualquier grado farmacéuticamente adecuado, como

5 policarbonato (PC), óxido de polipropileno (PPO), tereftalato de polibutileno (PBT) tereftalato de polietileno (PET), polímero de cristal líquido (LCP), polietilenimina (PEI), polifenilensulfuro (PPS) polietileno (PE) polipropileno (PP), polisulfona (PSU), acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), polimetilmetacrilato (PMMA), Fortron. El polímero puede ser natural o con relleno de vidrio. Sin embargo, cuando las cuchillas se moldean por inyección junto con el cuerpo del inhalador, éstas

10 estarán hechas del mismo material y es preferible un material de plástico duro. Son indicados grados como PC, PPO, PBT, PET con relleno de vidrio, PPS, PSU, ABS.

Las cápsulas útiles para el inhalador de la presente invención incluyen cápsulas convencionales de grado farmacéutico, hechas de gelatina, polietileno o celulosa/HPMC, de cualquier tamaño, como el tamaño número 3 o cualquier otro tamaño. También pueden incluir cápsulas con

15 diseño personalizado, hechas de cualquier otro material adecuado, incluyendo plástico.

Durante el uso, el paciente tiene que hacer cuatro movimientos del inhalador para prepararlo para la inhalación. Inicialmente el paciente empuja la bandeja hacia los lados a la posición abierta, hasta que está visible la cámara de cápsula para la carga (primer movimiento). Después la cápsula que contiene un polvo medicinal en dosis unitaria es cargada en la cámara de cápsula por el

20 paciente (segundo). Después el paciente empuja la bandeja en la dirección opuesta dentro del cuerpo, y esto corta los extremos de la cápsula a medida que ésta es empujada pasando las dos cuchillas moldeadas en el cuerpo (tercero). Cuando está completamente cerrada, la bandeja se detiene en la posición de inhalación para poner la cápsula en alineación con el canal de la boquilla, y la cápsula permanece visible a través de dos ventanas provistas en el cuerpo. Entonces el paciente

25 abre la cubierta (cuarto) e inhala colocándose la boquilla en la boca o la pieza nasal en la nariz.

Bajo el esfuerzo inspiratorio del paciente, el aire levanta la cápsula hacia el canal de la boquilla, y el domo de la cápsula se ajusta exactamente en la abertura del canal de la boquilla, de manera que la succión a través de la boquilla y la admisión a través de la boquilla y las entradas de

30 aire, fuerza al aire para arrastrarlo a través de la cápsula, produciendo la atomización del polvo contenido en la misma y su arrastre hacia la boquilla, y después hacia la boca (o nariz) y finalmente dentro del sitio objetivo de tratamiento, como la cavidad nasal o el pulmón.

Una vez que se realiza la inhalación, el paciente cierra la cubierta, empuja la bandeja fuera del cuerpo, hasta que está visible la cámara de cápsula, voltea hacia abajo el inhalador, y la cápsula gastada cae por acción de la gravedad.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Para que la invención y sus ventajas se puedan entender con más facilidad, ahora se describirá una modalidad preferida de la misma, que se proporciona a manera de ejemplo, haciendo
5 referencia a los dibujos anexos, en los cuales:

La figura 1 muestra una vista en perspectiva de un inhalador de acuerdo con la invención en la posición de almacenamiento, con la cubierta cerrando el dispositivo;

La figura 2 muestra una vista en perspectiva del inhalador de la figura 1, con la bandeja de inhalador en la posición abierta, haciendo que el dispositivo esté disponible para recibir
10 una cápsula;

La figura 3 muestra una vista en perspectiva de un inhalador de acuerdo con la figura 1, con la bandeja de inhalador cargada y cerrada, la cubierta abierta y en una posición lista para la inhalación;

Las figuras 4a a 4b muestran respectivamente vistas en sección lateral y longitudinal
15 del componente de cuerpo de inhalador de la figura 1;

La figura 5 muestra una vista en perspectiva, pero en corte parcial, del componente de bandeja de inhalador de la figura 1;

La figura 6 muestra una vista en perspectiva, pero en corte parcial, del componente de boquilla de inhalador de la figura 1;

La figura 7 muestra una vista en sección longitudinal del componente de cubierta de
20 inhalador de la figura 1;

La figura 8 muestra una vista en perspectiva despiezada de un inhalador de acuerdo con la figura 1;

La figura 9 muestra una vista en sección detallada del área de articulación de un
25 inhalador de acuerdo con la figura 1;

La figura 10 muestra una vista en sección longitudinal de un inhalador de acuerdo con la figura 1, con la bandeja de inhalador cargada y cerrada, la cubierta abierta y en una posición lista para la inhalación;

La figura 11 muestra una vista en sección en perspectiva detallada del área de las
30 entradas de aire de la boquilla de un inhalador de acuerdo con la figura 1;

Las figuras 12a a 12f muestran la secuencia de pos pasos de operación para cargar, abrir, inhalar y descargar el inhalador de la figura 1.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La modalidad preferida que se describe en la presente, comprende las características inventivas detalladas en la presente solicitud, y un experto en la técnica será capaz de aplicar las mismas enseñanzas a otros inhaladores, de manera que estas descripciones no limitan de ningún modo la invención a la modalidad descrita.

Con referencia a los dibujos, en la figura 1 el componente 1 designa un inhalador de la invención, que comprende una bandeja de inhalador 2, un cuerpo de inhalador 3 y una cubierta de inhalador 4. El número 5 indica la articulación y el área de articulación.

La figura 2 ilustra el inhalador con la bandeja 2 empujada a la posición abierta, revelando una cápsula 6 lista para ser cargada en la cámara de cápsula 7. La cámara 7 está configurada para recibir una cápsula 6. Otros componentes son como están identificados en la figura 1.

La figura 3 ilustra el inhalador con la bandeja 2 en la posición cerrada y la cubierta 4 en la posición abierta, revelando la boquilla 8. También se muestra un hueco 9 en la cubierta y un pasador 10 en la boquilla 8, que se acoplan cuando la cubierta está cerrada. Los otros componentes son como se identifican en las figuras anteriores.

La figura 4a ilustra una vista en sección transversal del cuerpo 3 teniendo una abertura 11, la abertura está formada por las paredes laterales 12 y 13, y las paredes opuestas inferior 14 y superior 15. El cuerpo también incluye un riel guía 16, un tope de deslizamiento 17, una cuchilla de corte superior 18 y una cuchilla de corte inferior 19. La abertura 11 está configurada para recibir la bandeja, y el riel guía 16 y las paredes 12, 13, 14 y 15 están contruidos para guiar el movimiento de la bandeja.

La figura 4b ilustra una sección longitudinal del cuerpo 3, que comprende una superficie de soporte de carga 21 del elemento de articulación 20 del cuerpo, pasajes de aire 22, una abertura 23, un pasaje de inhalación 24, cuchilla superior 18 y cuchilla inferior 19. También hay un riel inferior 25, un tope de deslizamiento inferior 26 y una ventana 27.

La figura 5 es una vista en perspectiva, parcialmente en sección, de la bandeja, mostrando la bandeja 2, una cámara de cápsula 7, aberturas superiores de bandeja 28, 29 y una abertura inferior de bandeja 30, así como una entrada de aire 31 diseñada para admitir aire en el agujero inferior de la cápsula 6, después de haber sido cortada para que el aire de inhalación pueda ser aspirado a través de la cápsula. También hay paredes inferiores 32 y paredes internas 33, 34 de la bandeja.

La figura 6 es una vista en perspectiva, parcialmente en sección, de la boquilla 8, mostrando la superficie de soporte 36 del elemento de articulación 35 de la boquilla, el canal de

inhalación 37, la malla 38 y pasadores 39. También se muestra un tope de boquilla 40 y pasajes de aire 41.

La figura 7 es una vista en sección longitudinal de la cubierta 4, que comprende un eje 43 del elemento de articulación de cubierta 42. También se muestra el hueco 9.

5 La figura 8 es una vista en perspectiva de los componentes desensamblados del inhalador 1, ilustrando los pasadores 44 de la boquilla y los huecos 45 del cuerpo, así como el elemento de articulación del cuerpo 20, el elemento de articulación de la boquilla 35 y el elemento de articulación de la cubierta 42.

10 La figura 9 es una vista en sección detallada de la articulación ensamblada 5 del inhalador 1, mostrando la superficie de soporte de carga 21 del elemento de articulación del cuerpo 20, la superficie de soporte de carga 36 del elemento de articulación de la boquilla 35, y el eje 43 del elemento de articulación de la cubierta 42, en la posición ensamblada final, hecha permanente por el aseguramiento de los pasadores 44 de la boquilla y los huecos 45 del cuerpo, y mediante el aseguramiento de los pasadores 39 de la boquilla y los huecos 46 del cuerpo.

15 La figura 10 es una vista en sección longitudinal del inhalador 1 ensamblado, ilustrando la articulación 5 ensamblada, en la posición ensamblada final con la bandeja 2 cargada con una cápsula 6 y cerrada en el cuerpo 3, la cubierta 4 abierta y en una posición lista para la inhalación a través de la boquilla 8. Los otros componentes son como se identifican en las figuras anteriores.

20 La figura 11 es una vista en sección en perspectiva detallada de la boquilla ensamblada 8 del inhalador 1, mostrando los pasajes 41 incluidos, que se alinean en la posición ensamblada final con los pasajes 22 comprendidos en el cuerpo 3, para permitir la admisión de aire dentro del canal de inhalación 37 de la boquilla.

25 Las figuras 12a a 12f muestran el inhalador en funcionamiento. La figura 12a muestra al inhalador en la posición de almacenamiento. La figura 12b muestra a la bandeja 2 siendo empujada para abrirla y una cápsula 6 siendo insertada en la cámara de cápsula 7. La figura 12c muestra la bandeja siendo cerrada, lo que corta las cápsulas en la parte superior y en la inferior, y alinea la cápsula con la boquilla 8. La figura 12d muestra la cubierta 4 siendo abierta y el inhalador estando listo para la inhalación. La figura 12e muestra la cubierta 4 siendo cerrada y a la bandeja 2 siendo empujada para abrirla. La figura 12f muestra el inhalador siendo volteado hacia abajo y a la cápsula 6 cayendo por acción de la gravedad.

35 Durante el ensamblado, la bandeja 2 es insertada en el cuerpo 3 y el riel 16, el riel inferior 25, las paredes laterales 12 y 13, la pared inferior 14 y la pared superior 15 guían a la bandeja para el acoplamiento con las paredes de bandeja 32 y la abertura 30. Después se hace descender la cubierta 4 a su lugar, en la posición abierta, con su eje 43 acoplándose en la superficie

de soporte de carga 21 del elemento de articulación del cuerpo 20. Por último se coloca en su lugar la boquilla, con la superficie de soporte de carga 36 del elemento de articulación de la boquilla 35 haciendo contacto primero con el eje 43 del elemento de articulación de la cubierta 42. El ensamble es asegurado en su lugar moviendo pivotalmente y descendiendo la boquilla 8 alrededor de las superficies de soporte de carga y del eje de la articulación formada por el cuerpo 3, la boquilla 8 y la cubierta 4, hasta que los pasadores 39 de la boquilla se acoplen y ajusten a presión en los huecos 46 del cuerpo y, por otro lado, hacia el lado de la articulación, los pasadores 44 de la boquilla se acoplan y ajustan a presión en el hueco 45 de la cubierta. Ahora que el inhalador está ensamblado se puede cerrar la cubierta, por medio del acoplamiento del hueco de cubierta 9 y el pasador de boquilla 10, y el inhalador está listo para usarlo.

Se forma una completa articulación 5 permanente y mecánicamente efectiva, ya que se permite que el eje 43 se mueva pivotalmente adentro de un círculo formado por dos superficies complementarias de soporte de carga 21, 36 semi-circulares, que proporcionan soporte de carga al mismo tiempo que permiten el movimiento pivotal objetivo de la cubierta 4. La articulación 5 se hace permanente por medio de los pasadores 39, 44 de la boquilla que se acoplan en los huecos 45, 46 del cuerpo. El ensamble de articulación convierte a los diferentes componentes en un inhalador funcional.

Cuando la boquilla 8 y el cuerpo 3 están ensamblados, el canal de inhalación 37 y el pasaje de inhalación 24 se alinean y definen una trayectoria de aire recta. Además, el pasaje de aire 22 en el cuerpo 3 y el pasaje de aire 41 de la boquilla 8 se ajustan uno en el otro para formar entradas de aire precisas que canalizan el aire adicional dentro del canal de boquilla 37 y proveen una inhalación cómoda.

Así, los cambios sugeridos por el estudio de factores humanos realizado en el inhalador del documento PT105065 - una cubierta integral y una cámara de cápsula de carga superior - se lograron aumentando la cuenta de partes por sólo una en el inhalador de la presente solicitud, en comparación con el inhalador del documento PT105065, y esto fue posible inventando un ensamble de articulación que hace uso de las partes disponibles, sin la necesidad o la adición de cualquier otro componente, y éste es un importante beneficio económico y una ventaja de confiabilidad.

En el uso mecánico, cuando se empuja la bandeja 2 a la posición abierta de la figura 2, el movimiento y la distancia de recorrido de la bandeja 2 adentro del cuerpo 3 están permitidos por las aberturas 28, 30, y es limitado por el contacto con las paredes interiores de la bandeja 34, con un tope de deslizamiento superior 40 provisto en la boquilla 8 del inhalador y un tope de deslizamiento inferior 26 provisto en el cuerpo 3. Esto permite un controlado movimiento deslizante con una baja resistencia de fricción de la bandeja 2 dentro de la abertura del cuerpo 11.

Cuando se empuja la bandeja 2 de regreso a la posición cerrada de la figura 1, el movimiento y la distancia de recorrido de la bandeja 2 son controlados por el contacto de las paredes internas 33 provistas en la bandeja 2, con topes de deslizamiento inferiores 17 provistos en el cuerpo 3, como se muestra en las figuras 4 y 5. El acoplamiento entre las paredes de bandeja 33 y los topes del cuerpo 17 le proporciona al mecanismo una correcta alineación de la cámara de cápsula 7 en la bandeja 2 con el pasaje de inhalación 24, provisto en el cuerpo 3 que se muestra en la figura 4.

La interferencia mecánica de la cuchilla inferior 19 para permitir que su borde delantero haga contacto con la cápsula 6, está provista por la abertura 31 de la cámara de cápsula, y la abertura 30 de la bandeja permite el hueco. El acceso de la cuchilla superior 18 para permitir que su borde delantero entre en interferencia con la cápsula 6, está provisto por la abertura superior 28 formada en la bandeja 2, como se muestra detalladamente en la figura 5.

Los cortes en la cápsula se hacen muy pequeños por medio del diseño de la cuchilla, para prevenir el derrame accidental del polvo antes de que el contenido de polvo de la cápsula 6 sea inhalado. La precisión de corte y la reproducibilidad son asegurados por medio de la selección correcta de material para el componente de cuerpo 3, ya que las cuchillas 18, 19 se montan en el mismo paso que el cuerpo y están hechas del mismo material. El corte adecuado se asegura por medio de la restricción mecánica vertical y lateral de la cápsula 6, provista por la configuración geométrica del diámetro y la altura de la cámara de cápsula 7, y también de la altura de las cuchillas 18, 19.

Las aberturas superior e inferior 29, 30 que se muestran en la figura 5, están provistas en la bandeja 2 del inhalador, para permitir el flujo de aire desde las condiciones de estancamiento, a través de la abertura 31 de la cámara de cápsula, adentro de la cápsula 6, después de que ha sido abierta por las cuchillas de corte del cuerpo 18, 19. El flujo de aire que pasa a través de la cápsula abierta proporciona el medio para que el polvo, que está contenido en la misma, se disperse y salga de la cápsula 6 hacia el canal de inhalación 37, que está incorporado en la boquilla 8 y que se muestra en la figura 6, pasando a través del pasaje de inhalación 24 provisto en el cuerpo 3.

Con referencia a la figura 6, se proporciona uno o más pasajes adicionales 41 en la boquilla 8 para la admisión tangencial de aire dentro del canal de inhalación 37, en una ubicación corriente abajo del pasaje de inhalación 24 incluido en el componente de cuerpo 3. El flujo de aire adicional que pasa a través de las entradas de aire 41, detalladas en la figura 6, proporciona los medios para reducir el esfuerzo respiratorio del paciente y para aumentar la energía de turbulencia a través del canal de la boquilla 37, contribuyendo así en una desaglomeración y dispersión efectivas del polvo. Para permitir la admisión de aire adicional dentro del canal de inhalación 37 de la boquilla,

se provén los pasajes 22, detallados en la figura 4, en el cuerpo 3 que se alinean con las entradas de aire 41 incorporadas en la boquilla 8 después del ensamblado.

5 Durante el uso por parte del paciente, la bandeja del inhalador 2 primero es empujada para abrirla, como se muestra en la figura 12b. Después la cápsula 6 es cargada en la cámara de cápsula 7 y el paciente empuja la bandeja 2 de regreso en la dirección opuesta, como se muestra en la figura 12c. Este movimiento hace que la cápsula 6 pase a través del borde delantero de las cuchillas de corte 18 y 19, detalladas en las figuras 4a y 4b, que cortan las extremidades superior e inferior de la cápsula 6. Esto produce delgados cortes superior e inferior en la cápsula 6, y estos cortes se alinean longitudinalmente con el eje de la cápsula. Dichos cortes delgados evitan que el polvo se fugue de la cápsula antes de la inhalación.

10 Después el paciente abre la cubierta 4 (figura 12d), vacía sus pulmones soplando lejos del inhalador, se coloca la boquilla 8 en la boca o en la nariz e inhala. La succión resultante aplicada en la trayectoria de aire recta, formada por el canal de inhalación 37 y por el pasaje de inhalación 24, hace que la cápsula, que está en alineación con dicha trayectoria de aire recta, se eleve y bloquee el pasaje de inhalación 24, forzando el aire para que viaje a través de la entrada 31 de la cámara de cápsula y dentro de la cápsula 6, a través del corte inferior en dicha cápsula hecho por la cuchilla 19. El aire atomiza la dosis de polvo medicinal y lo arrastra a través del corte superior en dicha cápsula, hecho por la cuchilla 18, hacia el pasaje de inhalación 24, pasando por la malla 38, dentro del canal de inhalación 37 y finalmente dentro de las vías aéreas del paciente. Al final de la inhalación, el paciente puede ver a través de la ventana 27 si la cápsula (que de preferencia está hecha de un material transparente) está vacía. Si no es así, el paciente puede repetir la inhalación.

20 Después el paciente cierra la cubierta 4 y empuja la bandeja 2 a la posición abierta, como se muestra en la figura 12e. Cuando la cápsula 6 es impulsada otra vez a través de las cuchillas 18 y 19, entra en contacto con los bordes posteriores de la cuchilla. Estos bordes posteriores volverán a cortar la cápsula cuando se abra la bandeja 2. En algunos casos, como la cápsula puede haber sido debilitada por la primera acción de corte, cuando la bandeja 2 se cierra después de la carga inicial, ahora, cuando la cápsula 6 se aleja de los bordes posteriores de las cuchillas 18 y 19, se pueden deformar las extremidades de cápsula de la cápsula 6, en vez de cortarlas una segunda vez. Sin embargo, esto no afecta la expulsión exitosa de la cápsula 6 usada, o la operación del inhalador.

30 Para expulsar la cápsula 6, el paciente voltea hacia abajo el inhalador para que caiga la cápsula desde la cámara de cápsula 7 por la fuerza de gravedad, como se muestra en la figura 12f. Después se puede mover la bandeja a su posición cerrada, lista para el siguiente uso.

EJEMPLO

Una modalidad de inhalador de la presente invención fue probada *in vitro* para determinar su perfil aerodinámico, así como su suministro de dosis de polvo. Una mezcla experimental a base de lactosa, que comprendía tiotropio en una dosis de 18 microgramos por cápsula, fue formulada con lactosa (peso total de relleno de la cápsula 5.5 mg) para determinar la dispersión y la eficacia farmacéutica del inhalador.

Después de mezclar los componentes de la formulación para producir una mezcla ordenada y determinar la homogeneidad de lote, el polvo formulado fue relleno usando una máquina llenadora de cápsulas Flexalab (MG2, Italia) dentro de cápsulas de celulosa HPMC, tamaño 3 (Capsugel, E.U.A.) para usarlas en el dispositivo. Después se probó el inhalador a una velocidad de flujo de 39 litros por minuto, y una caída de presión de 4 kPa en un impactador Next Generation Impactor (Copley Scientific, RU), accionado dos veces para permitir que un volumen de 2 x 2 litros de aire pasara a través del dispositivo, y se cuantificó la masa de fármaco activo depositado en cada etapa del impactador de cascada, utilizando cromatografía de líquidos a alta presión. A partir de estos datos se calcularon la dosis emitida y la dosis de partículas finas, en donde la dosis emitida era la suma de todas las masas de fármaco recogidas en cada una de las etapas del impactador, incluyendo la garganta inductora, y la dosis de partículas finas era la masa del fármaco recogido debajo del punto de corte de 5 micrones. La relación de la dosis de partículas finas a la dosis emitida es la fracción de partículas finas, y es una medida de la eficacia del inhalador. Mientras más alta sea la dosis de partículas finas, se espera que sea más alta la dosis de los pulmones. Los resultados se resumen en el siguiente cuadro:

	Desempeño de suministro
Dosis emitida DE	9.3 mcg
Dosis de partículas finas DPF	3.1 mcg
Fracción de partículas finas (DE/DPF)	33.3%

Estos datos indican que la modalidad de inhalador de la presente invención es capaz de suministrar de manera efectiva una dosis de un fármaco de inhalación, bajo condiciones de esfuerzo respiratorio que son compatibles con la habilidad de los pacientes.