

DISPOSITIVO PARA INHALACIÓN

Campo de la invención

La presente invención se relaciona en general con el campo de los dispositivos para inhalación y más específicamente, con los dispositivos para la inhalación que utilizan la vibración para facilitar la suspensión de partículas de una medicación en una corriente de gas inhalado (por ejemplo, de aire inhalado). La invención se describe detalladamente en relación con el suministro de una medicación en polvo a un paciente y se describe en relación con dicha utilidad, aunque están contempladas otras utilidades, específicamente el suministro de gotitas de líquido.

Antecedentes de la invención

Se sabe que determinadas enfermedades del tracto respiratorio responden al tratamiento mediante la aplicación directa de agentes terapéuticos. Como estos agentes están más fácilmente disponibles en forma de polvo seco, su aplicación se realiza más convenientemente inhalando el material en polvo a través de la nariz o de la boca. Esta forma en polvo deriva en la mejor utilización del medicamento en que el fármaco se deposita exactamente en el sitio deseado y donde se puede necesitar su acción; por lo tanto, dosis muy diminutas del fármaco suelen ser

igualmente eficaces que dosis mayores administradas por otros medios, con una reducción marcada consecuente en la incidencia de efectos colaterales no deseados y del costo del medicamento. Alternativamente, el fármaco en esta forma se puede usar para el tratamiento de enfermedades diferentes de aquellas del sistema respiratorio. Cuando el fármaco se deposita sobre superficies muy grandes de los pulmones, se puede absorber muy rápidamente en el torrente sanguíneo; por lo tanto, este método de aplicación puede tener lugar la administración mediante inyección, tableta, o por otros medios convencionales.

La industria farmacéutica opina que la biodisponibilidad del fármaco es óptima cuando las partículas del fármaco suministradas al tracto respiratorio son entre 1 y 5 micrones de tamaño. Cuando las partículas del fármaco necesitan estar en este rango de tamaño, el sistema de suministro de polvo seco necesita enfrentar numerosos problemas:

(1) Las partículas de un tamaño pequeño pueden desarrollar una carga electrostática sobre ellas mismas durante la fabricación y el almacenamiento. Esto puede hacer que las partículas se aglomeren o se agreguen a ellas mismas o a excipientes de formulaciones tales como grados pulmonares de lactosa, que derivan en grupos de partículas que tienen un tamaño efectivo mayor de 5 micrones. La probabilidad de que estos grupos grandes

lo hagan hasta los pulmones profundos entonces se reduce. Esto a su vez deriva en un más bajo porcentaje de que el fármaco empaquetado esté disponible para el paciente para la absorción.

(2) La cantidad del fármaco activo que es necesario que se suministre al paciente puede estar en el orden de 10s de microgramos o menos. Por ejemplo, en el caso del albuterol, se usa un fármaco en el asma, esto es habitualmente de 25 a 50 microgramos. El equipo de fabricación actual puede suministrar efectivamente alícuotas de fármacos en el rango de dosis de miligramos con una precisión aceptable. Por lo tanto la práctica normal es mezclar el fármaco activo con un relleno o un agente voluminizador tal como lactosa. El aditivo también hace al fármaco "fácil de fluir". Este relleno también es un portador ya que las partículas de fármacos también se adhieren a estas partículas a través de adhesivos electrostáticos o químicos. Estas partículas de portador son de un tamaño mucho mayor que el tamaño de las partículas de fármaco. La capacidad del inhalador de polvo seco para separar el fármaco del portador es un parámetro de desempeño importante en la efectividad del diseño.

(3) Comúnmente se sostiene en la industria farmacéutica que las partículas de fármacos activos con tamaños mayores de 5 micrones se depositan en la boca o en la garganta. Esto introduce otro nivel de incertidumbre ya que la biodisponibilidad y la absorción

del fármaco en estos lugares es deferente de los pulmones. Los inhaladores de polvo seco necesitan minimizar el fármaco depositado en estos lugares para reducir la incertidumbre asociada con la biodisponibilidad del fármaco.

Los inhaladores de polvo seco del arte previo (DPI) habitualmente tienen un medio para introducir el fármaco (fármaco activo más portador) en una corriente de aire de alta velocidad. La corriente de aire de alta velocidad se usa como el mecanismo primario para romper el grupo de partículas de un tamaño reducido a algunos micrones o separar las partículas de fármaco del portador. Varios dispositivos de inhalación útiles para distribuir esta forma de polvo del medicamento se conocen en el arte previo. Por ejemplo, en las Patentes Estadounidenses N° 3.507.277; 3.518.992; 3.635.219; 3.795.244; y 3.807.400, se revelan dispositivos de inhalación que tienen medios para la perforación de una cápsula que contiene un medicamento en polvo, que al inhalarlo se lo arrastra al exterior de la cápsula perforada y al interior de la boca del usuario. Varias de estas patentes revelan medios de propulsor, que al inhalar, contribuyen a distribuir el polvo afuera de la cápsula, de manera tal que no sea necesario depender exclusivamente del aire inhalado para succionar el polvo desde la cápsula. Por ejemplo, en la Patente Estadounidense N° 2.517.482, se revela un dispositivo que tiene una cápsula que contiene un polvo colocada

en una cámara inferior antes de la inhalación, donde se perfora mediante la depresión manual de un alfiler de perforación por el usuario. Después de la perforación, se inicia la inhalación y se arrastra la cápsula al interior de la cámara superior del dispositivo donde se mueve en todas las direcciones para provocar la distribución del polvo a través de los orificios perforados y hacia la corriente de aire inhalado. La Patente Estadounidense N° 3.831.606 revela un dispositivo de inhalación que tiene alfileres de perforación, medios de propulsor y una fuente de alimentación independiente para hacer funcionar los medios de propulsor a través de la manipulación manual externa, de manera tal que al inhalar el medio de propulsor contribuya a la distribución del polvo en la corriente de aire inhalado. Véase también la Patente Estadounidense N° 5.458.135.

Estos dispositivos del arte previo presentan varios problemas y poseen varias desventajas que se remedian con dispositivos de inhalación de la presente invención. Por ejemplo, estos dispositivos del arte previo necesitan que el usuario ejerza un esfuerzo considerable en la inhalación para efectuar la distribución o el retiro del polvo desde una cápsula perforada en la corriente de aire inhalado. Con estos dispositivos del arte previo, la succión del polvo a través de los orificios perforados en la cápsula provocada por la inhalación generalmente no retira la totalidad o siquiera la mayor parte

del polvo afuera de la cápsula, provocando por lo tanto un residuo del medicamento y una potencial variabilidad de la dosis suministrada. Además, dichos dispositivos del arte previo derivan en cantidades o terrones incontrolados, del material en polvo que se está inhalando en la boca del usuario, en lugar de una inhalación constante de las cantidades controladas del polvo finamente dispersado.

Véase también la Patente Estadounidense N° 3.948.264 de Wilke et al, que revela un dispositivo para facilitar la inhalación de una medicación en polvo que incluye una parte de cuerpo que tiene canales de entrada de aire principales y secundarios y un canal de salida. El canal de entrada secundario provee un recinto para una cápsula que contiene la medicación en polvo y el canal de salida se forma como una boquilla que sobresale desde el cuerpo. Se provee una estructura de perforación de la cápsula, que al rotarla coloca uno o más orificios en la cápsula de manera tal que al cuando vibra la cápsula con un vibrador electromecánico, el fármaco en polvo se puede liberar desde la cápsula. Los medios de perforación que se revelan en Wilke et al incluye tres agujas de perforación desviadas por un resorte, montadas radialmente, montadas sobre una cámara de trocoide. Al rotar manualmente la cámara, el movimiento radial hacia el interior simultáneo de las agujas perfora la cápsula. Otra rotación de la cámara permite

que las agujas sean retraídas por sus monturas de resorte a sus posiciones originales para retirar las agujas de la cápsula.

El vibrador electromecánico incluye, en su extremo interior, una varilla de émbolo de vibración que se proyecta en la intersección del canal de entrada y el canal de salida. Un zumbador solenoide mecánico para alimentar la varilla para que vibre. El zumbador está alimentado por una célula eléctrica y está activado por un interruptor de botón externo. Según Wilke et al, al inhalar a través de un canal de salida y al presionar simultáneamente un interruptor para activar los medios de vibración electromecánicos, se aspira aire a través de los canales de entrada y la corriente de aire a través de un canal de entrada secundario levanta la cápsula hacia arriba contra una varilla de émbolo de vibración. La cápsula luego vibra rápidamente con el polvo que se está fluidificando y distribuyendo desde los orificios perforados hacia su interior. (Esta técnica se usa comúnmente en la fabricación para la distribución de polvo a través de una tolva donde se hace vibrar la tolva para fluidificar el polvo y moverlo a través de la salida de la tolva. Los orificios perforados en la cápsula representan la salida de la tolva). Según Wilke et al, la corriente de aire a través de los canales de entrada contribuye al retiro del polvo desde la cápsula y transporta este polvo a través del canal de salida hacia la boca del usuario. (Wilke et al, columna 3, líneas 45-

55). Wilke et al además revela que los medios de vibradores electromecánicos se pueden colocar en un ángulo recto con la cámara de entrada y que la amplitud y la frecuencia de vibración se pueden alterar para regular las características de distribución del inhalador.

Los dispositivos del arte previo tales como los descritos anteriormente tienen numerosas desventajas que los hacen menos deseables para el suministro de un polvo seco a los pulmones. Algunas de estas desventajas incluyen:

- El desempeño de los inhaladores del arte previo depende de la velocidad de flujo generado por el usuario. La velocidad de flujo más baja no deriva en la desagregación total del polvo y por lo tanto afecta en forma adversa a la dosis suministrada al paciente.
- Inconsistencia en la biodisponibilidad de los fármacos de dosis a dosis debido a la falta de consistencia en el proceso de desagregación.
- Mayor demanda de energía para impulsar a los inhaladores basados en elementos electromecánicos que aumenta el tamaño de los dispositivos que los hace inadecuados para el uso portátil.
- Pérdida de medicación desde cápsulas abiertas o llenas.

- Deterioro de la medicación en una cápsula abierta o llena debido a la exposición al oxígeno o a la humedad.

En las Patentes Estadounidenses N° 7.318.434 y 7.334.577 incorporadas en la presente por referencia y cedidas al cesionario común MicroDose Technologies, Inc, se proveen mejoras sobre los inhaladores del arte previo que utilizan la vibración para facilitar la suspensión de polvo en una corriente de gas inhalado y que utiliza un chorro sintético para convertir en aerosol un fármaco en polvo desde un paquete de blísteres o lo similar. Como se enseña en las Patentes Estadounidenses N° 7.318.434 y 7.334.577 mencionadas anteriormente se proveen inhaladores de polvo seco que tienen una primera cámara tal como un paquete de blísteres u otro contenedor, para contener un polvo seco y una segunda cámara conectada con la primera cámara a través de un pasaje para recibir una forma en aerosol del polvo seco desde la primera cámara y para suministrar el polvo seco en aerosol a un usuario. Un vibrador está acoplado con la primera cámara para convertir en aerosol el polvo seco. El vibrador se alimenta e impulsa el polvo desde la cámara mediante el chorro sintético.

El medicamento para inhaladores de polvo seco está contenido comúnmente dentro de un paquete de blíster u otro contenedor con una base plana que está puesto en contacto con la superficie del

transductor o vibrador piezoeléctrico, después de lo cual se transfiere la energía de vibración del transductor a las partículas del medicamento.

Por consiguiente, existe una necesidad de aumentar el desplazamiento del transductor sin aumentar la potencia o afectar su confiabilidad de largo plazo.

Resumen de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un dispositivo para inhalación que tiene una cámara de dosificación para contener un compuesto farmacéutico y un vibrador para interactuar con la cámara para convertir en aerosol el compuesto farmacéutico, en donde se provee una separación entre una superficie del vibrador o del transductor y una pared de la cámara de dosificación. Los presentes inventores han hallado sorpresivamente que la creación de una separación entre una superficie del vibrador o del transductor y una pared de la cámara de dosificación permite un desempeño aumentado del aerosol. La creación de una separación entre la superficie del vibrador o del transductor y una pared de la cámara de dosificación es contraria a la inteligencia convencional que hasta ahora consideraba necesario que la superficie del vibrador o del transductor se engrane físicamente con una pared de la

cámara de dosificación para transferir una energía acústica máxima a la cámara de dosificación. Inesperadamente, la estructura reivindicada actualmente presenta un desempeño aumentado.

En un aspecto de la invención, el vibrador comprende un montaje de transductor piezoeléctrico.

En una realización, se provee un elemento de espaciador mecánico entre la superficie del vibrador o del transductor y una pared de la cámara de dosificación. Preferentemente, pero no necesariamente, el espaciador comprende un anillo de metal que está sujeta o montada sobre la superficie del vibrador o del transductor.

Preferentemente, pero no necesariamente, el espaciador es sustancialmente circular en planta.

En una realización, el espaciador está posicionado a lo largo de por lo menos una parte de un perímetro exterior de la superficie del vibrador o del transductor.

En otra realización, el espaciador comprende un manguito separador o espaciador formado alrededor y que se extiende desde el extremo de la superficie del vibrador o del transductor. En

dicha realización, el manguito separador preferentemente está formado de un material polimérico, más preferentemente de una película de poliéster orientado biaxialmente.

En otra realización, el espaciador está segmentado con una o más separaciones en el camino circular.

En una realización, el compuesto farmacéutico comprende un polvo seco.

En otra realización de la invención, existe un método para disponer un vibrador o un transductor en un dispositivo de inhalador que tiene una cámara de dosificación, que comprende proveer un espaciador entre una superficie del vibrador o del transductor y una pared de la cámara de dosificación, por lo cual se crea una separación entre la superficie del vibrador o del transductor y la superficie de la cámara de dosificación.

En una realización del método, el vibrador comprende un transductor piezoeléctrico.

En una realización del método el espaciador comprende una estructura de anillo, preferentemente hecha de metal, sobre el extremo de la superficie del vibrador o del transductor.

En otra realización del método, el espaciador preferentemente es sustancialmente circular en planta.

En una realización del método, el espaciador comprende un manguito separador fijado al extremo de la superficie del vibrador o del transductor. En tal realización, el manguito separador o espaciador preferentemente está formado de una película polimérica tal como una película de poliéster orientado biaxialmente.

En aún otra realización del método, el compuesto farmacéutico comprende un polvo seco.

Breve descripción de los dibujos

Se observarán otras características y ventajas de la presente invención a partir de la siguiente descripción detallada, tomada en conjunto con los dibujos adjuntos, en donde:

La Figura 1 es una vista de corte transversal de un accionador piezoeléctrico hecho de acuerdo con la presente invención.

La Figura 2 es una vista en perspectiva de un vibrador o de un transductor con un elemento espaciador de acuerdo con la presente invención.

La Figura 3 es una vista en perspectiva que muestra detalles de un elemento de espaciador de acuerdo con la presente invención.

La Figura 4 es una vista en perspectiva, de corte transversal parcial, que muestra un mecanismo de tensión, un transductor, una cámara de dosis y un manguito espaciador, y un anillo de tensión melinex de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de la invención

Como se usa en la presente, el término "cámara de dosificación" comprende un paquete de blíster en el cual está contenido un compuesto farmacéutico, para la formación de un aerosol y el suministro a un paciente como se describe, por ejemplo, en las Patentes Estadounidenses N° 5.694.920; 6.026.809; 6.142.146; 6.152.130; 7.334.577; 7.080.644; 7.810.495; 7.950.390; 8.322.338; 8.573.202; 7.318.434; 7.779.837; 8.474.452; 8.439.033 y en la Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense 2011/0000481, cuyo contenido se incorpora en la presente por referencia. La "cámara de dosificación" también puede comprender una cámara de dosificación en donde una cantidad controlada de un compuesto farmacéutico se introduce para la formación de un aerosol y el suministro a un paciente o un depósito combinado y la cámara de dosificación está configurada para contener varias

dosis de un material farmacéutico como se describe, por ejemplo, en la Solicitud de Patente PCT PCT/US2011/20252, cuyo contenido se incorpora en la presente por referencia.

Como se usa en la presente, un compuesto farmacéutico puede comprender un compuesto farmacéutico en polvo seco o un compuesto farmacéutico líquido.

Todos los términos "vibrador, transductor y piezoeléctrico" se usan en forma indistinta en toda la presente solicitud de patente.

Con referencia a las Figuras 1-4 de los dibujos, un montaje de vibrador o de transductor 10 de acuerdo con la presente invención comprende una caja cilíndrica rígida 12 formada de, por ejemplo, aluminio, que está cerrada en un extremo por la pared 13. Un disco cerámico piezoeléctrico está fijado a la superficie interior del disco piezoeléctrico 14 y una placa de circuitos 15. El disco 14 está adherido a una superficie interior de la pared 13 usando un adhesivo de silicona 18 para proveer una protección contra tirones y un sello ambiental. Una línea de cable negativo 20 también está adherida a la placa de circuitos 15, que a su vez está encajada o encapsulada dentro de un adhesivo de silicona 18.

Si bien esta configuración protege al elemento piezoeléctrico de la contaminación externa, el adhesivo entre el elemento piezoeléctrico cerámico y el gabinete de metal limita la cantidad de desplazamiento mecánico que es posible. Esto coloca una restricción sobre el desempeño del generador de aerosol. Sería muy deseable eliminar esta restricción. El desafío es proveer un mayor desplazamiento para convertir en aerosol la medicación a través de un chorro sintético desde una cámara de dosificación, sin someter a esfuerzo al adhesivo o al elemento piezoeléctrico, dañando potencialmente ambos. Por lo tanto, es deseable aumentar el efecto resultante del desplazamiento del elemento piezoeléctrico sin comprometer la robustez general del diseño.

Se descubrió que la provisión de una separación pequeña, esencialmente cerrada entre una superficie del vibrador o del transductor y una pared de la cámara de dosificación 40, aumenta sustancialmente el desempeño. Esto se logró colocando un espaciador pequeño de metal 22 como se muestra en las Figuras 2-3, sobre la superficie del montaje de vibrador o de transductor. El espaciador crea una separación entre la superficie del transductor y una membrana de fondo de la cámara de dosificación. Se cree que la interacción entre la separación y la película puede hacer que la película vibre con una combinación de modos. Uno de los modos se asemeja a aquel del transductor: un modo de piel de tambor simple. El movimiento relativo del transductor y

la película en este modo comprime y expande el aire, de manera tal que actúe como un resorte axial. El otro modo se asemeja a un "rizo"; tiene varias longitudes de onda a través del diámetro de la película y puede ocurrir a una amplitud mucho mayor que el modo de piel de tambor. Estos rizados pueden derivar en la fluidificación del polvo y el aumento del desempeño tanto en términos de la rapidez con la cual se establece el chorro como de la velocidad y la extensión de la salida de la formulación desde la cámara de dosificación.

Con referencia en particular a la Figura 3, el espaciador 22 comprende un disco generalmente plano que tiene una pluralidad (preferentemente 3) de lengüetas que se extienden hacia abajo 24 que están encajadas por rozamiento sobre la pared 18 de la caja de aluminio 12. Las lengüetas 24 también se pueden adherir a la caja 12, por ejemplo, usando un adhesivo o una soldadura. El espaciador 22 preferentemente es redondo y tiene una o más separaciones 30 en su camino circular.

Alternativamente, como se muestra en la Figura 4 para aumentar adicionalmente la separación y estabilizar mejor el espaciador 22, se puede encajar un anillo de tensión y separador alrededor de la periferia exterior de la caja de aluminio 12. El anillo 26 preferentemente está formado de un material deformable elásticamente, preferentemente un material polimérico, más preferentemente un material de poliéster orientado biaxialmente.

En una realización preferida el anillo 26 está formado de una película de poliéster orientado biaxialmente tal como Melinex®, que está disponible en Tekra, una división de EIS, Inc de New Berlin, WI. El anillo 26 cumple los múltiples propósitos de estabilizar y contener la cámara 22 en la caja de aluminio 12, aumentar el tamaño de la separación entre la superficie del vibrador o del transductor y una pared de la cámara de dosificación y sellar el vibrador o el transductor sobre la pared de la cámara de dosificación.

El circuito impulsor para impulsar el vibrador o el transductor de acuerdo con la presente invención puede comprender un circuito impulsor de transductor convencional. Por ejemplo, el circuito impulsor que se usa puede comprender un circuito impulsor como el descrito en nuestra Solicitud de Patente Estadounidense mencionada anteriormente 12/392.686, cuyo contenido se incorpora en la presente por referencia.

Por ejemplo, como se describe en nuestra Solicitud de Patente Estadounidense mencionada anteriormente 12/392.686, el transductor recibe energía desde la fuente de alimentación 10. Los transistores de efecto de campo comprenden un interruptor electrónico que se abre y se cierra a la frecuencia de resonancia primaria del transductor. Alternativamente, el circuito impulsor se puede construir con un solo transistor. Un inductor almacena

energía cuando se cierra el interruptor electrónico. Cuando el interruptor electrónico se abre, la totalidad de la energía del inductor se transfiere al transductor. Un diodo desconecta efectivamente el inductor del transductor después de que la energía del inductor se ha transferido al transductor, asegurando de ese modo la transferencia máxima de energía durante un ciclo.

También se pueden usar otras formas de onda. El principal requisito es que la forma de onda impulsora produzca suficiente energía armónica para que se excite una frecuencia de energía secundaria del transductor piezoeléctrico por lo cual ocurre una oscilación mecánica a la resonancia secundaria. También es posible generar una forma de onda que comprende dos señales sinusoidales a dos frecuencias diferentes que corresponden a la frecuencia de resonancia primaria una frecuencia de resonancia secundaria del transductor. Cualquier señal que tenga energía suficiente tanto a la frecuencia de resonancia primaria como a la frecuencia de resonancia secundaria para que se cree un movimiento mecánico significativo de la superficie del transductor a ambas frecuencias, crea el movimiento de la superficie del transductor piezoeléctrico que tiene el efecto deseado.

En una realización de la presente invención, el compuesto farmacéutico en polvo seco puede comprender un ingrediente farmacéutico activo, opcionalmente además comprende un portador. El portador puede ser lactosa.

En una realización, el ingrediente farmacéutico activo puede ser un compuesto antiviral; un broncodilatador, opcionalmente seleccionado de un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) o un beta-agonista de acción prolongada (LABA); y/o un corticosteroide.

Ejemplos de compuestos antivirales apropiados incluyen MDT-637, ribavirina, palivizumab, RSV-IGIV, ALN-RSV01, BMS-433771, RFI-641, RSV604, BTA9881, TMC-353121, MBX-300, YM-53403, RV568, Vacuna en Partículas RSV-F y derivados o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Ejemplos de LAMA apropiados incluyen glicopirronio, dexpirronio, tiotropio, oxibutinina, ipratropio, darifenacina, y derivados o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Ejemplos de LABA apropiados incluyen formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol, bambuterol y derivados o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Ejemplos de corticosteroides apropiados incluyen budesonida, fluticasona, beclometasona, flunisolida, triamcinolona, ciclesonida, loteprednol, fluorometolona y derivados o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En otro aspecto, la invención comprende un inhalador del primer aspecto para su uso en el tratamiento de una enfermedad respiratoria.

En una realización, la enfermedad respiratoria se selecciona de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, bronquitis aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), enfisema, bronquitis crónica y virus sincicial respiratorio.

Se debe recalcar que las realizaciones descritas anteriormente del presente dispositivo y proceso, particularmente, y las realizaciones "preferidas", son simplemente posibles ejemplos de implementaciones y se exponen simplemente para la comprensión clara de los principios de la invención. Se pueden diseñar y/o fabricar muchas realizaciones diferentes de la invención descritas en la presente sin apartarse del espíritu y del alcance de la invención. Por ejemplo, colocando un manguito separador sobre el extremo del montaje de transductor, se puede eliminar el espaciador de metal sobre la superficie del montaje de

vibrador o de transductor. Alternativamente, el elemento de espaciador puede ser una parte integral del montaje de transductor. Se desea que todas estas y otras de tales modificaciones y variantes estén incluidas en la presente dentro del alcance de la invención y protegidas por las siguientes reivindicaciones. En consecuencia, no se desea que el alcance de la invención esté limitado excepto como se indica en las reivindicaciones adjuntas.

RESUMEN DE LA INVENCION

Se revela un inhalador en donde el medicamento que está en una cámara de dosificación se convierte en aerosol con un transductor piezoeléctrico de vibrador. Se provee un espaciador entre una superficie del transductor y una pared de la cámara de dosificación de manera tal que se crea un espacio de aire entre la superficie del vibrador y la pared de la cámara de dosificación.

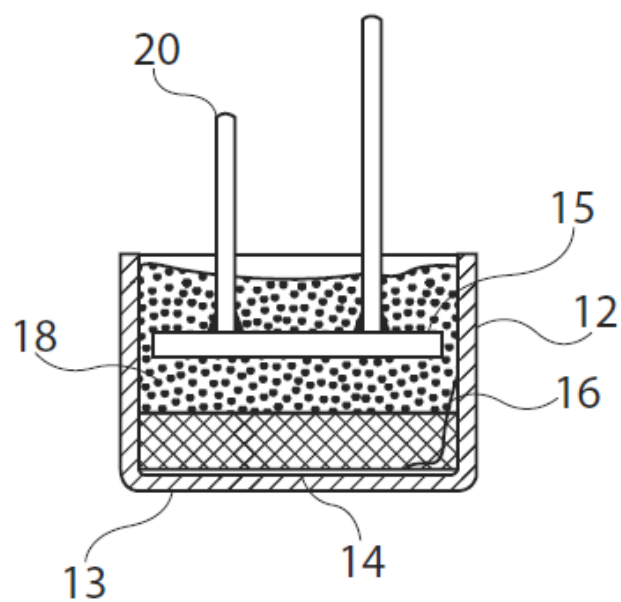


Figura 1

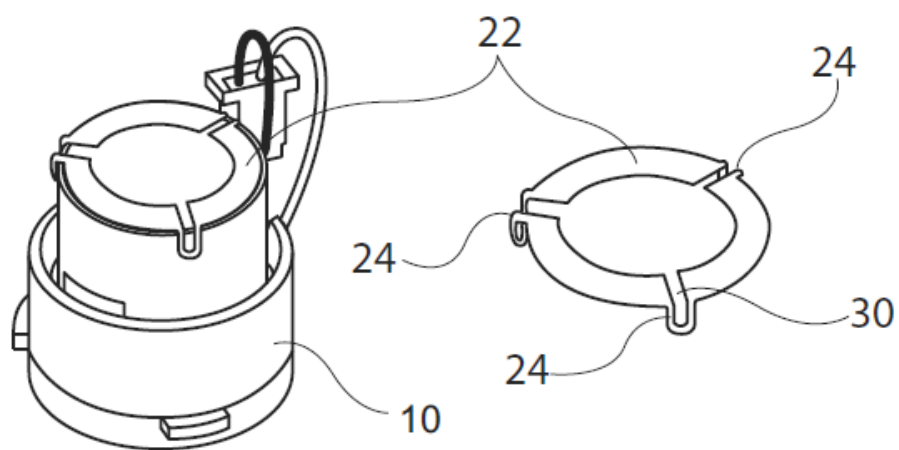
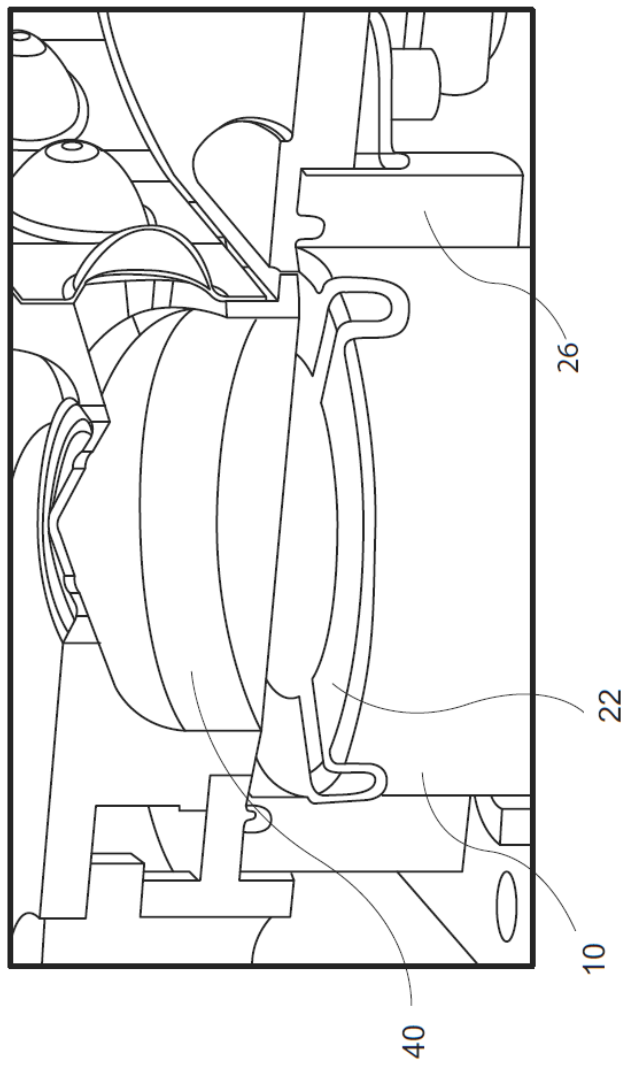


Figura 2

Figura 3

**Figura 4**