



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 273 490**

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

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **99924396 .7**

86 Fecha de presentación : **19.05.1999**

87 Número de publicación de la solicitud: **1082155**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **14.03.2001**

54 Título: **Aparatos de dispersión de polvo seco y métodos para su uso.**

30 Prioridad: **04.06.1998 US 87929 P**  
**14.05.1999 US 312434**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.05.2007**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.05.2007**

73 Titular/es: **Nektar Therapeutics**  
**150 Industrial Road**  
**San Carlos, California 94070, US**

72 Inventor/es: **Burr, John, D.;**  
**Smith, Adrian, E.;**  
**Hall, Randy, K.;**  
**Snyder, Herm;**  
**Schuler, Carlos;**  
**Axford, George, S. y**  
**Ray, Charles**

74 Agente: **Buceta Facorro, Luis**

ES 2 273 490 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Aparatos de dispersión de polvo seco y métodos para su uso.

### Historial de la invención

La invención se refiere en general al campo de la administración de medicamentos pulmonares. Más específicamente, la invención se refiere a unos dispositivos para la dispersión de polvo seco y a unos métodos para usar tales dispositivos.

La administración de medicamentos pulmonares se está convirtiendo en un modo prometedor para la administración de medicinas a un paciente. "La administración de un medicamento pulmonar se basa en la inhalación de una dispersión del medicamento o un aerosol por parte del paciente de modo que el medicamento activo dentro de la dispersión pueda alcanzar las regiones distales (alveolares) del pulmón. Se ha encontrado que ciertos medicamentos se absorben de inmediato a través de las regiones alveolares directamente en la circulación sanguínea. Por ejemplo, la administración pulmonar es particularmente prometedora para la administración de proteínas y polipéptidos que son difíciles de administrar por otras vías de administración. Tal administración pulmonar es eficaz tanto para la administración sistémica como para la administración localizada para tratar enfermedades pulmonares.

Se han propuesto una variedad de aproximaciones para lograr la administración pulmonar de medicamentos. Tales aproximaciones incluyen el uso de nebulizadores de líquido, inhaladores de dosis dosificados (MDI's) y dispositivos de dispersión de polvo seco. De estas aproximaciones, los dispositivos de dispersión de polvo seco son de un interés particular. Realizaciones a modo de ejemplo de tales dispositivos de dispersión de polvo seco se describen en las patentes estadounidenses números 5.740.794 y 5.785.049. Estas patentes describen dispositivos de dispersión de polvo sostenidos con la mano que extraen el polvo de un receptáculo y aerosolizan el polvo de modo que el polvo aerosolizado pueda ser inhalado por un paciente. Tales dispositivos de aerosolización de polvo seco han demostrado ser tremendamente exitosos en la dispersión de modo adecuado de polvos secos para una inhalación subsiguiente.

Incluso así, sería deseable proporcionar varias mejoras para incrementar la comerciabilidad, la facilidad de uso, la funcionalidad y otras características de tales dispositivos de dispersión de polvo seco. De allí que es un objeto de la invención proporcionar dispositivos de dispersión de polvo seco mejorados así como métodos para su uso.

### Resumen de la invención

La invención proporciona sistemas a modo de ejemplo, aparatos y métodos para la dispersión de un medicamento en forma de polvo. Un aparato a modo de ejemplo de la invención consta de un cilindro de presurización y un pistón que se puede deslizar dentro del cilindro para la presurización de un gas dentro del cilindro. Un mango está conectado al cilindro y es movable entre una posición extendida y una posición retraída o dentro de su alojamiento para la presurización del gas dentro del cilindro. Hay además provisto un mecanismo de aerosolización para la dispersión de un medicamento en forma de polvo que se mantiene dentro de un receptáculo usando un gas bajo presión desde el cilindro. Un ensamblaje del carro está pro-

visto para recibir el receptáculo y conectar el receptáculo al mecanismo de aerosolización de modo que se pueda extraer el polvo del receptáculo y dispersarlo. El aparato además incluye un enclavamiento primero y segundo que se pueden operar para conectar el ensamblaje del carro, evitando con ello la conexión del receptáculo con el mecanismo de aerosolización. El primer enclavamiento se libera para permitir el movimiento del carro cuando el mango se mueve a la posición completamente extendida. El segundo enclavamiento llega a estar conectado con el carro cuando el receptáculo solo está parcialmente insertado dentro del ensamblaje del carro.

Con una configuración de este tipo, se opera el aparato para dispersar el medicamento en forma de polvo insertando el receptáculo dentro del ensamblaje del carro a una posición de carga completa para asegurar que el segundo enclavamiento no está conectado con el ensamblaje del carro. El mango se extiende entonces a una posición completamente extendida y se retrae de nuevo a su posición dentro del alojamiento para producir una carga de gas bajo presión y liberar el primer enclavamiento del ensamblaje del carro. Se opera entonces un botón de disparo en el aparato para mover el ensamblaje del carro hacia el mecanismo de aerosolización hasta que el receptáculo esté conectado con el mecanismo de aerosolización. Al conectar el mecanismo de aerosolización, la carga del gas bajo presión se libera para dispersar el medicamento en forma de polvo que se mantiene dentro del receptáculo.

Tal configuración es ventajosa por el hecho de que el aparato de vaporización no se puede operar si el receptáculo no está completamente insertado y el mango no está completamente extendido. De esta forma, se proporciona unos controles para asegurar una operación correcta del aparato de aerosolización.

El receptáculo puede tener un final frontal, un final posterior y una cavidad que mantiene el medicamento. El final frontal incluye al menos una entalladura, y el ensamblaje del carro incluye una llave de modo que el receptáculo puede no estar completamente insertado dentro del ensamblaje del carro si la entalladura no se compagina con la llave. De esta forma, el ensamblaje del carro no se puede operar para conectar el receptáculo con el mecanismo de aerosolización si la entalladura no se empareja con la llave, evitando con ello la inserción por completo del receptáculo dentro del ensamblaje del carro.

En una realización en particular el aparato de aerosolización además incluye un brazo sensor que tiene un rodillo. El rodillo rueda sobre la cavidad durante la inserción del receptáculo dentro del ensamblaje del carro para mover el brazo sensor contra el segundo enclavamiento, causando con ello que un pestillo en el segundo dispositivo de enclavamiento se conecte con el ensamblaje del carro hasta que el rodillo rueda sobre toda la cavidad. De esta forma, el pestillo permanecerá conectado con el ensamblaje del carro para evitar su movimiento mientras que el rodillo está junto a la cavidad. Una vez completamente insertado, el pestillo se libera para permitir la operación del ensamblaje del carro. En aún otro aspecto, el brazo sensor define un pozo que recibe la cavidad cuando el receptáculo está completamente insertado. El pozo alinea la cavidad con el mecanismo de aerosolización para facilitar la conexión del receptáculo al mecanismo de aerosolización.

En una realización en particular, el aparato además incluye un trinquete que conecta el ensamblaje del carro cuando el ensamblaje del carro se mueve para conectar el receptáculo al mecanismo de aerosolización. Hay provisto un botón de disparo para liberar el ensamblaje del carro del trinquete. De esta forma, el ensamblaje del carro no se bajará accidentalmente para desconectar el receptáculo del dispositivo de aerosolización hasta que el medicamento en polvo se haya dispersado. En otra realización, se coloca una válvula en la vía del aire entre el cilindro y el dispositivo de aerosolización. La válvula tiene una posición abierta y una posición cerrada, y en general está en la posición cerrada (pero no enclavada) durante la extensión del mango hacia la posición extendida. Tal configuración es ventajosa por el hecho de que el aire empleado para llenar el cilindro no se lleva a través de la vía de aire, proporcionando con ello un suministro más limpio de aire para llenar el cilindro.

En una realización en particular, está provisto un aparato de aerosolización, el cual consta de un alojamiento, un cilindro de presurización, y un pistón que se puede deslizar dentro del cilindro para la presurización de un gas dentro del cilindro. El pistón está sujeto de modo pivotable al alojamiento, y un mango que está sujeto de modo operable tanto al alojamiento como al cilindro. El mango se opera para mover el cilindro en relación con el pistón para la presurización de un gas dentro del cilindro. Hay provisto un mecanismo de aerosolización para recibir gas del cilindro para dispersar un medicamento en polvo. La construcción del aparato de esta forma es ventajosa por el hecho de que el pistón puede pivotar en relación con el alojamiento cuando se opera el mango. De esta forma, el pistón permanece generalmente alineado con el cilindro durante la operación del mango, facilitando con ello la operación del mango y reduciendo el desgaste entre los componentes.

En una realización en particular, hay dispuesta una conexión entre el mango y el cilindro. La conexión está sujeta de modo pivotable al alojamiento y al cilindro para facilitar más la operación del mango. En otra realización, el alojamiento incluye un final superior y un final inferior, y el mecanismo de aerosolización está situado cerca del final superior. Además, el pistón está sujeto de modo pivotable al alojamiento en el final inferior. Tal configuración es ventajosa cuando se coloca una válvula de retención de una sola vía en el pistón porque la válvula de retención estará dispuesta cerca del final inferior del alojamiento para reducir las posibilidades de que se acumule cualquier cantidad de polvo que pueda caer a través del alojamiento sobre la válvula de retención.

En otra realización, la invención proporciona un dispositivo de aerosolización que corista de un alojamiento y una cámara de captura que se extiende desde el alojamiento. Un mecanismo de aerosolización está situado en el alojamiento para introducir un medicamento en polvo dentro de la cámara de captura. El mecanismo de aerosolización está provisto de canales de aire que permiten que el aire entre dentro de la cámara de captura cuando un paciente inhala para extraer el medicamento en polvo de la cámara de captura. El mecanismo de aerosolización además incluye una estructura para distribuir el aire que entra en la cámara de captura a través de los canales de aire de tal forma que el medicamento en polvo se retira de la

cámara de captura como una píldora de tamaño mayor de lo normal que está sustancialmente sin mezclarse con el aire entrante.

Tal dispositivo se opera por la dispersión del medicamento en polvo dentro de la cámara de captura y luego se inhala desde la cámara de captura para extraer el medicamento en polvo. Se permite que el aire entre dentro de la cámara de captura a través de los canales de aire de tal forma que sustancialmente nada del aire de entrada se mezcla con el medicamento en polvo para permitir que el medicamento se retire como una píldora de tamaño mayor de lo normal. De allí que por la introducción del aire de esta forma, el aire sirve como un pistón para elevar de modo uniforme el polvo de dispersión hacia arriba a través de la cámara de captura donde se inhala por parte del paciente.

La cámara de captura puede tener un centro geométrico y el mecanismo de aerosolización es excéntrico debido a la inclusión de otras partes de los componentes dentro del alojamiento. La estructura está formada para distribuir más aire a regiones de la cámara de captura que son más remotas del centro geométrico. De esta forma, las regiones más remotas de la cámara de captura recibirán más aire de modo que sustancialmente no ocurra ningún mezclado del medicamento en polvo cuando se extrae el aire dentro de la cámara de captura durante la inhalación por parte del paciente. En otra realización, la estructura consta de un miembro en forma de brida curva y sirve para canalizar algo del aire radialmente hacia fuera cuando entra en la cámara de captura.

En una realización, el mecanismo de aerosolización incluye un paso o canal cilíndrico a través del cual el medicamento en polvo pasa para alcanzar la cámara de captura. El final superior del alojamiento es generalmente perpendicular a un final distal del paso. De esta forma, cuando el medicamento en polvo entra en la cámara de captura, tenderá a dispersarse de modo igualado a través de toda la cámara de captura. En aún otro aspecto, un sellado flexible está conectado al alojamiento para proporcionar un sellado con la cámara de captura. La naturaleza flexible del sellado es ventajosa por el hecho de que la cámara de captura se puede deslizar fácilmente por encima del alojamiento sin causar un desgaste excesivo al sellado.

En una realización, la invención proporciona un dispositivo para dispersar un medicamento en polvo que consta de un alojamiento que tiene al menos un elemento de perforación para perforar un orificio en un receptáculo que contiene un medicamento en polvo. Un núcleo es insertable dentro del alojamiento y tiene un conducto de extracción o un tubo y al menos un canal de aire. El canal de aire está alineado con el elemento de perforación cuando el núcleo se inserta dentro del alojamiento para permitir que fluya el aire dentro del receptáculo a través del canal de aire. Una fuente de gas bajo presión es además provista para extraer el medicamento en polvo a través del conducto de extracción cuando el conducto de extracción está insertado dentro del receptáculo. El uso del alojamiento y del núcleo es ventajoso por el hecho de que se puede fabricar el núcleo con un coste relativamente reducido y puede ser desechable, mientras que el alojamiento que incluye el elemento de perforación se puede volver a usar.

#### **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es una vista explosionada en perspectiva frontal de un aparato a modo de ejemplo para la

dispersión de un medicamento en polvo de acuerdo con la invención.

La figura 2 es una vista en perspectiva posterior del aparato de la figura 1.

La figura 2A es una vista lateral en sección transversal de un sellado para la conexión de una región con cuello de la cámara de captura del aparato de la figura 1 de acuerdo con la invención.

La figura 3 es una vista en perspectiva de un núcleo a modo de ejemplo de un dispositivo de aerosolización de acuerdo con la invención.

La figura 4 es un alojamiento de un mecanismo de aerosolización a modo de ejemplo que está adaptado para recibir el núcleo de la figura 3 de acuerdo con la invención.

Las figuras 3A y 3B son vistas laterales de sección transversal del núcleo de la figura 3 tomadas a lo largo de las líneas A-A y B-B respectivamente.

Las figuras 4A y 4B son vistas laterales de sección transversal del núcleo de la figura 4 tomadas a lo largo de las líneas A-A y B-B respectivamente.

La figura 5 ilustra el núcleo de la figura 3A insertado dentro del alojamiento de la figura 4A para formar un mecanismo de aerosolización, con el mecanismo de aerosolización conectado con un receptáculo y que muestra el modo de la extracción del polvo del receptáculo de acuerdo con la invención.

La figura 6 ilustra el mecanismo de aerosolización de la figura 5 tomada a lo largo de la línea 6-6.

La figura 7 ilustra el mecanismo de aerosolización de la figura 5 que muestra el modo de distribución del aire cuando un paciente inhala para sacar aire a través del mecanismo de aerosolización de acuerdo con la invención.

La figura 8 ilustra el mecanismo de aerosolización de la figura 7 tomado a lo largo de la línea 8-8.

La figura 9 es un diagrama esquemático de una cámara de captura de aire que muestra el patrón del flujo de aire que se produce con la inhalación por parte de un paciente, de acuerdo con la invención.

La figura 9A es un diagrama esquemático de una cámara de captura que ilustra la retirada de un medicamento de dispersión con la inhalación por parte de un paciente, de acuerdo con la invención.

La figura 10 es una vista lateral en sección transversal de una unidad de base del aparato de la figura 1 tomada a lo largo de las líneas 10-10 (cuando el mecanismo de aerosolización y un receptáculo están insertados dentro de la unidad base).

Las figuras 10A-10P ilustran vistas laterales de sección transversal de la base de la figura 10 tomadas a lo largo de las líneas A-A hasta P-P, respectivamente (con la unidad base en varios estados de la operación). Las figuras 10L y 10O muestran vistas idénticas.

La figura 11 es una vista lateral en sección transversal del aparato de aerosolización de la figura 1 que muestra el mango extendido para la presurización de un gas dentro de un cilindro de acuerdo con la invención.

La figura 11A ilustra una vista ampliada de la base del aparato de aerosolización de la figura 11.

La figura 11B es una vista lateral en sección transversal del aparato de la figura 11 tomada a lo largo de las líneas B-B.

La figura 11C es una vista superior en sección transversal del aparato de dispersión de la figura 11 tomada a lo largo de las líneas C-C.

La figura 12 es una vista lateral en sección trans-

versal del aparato de aerosolización de la figura 1 que muestra el mango en una posición retraída o dentro del alojamiento después de que se haya producido el gas bajo presión dentro del cilindro de acuerdo con la invención.

La figura 12A ilustra una vista ampliada de la base del aparato de aerosolización de la figura 11.

La figura 12B ilustra una vista lateral de sección transversal del aparato de la figura 12 tomada a lo largo de las líneas B-B.

La figura 12C es una vista superior en sección transversal del aparato de aerosolización de la figura 12 tomada a lo largo de las líneas C-C.

La figura 13 ilustra una vista superior de una realización de un receptáculo que tiene una entalladura chavetada para regular la inserción del receptáculo dentro de un aparato de aerosolización de acuerdo con la invención.

La figura 14 ilustra otra realización alternativa de un receptáculo que tiene un par de entalladuras chavetadas de acuerdo con la invención.

#### **Descripción detallada de las realizaciones específicas**

Refiriéndose ahora a las figuras 1 y 2, se va a describir una realización a modo de ejemplo de un aparato (10) para la dispersión de un medicamento en polvo. El aparato (10) consta de una unidad base (12) y una cámara de captura (14) que se puede sujetar de modo removible a la unidad base (12). La cámara de captura (14) está configurada para deslizarse sobre la unidad base (12) para reducir el tamaño general del aparato (10) durante el almacenaje y para proteger los componentes dentro de la unidad base (12). Mostrado explotado desde la unidad base (12) hay un mecanismo de aerosolización (16) que consta de un núcleo (18) y un alojamiento (20). La unidad base (12) incluye una abertura (21) para recibir el mecanismo de aerosolización (16). La unidad base (12) está configurada para recibir un receptáculo (22) que contiene el medicamento en polvo. El aparato (10) se puede operar para conectar el mecanismo de aerosolización (16) con el receptáculo (22), y luego para extraer el medicamento en polvo del receptáculo (22). Se desaglomera entonces el polvo extraído y se dispersa y se suministra en la cámara de captura (14) donde estará disponible para la inhalación por parte de un paciente.

La cámara de captura (14) incluye una boquilla (24) que es rotable entre una posición abierta y una posición cerrada. Durante la dispersión, la boquilla (24) está en la posición cerrada del modo indicado en las figuras 1 y 2. Cuando el paciente está preparado para inhalar el medicamento dispersado, se gira la boquilla 180° a la posición abierta donde el paciente puede colocar su boca sobre la boquilla e inhalar el medicamento en polvo de la cámara de captura (14).

Como se ha mencionado anteriormente, la cámara de captura (14) es deslizable sobre la unidad base (12) para reducir el tamaño del aparato (10) durante el almacenaje y para proteger los componentes de la unidad base (12). La unidad base (12) incluye un sellado (26) que se extiende radialmente hacia fuera desde la unidad base (12) y conecta las paredes de la cámara de captura (14) de modo que hay provisto un sellado entre la unidad base (12) y la cámara de captura (14). Como mejor se muestra en la figura 2A, la cámara de captura (14) incluye una región con cuello (28) que entra en contacto con el sellado (26) cuando se mueve la cámara de captura (14) a una posición

completamente extendida. El sellado (26) está construido de preferencia de una goma que usa un proceso de moldeado de doble acción para sujetar el sellado (26) a la unidad base (12). El uso de la región en forma de cuello (28) es particularmente ventajoso por el hecho de que el sellado (26) se libera de la cámara de captura (14) cuando la cámara de captura (14) se desliza sobre la unidad base (12) a una posición cerrada o de almacenaje. De esta forma, se reduce de modo significativo el desgaste del sellado (25).

Refiriéndose de nuevo a las figuras 1 y 2, la región en forma de cuello (28) incluye además un par de aberturas (30) dentro de las cuales se reciben un par de pestillos (32) sobre la unidad base (12) cuando se mueve la cámara de captura (14) a la posición extendida. Al alcanzar la posición extendida, los pestillos, que se desvían con un muelle, se deslizan dentro de las aberturas (30) para evitar que la cámara de captura (14) sea sacada de la unidad base (12). Además, la conexión con pestillos (32) con aberturas mantiene la cámara de captura (14) en la posición extendida de modo que no se deslice nuevamente de regreso por accidente sobre la unidad base (12). Para liberar los pestillos (32) de las aberturas (30), se presiona un botón (34) de liberación de la cámara. Al presionar el botón (34) de liberación de la cámara, los pestillos (32) se mueven de regreso dentro de la unidad base (12) donde la cámara de captura (14) se puede retirar de la unidad base (12) o se puede deslizar de nuevo sobre la unidad base (12) a la posición de almacenaje.

De modo conveniente, la unidad base (12) incluye un anillo de tiro (36) que se puede agarrar con un dedo de una mano mientras que se sujeta la cámara de captura (14) con la otra mano para facilitar el movimiento de la cámara de captura (14) de la posición de almacenaje a la posición extendida. El anillo de tiro (36) está sujeto a la unidad base (12) por un mecanismo de bisagra con muelle de modo que el anillo de tiro (36) volverá a una posición a ras con la unidad base (12) cuando no se use.

El aparato (10) se opera por la inserción del receptáculo (22) dentro de un ensamblaje del carro (38) de la unidad base (12). Opcionalmente, el aparato (10) puede ser operado sin la inserción de un receptáculo si se desea llevar a cabo un "disparo en seco". Del modo descrito en mayor detalle a continuación, el aparato (10) no se puede operar a no ser que el receptáculo (22) esté completamente insertado dentro del ensamblaje del carro (38). De allí, que tal configuración proporciona un modo para evitar la conexión del mecanismo de aerosolización (16) al receptáculo (22) a no ser que el receptáculo (22) esté insertado de modo adecuado.

Para dispersar el medicamento, un mango de bomba (40) se extiende alejado de la unidad base (12). Del modo descrito en mayor detalle de aquí en adelante, cuando el mango de la bomba (40) se extiende a una posición completamente extendida y a continuación es empujado de nuevo hacia dentro a la posición retraída o dentro del alojamiento (del modo ilustrado en las figuras 1 y 2), se proporciona un gas comprimido dentro de un cilindro en la unidad base (12). El gas comprimido se libera entonces donde fluirá a través del mecanismo de aerosolización (16) cuando se presione un botón de disparo (42) (véase la figura 2). Cuando se presiona el botón de disparo (42), se opera el ensamblaje del carro (38) para mover el receptáculo (22) en conexión con el mecanismo de aerosolización

(16) donde se perforan unos orificios (44) en el receptáculo (22). Justo después de perforar los orificios (44) con el mecanismo de aerosolización (16), el gas bajo presión dentro de la unidad base (12) se libera para extraer el medicamento en polvo del receptáculo (22), desaglomera y dispersa el medicamento en polvo, y suministra el medicamento en polvo en forma de aerosol dentro de la cámara de captura (14) de un modo similar a lo descrito en la patente estadounidense número 5.740.794, incorporada anteriormente por referencia.

Del modo descrito en mayor detalle a continuación, una característica del aparato (10) es que, además de evitar la conexión del receptáculo (22) al mecanismo de aerosolización (16) si el receptáculo (22) no está completamente insertado dentro del ensamblaje del carro (38), no se puede operar el botón de disparo (42) si el mango de la bomba (40) no se haya extendido a la posición completamente extendida. De esta forma, se evita la operación del aparato (10) a no ser que el usuario haya extendido por completo el mango (40) de modo que puede haber provisto una cantidad adecuada de gas bajo presión (con la retracción del mango (40) a la posición retraída) para permitir que el mecanismo de aerosolización (16) opere de modo adecuado.

De allí, que el aparato (10) esté provisto con dos características de conformidad para ayudar a asegurar la producción adecuada del medicamento de aerosolización dentro de la cámara de captura (14). Primero, el receptáculo (22) debe estar completamente insertado dentro del ensamblaje del carro (38). En segundo lugar, el mango (40) debe estar completamente extendido a la posición extendida. Si no se satisfacen estas dos condiciones, no se puede presionar el botón de disparo (42) para conectar el receptáculo (22) al mecanismo de aerosolización (16) y liberar el gas bajo presión para extraer el polvo del receptáculo (22).

Cuando se pulsa el botón de disparo (42), el ensamblaje del carro (38) se eleva para conectar el receptáculo (22) con el mecanismo de aerosolización (16) que dispersa el polvo dentro del receptáculo (22). Después de la operación del botón de disparo (42) para dispersar el medicamento, el receptáculo (22) permanece conectado con el mecanismo de aerosolización (16) y por tanto no se puede retirar del ensamblaje del carro (38). Para desconectar el receptáculo (22) del mecanismo de aerosolización (16), se presiona un botón de liberación (46) para bajar el ensamblaje del carro (38). El receptáculo (22) se puede entonces retirar del ensamblaje del carro (38) donde incluirá orificios (44).

Una ventaja en particular de la liberación del gas bajo presión inmediatamente después de que se perforan los orificios (44) en el receptáculo (22) es que se evita que el usuario conecte el receptáculo (22) con el mecanismo de aerosolización (22) y luego retarde la liberación del gas bajo presión. De esta forma, el medicamento en polvo dentro del receptáculo (22) no experimentará una exposición prolongada al entorno, que puede degradar el medicamento.

Refiriéndose ahora a las figuras 3-3B y 4-4B, se describirá en mayor detalle la construcción del mecanismo de aerosolización (16), con la ilustración del núcleo (18) en las figuras 3-3B y la ilustración del alojamiento (20) en las figuras 4-4B. El núcleo (18) incluye un tubo de extracción (48) que tiene una punta puntiaguda (50) que se adapta para perforar un ori-

ficio dentro del receptáculo, tal como por ejemplo el orificio central (44) en el receptáculo (22) (véase la figura 1). La punta puntiaguda (50) incluye un par de aberturas (52) que permiten que se extraiga el medicamento en polvo de dentro del receptáculo en el tubo de extracción (48). Conectado al tubo de extracción (48) hay una boquilla (54) que a su vez está en comunicación con una entrada (56) de gas bajo una presión elevada (véase la figura 3B). En extensión de la boquilla (54) hay un canal de desaglomeración (58) que termina en una abertura de salida (60). El núcleo (18) además incluye una pluralidad de canales de aire (62) que sirven tanto para permitir aire dentro de un receptáculo perforado durante la dispersión como para proporcionar un paso de aire dentro de la cámara de captura cuando un paciente inhala el medicamento aerosolizado del modo descrito en mayor detalla a continuación. Cuando se conecta con el alojamiento (20), el núcleo (18) dispersa un medicamento en polvo dentro de un receptáculo de un modo similar a lo descrito en la patente estadounidense número 5.740.794 y número de serie 08/309.691, registrada el 21 de septiembre de 1994, incorporada anteriormente por referencia. La operación del mecanismo de aerosolización (16) para dispersar un medicamento en polvo también se describirá en mayor detalle en adelante con referencia a las figuras 5-8.

Dispuesto sobre los canales de aire (62) por medio de un juego de nervaduras (64) hay un miembro de brida curva (66). El miembro de brida curva (66) sirve para distribuir el aire echado dentro de la cámara de dispersión con un componente axial y un componente radial para facilitar la retirada del medicamento de dispersión del modo descrito en mayor detalle en adelante. De modo conveniente, las nervaduras (64) dividen los canales de aire (62) en cuatro cuadrantes. Del modo descrito en mayor detalle en adelante, el tamaño de los cuatro cuadrantes se puede variar para variar el volumen de aire que pasa a través de cada uno de los cuadrantes.

El núcleo (18) además incluye una superficie plana (68) que está alineada con una superficie plana (70) del alojamiento (20) para facilitar una alineación adecuada del núcleo (18) cuando se inserta dentro del alojamiento (20). Cuando el núcleo (18) está insertado dentro del alojamiento (20), un borde (72) del núcleo (18) descansa sobre un final superior (74) del alojamiento (20). El núcleo (18) también incluye un labio (76) que descansa sobre un final superior de la unidad base (12) cuando está insertado el mecanismo de aerosolización (16) dentro de la abertura (21) de la unidad base (12). De modo conveniente, el alojamiento (20) incluye una muesca (78) para ayudar en la orientación adecuada del mecanismo de aerosolización (16) dentro de la unidad base (12).

Refiriéndose ahora a las figuras 4-4B, la construcción del alojamiento (20) se describirá en mayor detalle. El alojamiento (20) incluye un par de punzones laterales (80) que están configurados para punzonar un par de orificios en el receptáculo, tal como los orificios exteriores en el receptáculo (22) de la figura 1. Los punzonados laterales (80) están en ángulo de modo que pondrán hacia atrás el receptáculo cuando entran. Un par de aberturas (82) están provistas en el alojamiento (20) y están en comunicación fluida con unos canales de aire (62) cuando el núcleo (18) está insertado dentro del alojamiento (20). De esta forma, el aire puede viajar a través de los canales de aire

(62), a través de las aberturas (82) y dentro del receptáculo para ayudar a la extracción del medicamento en polvo. El alojamiento (20) además incluye un orificio (84) (véase la figura 4B) a través del cual se recibe la punta puntiaguda (50) del núcleo (18) cuando se conecta el núcleo (18) al alojamiento (20). Hay provisto un tope (86) en el alojamiento (20) y sirve para parar la penetración de los punzones laterales (80) y la punta puntiaguda (50) cuando se conecta el mecanismo de aerosolización (16) a un receptáculo. Un sellado (87) está provisto para formar un sellado entre el mecanismo de aerosolización (16) y el receptáculo (22).

Como mejor se muestra en las figuras 4A y 43, un puerto (88) está dispuesto en el alojamiento (20) y está alineado con una entrada (56) de gas a una presión elevada cuando el núcleo (13) está insertado en el alojamiento (20). Como mejor se muestra en la figura 4B, el alojamiento (20) está construido de un material resiliente en la región alrededor del puerto (88) y el tope (86) para proporcionar un sellado de sobremoldeado (90). El sellado (90) proporciona un sellado entre el puerto (88) y una válvula a través de la cual está provisto el gas de alta presión para extraer y desaglomerar el polvo del receptáculo y proporcionar un sellado entre el tope (86) y el receptáculo. El sellado de sobremoldeado (90) puede estar construido usando un proceso de moldeo de doble acción del modo conocido en la técnica. Además, la naturaleza en ángulo del sellado (90) en la vecindad del puerto (88) ayuda a alinear el puerto (88) de modo adecuado con el tubo del flujo de aire que suministra gas bajo presión a través de la boquilla (54). Como mejor se ve en las figuras 4 y 4B, el alojamiento (20) además incluye una válvula de retención de entrada (92) que permite aire dentro del alojamiento (20) cuando un paciente inhala de la cámara de captura para extraer el medicamento de dispersión de la cámara de captura. La válvula de retención (92) está construida como una válvula en forma de champiñón que se abre después de experimentar una presión umbral. El uso de tal válvula es ventajoso por el hecho de que crea una caída de presión cuando un paciente empieza a inhalar de modo que se puede producir una presión generalmente uniforme dentro de un pleno (94) (véase la figura 6). Del modo descrito en mayor detalle a continuación, al proporcionar una presión generalmente uniforme dentro de un pleno (94), la administración del flujo de aire dentro de la cámara de captura se puede controlar mejor.

Una ventaja particular de la construcción del núcleo (18) de tal forma que sea removible del alojamiento (20) es que el núcleo (18) puede ser retirado periódicamente y sustituido por un núcleo nuevo. De esta forma, la duración del aparato de aerosolización se puede incrementar ampliamente. Además, por la inclusión de los componentes más caros en el alojamiento (20), el coste de la sustitución del núcleo se puede reducir ampliamente. Aunque se muestra como siendo una construcción de dos componentes, se apreciará que el mecanismo de aerosolización (16) también se puede construir como un sistema integral.

Refiriéndose ahora a las figuras 5-8, se describirá la operación del mecanismo de aerosolización (16) para extraer un medicamento en polvo del receptáculo (22), para desaglomerar el medicamento en polvo, y suministrar el medicamento en polvo en una forma de dispersión dentro de la cámara de captura. Cuando el receptáculo (22) se conecta al mecanismo de aero-

solización (16), el sellado (87) se coloca adyacente a una superficie superior (96) del receptáculo (22) para formar un sellado entre el mecanismo de aerosolización (16) y la superficie superior (96). Además, el tope (86) conecta el ensamblaje del carro (38) (véase la figura 10N) para evitar un recorrido más hacia arriba del ensamblaje del carro (38). La punta puntiaguda (50) y los punzones laterales (80) penetran en la superficie superior (96) y están dispuestos dentro de una cavidad o bolsillo (98) que mantiene el medicamento en polvo. Para extraer el medicamento en polvo, se suministra un gas a una presión elevada a través de la puerta (88) y la entrada de gas de alta presión (56) del modo indicado por las flechas. El gas de alta presión pasa a través de la boquilla (54) y causa que se arrastre el aire a través de los canales de aire (62), a través del bolsillo (98) y a través del tubo de extracción 48 del modo indicado por las flechas. El aire arrastrado está incluido en un circuito cerrado de aire que incluye aire en la cámara de captura, en el mecanismo de aerosolización, y en el receptáculo. Tal proceso es esencialmente idéntico al descrito en la patente estadounidense número 5.740.794 anteriormente incorporada por referencia.

El medicamento en polvo dentro del tubo de extracción (48) entra entonces en el canal de desaglomeración (58) que sirve para desaglomerar el polvo de modo que sea adecuado para su inhalación. El canal de desaglomeración (58) de preferencia tiene un diámetro constante con una longitud que es aproximadamente de una vez el diámetro a aproximadamente diez veces el diámetro, más preferiblemente de tres veces a aproximadamente siete veces el diámetro y más preferiblemente aún alrededor de cinco veces el diámetro. Como se muestra en los dibujos, el canal de desaglomeración (58) termina abruptamente en la abertura de salida (60). De esta forma, hay provisto un "difusor de descarga" de modo que el gas que fluye fuera del canal de desaglomeración (58) tenderá a desaglomerar más el medicamento en polvo y no reducir la marcha. De esta forma se mejora la dispersión del medicamento de aerosolización dentro de la cámara de captura.

Después de la dispersión del medicamento en polvo dentro de la cámara de captura, el paciente inhala para extraer el medicamento en polvo de la cámara de captura, causando que el aire echado fluya a través del mecanismo de aerosolización (16) del modo ilustrado en las figuras 7 y 8. Cuando el paciente inhala, el aire de sustitución (o echado) necesita ser introducido dentro de la cámara de captura para permitir que se retire el medicamento de dispersión. Tal aire echado pasa a través del mecanismo de aerosolización (16) después de entrar en el pleno (94) a través de las válvulas de retención de entrada (92)-. Una abertura (100) (véase la figura 8) está provista en el alojamiento (20) para permitir que el aire echado abra la válvula de entrada (92) y pase a través de los canales de aire (62) del modo indicado por las flechas.

El mecanismo de aerosolización (16) está diseñado de modo que el aire echado que entra en la cámara de captura se administre para reducir al mínimo la cantidad de mezcla del medicamento de dispersión con el aire echado que entra. De esta forma, el medicamento en polvo se puede extraer de la cámara en una píldora de tamaño mayor de lo normal seguido por el aire echado que pasa a través del mecanismo de aerosolización (16). Tal distribución del aire echado

en la cámara de captura se logra en parte por proporcionar una válvula de retención (92) que proporciona una caída de presión de modo que el aire dentro del pleno (94) estará sustancialmente a una presión constante. También está provista una distribución adecuada del aire por el miembro de brida curvada (66) que divide el flujo de aire dentro de los canales de aire (62) en un componente axial y un componente radial. De allí, que mientras que el paciente inhala por la boquilla de la cámara de captura, el aire echado que fluye a través del mecanismo de aerosolización (16) se distribuye dentro de la cámara de captura de tal forma que la cantidad de aire que se mezcla con el medicamento en polvo se reduce al mínimo.

Tal característica está ilustrada en las figuras 9 y 9A que ilustran como el medicamento en polvo permanece en una píldora de tamaño mayor de lo normal que se retira de modo igualado de la cámara de captura. En la figura 9, las flechas ilustran la vía de flujo del aire echado que entra mientras que se mueve a través de la cámara de captura. Del modo indicado, las vías de flujo están generalmente en paralelo, e indican que sustancialmente nada del aire echado se mezcla con el medicamento de dispersión. La figura 9A ilustra la fracción de masa de aire dentro de una cámara de captura a aproximadamente 100 milisegundos después de iniciar la inhalación. Los contornos ( $C_1$ - $C_{10}$ ) ilustran los contornos de la fracción de masa de aire. El contorno ( $C_1$ ) ilustra la píldora de tamaño mayor de lo normal del medicamento en polvo y el contorno ( $C_{10}$ ) ilustra el aire echado que entra. Del modo indicado, no ocurre casi ninguna mezcla del aire echado que entra con la píldora de tamaño mayor de lo normal. Como resultado, la píldora de tamaño mayor de lo normal se eleva de modo igualado hacia arriba y afuera de la boquilla donde será seguida por el aire echado. De esta forma, en la primera parte del volumen de marea, el paciente recibe el medicamento en polvo. Durante el resto del volumen de marea, el aire echado fluye dentro de los pulmones del paciente para ayudar en la administración del medicamento en polvo dentro de las regiones profundas de los pulmones. De allí que el final frontal del ciclo de inhalación se emplee para extraer el medicamento en polvo de la cámara mientras que el resto del ciclo de inhalación sirve para continuar con la administración del medicamento en polvo a los pulmones.

Del modo ilustrado en la figura 1, el mecanismo de aerosolización (16) es excéntrico de un centro de la unidad base (12). Para producir el flujo de aire adecuado dentro de la cámara de aerosolización, la ubicación de las nervaduras (64) (véase la figura 3) se puede variar para permitir que pase más aire echado a través del cuadrante que se enfrenta al área mayor de la cámara de captura de modo que el flujo de aire se pueda distribuir de un modo más igualado dentro de la cámara de captura.

Refiriéndose ahora a la figura 10, se muestra una vista lateral de sección transversal del aparato (10) de la figura 1 tomada a lo largo de las líneas 10-10. En la vista de la figura 10, el mecanismo de aerosolización (16) está dispuesto dentro de una unidad base (12), y un receptáculo (22) está insertado dentro del ensamblaje del carro (38). La figura 10 está provista para servir como una referencia para ilustrar las varias vistas de las figuras 10A-10P, que describen el método de operación del aparato (10). Como se ha mencionado anteriormente, el aparato (10) incluye un

enclavamiento del receptáculo que evita la operación del botón de disparo (42) si el receptáculo (22) solo está insertado parcialmente dentro del ensamblaje del carro (38). Tal característica se ilustra en las figuras 10A-10E. Para la conveniencia de la ilustración, el mecanismo de aerosolización (16) no se muestra en la unidad base (12).

En la figura 10A, la unidad base (12) está en un estado dentro del alojamiento o preparado. En el estado preparado, un enclavamiento del receptáculo (102) está en una posición de descanso. Cuando está en la posición de descanso, un elevador (104) del ensamblaje del carro (38) es capaz de pivotar hacia arriba alrededor de un pasador de pivote (106). El botón de disparo (42) también está sujeto de modo pivotable a la unidad base (12) por un pasador de pivote (103), lo que permite que se muevan un juego de dientes de engranaje (110) en el botón de disparo (42) cuando se pulsa el botón de disparo (42). A su vez, un juego de dientes de engranaje (112) en el elevador (104) se mueven por los dientes de engranaje (110) para elevar el elevador (104) verticalmente hacia arriba. La unidad base (12) además incluye un brazo sensor (114) que está desviado por un muelle (116) en una posición de descanso. Del modo descrito en mayor detalle a continuación, cuando el brazo sensor (114) está en la posición de descanso, el enclavamiento (102) del receptáculo también está en la posición de descanso donde se puede operar el botón de disparo (42) para elevar el elevador (104). De modo conveniente, el brazo sensor (114) incluye un rodillo (118) sobre el cual pasa el receptáculo (22) cuando se inserta dentro del ensamblaje del carro (38). Aunque se muestra con rodillo, se apreciará que un mecanismo estacionario también se puede colocar en lugar del rodillo (118). De modo conveniente, hay provista una guía (120) para facilitar la introducción del receptáculo (22) dentro del ensamblaje del carro (38).

Del modo indicado en la figura 10B, el receptáculo (22) está parcialmente insertado dentro del ensamblaje del carro (38). Cuando está solo parcialmente insertado, el bolsillo (98) del receptáculo (22) contacta con el rodillo (118), causando que el muelle (116) se comprima y el brazo sensor (114) pivote hacia abajo del modo indicado. A su vez, el brazo sensor (114) pivota el enclavamiento del receptáculo 102 alrededor de un pasador de pivote (112). Del modo indicado en la figura 10C, el enclavamiento (102) del receptáculo incluye un pestillo (124) que se mueve sobre una protuberancia (126) sobre el elevador (104). Cuando el pestillo (124) está situado sobre la protuberancia (126), el elevador (104) es incapaz de pivotar alrededor del pasador de pivotado (106). A su vez, el botón de disparo (42) no se puede presionar. De allí, que si el receptáculo (22) está solo insertado parcialmente del modo ilustrado en la figura 10B, el botón de disparo (42) no se puede operar para elevar el ensamblaje del carro (38), evitando con ello que el receptáculo (22) esté conectado con el mecanismo de aerosolización (16).

Cuando el receptáculo (22) está completamente insertado dentro del ensamblaje del carro (38), el bolsillo (98) está situado más allá del rodillo (118) y está dispuesto dentro de un pozo (128) del brazo sensor (114). Cuando el bolsillo (98) está dispuesto dentro del pozo (128), el muelle (116) mueve el brazo sensor (114) de regreso a la posición de descanso del modo ilustrado en la figura 10D. A su vez, el enclavamiento

(102) del receptáculo pivota de nuevo hacia atrás a la posición de descanso. Del modo ilustrado en la figura 10E, cuando el enclavamiento (102) del receptáculo es rotado de regreso a la posición de descanso, el pestillo (124) está libre de la protuberancia (126) sobre el elevador (104). De esta forma el elevador (104) no está restringido por el enclavamiento del receptáculo (102). Sin embargo, del modo descrito en mayor detalle en adelante, el botón de disparo (42) aún no se puede operar hasta que se libere un enclavamiento de la válvula.

En resumen, el brazo sensor (114) y el enclavamiento (102) del receptáculo sirven para evitar la operación del botón de disparo (42) si el receptáculo (22) está insertado solo parcialmente. Si no está insertado, o si está completamente insertado, el enclavamiento (102) del receptáculo está en una posición de descanso donde no evita el movimiento del elevador (104) del ensamblaje del carro (38). Cuando un enclavamiento de la válvula, del modo descrito en adelante, se libera, el botón de disparo (42) se puede pulsar para mover el ensamblaje del carro (38) hacia arriba de modo que el receptáculo (22) se puede conectar con el mecanismo de aerosolización (16). De esta forma, hay provista una característica de conformidad para evitar la operación del aparato de aerosolización (10) si el receptáculo (22) no está correctamente insertado. Además, por proporcionar un pozo (128) en el brazo sensor (114), hay previsto un mecanismo de alineación para asegurar que el bolsillo (98) estará alineado de modo adecuado con el mecanismo de aerosolización (16). De esta forma el receptáculo (22) está conectado de modo adecuado al mecanismo de aerosolización (16) cada vez que se opera el aparato (10) para producir el medicamento de dispersión.

Refiriéndose ahora a las figuras 10F-10K, se describirá la operación del enclavamiento de la válvula (130). Para extraer un medicamento de dispersión dentro del receptáculo (22), se debe suministrar un gas bajo presión al mecanismo de aerosolización (16) (véase la figura 10). Del modo descrito en mayor detalle en adelante, el gas bajo presión está provisto por la operación del mango (40) para la presurización del gas dentro del cilindro. Antes de que se pueda presurizar el gas dentro del cilindro, se debe cerrar y enclavar una válvula (132) para permitir que se forme la presión dentro del cilindro. Del modo indicado en la figura 10F, el enclavamiento de la válvula (130) está en el estado de preparado. En el estado de preparado, la válvula (132) se desbloquea y el enclavamiento (130) de la válvula evita la operación del botón de disparo (42). Del modo descrito en mayor detalle en adelante, el enclavamiento (130) de la válvula no se libera para permitir que se opere el botón de disparo (42) hasta que el mango (40) se haya extendido a una posición completamente extendida. Al alcanzar la posición completamente extendida, la válvula (132) se cierra con seguridad y el enclavamiento de la válvula (130) se libera de modo que, cuando se mueve el mango (40) de regreso a la posición retraída o dentro del alojamiento, se produce la cantidad precisa de gas bajo presión y se puede liberar con la operación del botón de disparo (42).

Del modo indicado en la figura 10G, el receptáculo (22) está completamente insertado de modo que el enclavamiento (102) del receptáculo (véase la figura 10A) está en la posición de preparado y no está conectado con el elevador (104). El mango (40) está

en la posición retraída o dentro del alojamiento y la válvula (132) está liberada de modo que no hay gas bajo presión dentro de la unidad base (12). Del modo indicado en la figura 10F, el enclavamiento (130) de la válvula incluye un pestillo (134) que está situado sobre una protuberancia (136) en el elevador (104) cuando el enclavamiento de la válvula (130) está en la posición de descanso o preparado. En la posición de descanso, un brazo activador (138), que está sujeto de modo pivotante a la unidad base (12) por un pasador de pivote (140), está en una posición abierta de modo que la válvula (132) está abierta. La unidad base (12) además incluye un brazo de ajuste de válvulas (142). Del modo indicado en las figuras 10F y 10G, el brazo del ajuste de válvulas (142) está en una posición abierta, donde el brazo de ajuste de válvulas (142) se conecta con el enclavamiento (130) de la válvula para situar el pestillo (134) por encima de la protuberancia (136). Como mejor se muestra en la figura 10G, el mango (40) incluye un enlace de bomba (144) que está sujeto de modo pivotante a la unidad base (12) por un pasador de pivote (146). El enlace de bomba (144) incluye una nariz (148), que está espaciada del brazo de ajuste de válvulas (142) cuando está en la posición abierta.

Cuando se extiende el mango (40) de la posición dentro del alojamiento hacia una posición extendida, el enlace de bomba (144) se pivota alrededor del pasador de pivote (146) y causa que la nariz (148) se conecte con el brazo de ajuste de válvula (142), del modo indicado en la figura 10H. La unidad base (12) incluye un chasis (150) que tiene una protuberancia (152). Cuando la nariz (148) empuja sobre el brazo de ajuste de válvulas (142), el brazo de ajuste de válvulas (142) se desliza debajo de la protuberancia (152) sobre el chasis (150) para enclavar en su lugar el brazo de ajuste de válvulas (142). A su vez, el brazo activador (138) se gira alrededor del pasador pivotante (140) (véase la figura 10I) para mover el brazo activador (138) a una posición enclavada. De esta forma, la válvula (132) (véase la figura 10I) se cierra y se enclava de modo que, cuando se mueve el mango (40) de nuevo hacia la unidad base (12), se puede producir un gas bajo presión.

Como mejor se ilustra en la figura 10I, cuando se mueve el mango (40) a la posición completamente extendida, el brazo activador (138) se mueve sobre el centro a la posición cerrada donde se cierra la válvula (132) y se enclava. En la posición completamente extendida, el brazo de ajuste de la válvula (142) gira el enclavamiento (130) de válvula para liberar el pestillo (134) de la protuberancia (136). En este punto, tanto el enclavamiento (130) de la válvula y el enclavamiento (102) de la válvula se desconectan de modo que se puede operar el botón de disparo (42) para operar el ensamblaje del carro (33) y para abrir la válvula (132) para permitir que el gas bajo presión se suministre al mecanismo de aerosolización (16) del modo descrito en mayor detalle a continuación.

Refiriéndose ahora a la figura 10J, se describirá la construcción de la válvula (132) en mayor detalle. En la figura 10J, el receptáculo está completamente insertado y el mango (40) se ha movido a la posición completamente extendido de modo que los dos enclavamientos (130 y 102) se han liberado. La válvula (132) está construida de un alojamiento (154) que tiene un paso (156) que se alinea con el puerto (88) (véase la figura 6) cuando se inserta el mecanismo de aeroso-

lización dentro de la unidad base (12). Dispuesto a través del paso (156) hay un asiento de válvula (158). Extendiéndose del asiento de la válvula (158) hay un diafragma rodante (160) que termina en un anillo en O (162). En la figura 10J, un activador de válvula 164 del brazo activador (138) (véase la figura 10I) está firmemente apretado contra el asiento de válvula (158). Como tal, la válvula (132) está en la posición cerrada, enclavada. El alojamiento (154) además incluye un conducto (166) para recibir un gas a una presión elevada de un cilindro de presurización dentro de la unidad base (12) del modo descrito en mayor detalle en adelante. De modo conveniente, un accesorio (168) está provisto sobre el alojamiento (154) para permitir que se conecte un tubo al alojamiento (154).

Cuando la válvula (132) está en la posición cerrada y enclavada, se evita que los gases viajen desde el conducto (166) a través del paso (156). Como tal, cuando el mango (40) se mueve de regreso a la posición retraída o dentro del alojamiento, se producirá un gas bajo presión. Cuando se abre la válvula (132), el gas bajo una presión elevada pasará a través del paso (156) y dentro del mecanismo de aerosolización (16) para extraer el medicamento en polvo del receptáculo (22).

Refiriéndose de nuevo a la figura 10D, el activador de válvula (164) se muestra en una posición no enclavada donde el mango (40) no se ha extendido aún por completo. En la posición no enclavada, el asiento de válvula (158) aún cubre el paso (156). De esta forma cuando se extiende el mango (40), se evita que el aire se saque a través del paso (156) y el conducto (166). En su lugar, el cilindro de presurización que pone el aire bajo presión al operar el mango (40) se llena con aire a través de una válvula de retención en un fondo de la unidad base (12) del modo descrito en mayor detalle a continuación. De esta forma, se evitará que cualquier medicamento en polvo residual que esté depositado dentro del mecanismo de aerosolización (16) se saque a través de la válvula (132) y dentro del cilindro de presurización donde puede impedir la operación del aparato (10). Aunque en el estado cerrado antes de la extensión por completo del mango (40), el asiento de válvula (158) no proporciona un sellado para permitir que se produzca el gas bajo presión dentro del cilindro hasta que el activador de válvula (164) esté en la posición enclavada. De esta forma, si el mango (40) solo está parcialmente extendido y luego se mueve de regreso a la posición dentro del alojamiento, los gases del cilindro estarán libres para moverse a través del conducto (166) y a través de la válvula (132).

Refiriéndose ahora a la figura 10K, el aparato (10) se muestra con el mecanismo de aerosolización (16) insertado en la unidad base (12). El receptáculo (22) está completamente insertado y el mango (40) se ha movido de regreso a la posición dentro del alojamiento después de estar completamente extendido de modo que los dos enclavamientos (102 y 130) se han liberado. Con los dos enclavamientos libres, el botón de disparo (42) está preparado para ser pulsado para empezar el proceso de dispersión. Del modo indicado, cuando el receptáculo (22) está completamente insertado, el bolsillo (98) está alineado con la punta puntiaguda (50) y los punzadores laterales (80).

Del modo ilustrado en la figura 10L, cuando se pulsa el botón de disparo (42), los dientes de engranaje (110) se pivotan alrededor del punto de pivotado

(108), causando que el elevador (104) del ensamblaje del carro (38) mueva el receptáculo (22) hacia el mecanismo de aerosolización (16). Cuando está completamente apretado, la punta puntiaguda (50) y los punzadores laterales (80) perforan a través del receptáculo (22) y entran en el bolsillo (98) como se muestra. El tope (86) conecta el ensamblaje del carro (38) (véase la figura 10N) para asegurar que la punta puntiaguda (50) y los punzadores laterales (80) no se presionan a través del fondo del bolsillo (98) mientras que el sellado (87) proporciona un sellado entre el mecanismo de aerosolización (16) y el receptáculo (22). El pulsar el botón de disparo (42) causa que el activador de válvula (164) del brazo activador (138) sea liberado de su posición sobre el centro, desenclavando con ello la válvula (132). El gas de alta presión almacenado dentro de la unidad base (12) fluye entonces a través del conducto (166) del modo indicado por la flecha, y causa que la válvula (132) se “abra de repente”. Más específicamente, la liberación del activador de válvula (164) causa que el gas de alta presión entre en contacto con la parte inferior del diafragma (160) causando que el asiento de la válvula 158 se eleve desde el paso (156). De esta forma se permite que el aire fluya a través del paso (156) y dentro del mecanismo de aerosolización (16). El gas de alta presión entonces extrae el medicamento en polvo del bolsillo (98), se desaglomera el medicamento en polvo y dispersa el medicamento en polvo dentro de la cámara de captura del modo descrito anteriormente.

Una ventaja en particular del aparato de aerosolización (10) es que el medicamento en polvo se extrae del receptáculo (22) casi inmediatamente después de haber sido perforado por el mecanismo de aerosolización (16). De esta forma, el medicamento en polvo dentro del receptáculo (22) permanece fresco hasta que sea dispersado.

Refiriéndose ahora a las figuras 10M y 10N, se describirá la operación del botón de disparo (42) para liberar el brazo activador (138) de la posición enclavada. El botón de disparo (42) incluye una lengüeta (170) que conecta un puesto (172) en el brazo de ajuste de la válvula (142). Cuando se pulsa más el botón de disparo (42), la lengüeta (170) empuja el brazo de ajuste de la válvula (142) afuera de debajo de la protuberancia (152) en el chasis (150) (véase la figura 10H). A su vez se permite que el brazo activador de la válvula (138) se mueve de regreso alejándose de su posición encima del centro, liberando el diafragma (160) (véase la figura 10L). Del modo ilustrado en la figura 10N, el botón de disparo (42) está completamente deprimido de modo que el puesto (172) en el brazo de ajuste (142) está en una posición liberada.

Aún refiriéndose a las figuras 10M y 10N, cuando se pulsa el botón de disparo (42), los dientes de engranaje (110 y 112) operan para transferir el movimiento de disparo del botón de disparo (42) al elevador (104). Un balancín de resorte (174) está incluido en el elevador (104) y conecta una entalladura (176) en el ensamblaje del carro (38). El balancín de resorte (174) se emplea para elevar el ensamblaje del carro (38) de modo que el receptáculo (22) se puede conectar al mecanismo de aerosolización (16). Como se ilustra en la figura 10M, el tope (86) en el mecanismo de aerosolización (16) aún no ha entrado en contacto con el ensamblaje del carro (38). En la figura 10N, el ensamblaje del carro ha conectado el tope (86) para parar el movimiento del ensamblaje del carro (38).

Luego, el balancín de resorte (174) se deforma debido al recorrido más hacia arriba del elevador (104). De esta forma, el balancín de resorte (174) servirá para bajar el ensamblaje del carro (38) de nuevo a la posición de partida después de haber terminado la inhalación del modo descrito en adelante.

La unidad base (12) incluye un gancho (178) que está conectado a un botón de liberación (46) (véase la figura 10N). El gancho (178) coge una lengüeta (180) en el elevador (104) cuando el ensamblaje del carro (38) está elevado por completo y el gas bajo presión se ha liberado del modo ilustrado en la figura 100. Cuando se pulsa el botón de liberación (46), el gancho (178) se libera de la lengüeta (180) de modo que el ensamblaje del carro (38) se puede bajar a la posición de partida. Del modo descrito anteriormente, el balancín de resorte (174) ayuda en el movimiento del ensamblaje del carro (38) de nuevo al punto de partida. Del modo indicado en la figura 10P, el ensamblaje del carro (38) se ha vuelto a la posición de comienzo o preparado donde se puede retirar el receptáculo (22) tirándolo fuera del ensamblaje del carro (38).

Una ventaja en particular de emplear el botón de liberación (46) es que el mecanismo de aerosolización (16) permanece conectado al receptáculo (22) hasta que se pulsa el botón de disparo (42). De esta forma, se evita que un usuario perforo un receptáculo y luego baje el ensamblaje del carro (38) sin dispersar el medicamento.

Refiriéndose ahora a las figuras 11-11B y 12-12B, se describirá la operación del mango (40) para producir un gas bajo presión para el suministro al mecanismo de aerosolización (16). El mango (40) está conectado a una conexión de bomba (144) a través de un tornillo (182). La conexión de bomba (144) está además conectada por un pasador de pivotado (184) a un cilindro (186). Un pistón (188) está sujeto de modo pivotable por un pasador de pivotado (190) al chasis (150) de la unidad base (12). El pistón (188) se puede deslizar dentro del cilindro (186) para producir un gas bajo presión. El cilindro (186) además incluye una abertura (192) al cual está conectado un tubo (no indicado). El tubo se extiende a través de la unidad base (12) y está conectado con el pistón (188) para conectar hidráulicamente el cilindro (186) con la válvula (132). Si la válvula (132) no está en la posición enclavada, la traslación del pistón (188) dentro del cilindro (186) causa que el diafragma (160) flexione, permitiendo con ello el paso del aire a través de la válvula (132) del modo descrito anteriormente. Si, sin embargo, la válvula (132) está cerrada, la traslación del pistón (188) dentro del cilindro (186) produce una carga de gas bajo presión dentro del cilindro (186). En las figuras 11-11B, el mango (40) no ha alcanzado aún la posición completamente extendida. Como tal, el activador de válvula (164) aún no está en la posición cerrada. En las figuras 12-12B, el mango (40) se ha extendido por completo a la posición completamente extendida para enclavar el activador de válvula (164) del brazo activador (138) y luego moverse de regreso a la posición dentro del alojamiento. Como tal, existe un gas bajo presión dentro del cilindro (186) y está preparado para el suministro al mecanismo de aerosolización (16) al operar el botón de disparo (42), del modo descrito previamente.

Como mejor se muestra en la figura 11A, el uso de los pasadores de pivotado (184 y 190) permite al cilindro (186) permanecer en general alineado con el

pistón (188) durante la extensión y la retracción del mango (40). Como tal, la cantidad de desgaste entre el cilindro (186) y el pistón (188) se reduce ampliamente. Además, el mantenimiento de una alineación adecuada entre el cilindro (186) y el pistón (188) reduce la cantidad de fuerza requerida para mover el mango (40) cuando se presuriza el gas. Por ejemplo, cuando el cilindro (186) tiene un volumen de aproximadamente 8 ml en la posición completamente extendida, se requerirá aproximadamente una fuerza de diez libras para mover el mango (40) de regreso a la posición dentro del alojamiento y presurizar el gas. Mantener el pistón 188 en general alineado con el cilindro (186) durante la operación del mango también permite que se use una fuerza generalmente constante o suave cuando se opera el mango (40).

Aún refiriéndose a la figura 11A, el pistón (188) incluye una válvula de retención (194) y un filtro (196). La válvula de retención (194) está configurada de tal forma que, cuando se extiende el mango (40), se permite que entre aire dentro del cilindro (186) a través de la válvula de retención (194). Cuando el mango (40) se mueve de regreso a la posición del alojamiento, la válvula de retención (194) se cierra de modo que se puede producir un gas bajo presión dentro del cilindro (186). Un filtro (196) es proporcionado para filtrar el aire que entra dentro del cilindro (186). Polvo que se desvió de operaciones anteriores puede caer en el fondo de la unidad base (12). El filtro (196) evita que tal polvo entre dentro del cilindro (186). Para ayudar más a evitar que el polvo que se desvió entre en el cilindro (186), se monta el cilindro (186) de tal forma que un final abierto (198) del cilindro (186) está dirigido en general hacia abajo. De esta forma, el polvo que se desvió que cae a través de la unidad base (12) no caerá directamente sobre el pistón (188) donde puede tender a ser llevado dentro del cilindro (186) durante la operación.

Como se ha descrito anteriormente, si el receptáculo (22) no está completamente insertado dentro del ensamblaje del carro (38), el botón de disparo (42) no se puede operar para conectar el receptáculo (22)

al mecanismo de aerosolización (16). De allí, que los receptáculos usados con el aparato de aerosolización (10) puedan ser conectados con seguridad para evitar la inserción por completo del receptáculo dentro del ensamblaje del carro (38) a no ser que se inserte el receptáculo adecuado. De esta forma, se puede chavetar los receptáculos de acuerdo con el medicamento en polvo que contienen de modo que un paciente no recibirá una medicación inadecuada. Un esquema a modo de ejemplo para la conexión con llave de los receptáculos se ilustra en las figuras 13 y 14. En la figura 13, un receptáculo (22') incluye una entalladura (200). El receptáculo (22') se usa con un aparato de aerosolización donde el ensamblaje del carro incluye una llave que se recibe dentro de la entalladura (200) cuando se inserta el receptáculo (22') dentro del ensamblaje del carro. Si el receptáculo no incluye la entalladura (200), no se puede insertar por completo el receptáculo, evitando con ello la operación del ensamblaje del carro del modo descrito anteriormente. Como se ha ilustrado en la figura 14, un receptáculo (22'') incluye un par de entalladuras (202 y 204). Con tal configuración, el ensamblaje del carro incluirá un par de llaves que están alineadas con las entalladuras (202 y 204) para permitir que se inserte el receptáculo (22'') por completo. Con el incremento del número y la colocación de las varias entalladuras, se pueden producir una amplia variedad de combinaciones de modo que los receptáculos con un amplio surtido de medicinas se pueden conectar con seguridad a un aparato de aerosolización en particular para evitar una administración incorrecta a un paciente. Aunque se muestra con unas entalladuras rectangulares, se apreciará que se puede emplear cualquier geometría de entalladura o indentación tanto en cuanto se evita la inserción por completo del receptáculo, a no ser que el receptáculo esté previsto para un aparato de aerosolización en particular.

La invención anteriormente mencionada se ha descrito ahora en detalle a modo de ilustración y ejemplo, para propósitos de claridad del entendimiento.

## REIVINDICACIONES

1. Un aparato (10) para la aerosolización de un medicamento en polvo, el aparato consta de:

un cilindro de presurización (186);

un pistón (188) deslizable dentro del cilindro (186) para la presurización de un gas dentro del cilindro (186);

un mango (40) conectado al cilindro (186), el mango (40) que es móvil entre una posición extendida y una posición en el alojamiento para la presurización del gas dentro del cilindro (186); y

un ensamblaje del carro (38) adaptado para recibir un receptáculo (22) que contiene un medicamento en polvo, el ensamblaje del carro (38) también está adaptado para conectar el receptáculo a un mecanismo de aerosolización (16); **caracterizado** por:

un enclavamiento (130, 102) que se puede conectar de modo operable con el ensamblaje del carro (38) para evitar la conexión del receptáculo (22) al mecanismo de aerosolización (16) donde el enclavamiento (130, 102) se puede soltar para permitir la conexión del receptáculo (22) al mecanismo de aerosolización (16) con (i) el movimiento del mango (40) una cantidad predeterminada; y/o con (ii) la inserción adecuada del receptáculo (22) en el ensamblaje del carro (38).

2. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el ensamblaje del carro (38) es móvil para conectar el receptáculo (22) con el mecanismo de aerosolización (16).

3. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual el enclavamiento (130) se suelta para permitir el movimiento del ensamblaje del carro (38) cuando se mueve el mango (40) a la posición extendida.

4. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual el enclavamiento (102) se suelta para permitir el movimiento del ensamblaje del carro (38) cuando se inserta el receptáculo (22) de modo adecuado dentro del ensamblaje del carro (38).

5. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el ensamblaje del carro (38) incluye una llave (78) tal que el receptáculo (22) esté insertado de modo adecuado dentro del ensamblaje del carro (38) solo si una porción del receptáculo (22) está alineada con la llave (78).

6. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 4, que además consta de un brazo sensor (114) que tiene un rodillo (118) en el cual el enclavamiento (102) incluye un pestillo (124), y en el cual el rodillo (118) rueda sobre una porción del receptáculo (22) durante la inserción del receptáculo (22) dentro del ensamblaje del carro (38) para mover el brazo sensor (114) contra el enclavamiento (102) para causar que el pestillo (124) se conecte con el ensamblaje del carro

(38) hasta que el rodillo (119) rueda una cantidad deseada.

7. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 6, en el cual el brazo sensor (14) define un pozo (128) que alinea la porción del receptáculo (22) con el mecanismo de aerosolización (16).

8. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 1, que además consta de un captador que conecta el ensamblaje del carro (39) cuando se mueve para conectar el receptáculo (22) al mecanismo de aerosolización (16), y un botón de liberación para liberar el captador del ensamblaje del carro (38).

9. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 1, que además consta de una válvula situada en una vía de aire entre el cilindro (186) y el mecanismo de aerosolización (16), en el cual la válvula tiene una posición abierta y una posición cerrada, y en el cual la válvula está generalmente en posición cerrada durante la extensión del mango (40) a la posición extendida.

10. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el enclavamiento (130, 102) es un primer enclavamiento y en el cual el aparato además consta de un segundo enclavamiento.

11. Un aparato (10) de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual el primer enclavamiento (130) se libera la cantidad predeterminada con el movimiento del mango (40) y en el cual el segundo enclavamiento (102) se libera con la inserción adecuada del receptáculo (22) dentro del ensamblaje del carro (38).

12. Un método para el uso del aparato de la reivindicación 1, para la aerosolización de un medicamento en polvo que se mantiene dentro de un receptáculo (22), el método consta de:

la recepción del receptáculo (22) en el ensamblaje del carro (38); la liberación del enclavamiento (130, 120) del ensamblaje del carro (38) cuando o bien (i) se extiende el mango (40) una cantidad predeterminada o (ii) se recibe el receptáculo (22) de modo adecuado en el ensamblaje del carro (38);

la producción de una carga de gas bajo presión cuando se retrae el mango (40); y

la aerosolización del medicamento en polvo con el gas bajo presión cuando se libera la carga de gas bajo presión.

13. Un método de acuerdo con la reivindicación 12, que consta de la operación de un botón para liberar la carga del gas bajo presión.

14. Un método de acuerdo con la reivindicación 12, en el cual el paso de la liberación de un enclavamiento (130, 102) consta de la liberación de un primer enclavamiento y un segundo enclavamiento, el primer enclavamiento se libera cuando se extiende un mango (40) una cantidad predeterminada y se libera el segundo enclavamiento cuando se recibe el receptáculo (22) de modo adecuado en el ensamblaje de Pcarro (38).

60

65

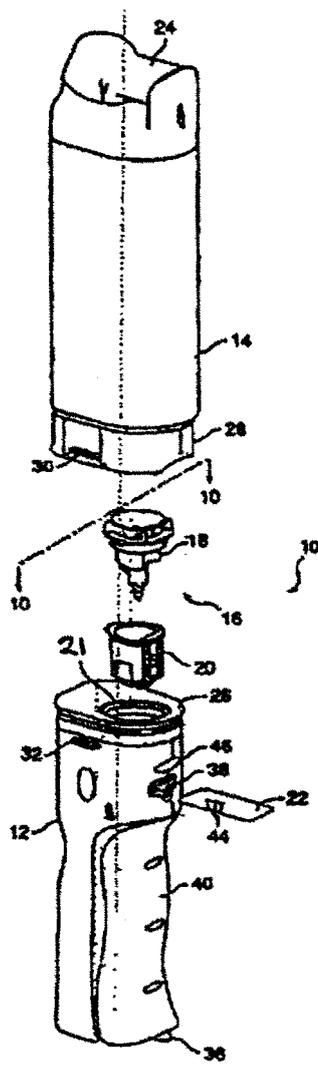


FIG. 1

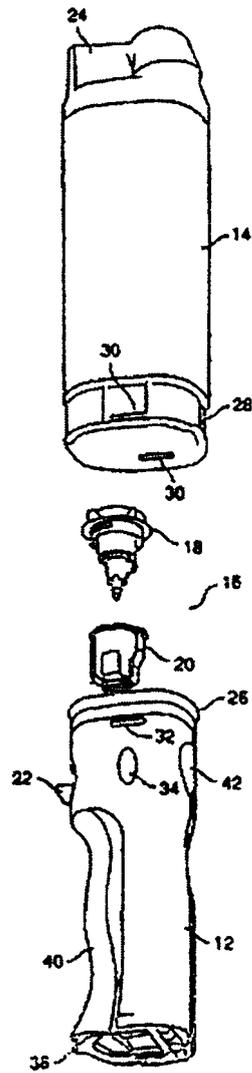


FIG. 2

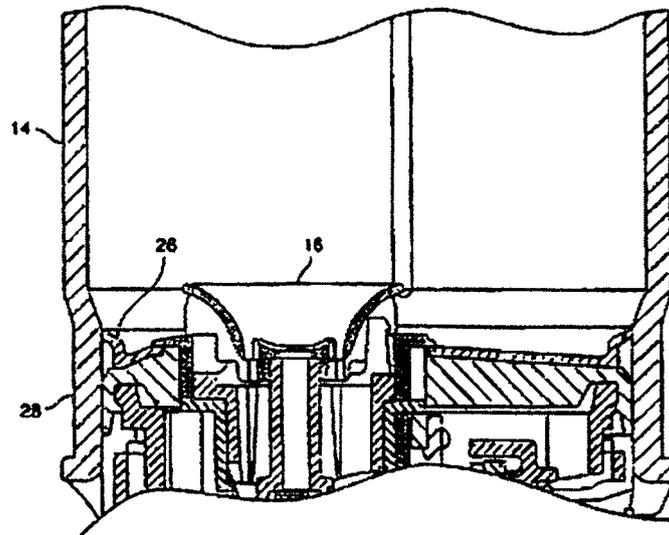
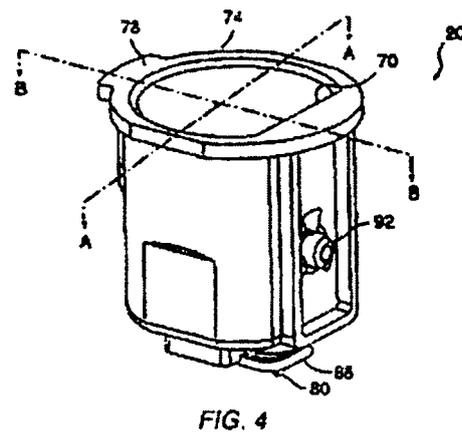
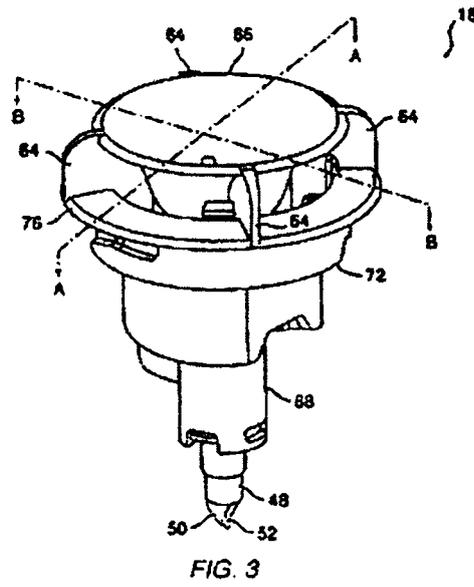


FIG. 2A



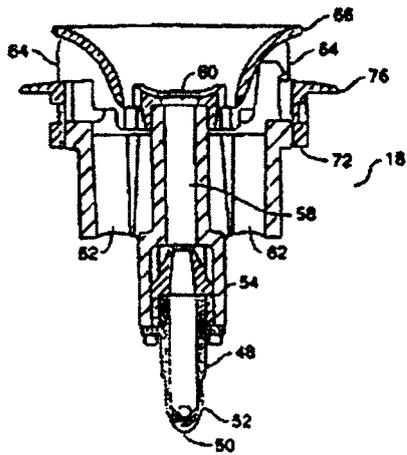


FIG. 3A

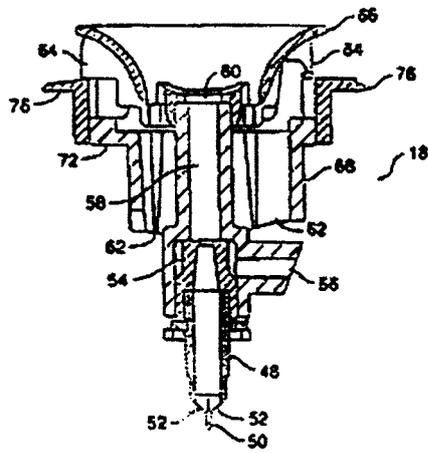


FIG. 3B

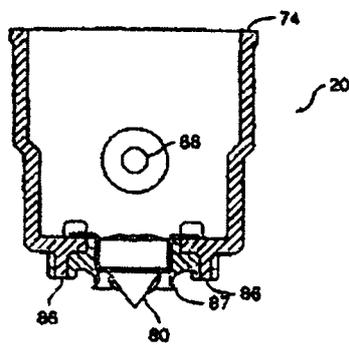


FIG. 4A

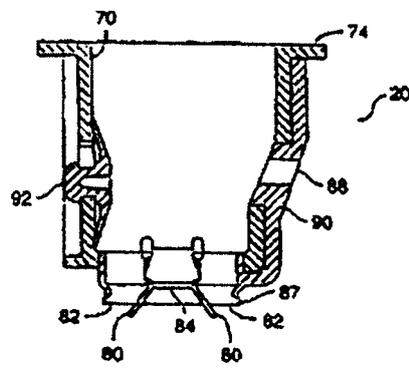


FIG. 4B

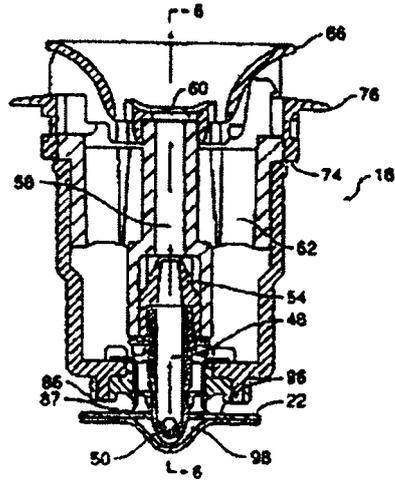


FIG. 5

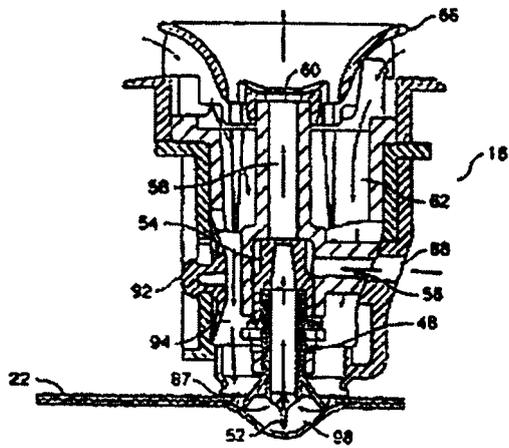


FIG. 6

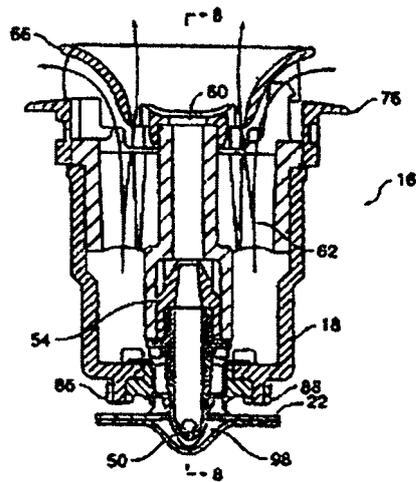


FIG. 7

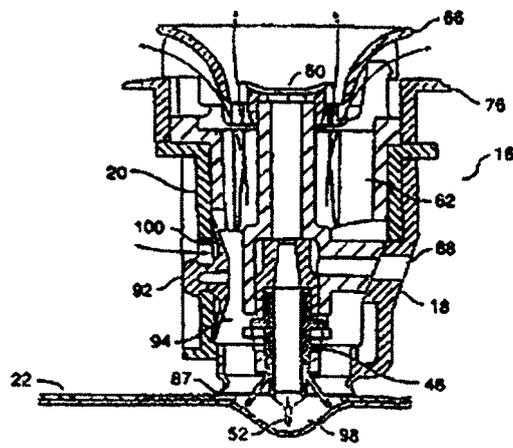


FIG. 8

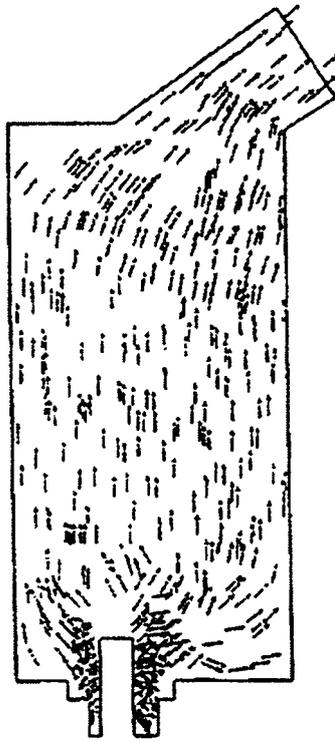


FIG. 9

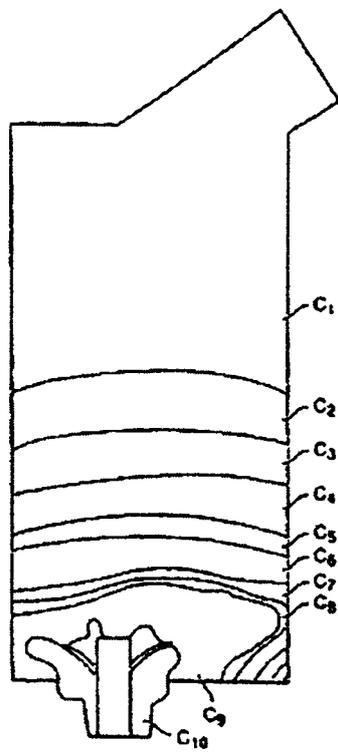


FIG. 9A

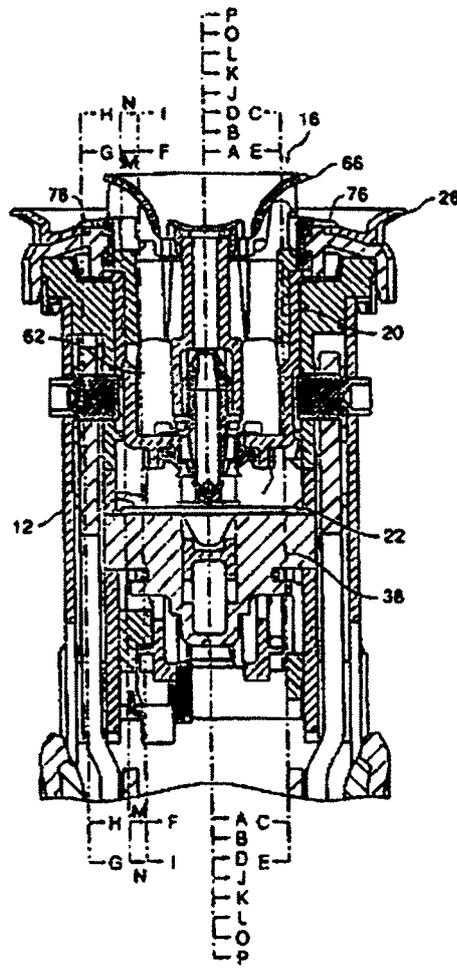


FIG. 10



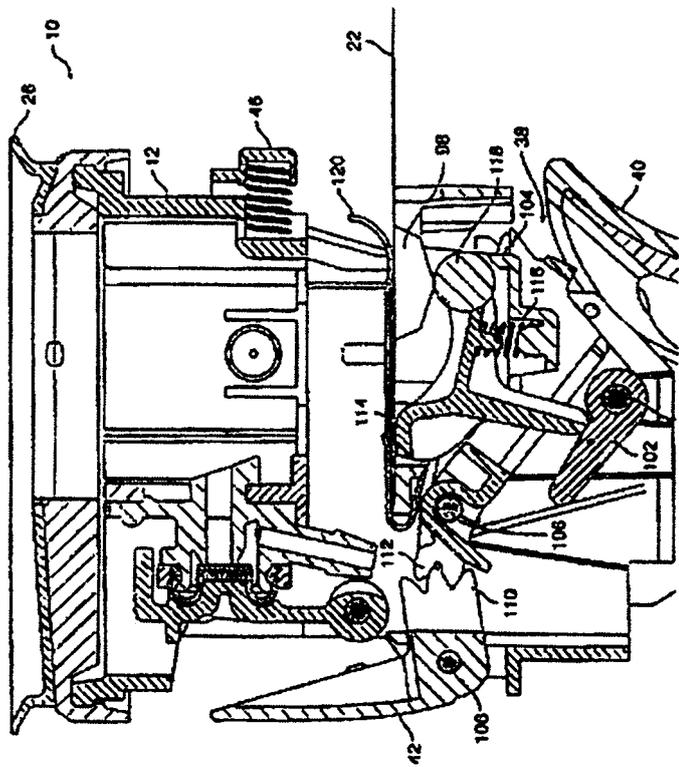


FIG. 10B

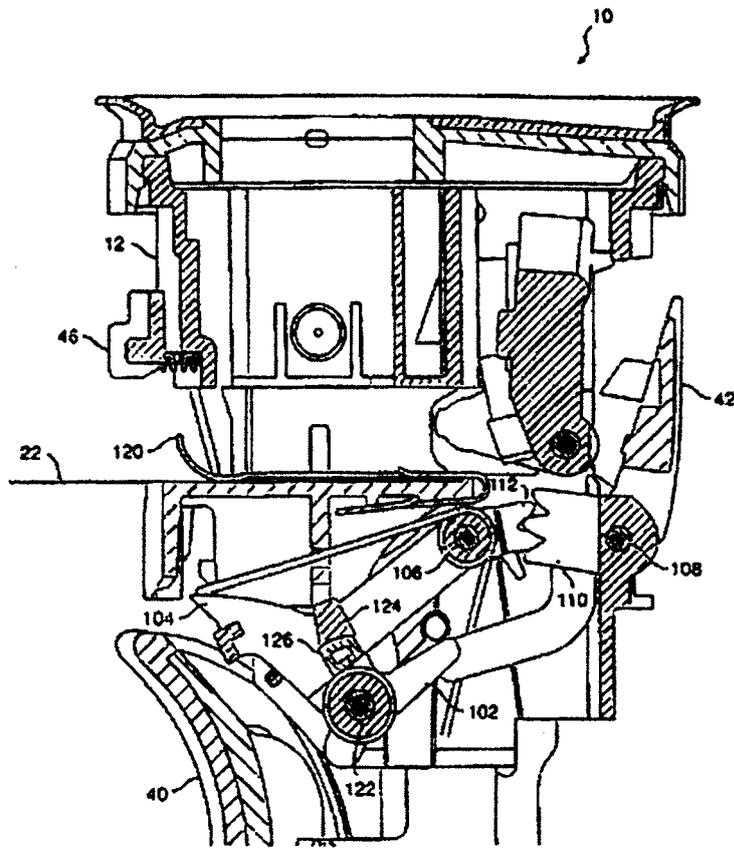
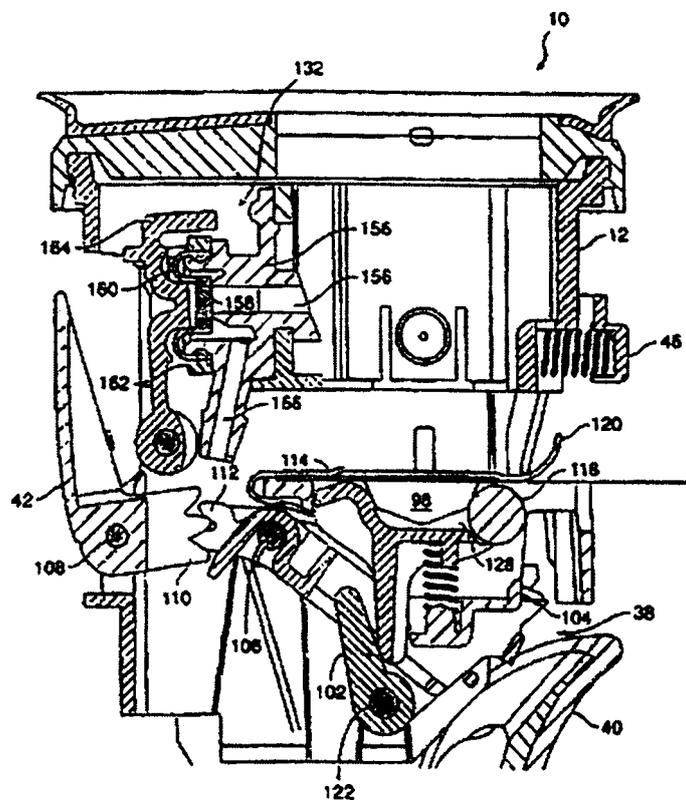


FIG. 10C



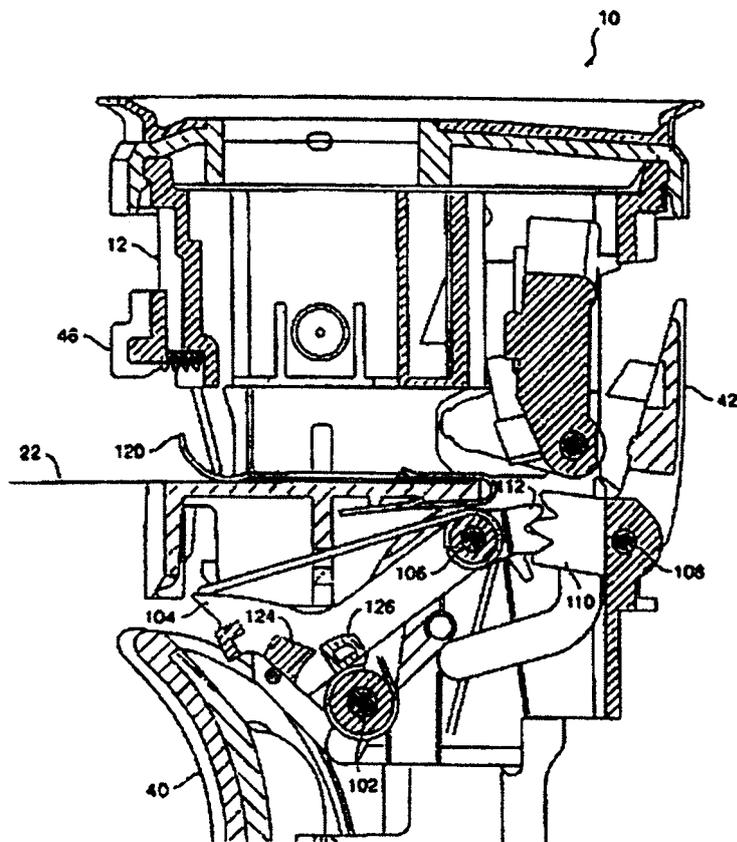


FIG. 10E

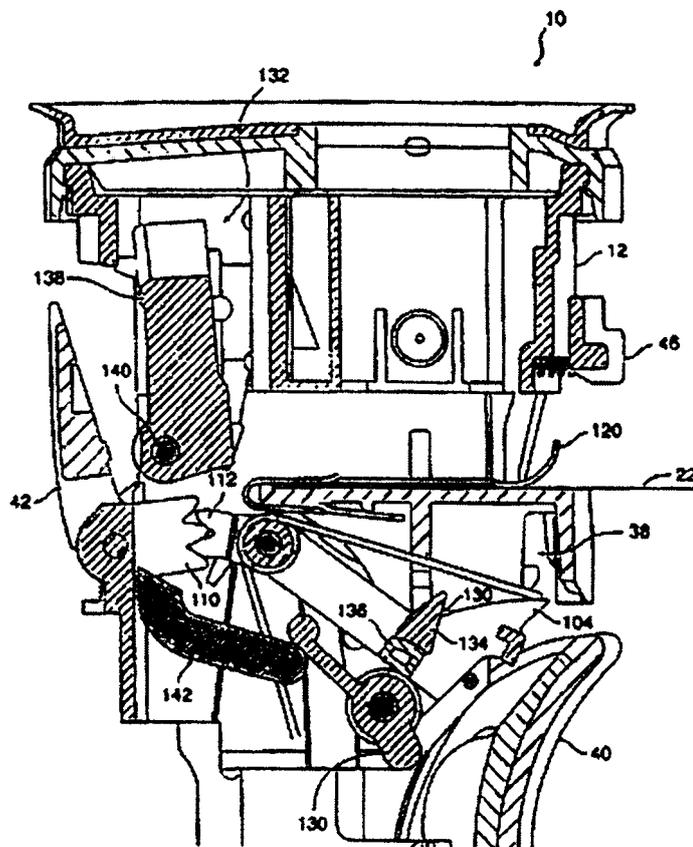


FIG. 10F

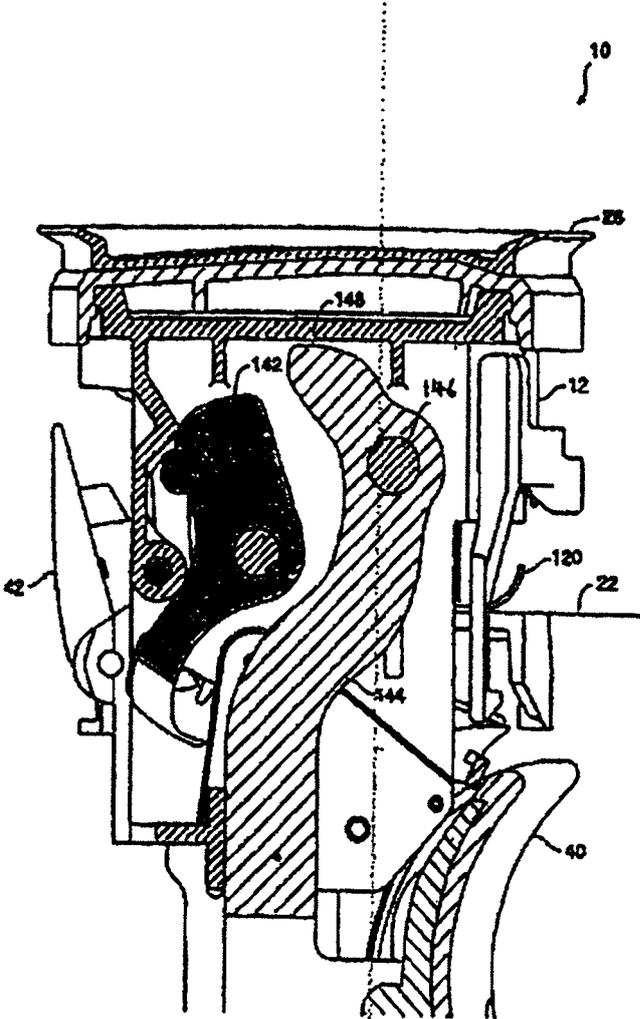


FIG. 10G

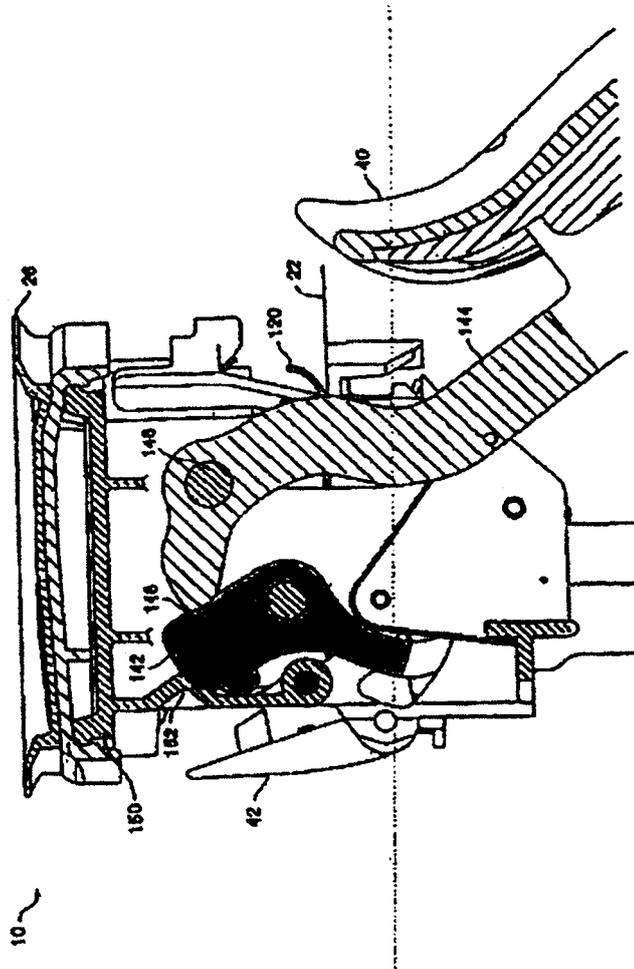


FIG. 10H



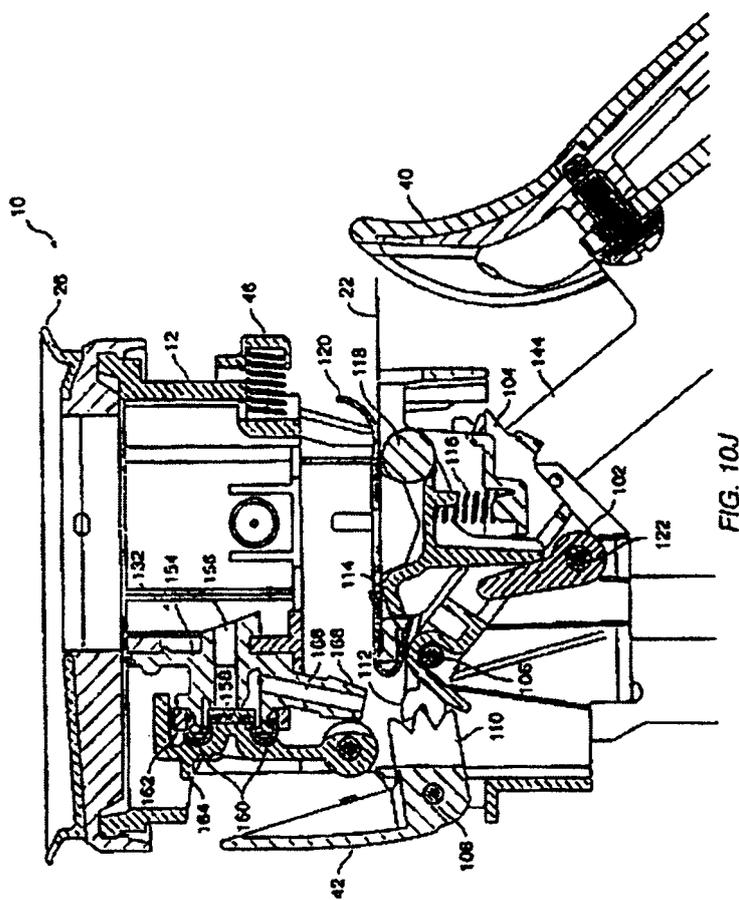


FIG. 10J

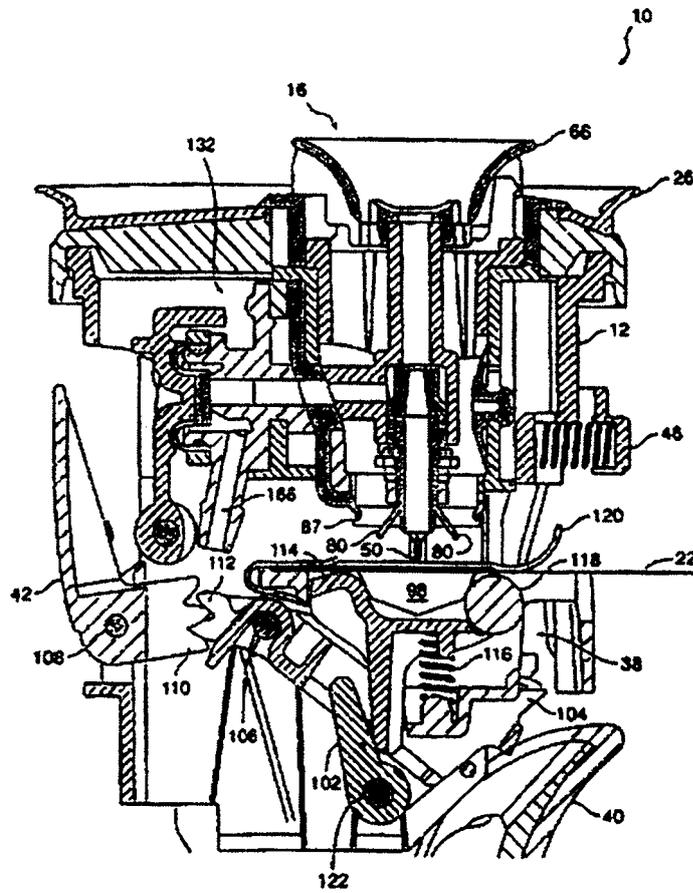


FIG. 10K

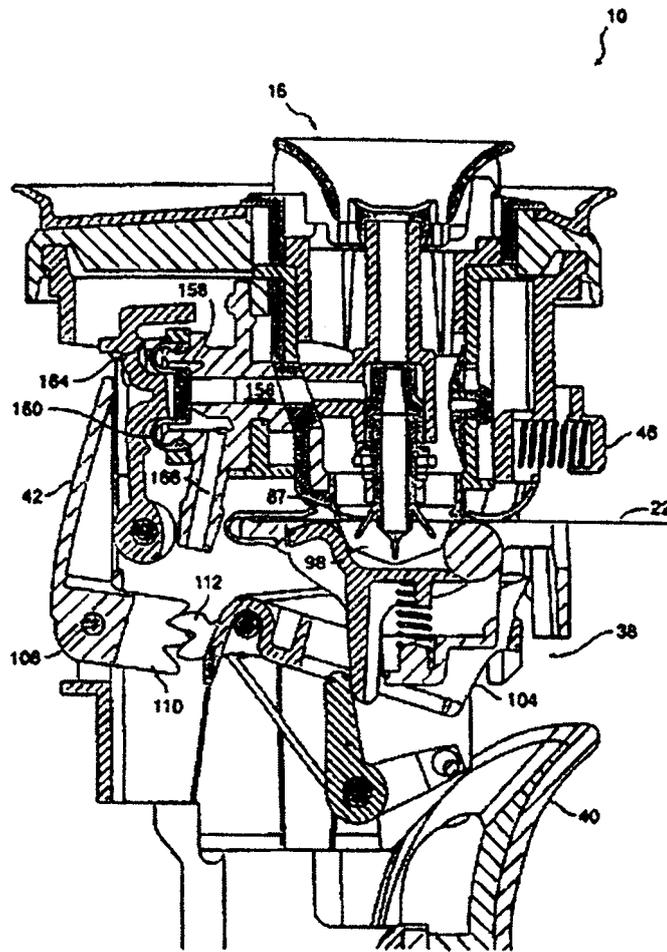


FIG. 10L

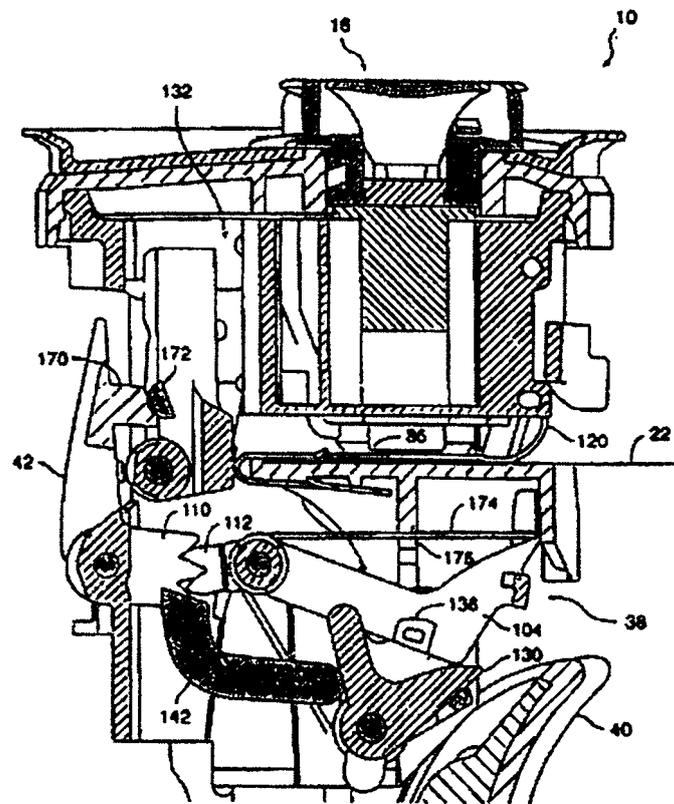
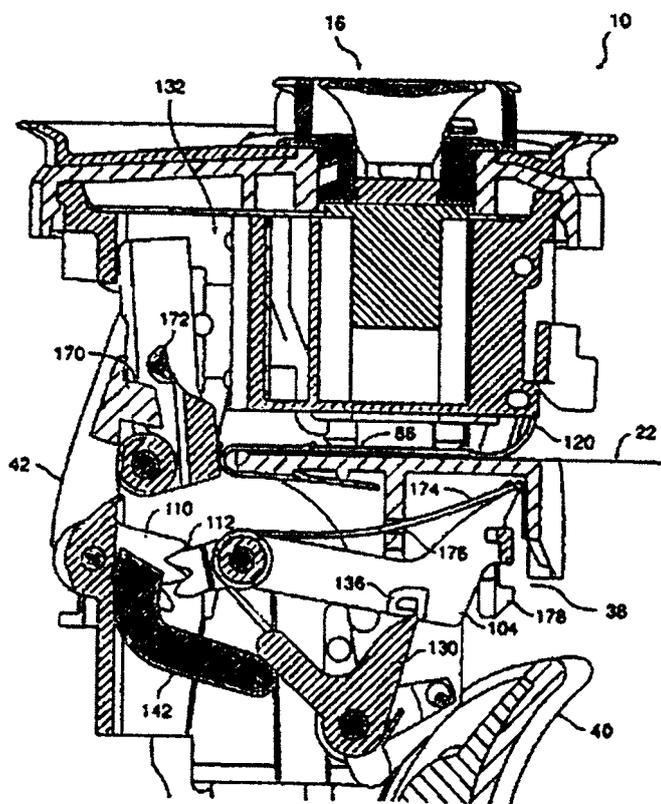


FIG. 10M



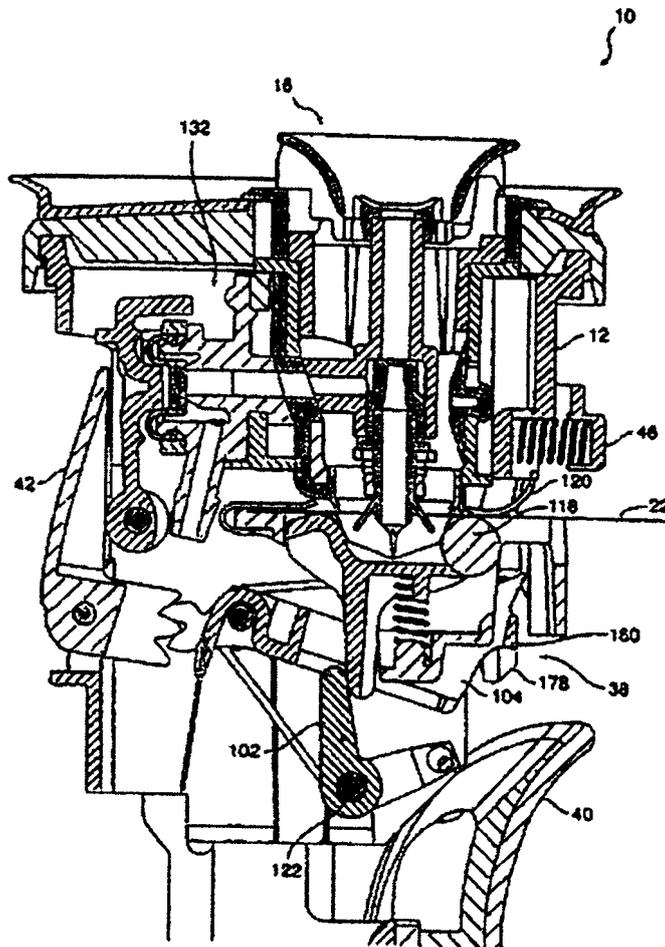
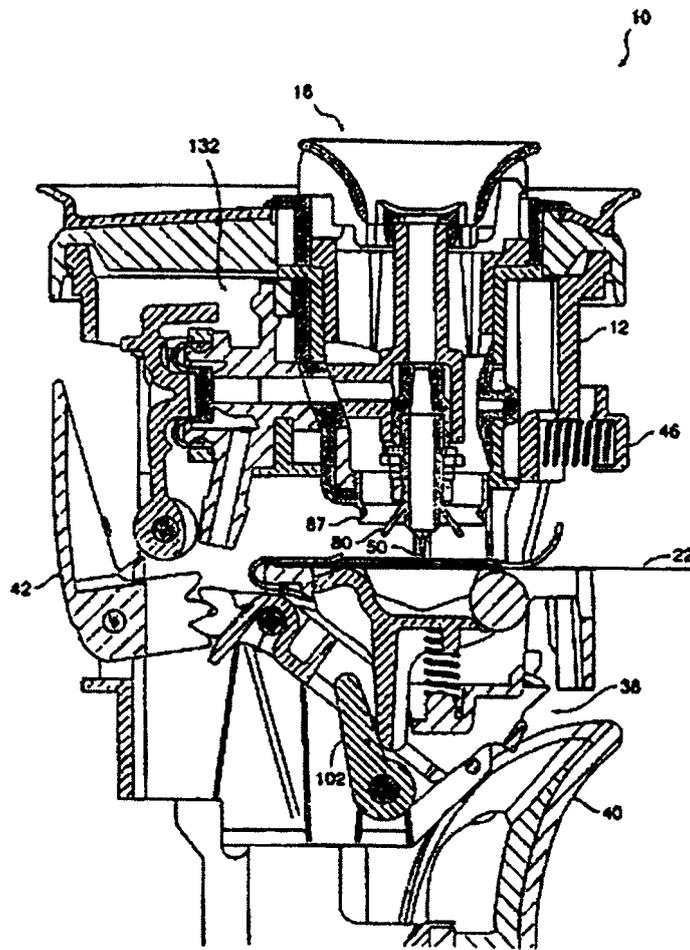


FIG. 100



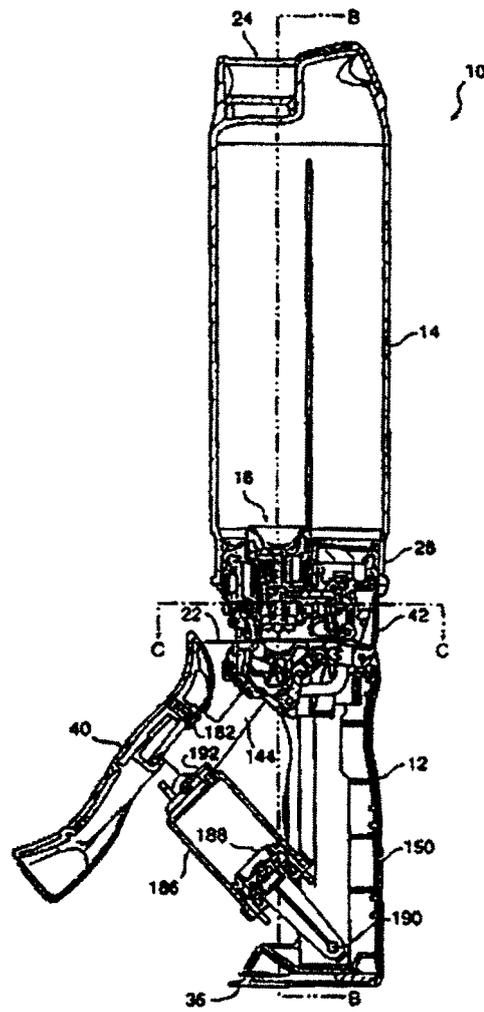


FIG. 11

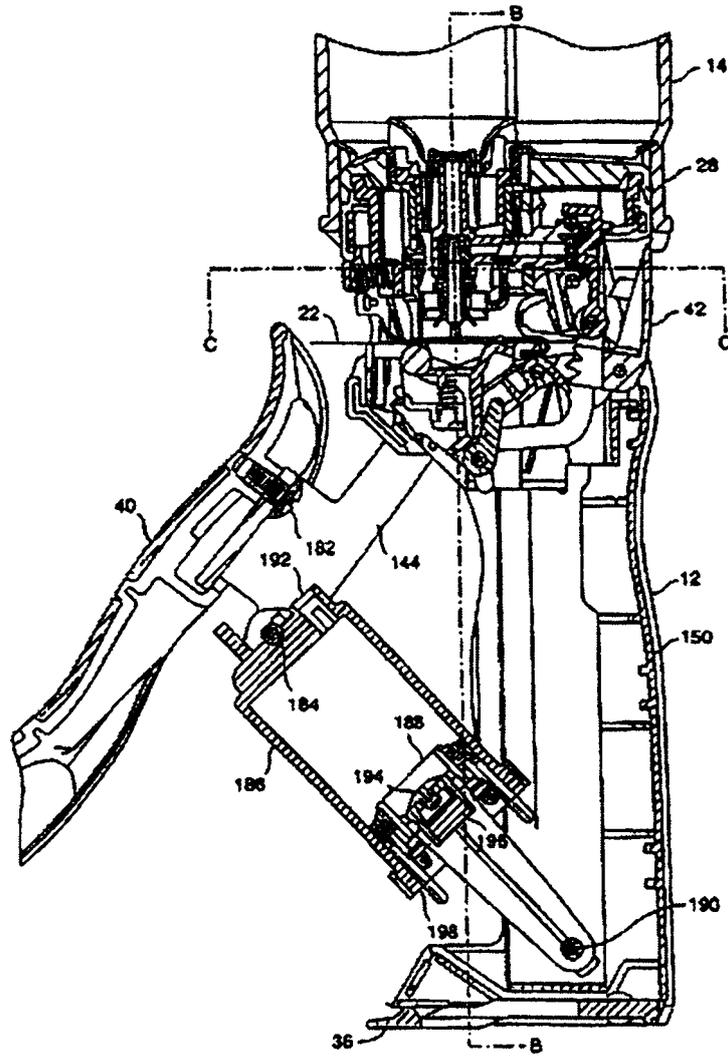


FIG. 11A

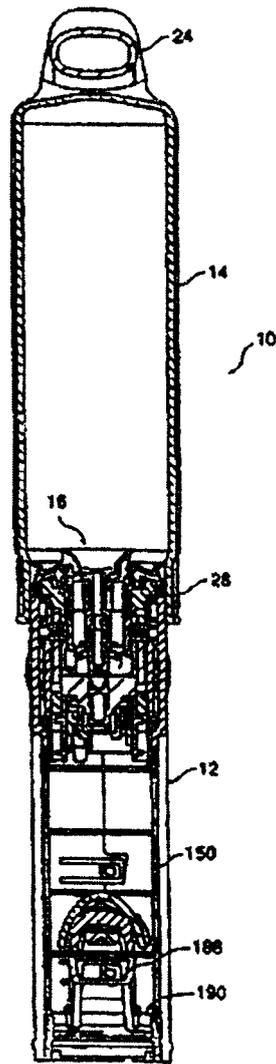


FIG. 11B

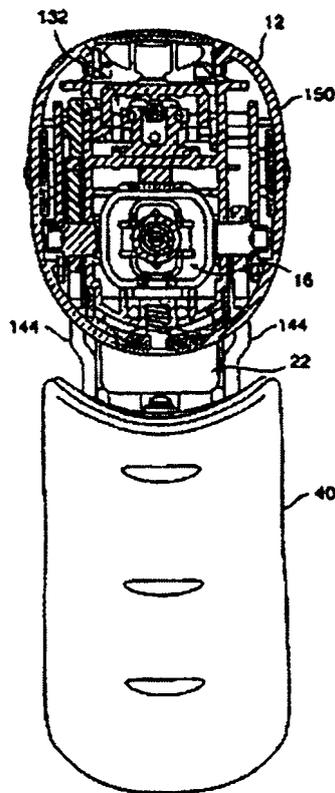


FIG. 11C

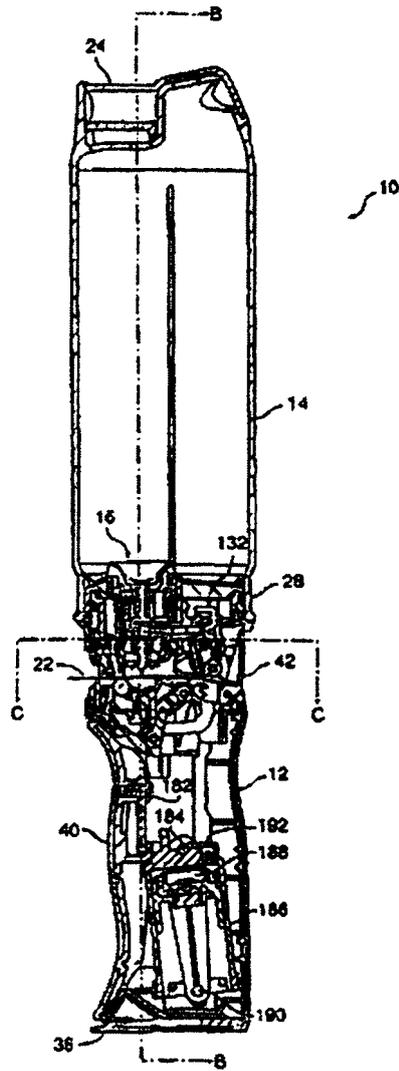


FIG. 12

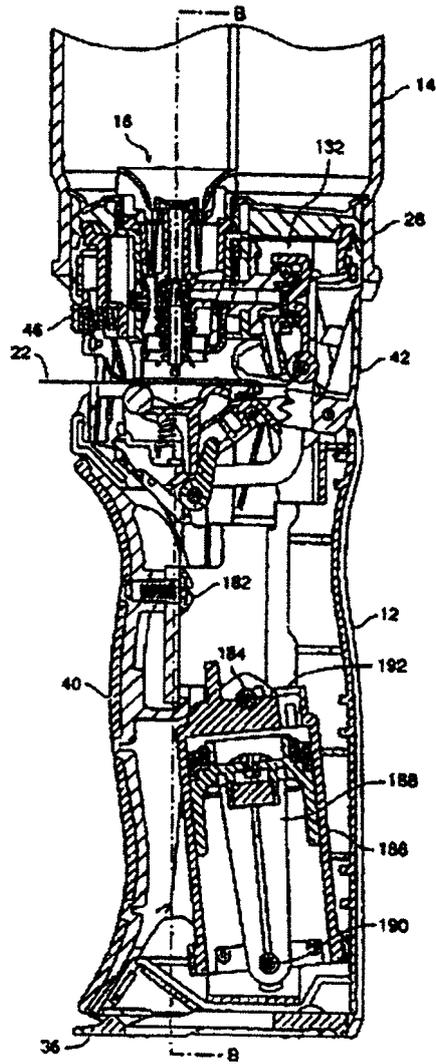


FIG. 12A

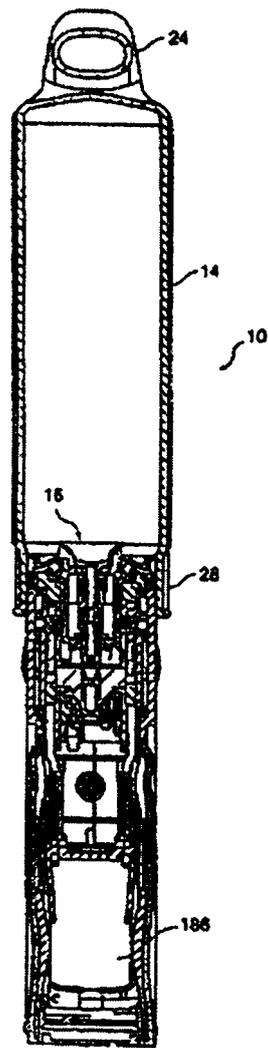


FIG. 128

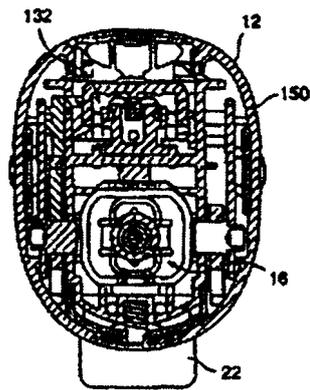


FIG. 12C

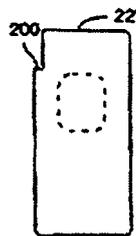


FIG. 13

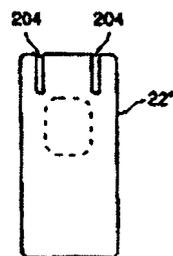


FIG. 14