

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **034279**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.01.24

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

(21) Номер заявки
201690991

(22) Дата подачи заявки
2014.12.23

(54) **ИНГАЛЯТОР СУХОГО ПОРОШКА**

(31) **4021/MUM/2013**

(56) **WO-A2-2009008001**

(32) **2013.12.23**

US-A-4778054

(33) **IN**

WO-A1-9531238

(43) **2016.11.30**

(86) **PCT/IB2014/067267**

(87) **WO 2015/097662 2015.07.02**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

**ГЛЕНМАРК ФАРМАСЬЮТИКАЛС
ЛТД (IN)**

(72) Изобретатель:

**Дхуппад Ульхас (IN), Стрибиг Рейчел
Виктория, Льюис Скотт Александр,
Аллен Мэттью Дэвид, Тан Лай Чиу,
Аберкромби Стюарт Роберт, Хейл
Джон Уильям Санфорд, Коллингс
Томас Стивен (GB)**

(74) Представитель:

Нилова М.И. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, в котором активируемый вдохом механизм содержит клапан (11), выполненный с возможностью перемещения из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, и бистабильную перемещающую пружину (10), удерживающую клапан в, по существу, закрытом положении. Активируемый вдохом механизм подготавливают посредством поворота крышки (17) мундштука из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, так что при выполнении вдоха вызываемое вдохом низкое давление преодолевает действие бистабильной перемещающей пружины для обеспечения открытия клапана, причем бистабильная пружина способствует перемещению клапана в открытое положение. При перемещении клапана из закрытого положения в открытое его движение выводит из взаимодействия защелку (21), удерживающую активизированный механизм открывания дозы, и вызывает открывание дозы лезвием прокалывающего устройства (3), причем механизм открывания дозы активизируется при помощи открывания крышки мундштука и удерживается в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана. Лезвие прокалывающего устройства, которое делает разрез в герметизированном пакете из фольги, проходит через нижнюю фольгу, дозаторный карман и верхнюю фольгу.

034279 B1

034279 B1

Приоритетный документ

Настоящая патентная заявка испрашивает приоритет согласно индийской предварительной заявке на патент №4021/MUM/2013 (поданной 23 декабря 2013 г.), содержание которой включено в настоящую заявку посредством ссылки.

Область техники

Настоящее изобретение относится к ингалятору сухого порошка для введения субъекту лекарственного препарата пероральным ингаляционным путем. В частности, предложенный ингалятор сухого порошка подходит для введения точных доз лекарственного препарата при разных диапазонах объема вдоха субъекта.

Уровень техники

До сих пор ингаляционная терапия играла относительно второстепенную роль в области приема традиционных лекарственных препаратов по сравнению с более традиционными путями введения лекарственных препаратов, таких как оральный и внутривенный. Однако оральный и внутривенный способы приема лекарств имеют множество недостатков и необходимы альтернативные пути введения лекарственных препаратов. Ингаляция является одним из таких альтернативных путей. Различные подходы к получению составов ингаляционного типа представляют небулайзеры, дозирующие ингаляторы под давлением (ДИД) и ингаляторы сухого порошка (ИСП).

ИСП имеет преимущества перед ДИД для введения вдыхаемых лекарственных препаратов пациентам детского и пожилого возраста. Многие пациенты детского и пожилого возраста испытывают трудности с правильным использованием ДИД из-за высокой скорости введения каждой дозы и, следовательно, испытывают трудности с соблюдением процедуры выполнения ингаляции, рекомендованной в инструкции по применению. Для эффективного введения лекарственного препарата в легкие пациент должен привести в действие ДИД в момент вдоха. Это требует высокого уровня координации "рука/легкие", и несоблюдение данного условия зачастую приводит к снижению эффективности лечения и неудовлетворительной борьбе с болезнью. Однако при использовании ИСП пациент должен создать достаточное усилие на вдохе, чтобы доза, выдаваемая ИСП, содержала частицы лекарственного препарата, имеющие наибольший потенциал для попадания в дыхательные пути. Чем выше скорость вдоха через ИСП, тем выше качество выдаваемой дозы для депонирования в легких. Это относится ко всем ИСП, однако для некоторых из них данный эффект минимален, тогда как другие ИСП демонстрируют значительную зависимость выдачи дозы от скорости воздушного потока при вдохе, что может привести к неравномерной выдаче дозы и, в свою очередь, нарушить последовательное лечение болезни.

Разнообразие имеющихся на данный момент ИСП можно разбить на три категории устройств: однократные ингаляторы, в которых каждую дозу загружают в устройство перед применением; многодозовые резервуарные ингаляторы, в которых неупакованный лекарственный препарат предварительно загружают в устройство, и многодозовые ингаляторы с расфасованными дозами, в которых некоторое количество отдельных доз индивидуально герметично упаковывают и затем отдельная доза высвобождается каждый раз, когда устройство приводится в действие. В случае многодозовых ингаляторов после того, как все дозы использованы, все устройство целиком выбрасывают и приобретают новое устройство. Однако выбрасывание всего устройства, в особенности сложного устройства, при его опустошении может приводить к дополнительным затратам, поэтому были разработаны заправляемые многодозовые устройства. Для таких заправляемых устройств необходима замена или заправка компонента устройства при необходимости, и только пустую или больше не используемую часть устройства выбрасывают.

Одним из широко известных на рынке многодозовых ингаляторов сухого порошка с расфасованными дозами является ИСП производства компании Glaxo Smith Kline под торговой маркой Diskus®. В ИСП Diskus порошкообразный лекарственный препарат находится в полостях, размещенных вдоль блистерной ленты. При перемещении крышки мундштука в открытое положение появляются мундштук и рычажок. Рычажок, связанный с выступом для пальца, приводит в действие зубчатый механизм при сдвигании выступа из одного конца в другой. Таким образом, блистерная лента продвигается, один блистер открывается и одна доза порошкообразного лекарственного препарата, содержащаяся в полости блистера, оказывается готовой к ингаляции.

В патентах США №5873360, №8161968, №8499758 и №8051851 представлены различные ингаляторные устройства сухого порошка.

Большинство известных ингаляторов имеют некоторые недостатки, такие как громоздкость, сложность сборки или ненадежность конструкций.

Существует необходимость в многодозовом ингаляторе сухого порошка с расфасованными дозами, который является простым, легким для сборки, надежным в применении и подходящим для введения точных доз лекарственного препарата при разных диапазонах объема вдоха, простым и гигиеничным в использовании, рентабельным и при необходимости многодозовым.

Сущность изобретения

Настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, содержащему

(а) узел дозаторного кольца;

- (b) активируемый вдохом механизм;
- (c) механизм открывания дозы и
- (d) операцию приведения в исходное положение.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, включающему узел дозаторного кольца, содержащий

- (a) мундштук;
- (b) воздуховод и
- (c) дозаторное кольцо;

причем указанное дозаторное кольцо полностью закрыто корпусом ингалятора сухого порошка во время использования.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к многоразовому активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, включающему узел дозаторного кольца, содержащий

- (a) мундштук;
- (b) воздуховод и
- (c) дозаторное кольцо;

причем указанное дозаторное кольцо полностью закрыто корпусом ингалятора сухого порошка во время использования.

Еще в одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, включающему механизм открывания дозы, содержащий возвратно-поступательное движение лезвия прокалывающего устройства через нижнюю фольгу, дозаторный карман и верхнюю фольгу.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, включающему лезвие прокалывающего устройства, содержащее плоскую поверхность и выступы или зубцы, выступающие из плоскости с каждой стороны, причем лезвие прокалывающего устройства имеет острый конец, который делает разрез в фольге в центре дозаторного кармана, расположенного на дозаторном кольце, а выступы отгибают лоскуты фольги, которые проталкиваются вверх в направлении длинной стороны кармана при движении прокалывающего устройства вверх.

Еще в одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к ингалятору сухого порошка, включающему активируемый вдохом механизм (АВМ), содержащий следующее.

(a) Подготовка посредством поворота крышки мундштука от, по существу, закрытого в, по существу, открытое положение.

(b) Применение низкого давления, вызываемого вдохом, для открытия клапана активируемого вдохом механизма (АВМ), который удерживается в закрытом положении бистабильной перемещающей пружиной. Действие бистабильной пружины преодолевается клапаном АВМ, движущимся под влиянием вызываемого вдохом падения давления в открытое положение.

(c) Кроме того, при перемещении клапана АВМ из закрытого положения в открытое его движение выводит из взаимодействия защелку, удерживающую активизированный механизм открывания дозы, и вызывает открывание дозы лезвием прокалывающего устройства.

(d) При этом механизм открывания дозы активизируется при помощи открывания крышки мундштука и удерживается в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана АВМ. Механизм открывания дозы содержит маятник, поворачивающийся вокруг оси ингалятора сухого порошка и, кроме того, содержащий канавку, направляющую прокалывающий элемент к дозаторному контейнеру и от него.

(e) Кроме того, канавка содержит по меньшей мере три участка: горизонтальную возвратную канавку, канавку прокола и канавку отвода с гибкими задвижками на границах раздела, которые заставляют прокалывающий элемент перемещаться по одному маршруту вдоль канавки.

(f) Извлечение сухого порошка из дозаторного кармана и вдыхание пациентом.

(g) Приведение АВМ в исходное положение посредством закрывания крышки мундштука пациентом, причем подготовительный компонент, действуя в обратном направлении относительно операции подготовки, взаимодействует с пусковым элементом для закрывания клапана АВМ и, более того, остается во взаимодействии с пусковым элементом для предотвращения перемещения клапана АВМ.

(h) Во время операции приведения в исходное положение подготовительный компонент также действует на делительный компонент, заставляющий дозаторное кольцо поворачиваться и размещающий следующий неоткрытый дозаторный карман на одной оси с воздуховодом и прокалывающим устройством, готовый к следующей ингаляции.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, содержащему

- (a) корпус;
- (b) узел дозаторного кольца, содержащий дозаторное кольцо и воздуховод, включающий входные каналы воздуховода, выходной канал воздуховода, вихревую камеру и мундштук, причем воздуховод расположен в корпусе и образует тракт для смешивания потока байпасированного воздуха и потока воздуха, содержащего лекарственный препарат, и подачи его в вихревую камеру, которая имеет направлен-

ные по касательной входные каналы, сужающуюся часть, внутренний штифт и ослабитель;

(с) дозаторное кольцо, полностью закрытое в корпусе ингалятора сухого порошка во время использования и выполненное с возможностью поворота в пределах воздуховода, включающее ряд герметизированных пакетиков из фольги, вмещающих сухой порошок, содержащий дозу лекарственного препарата,

(d) активируемый вдохом механизм (АВМ), содержащий клапан АВМ, выполненный с возможностью перемещения из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, и бистабильную перемещающую пружину, удерживающую клапан АВМ в, по существу, закрытом положении, причем АВМ подготавливают посредством поворота крышки мундштука из, по существу, полностью закрытого положения в, по существу, полностью открытое положение, так что вызываемое вдохом низкое давление открывает клапан АВМ и действие бистабильной перемещающей пружины преодолевается клапаном АВМ, перемещающимся под влиянием вызываемого вдохом падения давления в, по существу, открытое положение;

(е) лезвие прокалывающего устройства, содержащее плоскую поверхность и зубцы, выступающие из плоскости с каждой стороны,

причем при перемещении клапана АВМ из закрытого положения в открытое положение его движение выводит из взаимодействия защелку, удерживающую активизированный механизм открывания дозы, и вызывает открывание дозы лезвием прокалывающего устройства, и механизм открывания дозы активизируется при помощи открывания крышки мундштука и удерживается в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана АВМ, причем лезвие прокалывающего устройства имеет острый конец, который делает разрез в фольге в центре дозаторного кармана, расположенного на дозаторном кольце, а зубцы отгибают лоскуты фольги, которые проталкиваются вверх в направлении длинной стороны кармана при движении прокалывающего устройства вверх, так что лезвие прокалывающего устройства проходит через нижнюю фольгу, дозаторный карман и верхнюю фольгу и извлечение сухого порошка из дозаторного кармана инициируется вдыханием, совершаемым пациентом через мундштук.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к многократному активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, содержащему

(a) корпус;

(b) узел дозаторного кольца, содержащий дозаторное кольцо и воздуховод, включающий входные каналы воздуховода, выходной канал воздуховода, вихревую камеру и мундштук, причем воздуховод расположен в корпусе и образует тракт для смешивания потока байпасированного воздуха и воздуха, содержащего лекарственный препарат, и подачи его в вихревую камеру, которая имеет направленные по касательной входные каналы, сужающуюся часть, внутренний штифт и ослабитель;

(с) дозаторное кольцо, полностью закрытое в корпусе ингалятора сухого порошка во время использования и выполненное с возможностью поворота в пределах воздуховода, включающее герметизированные пакетики из фольги, вмещающие сухой порошок, содержащий дозу лекарственного препарата;

(d) активируемый вдохом механизм (АВМ), содержащий клапан АВМ, выполненный с возможностью перемещения из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, и бистабильную перемещающую пружину, удерживающую клапан АВМ в, по существу, закрытом положении, причем АВМ подготавливают посредством поворота крышки мундштука из, по существу, полностью закрытого положения в, по существу, полностью открытое положение, так что вызываемое вдохом низкое давление открывает клапан АВМ и действие бистабильной перемещающей пружины преодолевается клапаном АВМ, перемещающимся под влиянием вызываемого вдохом падения давления в, по существу, открытое положение;

(е) лезвие прокалывающего устройства, содержащее плоскую поверхность и зубцы, выступающие из плоскости с каждой стороны,

причем при перемещении клапана АВМ из закрытого положения в открытое положение его движение выводит из взаимодействия защелку, удерживающую активизированный механизм открывания дозы, и вызывает открывание дозы лезвием прокалывающего устройства, и механизм открывания дозы активизируется при помощи открывания крышки мундштука и удерживается в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана АВМ, причем лезвие прокалывающего устройства имеет острый конец, который делает разрез в фольге в центре дозаторного кармана, расположенного на дозаторном кольце, а зубцы отгибают лоскуты фольги, которые проталкиваются вверх в направлении длинной стороны кармана при движении прокалывающего устройства вверх, так что лезвие прокалывающего устройства проходит через нижнюю фольгу, дозаторный карман и верхнюю фольгу, и извлечение сухого порошка из дозаторного кармана инициируется вдыханием, совершаемым пациентом через мундштук.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, содержащему

(a) корпус;

(b) узел дозаторного кольца, содержащий дозаторное кольцо и воздуховод, включающий вихревую камеру и мундштук, причем воздуховод содержит входные каналы воздуховода и выходной канал возду-

ховода и образует тракт для смешивания потока байпасированного воздуха и воздуха, содержащего лекарственный препарат, и подачи его в вихревую камеру,

причем дозаторное кольцо полностью закрыто в корпусе ингалятора сухого порошка во время использования и выполнено с возможностью поворота в пределах сегмента воздуховода, а также включает ряд герметизированных пакетиков из фольги, каждый из которых вмещает сухой порошок, содержащий дозу лекарственного препарата;

(с) активируемый вдохом механизм (АВМ), содержащий клапан АВМ, выполненный с возможностью перемещения из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, и бистабильную перемещающую пружину, удерживающую клапан АВМ в, по существу, закрытом положении, причем АВМ подготавливают посредством поворота крышки мундштука из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, так что вызываемое вдохом низкое давление преодолевает действие бистабильной перемещающей пружины для обеспечения открытия клапана АВМ, причем бистабильная пружина способствует перемещению клапана АВМ в открытое положение;

(d) лезвие прокалывающего устройства,

причем при перемещении клапана АВМ из закрытого положения в открытое положение его движение выводит из взаимодействия защелку, удерживающую активизированный механизм открывания дозы, тем самым вызывая открывание дозы лезвием прокалывающего устройства, и механизм открывания дозы активизируется при помощи открывания крышки мундштука и удерживается в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана АВМ, причем лезвие прокалывающего устройства делает разрез в герметизированном пакете из фольги дозаторного кармана, расположенного на дозаторном кольце, а зубцы отгибают лоскуты фольги, которые проталкиваются вверх в направлении длинной стороны дозаторного кармана при движении прокалывающего устройства вверх, так что лезвие прокалывающего устройства проходит через нижнюю фольгу, дозаторный карман и верхнюю фольгу.

Еще в одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу индикации выдачи ингаляционной дозы из ингалятора сухого порошка посредством подачи звукового сигнала, содержащему

(а) открытие рычажка или крышки мундштука указанного ингалятора для подготовки активируемого вдохом механизма (АВМ) посредством поворота рычажка или крышки ингалятора из, по существу, закрытого в, по существу, открытое положение;

(b) последовательное перемещение клапана АВМ из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, причем бистабильная перемещающая пружина удерживает клапан АВМ в, по существу, закрытом положении до тех пор, пока действие этой пружины не преодолевается низким давлением, вызываемым вдохом, позволяющим открыть клапан АВМ;

(с) причем звуковой сигнал подается при перемещении клапана АВМ в указанное открытое положение.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение также относится к способу активации активируемого вдохом механизма (АВМ) ингалятора сухого порошка, содержащему следующие этапы:

(а) подготовка активируемого вдохом механизма (АВМ) посредством поворота крышки мундштука из, по существу, закрытого в, по существу, открытое положение, где открытие крышки мундштука активизирует механизм открывания дозы и удерживает его в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана АВМ, причем механизм открывания дозы содержит маятник, поворачивающийся вокруг оси ингалятора сухого порошка и, кроме того, содержащий канавку, направляющую прокалывающий элемент к дозаторному карману дозаторного контейнера и от него;

(b) применение низкого давления, вызываемого вдохом, для открытия клапана АВМ, удерживаемого в закрытом положении бистабильной перемещающей пружины, действие которой преодолевается клапаном АВМ, перемещающимся под влиянием вызываемого вдохом падения давления в открытое положение, причем бистабильная перемещающая пружина способствует перемещению клапана АВМ в открытое положение;

(с) передвижение клапана АВМ при его перемещении из закрытого положения в открытое положение для вывода из взаимодействия защелки, удерживающей активизированный механизм открывания дозы, и приведение в действие открывания лезвием прокалывающего устройства дозаторного кармана дозаторного контейнера, содержащего сухой порошок;

(d) обеспечение перемещения разрезающего элемента по одному маршруту вдоль канавки, содержащей по меньшей мере горизонтальную возвратную канавку, канавку прокола и канавку отвода с гибкими задвижками на границах раздела, которые заставляют прокалывающий элемент перемещаться по одному маршруту вдоль канавки;

(е) извлечение сухого порошка из дозаторного кармана при вдыхании, совершаемом пациентом;

(f) приведение ингалятора сухого порошка в исходное положение посредством закрывания крышки мундштука пациентом, причем подготовительный компонент, действуя в обратном направлении относительно операции подготовки, взаимодействует с пусковым элементом для закрывания клапана АВМ и остается во взаимодействии с пусковым элементом для предотвращения перемещения клапана АВМ,

причем дозаторный контейнер представляет собой дозаторное кольцо, а подготовительный компонент также действует на делительный компонент, заставляющий дозаторное кольцо поворачиваться и размещающий следующий неоткрытый дозаторный карман на одной оси с воздуховодом и разрезающим элементом, для обеспечения готовности к извлечению сухого порошка из дозаторного кармана при следующей ингаляции.

В дополнительном аспекте после открывания рычажка или крышки мундштука указанного ингалятора последовательное перемещение клапана АВМ из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение приводит к подаче звукового сигнала. В другом варианте осуществления изобретения звуковой сигнал может быть подан посредством движения бистабильной перемещающей пружины или посредством сочетания движения клапана АВМ и бистабильной перемещающей пружины. Еще в одном варианте осуществления изобретения звуковой сигнал может быть подан посредством движения лезвия прокалывающего устройства при выполнении разреза в фольге или посредством сочетания движения клапана АВМ и лезвия прокалывающего устройства, разрезающего фольгу.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, включающему активируемый вдохом механизм (АВМ), содержащий клапан АВМ, выполненный с возможностью перемещения из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, и бистабильную перемещающую пружину, удерживающую клапан АВМ в, по существу, закрытом положении, причем АВМ подготавливают посредством поворота рычажка или крышки мундштука из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, так что вызываемое вдохом низкое давление преодолевает действие бистабильной перемещающей пружины для обеспечения открытия клапана АВМ, причем бистабильная пружина способствует перемещению клапана АВМ в открытое положение, что приводит к прохождению воздуха через дозаторный карман. Еще в одном аспекте дозаторный карман открывают перед прохождением через него воздуха. В определенных предпочтительных вариантах осуществления изобретения разрез в дозаторном кармане выполняют, например, разрезающим элементом. В некоторых других вариантах осуществления изобретения дозаторный карман разрезают лезвием прокалывающего устройства, после чего зубцы, выступающие из плоскости с каждой стороны лезвия, отгибают лоскуты фольги, которые проталкиваются вверх в направлении длинной стороны кармана при движении прокалывающего устройства вверх.

В другом варианте осуществления изобретения лезвие прокалывающего устройства может иметь спиральную или треугольную форму. Еще в одном варианте осуществления настоящего изобретения прокалывающее устройство может иметь более одного лезвия. В другом варианте осуществления настоящего изобретения относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, в котором механизм открывания дозы содержит маятник, поворачивающийся вокруг оси ингалятора сухого порошка и кроме того содержащий канавку, направляющую прокалывающий элемент к дозаторному контейнеру и от него, причем канавка содержит по меньшей мере три участка: горизонтальную канавку, канавку прокола и канавку отвода с гибкими задвижками на границах раздела, которые заставляют прокалывающий элемент перемещаться по одному маршруту вдоль канавки.

Еще в одном варианте осуществления настоящего изобретения относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, в котором во время операции приведения в исходное положение подготовительный компонент также действует на делительный компонент, заставляющий дозаторное кольцо поворачиваться и размещающий следующий неоткрытый дозаторный карман на одной оси с воздуховодом и прокалывающим устройством, готовый к следующей ингаляции.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, который приводится в исходное положение посредством закрывания крышки мундштука пациентом, причем подготовительный компонент, действуя в обратном направлении относительно операции подготовки, взаимодействует с пусковым элементом для закрывания клапана АВМ и при этом остается во взаимодействии с пусковым элементом для предотвращения перемещения клапана АВМ.

Еще в одном варианте осуществления настоящего изобретения относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, который включает таймер задержки дыхания, активируемый вдохом пациента, и обеспечивает звуковой сигнал через определенное время после начала ингаляции, побуждающий пациента задержать дыхание.

Краткое описание чертежей

Многие аспекты изобретения могут быть лучше поняты со ссылками на следующие чертежи. Компоненты на чертежах представлены необязательно с соблюдением масштаба, вместе с тем акцент делается на ясную иллюстрацию принципов настоящего изобретения. Кроме того, на чертежах схожие номера позиций обозначают соответствующие детали для разных видов.

- Фиг. 1 - вид ингалятора сухого порошка изнутри с пространственным разделением деталей;
- фиг. 2 - маршрут прохода воздуха между дозаторным кольцом и мундштуком;
- фиг. 3 - АВМ, вид сверху;
- фиг. 4 - АВМ, вид снизу;
- фиг. 5 - прокалывающее устройство, вид сбоку;

- фиг. 6 - лезвие прокалывающего устройства, аксонометрический вид;
 фиг. 7 - входные каналы в камеру клапана и вихревую камеру, вид сверху;
 фиг. 8 - воздуховод от входных каналов камеры клапана к вихревой камере при полностью открытом клапане, прозрачный вид сверху;
 фиг. 9 - подготовительный рычаг, аксонометрический вид сверху;
 фиг. 10(a) - маятник, аксонометрический вид сверху;
 фиг. 10(b) - маятник (обратная сторона), аксонометрический вид снизу;
 фиг. 11 - делительный рычаг, аксонометрический вид сверху;
 фиг. 12(a) - подготовленное ингаляторное устройство;
 фиг. 12(b) - подготовленное делительное устройство;
 фиг. 12(c) - шаговое перемещение;
 фиг. 12(d) - ингаляторное устройство, приведенное в исходное положение;
 фиг. 13 - канавки маятника, продольный разрез;
 фиг. 14 - рама, вид сверху;
 фиг. 15 - узел дозаторного кольца/воздуховода, прозрачный вид сверху;
 фиг. 16(a) - активируемый вдохом механизм, клапан АВМ закрыт;
 фиг. 16(b) - активируемый вдохом механизм, точка равновесия;
 фиг. 16(c) - активируемый вдохом механизм, точка выталкивания;
 фиг. 16(d) - активируемый вдохом механизм, запущенный;
 фиг. 17(a) - компоненты воздуховода, аксонометрический вид сбоку;
 фиг. 17(b) - воздуховод в разрезе, продольный разрез;
 фиг. 18 - поток воздуха, проходящий через вихревую камеру, вид спереди;
 фиг. 19 - поток воздуха, проходящий через вихревую камеру, вид сбоку.

Фигуры только представляют варианты осуществления настоящего изобретения. Варианты осуществления представлены лишь в целях иллюстрации настоящего изобретения. Различные детали устройства в этих вариантах осуществления настоящего изобретения имеют обозначения, указанные на фиг. 1-19, которые описаны в приведенной ниже таблице номеров позиций.

Таблица номеров ссылочных обозначений

1. Рама	14В. Входной канал воздуха, содержащего лекарственный препарат	29. Делительная лапка (на подготовительном рычаге)	44. Полость АВМ
2. Делительный рычаг	15. Выходной канал воздуховода	30. Поводок (на маятнике)	45. Шестерня крышки мундштука
3. Прокалывающее устройство	16. Маятник (состоящий из внутренней части [4] маятника и внешней части [5] маятника)	31. Зажим дозаторного кольца	46. Рычаг храповика
4. Внутренняя часть маятника	17. Крышка мундштука	32. Увеличительная линза	
5. Внешняя часть маятника	18. Толкатель делительного кулачка (на делительном рычаге)	33. Верхняя створка	47. Рычаг затвора прокола
6. Приводная пружина	19. Поводок собачки (на делительном рычаге)	34. Нижняя створка	48. Зашелка дозаторного кольца
7. Подготовительный рычаг	20. Гибкий зажим (на подготовительном	35. Запирающая пластина	49. Бороздка дозаторного кольца

	рычаге)		
8. Запускающий элемент	21. Рычаг запускающего элемента (на маятнике)	36. Канавка прокола (на маятнике)	50. Рычаг фиксатора крышки мундштука
9. Промежуточная шестерня	22. Вырезы для воздушного потока (на прокальвающем устройстве)	37. Канавка отвода (на маятнике)	51. Рычаг затвора возврата
10. Перемещающая пружина	23. Каретка прокальвающего устройства (на прокальвающем устройстве)	38. Возвратная канавка (на маятнике)	52. Бороздка рычага запускающего элемента
11. Клапан АВМ	24. Стержни толкателя кулачка (на прокальвающем устройстве)	39. Стопор (на раме)	53. Входные отверстия крышки рамы
12. Крышка рамы	25. Зубцы (на прокальвающем устройстве)	40. Канавка делительного кулачка (на маятнике)	54. Ослабитель вихревого потока / сетка
13. Дозаторное кольцо	26. Мундштук	41. Ось клапана АВМ;	55. Центральный штифт
14. Входной канал воздуховода	27. Воздухопускные каналы камеры клапана	42. Приводная поверхность зуба дозаторного кольца/ приводные зубья	56. Вихревая камера
14А. Входной канал чистого воздуха	28. Лезвие прокальвающего устройства (на прокальвающем устройстве)	43. Дозаторный карман	57. Сужающаяся часть

Осуществление изобретения

Настоящее изобретение относится к ингаляторному устройству сухого порошка для введения лекарственного препарата пероральным ингаляционным путем. Устройство содержит активируемый вдохом механизм (АВМ). Этот АВМ вызывает открывание дозаторного кармана и извлечение порошка, когда пользователь делает вдох при соответствующей скорости потока вдыхаемого воздуха. Пользователь подготавливает (заряжает) АВМ посредством открывания крышки мундштука.

Для закрепления, установки, прикрепления или соединения компонентов настоящего изобретения могут быть использованы механические крепежные изделия и способы, если не указано конкретно иное. Другие соответствующие способы прикрепления включают приклеивание, сварку, в том числе ультразвуковую сварку, или припаивание. Обычно, если не указано иное, для реализации вариантов изобретения и/или его компонентов могут быть выбраны соответствующие материалы, такие как металл, металлические сплавы, керамика, пластик и т.п. Если не указано иное, термины, относящиеся к положению, например "верхний", "нижний", "передний", "боковой", "задний", "дистальный", "проксимальный", являются описательными, а не ограничительными.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к активируемому вдохом ингалятору сухого порошка, содержащему

(а) корпус;

(b) узел дозаторного кольца, содержащий дозаторное кольцо и воздуховод, включающий вихревую камеру и мундштук, причем воздуховод содержит входные каналы воздуховода и выходной канал воздуховода и образует тракт для смешивания потока байпасированного воздуха и воздуха, содержащего лекарственный препарат, и подачи его в вихревую камеру,

причем дозаторное кольцо полностью закрыто в корпусе ингалятора сухого порошка во время использования и выполнено с возможностью поворота в пределах сегмента воздуховода, а также включает ряд герметизированных пакетиков из фольги, каждый из которых вмещает сухой порошок, содержащий дозу лекарственного препарата;

(с) активируемый вдохом механизм (АВМ), содержащий клапан АВМ, выполненный с возможностью перемещения из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, и бистабильную перемещающую пружину, удерживающую клапан АВМ в, по существу, закрытом положении, причем АВМ подготавливают посредством поворота крышки мундштука из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, так что вызываемое вдохом низкое давление преодолевает

действие бистабильной перемещающей пружины для обеспечения открытия клапана АВМ, причем бистабильная пружина способствует перемещению клапана АВМ в открытое положение;

(d) лезвие прокальвающего устройства,

причем при перемещении клапана АВМ из закрытого положения в открытое положение его движение выводит из взаимодействия защелку, удерживающую активизированный механизм открывания дозы, тем самым вызывая открывание дозы лезвием прокальвающего устройства, и механизм открывания дозы активизируется при помощи открывания крышки мундштука и удерживается в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана АВМ, причем лезвие прокальвающего устройства делает разрез в герметизированном пакетице из фольги дозаторного кармана, расположенного на дозаторном кольце, а зубцы отгибают лоскуты фольги, которые проталкиваются вверх в направлении длинной стороны дозаторного кармана при движении прокальвающего устройства вверх, так что лезвие прокальвающего устройства проходит через нижнюю фольгу, дозаторный карман и верхнюю фольгу.

Еще в одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу индикации выдачи ингаляционной дозы из ингалятора сухого порошка посредством подачи звукового сигнала, содержащему

(a) открытие рычажка или крышки мундштука указанного ингалятора для подготовки активируемого вдохом механизма (АВМ) посредством поворота рычажка или крышки ингалятора из, по существу, закрытого в, по существу, открытое положение;

(b) последовательное перемещение клапана АВМ из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, причем бистабильная перемещающая пружина удерживает клапан АВМ в, по существу, закрытом положении до тех пор, пока действие этой пружины не преодолевается низким давлением, вызываемым вдохом, позволяющим открыть клапан АВМ;

(c) причем звуковой сигнал подается при перемещении клапана АВМ в указанное открытое положение.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение также относится к способу активации активируемого вдохом механизма (АВМ) ингалятора сухого порошка, содержащему следующие этапы:

(a) подготовка активируемого вдохом механизма (АВМ) посредством поворота крышки мундштука из, по существу, закрытого в, по существу, открытое положение, где открытие крышки мундштука активизирует механизм открывания дозы и удерживает его в застопоренном положении до вывода защелки из взаимодействия посредством движения клапана АВМ, причем механизм открывания дозы содержит маятник, поворачивающийся вокруг оси ингалятора сухого порошка и, кроме того, содержащий канавку, направляющую прокальвающий элемент к дозаторному карману дозаторного контейнера и от него;

(b) применение низкого давления, вызываемого вдохом, для открытия клапана АВМ, удерживаемого в закрытом положении бистабильной перемещающей пружиной, действие которой преодолевается клапаном АВМ, перемещающимся под влиянием вызываемого вдохом падения давления в открытое положение, причем бистабильная перемещающая пружина способствует перемещению клапана АВМ в открытое положение;

(c) передвижение клапана АВМ при его перемещении из закрытого положения в открытое положение для вывода из взаимодействия защелки, удерживающей активизированный механизм открывания дозы, и приведение в действие открывания лезвием прокальвающего устройства дозаторного кармана дозаторного контейнера, содержащего сухой порошок;

(d) обеспечение перемещения разрезающего элемента по одному маршруту вдоль канавки, содержащей по меньшей мере горизонтальную возвратную канавку, канавку прокола и канавку отвода с гибкими задвижками на границах раздела, которые заставляют прокальвающий элемент перемещаться по одному маршруту вдоль канавки;

(e) извлечение сухого порошка из дозаторного кармана при вдыхании, совершаемом пациентом;

(f) приведение ингалятора сухого порошка в исходное положение посредством закрывания крышки мундштука пациентом, причем подготовительный компонент, действуя в обратном направлении относительно операции подготовки, взаимодействует с пусковым элементом для закрывания клапана АВМ и остается во взаимодействии с пусковым элементом для предотвращения перемещения клапана АВМ,

причем дозаторный контейнер представляет собой дозаторное кольцо, а подготовительный компонент также действует на делительный компонент, заставляющий дозаторное кольцо поворачиваться и размещающий следующий неоткрытый дозаторный карман на одной оси с воздухопроводом и разрезающим элементом, для обеспечения готовности к извлечению сухого порошка из дозаторного кармана при следующей ингаляции.

Вариант осуществления предложенного ингаляторного устройства сухого порошка показан на фиг. 1-19 и описан далее. На фиг. 1 показан схематический вид ингалятора сухого порошка с пространственным разделением деталей, а в вышеприведенной таблице указаны номера позиций и названия деталей.

Как показано на фиг. 3 и 4, поворот крышки мундштука (17) прямо или косвенно наматывает торсионную пружину, приводную пружину (6), посредством поворота одного конца пружины, прикреплен-

ного к подготовительному рычагу (7). Другой конец пружины прикреплен к маятнику (16), поворот которого предотвращает рычаг (21) запускающего элемента, фиксирующийся стопором (39), который виден расположенным на раме на фиг. 14. При падении давления, вызванном вдохом пациента, маятник (16) может поворачиваться. После подготовки АВМ доза может быть выдана при осуществлении пользователем вдоха с требуемой скоростью потока вдыхаемого воздуха. При прохождении вдыхаемого потока воздуха к клапану (11) АВМ падение давления заставляет клапан поворачиваться, и рычаг (21) запускающего элемента, соединенный с осью (41) клапана АВМ, поворачивается вокруг вертикальной оси и сдвигает запорный элемент (рычаг (21) запускающего элемента маятника (16), тем самым обеспечивая возможность поворота маятника (16), приводимого в действие приводной пружиной (6), которой может быть, например, торсионная пружина.

Как видно, например, из фиг. 12(a)-(d), после запуска АВМ делительный механизм дозаторного кольца оказывается подготовленным. Внутренняя часть (4) маятника имеет канавку (40) делительного кулачка, которая при движении толкает толкатель (18) делительного кулачка на делительном рычаге, заставляя делительный рычаг (2) поворачиваться. Поводок (19) собачки на делительном рычаге (2) изгибается и упирается в один из приводных зубьев дозаторного кольца (13). Конец поводка (19) собачки теперь находится в положении, в котором он может давить на приводную поверхность (42) дозаторного кольца во время шагового перемещения. После этого движения дозаторное кольцо (13) лишено возможности поворачиваться в обратном направлении, например посредством позиционирующих зубьев храповика на раме (1). Это означает, что, когда крышку мундштука закрывают, дозаторное кольцо (13) перемещается на одно деление, так что неоткрытая доза оказывается установленной как раз над прокалывающим устройством (3).

Другие компоненты предложенного ингаляторного устройства сухого порошка приведены ниже.

Дозаторное кольцо

Дозаторное кольцо имеет кольцевую форму и пространство для ряда дозаторных карманов. В одном предпочтительном варианте осуществления изобретения дозаторное кольцо имеет 61 дозаторный карман, из которых 60 карманов заполнены, 61-й карман пуст и представлен в качестве контрольной позиции, 61-я позиция позволяет напечатать на фольге указатель "пусто" или "0", который будет появляться после использования последней дозы.

Количество оставшихся доз напечатано на фольге, и может быть увиденным через увеличительную линзу (32), которая является составной частью устройства.

Воздуховод прикреплен к дозаторному кольцу (13) посредством зажима (31) дозаторного кольца и обеспечивает защиту фольги при использовании пользователем.

Воздуховод

Воздуховод и мундштук (26) входят в состав узла дозаторного кольца. В определенных вариантах осуществления изобретения воздуховод состоит из одного или большего количества входных каналов, одного или большего количества выходных каналов и вихревой камеры. В некоторых вариантах осуществления изобретения мундштук также является составной частью воздуховода. Основной целью воздуховода является образование тракта для смешивания и подачи в вихревую камеру байпасированного воздуха и воздуха, содержащего лекарственный препарат. Вихревая камера (56) сообщает энергию содержащему лекарственный препарат воздуху и деагломерирует тонкодисперсные частицы от частиц-переносчиков лактозы в составе порошка.

Узел дозаторного кольца

Узел дозаторного кольца состоит из заполненного и загерметизированного дозаторного кольца (13), которое в определенных вариантах осуществления изобретения прикреплено без возможности отсоединения к формованному узлу воздуховода и мундштука. В альтернативных вариантах осуществления изобретения дозаторное кольцо прикрепляется с возможностью отсоединения к узлу воздуховода и мундштука. Узел между дозаторным кольцом и воздуховодом позволяет осуществлять свободный поворот дозаторного кольца относительно воздуховода, когда узел установлен в устройство. В таких вариантах осуществления изобретения воздуховод состоит из входного канала (14) воздуховода и выходного канала (15) воздуховода. Входной канал (14) воздуховода присоединен к зажиму (31) дозаторного кольца вокруг дозаторного кольца (13). В других вариантах осуществления изобретения воздуховод и зажим (31) дозаторного кольца могут быть выполнены как один компонент.

На фиг. 2 показан узел дозаторного кольца, содержащий дозаторное кольцо (13), входные каналы (14) воздуховода, выходной канал (15) воздуховода и мундштук. На фиг. 2 также показан маршрут прохода воздуха между дозаторным кольцом (13) и мундштуком (26).

На фиг. 3 и 4 показан вид спереди и вид сзади компонентов, относящихся к активируемому воздухом механизму ингалятора сухого порошка. Приводная пружина (6) является торсионной пружиной, концы которой связаны с подготовительным рычагом (7) и элементом на маятнике (16). Приводная пружина (6) активируется при открытии крышки (17) мундштука. Поворот крышки (17) мундштука приводит в действие промежуточную шестерню (9), которая, в свою очередь, приводит в действие подготовительный рычаг (7). Поворот маятника (16) предотвращен элементом рычага (21) маятника (16), находящимся во взаимодействии со стопором (39) на обратной стороне рамы (1). Рычаг (21) запускающего эле-

мента естественным образом перемещается к положению стопора (39) и сгибается, когда запускающий элемент (8) поворачивается и толкает конец рычага (21) запускающего элемента. В альтернативном варианте осуществления изобретения рычаг (21) запускающего элемента может быть отдельным компонентом, который поворачивается вокруг оси, закрепленной в отверстии, выполненном в маятнике (16). Активируемый вдохом механизм имеет конструкцию "выталкивателя", где рычаг (21) запускающего элемента освобождается из застопоренного положения элементом, выполненным на запускающем элементе (8), толкающим рычаг (21) запускающего элемента при повороте клапана (11) АВМ вокруг своей оси (41).

На фиг. 5 и 6 показано прокалывающее устройство (3) в виде единого компонента, выполненного из формованного пластика. Металлическое лезвие составляет единое целое с прокалывающим устройством (3) или может быть отдельной частью, которая прикрепляется без возможности снятия к прокалывающему устройству (3). В альтернативном варианте осуществления изобретения прокалывающее устройство может быть выполнено как металлическое лезвие, установленное на пластиковой каретке. В одном варианте осуществления изобретения прокалывающее устройство (3) представляет собой плоское лезвие (28) с зубцами (25), выступающими из плоскости на каждой стороне прокалывающего устройства (3). Острый конец прокалывающего устройства (3) выполняет разрез в фольге, в центре дозаторного кармана (43). При движении прокалывающего устройства (3) вверх зубцы (25) отгибают лоскуты и толкают их наверх в направлении длинной стороны дозаторного кармана. Лезвие (28) прокалывающего устройства установлено на каретке (опоре) (23) прокалывающего устройства. В некоторых вариантах осуществления изобретения каретка прокалывающего устройства имеет стержни (24) толкателя кулачка на противоположных сторонах, которые позволяют ей перемещаться вертикально по канавке кулачка (см. позиции 36, 37, 38 на фиг. 13) маятника (16). Прокалывающее устройство (3) направляется направляющим элементом, выполненным на обратной стороне рамы (1).

На фиг. 7 и 8 показан отвод дозы порошка из камеры к мундштуку. В начале поворота клапана (11) АВМ этот клапан расположен в пределах участка полости (44) АВМ с плотной посадкой. Воздушный поток, попадающий в воздуховод (14), предпочтительно строго ограничен только утечками. При повороте клапана (11) АВМ примерно на 24°, он достигает открытого участка полости (44) АВМ. Это положение позволяет воздуху проходить более свободно вокруг короткого конца клапана (11) АВМ (и через две входные трубки (14А и 14В)) в направлении к вихревой камере (56). Предполагается, что начало свободного потока в и через вихревую камеру (56) является в значительной степени одновременным с проколом дозаторного кармана. В идеальном варианте поток через две воздуховодные входные трубки устанавливается как раз перед проколом кармана, так что поток из дозаторного кармана встречается с перпендикулярным воздушным потоком, проходящим через входной канал. Натяжение в перемещающей пружине (10) удерживает клапан (11) АВМ в открытом положении на протяжении всего вдоха. Опустошение дозаторного кармана должно осуществляться в пределах одного полного вдоха.

На фиг. 9 показан подготовительный рычаг (7), содержащий гибкий зажим (20) и делительную лапку (29). На фиг. 10а показан маятник (16), содержащий рычаг (21) запускающего элемента, поводок (30) и канавку (40) делительного кулачка. На фиг. 10b показана обратная часть маятника (16), содержащая бороздку (52) рычага запускающего элемента. На фиг. 11 показан делительный рычаг (2), содержащий толкатель (18) делительного кулачка и поводок (19) собачки.

На фиг. 12(a)-(d) показан делительный механизм дозаторного кольца. После отработывания АВМ дозаторное кольцо (13) перемещается на одну дозу при повороте крышки (17) мундштука в закрытое положение. При повороте крышки (17) мундштука шестерня (45) крышки, расположенная на оси крышки (17), приводит в действие промежуточную шестерню (9), которая в свою очередь приводит в действие подготовительный рычаг (7). Приводная пружина (6) поворачивается (в деактивированном состоянии) с маятником (16), который поворачивается обратно в начальное положение гибким зажимом (20), выполненным на подготовительном рычаге (7), толкающим поводок (30), выполненный на маятнике (16).

Как показано на фиг. 12 (с), подготовительный рычаг (7) поворачивается, элемент делительной лапки (29) на подготовительном рычаге (7) приводит в действие толкатель (18) делительного кулачка на делительном рычаге (2), заставляя делительный рычаг (2) поворачиваться вокруг своей оси. Конец гибкого поводка (19) собачки толкает заднюю часть приводного зуба (42), выполненного на дозаторном кольце (13), и заставляет дозаторное кольцо (13) продвигаться на одну дозу. При движении дозаторного кольца (13) позиционирующий рычаг (46) храповика на раме (1) изгибается и позволяет пройти зубу дозаторного кольца. Дозаторное кольцо (13) лишено возможности поворачиваться в обратном направлении посредством размещения рычага (46) храповика (показан на фиг. 14), возвращающегося в ненагруженное положение, и зубьев храповика, расположенных между приводными зубьями (42) на дозаторном кольце (13).

При повороте маятника (16) стержни (24) толкателя кулачка на каретке (23) перемещаются вдоль возвратной канавки (38), а рычаги (47) затвора прокола изгибаются наружу, и стержни (24) толкателя кулачка проходят через этот затвор.

При повороте маятника (16) рычаг (21) запускающего элемента перемещается к стопору (39), выполненному на раме (1). Когда бороздка (52) рычага (21) запускающего элемента достигает стопора (39) на раме (1), рычаг (21) запускающего элемента взаимодействует, предотвращая поворот маятника (16) по

часовой стрелке (если смотреть снизу) до тех пор, пока он не будет повторно подготовлен и запущен.

Клапан (11) АВМ также устанавливается в закрытое положение закрытием крышки (17) мундштука. Криволинейная стенка, выполненная на подготовительном рычаге (7), сопрягается с профилированной стенкой, выполненной на запускаящем элементе (8), так что при повороте подготовительного рычага (7) запускаящий элемент (8) (и соответственно ось (41) клапана АВМ) вынужден поворачиваться. После полного закрытия крышки (17) мундштука расположение криволинейной стенки на подготовительном рычаге (7) рядом с профилированной стенкой на запускаящем элементе (8) предотвращает поворот клапана (11) АВМ.

В одном альтернативном варианте осуществления изобретения ингаляторное устройство может содержать крышку (17) мундштука и рычажок, причем открывание и закрывание рычажка отвечает за последовательное перемещение клапана (11) АВМ.

На фиг. 13 показаны канавки маятника, содержащие канавку (36) прокола, канавку (37) отвода, возвратную канавку (38), рычаги (47) затвора прокола и затвор (51) возврата. На фиг. 14 показана рама (1), содержащая стопор (39), рычаг (46) храповика и рычаг фиксатора крышки мундштука. На фиг. 15 показан узел дозаторного кольца, содержащий защелку (48) дозаторного кольца, бороздку (49) дозаторного кольца и зажим (31) дозаторного кольца. На фиг. 16 (a)-(d) показан активируемый вдохом механизм, содержащий клапан (11) АВМ, входной канал (14А) чистого воздуха, входной канал (14В) воздуха, содержащего лекарственный препарат, ось (41) клапана АВМ, бистабильную перемещающую пружину (10) и входные отверстия (53) крышки рамы. В частности, на фиг. 16(a) показан активируемый вдохом механизм с закрытым клапаном АВМ, на фиг. 16(b) показан активируемый вдохом механизм в точке равновесия, на фиг. 16(c) показан активируемый вдохом механизм в точке выталкивания и на фиг. 16(d) показан активируемый вдохом механизм после его срабатывания. На фиг. 17 (a, b) показаны компоненты воздуховода, содержащие входной канал (14А) чистого воздуха, входной канал (14В) воздуха, содержащего лекарственный препарат, ослабитель вихревого потока/сетку (54) и центральный штифт (55), причем на фиг. 17(b) показан воздуховод в разрезе. На фиг. 18 и 19 показан поток воздуха, проходящий через вихревую камеру. Из фиг. 18 и 19 видно, что поток воздуха проходит через входной канал (14А) чистого воздуха и входной канал (14В) воздуха, содержащего лекарственный препарат, попадает в вихревую камеру (56) и, наконец, выходит через мундштук (26).

Общий принцип работы предложенного ингаляторного устройства сухого порошка приведен ниже.

Загрузка узла дозаторного кольца

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к ингаляторному устройству сухого порошка, выполненному с возможностью многократного использования с заменой узла, содержащего первичный дозаторный контейнер и воздуховод - "узла дозаторного кольца". Узел дозаторного кольца предотвращает поворот дозаторного кольца (13) до его полной установки в готовое устройство. Это не позволяет пользователю случайно или намеренно поворачивать дозаторное кольцо (13) вперед и терять дозу или поворачивать дозаторное кольцо (13) в обратном направлении и повторно использовать уже использованные дозы.

Это может быть достигнуто посредством защелки (48) дозаторного кольца, выполненной на зажиме (20) дозаторного кольца, которая взаимодействует с одной из (61) бороздки (49) дозаторного кольца, расположенной на дозаторном кольце (13). Если верхняя створка (33) открывается в любой момент в течение срока службы дозаторного кольца, эта защелка взаимодействует и не допускает поворота дозаторного кольца (13). В альтернативном варианте осуществления изобретения эта защелка дозаторного кольца может располагаться на воздуховоде.

Пользователь (например, пациент) открывает крышку (17) мундштука полностью, например приблизительно на 100-120°. Крышка (17) мундштука удерживается открытой в конечной точке перемещения фиксаторным элементом. Сам фиксаторный элемент состоит из рычага (50) фиксатора крышки мундштука, выполненного за одно целое с рамой (1) (показан на фиг. 14). Внутренний запас прочности рычага обеспечивает достаточное усилие для сопротивления закрыванию крышки (17). В альтернативном варианте рычаг может быть нагружен пружиной для обеспечения данного усилия. Если пользователь во время открывания отпускает крышку (17) мундштука до того, как она достигнет фиксатора, крышка (17) мундштука стремится закрыться сама. Фиксирующий элемент также способствует закреплению крышки (17) мундштука в закрытом положении в придачу к исходному закрывающему крутящему моменту, обеспечиваемому предварительным натягом приводной пружины (6).

Пользователь вдавливают выступающие элементы на верхней створке (33), которые ее освобождают. Эти выступающие элементы могут быть вдавлены в любой момент в течение срока службы дозаторного кольца, т.е. пользователь может открыть створку в любое время.

В определенных вариантах осуществления изобретения, будучи однажды открытой, верхняя створка (33) может быть открыта пользователем в достаточной мере для обеспечения доступа к внутренней части устройства. Теперь устройство готово принять новый узел дозаторного кольца.

В варианте одноразового использования освобождающие выступы будут отсутствовать или будут деактивированы, и створки будут постоянно скреплены. Верхняя створка может быть закрыта только в том случае, если узел дозаторного кольца вставлен правильно (номера доз видны после установки).

Мундштук/воздуховод вставляют в углубление, выполненное в раме. Пластинчатые пружинные элементы наверху воздуховода обеспечивают уплотнение между рамой, дозаторным кольцом и воздуховодом. Направляющие элементы воздуховода на верхней створке взаимодействуют с бобышками на воздуховоде, прижимая входные каналы воздуховода к центральной камере клапана при закрывании верхней створки.

В предпочтительном варианте после установки узла дозаторного кольца приводные зубья дозаторного кольца совмещены с позиционирующими зубьями храповика на раме.

Когда крышка мундштука открывается

Подготовка активируемого вдохом механизма (АВМ) осуществляется посредством поворота крышки (17) мундштука, например приблизительно на 100-120°, из полностью закрытого в полностью открытое положение.

Клапан (11) АВМ удерживается в закрытом положении бистабильной перемещающей пружиной (10), которая в определенных вариантах осуществления изобретения является плоской пружиной, установленной на раме (1). Свободный конец бистабильной перемещающей пружины (10) находится в контакте с поверхностью кулачка на запускаящем элементе (8). В альтернативном варианте осуществления изобретения бистабильная перемещающая пружина (10) является пружиной растяжения, один конец которой прикреплен к запускаящему элементу (8), а второй конец - к подготовительному рычагу (7).

Как показано на фиг. 3, приводная пружина (6) предпочтительно является торсионной пружиной, соответствующие концы которой связаны с подготовительным рычагом (7) и элементом на маятнике (16). Приводная пружина (6) активируется при открытии крышки (17) мундштука. Поворот крышки (17) мундштука приводит в действие промежуточную шестерню (9), которая, в свою очередь, приводит в действие подготовительный рычаг (7). Поворот маятника (16) предотвращен рычагом (21) запускаящего элемента, находящимся во взаимодействии со стопором (39) на обратной стороне рамы (1). Рычаг (21) запускаящего элемента естественным образом перемещается к положению стопора, так что маятник (16) не может поворачиваться.

Когда пользователь делает вдох через мундштук

В предпочтительном варианте изобретения активируемый вдохом механизм имеет конструкцию "выталкивателя", где рычаг (21) запускаящего элемента освобождается из застопоренного положения элементом, выполненным на запускаящем элементе (8), толкающим рычаг (21) запускаящего элемента при повороте клапана (11) АВМ вокруг своей оси.

Когда пользователь вдыхает через мундштук (26), позади клапана (11) АВМ в его закрытом положении создается частичное разрежение; воздух втягивается в устройство через воздушные входные каналы (14) и (14А). Этот поток воздуха проходит через входные отверстия (53) крышки рамы к входной стороне клапана (11) АВМ. Снижение давления между клапаном (11) АВМ и мундштуком (26) создает плечо пары сил вокруг оси клапана АВМ. Это плечо пары сил должно превосходить усилие бистабильной перемещающей пружины (10) и силы трения на клапане (11) АВМ перед началом поворота клапана (11) АВМ к мундштуку (26). В процессе перемещения на первые (приблизительно) 5° бистабильная перемещающая пружина (10) изгибается до максимального отклонения с нулевым значением длины плеча пары сил (запускающий элемент (8) перпендикулярен бистабильной перемещающей пружине (10)) и, следовательно, при отсутствии крутящего момента. Это состояние называется точкой равновесия. За пределами точки равновесия бистабильная перемещающая пружина (10) содействует открыванию клапана (11) АВМ, а не удержанию его в закрытом положении. По мере того как пользователь продолжает вдыхать, клапан (11) АВМ проходит точку равновесия, которая вследствие наличия трения является на самом деле скорее угловым диапазоном, чем конкретной точкой, и бистабильная перемещающая пружина (10) начинает сгибаться назад к своему положению покоя. Плечо пары сил увеличивается, так что конечным результатом является увеличение открывающего крутящего момента по мере поворота клапана (11) АВМ. Это означает, что как только точка равновесия пройдена, клапан (11) АВМ предпочтительно перемещается быстро к полностью открытому положению независимо от прилагаемого пользователем давления, открытие клапана (11) АВМ приводит к выталкиванию воздушного кармана к воздушным входным каналам через дозаторные карманы (43). Поток воздуха при прохождении через дозаторный карман (43) варьируется в зависимости от размеров клапана (11) АВМ, длины оси клапана АВМ, натяжения, создаваемого бистабильной перемещающей пружиной (10), расположения клапана (11) АВМ и угла отклонения клапана АВМ. Это помогает улучшить эффективность ингаляторного устройства. В конкретных вариантах осуществления изобретения движение клапана (11) АВМ приводит к подаче звукового сигнала, обозначающего конец вдыхания ингаляционной дозы. Звуковой сигнал можно изменить, что понятно специалистам в данной области техники, посредством изменения размеров клапана (11) АВМ, длины оси клапана АВМ, натяжения, создаваемого бистабильной перемещающей пружиной (10), расположения клапана (11) АВМ и угла отклонения клапана АВМ и/или материала изготовления клапана (11) АВМ и деталей, входящих в контакт во время перемещения.

В определенных вариантах осуществления изобретения открывание рычажка или крышки мундштука ингалятора, последовательное перемещение клапана (11) АВМ из, по существу, закрытого поло-

жения в, по существу, открытое положение и подача звукового сигнала указывают на начало вдыхания ингаляционной дозы.

При перемещении клапана (11) АВМ приблизительно на 17° запускающий элемент (8) взаимодействует с рычагом (21) запускающего элемента. По мере перемещения клапана (11) на следующие приблизительно 11° выталкивающий элемент на элементе (8) заставляет рычаг (21) освобождаться от стопора на раме (1).

Кроме того, в предпочтительном варианте поворачивающийся маятник (16), описанный выше как часть активируемого воздухом механизма, приводит в действие функцию прокола. Когда рычаг (21) отсоединен от стопора, пружина (6) может деактивироваться, заставляя маятник (16) поворачиваться по часовой стрелке.

Поворот маятника (16) приводит в действие прокалывающее устройство (3), заставляя его двигаться вверх. Лезвие (28) прокалывающего устройства проходит через нижнюю фольгу, дозаторный карман (43) и верхнюю фольгу. По мере того как поворот маятника (16) продолжается, лезвие (28) отводится от кармана (43).

Как показано на фиг. 5 и 6, лезвие (28) представляет собой плоское тонкое лезвие с зубцами (25), выступающими из плоскости с каждой стороны. В одном варианте осуществления изобретения каждый зубец (25) может выступать вдоль вертикальной длины лезвия по направлению к каретке (23), так что образует более толстую центральную часть лезвия (28) прокалывающего устройства. Наклонный конец лезвия (28) выполняет разрез в фольге, в центре дозаторного кармана. При движении лезвия (28) вверх зубцы отгибают лоскуты и толкают их наверх в направлении длинной стороны дозаторного кармана.

Компонент прокалывающего устройства (3) имеет стержни (24) на противоположных сторонах, которые позволяют ему перемещаться вертикально по канавке кулачка маятника (16). Прокалывающее устройство (3) направляется направляющим элементом, выполненным на обратной стороне рамы (1). Как показано на фиг. 13, параллельные элементы канавки (36, 37, 38) кулачка на каждой стороне маятника взаимодействуют со стержнями (24) толкателя кулачка на каретке (23) прокалывающего устройства. В других вариантах осуществления изобретения элементы канавки кулачка (36, 37, 38) могут находиться полностью только на одной стороне маятника (16) или на одной стороне и частично на другой стороне. При повороте маятника (16) после приведения в действие стержни (24) толкателя кулачка на каретке прокалывающего устройства встречаются с затвором (47) прокола и направляются вверх по канавке (36) прокола. Это обеспечивает прохождение лезвия (28) прокалывающего устройства через дозаторный карман. При движении стержней (24) толкателя кулачка вниз по канавке (37) отвода лезвие (28) прокалывающего устройства полностью отводится и стержни (24) толкателя кулачка проходят через затвор (51) возврата, заставляя гибкие рычаги затвора изгибаться. Пройдя этот затвор, стержни (24) толкателя кулачка не могут пройти обратно вверх вдоль канавки (38) отвода. Стержни (24) толкателя кулачка проходят вдоль возвратной канавки (38) до тех пор, пока маятник (16) не достигнет конца своего перемещения.

Предложенное ингаляторное устройство сухого порошка включает вихревую камеру для деагломерации порошка, т.е. отделения частиц лекарственного препарата от частиц-переносчиков. Далее описан воздухопровод и процесс направления в него воздуха и порошка.

В начале поворота клапана АВМ он расположен в пределах участка камеры клапана с плотной посадкой. Поток воздуха в вихревую камеру сильно ограничен (только утечками). При повороте клапана АВМ приблизительно на 24° воздух может огибать конец клапана и проходить к двум входным трубкам, ведущим к вихровой камере.

Предполагается, что начало свободного потока в и через вихревую камеру является в значительной степени одновременным с проколом дозаторного кармана. В идеальном варианте поток через две воздухопроводные входные трубки устанавливается как раз перед проколом кармана, так что поток из дозаторного кармана встречается с перпендикулярным воздушным потоком, проходящим через входной канал. Натяжение в бистабильной перемещающей пружине удерживает клапан АВМ в открытом положении на протяжении всего вдоха. Опустошение дозаторного кармана должно осуществляться в пределах одного полного вдоха. Деагломерация активных тонкодисперсных частиц от частиц-переносчиков лактозы осуществляется посредством сил, прикладываемых к частицам в вихревом воздушном потоке, проходящем через воздухопровод.

Воздуховод состоит из вихревой камеры с двумя направленными по касательной входными каналами, по одному из которых проходит чистый воздух, а по другому - смесь воздуха и захваченных частиц дозы из вскрытого дозаторного кармана. Эти каналы содержат изгибы, которые способствуют эффективному уплотнению воздуховода с камерой клапана АВМ.

Вихревая камера содержит сужающуюся часть, которая увеличивает скорость вращения проходящего через нее воздуха, тем самым увеличивая величину инерционных сил деагломерации, приложенных к частицам дозы. Кроме того, сужающаяся часть способствует увеличению времени пребывания аггломератов внутри воздуховода, что увеличивает время воздействия сил деагломерации. Угол сужения сужающейся части (57) может играть важную роль в доставке дозы лекарственного препарата. Предпочтительный угол конуса сужающейся части составляет примерно 60° . В других вариантах осуществле-

ния изобретения предпочтительный угол конуса сужающейся части составляет примерно от 50 до 70°.

Кроме того, вихревая камера содержит внутренний штифт или центральный штифт (55), который способствует увеличению времени пребывания аггломератов в условиях воздействия посредством предотвращения выхода частиц дозы из воздуховода при возрастании скорости потока в начале вдоха (перед установкой вихревого потока).

Ослабитель вихревого потока/сетка (54) (см. фиг. 17(a)) на выходе воздуховода необходим для снижения выходной скорости вращения активных тонкодисперсных частиц. Это предотвращает инерционное осаждение активных тонкодисперсных частиц во рту и глотке и способствует их доставке глубоко в легкие. Тип ослабителя вихревого потока/сетки (54) может играть важную роль в доставке дозы лекарственного препарата. Конструкция сетки с обратным углом может быть предпочтительнее, чем перекрестная сетка.

Подготовка делительного механизма происходит только при прокалывании дозаторного кармана. Маятник имеет профиль канавки кулачка, который при движении толкает толкатель (18) делительного кулачка, выполненный на делительном рычаге (2), заставляя делительный рычаг (2) поворачиваться. Поводок (19) собачки на делительном рычаге (2) изгибается и упирается в один из приводных зубьев дозаторного кольца (13). Конец поводка собачки теперь находится в положении, в котором он может давить на приводной зуб дозаторного кольца во время шагового перемещения, причем после этого движения дозаторное кольцо лишено возможности поворачиваться в обратном направлении посредством позиционирующих зубьев храповика на раме.

Когда крышка мундштука закрывается

Пользователь устанавливает АВМ в исходное положение посредством закрывания крышки мундштука. При повороте крышки мундштука в закрытое положение шестерня, расположенная на оси крышки мундштука, приводит в действие промежуточную шестерню, которая в свою очередь приводит в действие подготовительный рычаг. Приводная пружина поворачивается (в деактивированном состоянии) с маятником, который поворачивается обратно в начальное положение гибким зажимом, выполненным на подготовительном рычаге, толкающим поводок, выполненный на маятнике. При повороте подготовительного рычага выполненная на нем делительная лапка (29) приводит в действие толкатель (18) делительного кулачка на делительном рычаге, заставляя делительный рычаг поворачиваться вокруг своей оси. Конец гибкого поводка собачки толкает заднюю часть приводного зуба, выполненного на дозаторном кольце, и заставляет кольцо продвигаться на одну дозу.

Подготовительный рычаг перемещает делительный рычаг только в том случае, если рычаг был предварительно подготовлен действием маятника, поворачивающегося при активации вдохом. При движении дозаторного кольца позиционирующий рычаг храповика на раме изгибается и позволяет пройти зубу дозаторного кольца. После этого движения дозаторное кольцо лишено возможности поворачиваться в обратном направлении посредством позиционирующих зубьев храповика на раме.

При повороте маятника стержни толкателя кулачка на каретке прокалывающего устройства перемещаются вдоль горизонтальной канавки, а рычаги затвора канавки кулачка изгибаются наружу или вверх, и толкатель кулачка проходят через этот затвор.

При повороте маятника рычаг запускающего элемента естественным образом перемещается к стопору, выполненному на раме. Когда бороздка рычага запускающего элемента достигает стопорного элемента, рычаг запускающего элемента взаимодействует, предотвращая поворот маятника по часовой стрелке (если смотреть снизу) до тех пор, пока он не будет повторно подготовлен и запущен. Маятник может поворачиваться лишь незначительно против часовой стрелки, пока не достигнет стопора. Для обеспечения дальнейшего свободного поворота подготовительного рычага этот компонент должен быть отсоединен от маятника.

Гибкий зажим (20) подготовительного рычага контактирует со скошенным выступом на раме, который толкает рычаг вверх, пока он не выйдет из контакта с поводком (30) маятника. Дальнейший поворот подготовительного рычага больше не связан с маятником. Это необходимо для обеспечения завершения приведения маятника в исходное положение до того, как крышка мундштука перейдет в полностью закрытое положение.

Сам клапан АВМ также устанавливается в закрытое положение закрытием крышки мундштука. Поверхность кулачка на подготовительном рычаге сопрягается с профилированной стенкой, выполненной на запускающем элементе, так что при повороте подготовительного рычага запускающий элемент (и соответственно ось клапана АВМ) вынужден поворачиваться. При определенном угле закрытия/открытия, близком к "полностью открытому" положению, поверхность кулачка подготовительного рычага соосна поверхности толкателя кулачка запускающего элемента. Это не допускает поворота клапана АВМ и, таким образом, предотвращает непреднамеренный запуск во время частичной подготовки.

Шаговое перемещение происходит только тогда, когда пользователь закрывает мундштук и если АВМ подготовлен и приведен в действие. Это позволяет избежать пропуска доз. Делительный механизм убирает пустой контейнер дозы из положения открытия и помещает в это положение контейнер с неоткрытой дозой для подготовки к следующей дозе пациента.

Угловое положение дозаторного кольца сохраняется при помощи позиционирующих зубьев храпо-

вика на раме, сопрягающихся с приводными зубьями на дозаторном кольце. После отработывания АВМ дозаторное кольцо перемещается на одну дозу при повороте крышки мундштука в закрытое положение.

После извлечения последней дозы дозаторное кольцо поворачивается в свое "нулевое" положение при закрытии крышки мундштука. После достижения дозаторным кольцом нулевого положения оно больше не может быть повернуто вследствие пропуска зуба храповика на дозаторном кольце.

Пользователь может подготовить АВМ и проколоть дозаторные карманы в нулевом положении, если пожелает, однако это будет считаться ненадлежащим использованием в данном положении; в окошке счетчика доз будет изображен ноль.

При открытии верхней створки ударник освобождает формованную подпружиненную защелку воздуховода, которая перемещается в углубление на дозаторном кольце, соответствующее нулевому положению. Это препятствует повороту дозаторного кольца в любое другое положение.

Количество доз, оставшихся в устройстве, отображается в окошке через верхнюю створку. Числа напечатаны на покровной фольге дозаторного кольца и могут быть видны через увеличительную линзу, установленную прямо над соответствующим номером, когда верхняя створка закрыта. После опустошения 60-й дозы и закрытия крышки мундштука отображается число "0".

Дозаторное кольцо, применяемое в предложенном активируемом вдохом ингаляторе сухого порошка, выполнено с возможностью вмещения ряда полостей. Кроме того, необходимо, чтобы материал изготовления был подходящим, так как он должен функционировать в качестве компонента первичной упаковки. Дозаторное кольцо может быть выполнено из пластикового формованного/термоформованного компонента, изготовленного из полимера, который может обеспечить необходимые характеристики водонепроницаемости и кислородной проницаемости. Полимерами, используемыми для этой цели, являются циклоолефиновый сополимер (ЦОС), полипропилен (ПП), поливинилхлорид (ПВХ), полиэтилен (ПЭ), поликарбонат (ПК), поливинилиденхлорид (ПВДХ), жидкокристаллический полимер (ЖКП), Xenoxy®, представляющий собой смесь полукристаллического полиэфира (как правило, полибутилентерефталата (ПБТ) или полиэтилентерефталата (ПЭТ) и поликарбоната (РС)), нейлоны и т.п. или их комбинации для создания одного или большего количества слоев в процессе формования. Однако многие из этих полимеров, имея хорошие барьерные свойства для кислорода, не имеют хорошего барьера для влаги, и наоборот. Для устранения этого недостатка полости носителя доз могут быть сформованы из материала, обладающего высоким уровнем гидроизоляции, такого как ЦОС, в первом слое, и покрыты материалом, обладающим высоким уровнем пароизоляции, в качестве второго слоя.

Дозаторное кольцо предложенного активируемого вдохом ингалятора сухого порошка имеет ряд дозаторных единиц. В дозаторном кольце может находиться любое подходящее число дозаторных единиц в зависимости от размера дозаторного кольца. Число дозаторных единиц в дозаторном кольце может варьироваться в пределах от приблизительно 15 до приблизительно 120. В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения носитель доз имеет 60 дозаторных единиц, расположенных вплотную друг к другу по его периметру.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения активируемый вдохом ингалятор сухого порошка функционирует независимо от усилия вдоха пользователя. В другом варианте осуществления изобретения устройство функционирует при скорости вдоха, превышающей примерно 40 л/мин, и выдает, по существу, постоянные дозы даже при более высокой скорости вдоха. В этом варианте ингалятор функционирует только при скорости вдоха, превышающей примерно 40 л/мин, и, следовательно, меньшие усилия вдоха не запустят АВМ и не выдадут никакую дозу лекарственного препарата. Это помогает снизить вероятность случайного получения пациентом двойной дозы. Кроме того, если крышка устройства открыта, но пользователь не делает вдох, АВМ не срабатывает, предотвращая, таким образом, напрасный расход лекарственного препарата.

Предложенный активируемый вдохом ингалятор сухого порошка подходит для дозированной задачи лекарственного препарата, в частности для лечения респираторных заболеваний, таких как астма и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), и для локального воздействия в легких. Данный активируемый вдохом ингалятор сухого порошка может быть использован для доставки лекарственного препарата в легкие для системной абсорбции. Предложенное ингаляционное устройство применяют для введения лекарственного препарата в виде порошка. Порошкообразный лекарственный препарат может быть использован как таковой или в виде соединения с другими вспомогательными веществами, такими как разбавители, например лактоза и маннитол. Соответствующие лекарственные препараты могут, таким образом, быть выбраны, к примеру, из следующих препаратов: анальгетики, например кодеин, дигидроморфин, эрготамин, фентанил или морфин; ангинозные препараты, например дилтиазем; противоаллергические препараты, например кромогликат (к примеру, натриевая соль), кетотифен; противомикробные препараты, например цефалоспорины, пенициллины, стрептомицин, сульфаниламиды, тетрациклины и пентамидин; антигистаминные средства, например метапирален; противовоспалительные средства, например флутиказон, флунизолид, будесонид, рофлепонид, мометазон, циклезонид, триамцинолон (к примеру, как ацетонид); противокашлевые средства, например носкапин; бронходилататоры, например альбутерол (к примеру, как свободное основание или сульфат), салметерол (к примеру, как ксинафоат), эфедрин, адреналин, фенотерол (к примеру, как гидробромид), формотерол (к примеру, как фумарат),

пирбутерол (к примеру, как ацетат), репротерол (к примеру, как гидрохлорид); диуретики, например амилорид; антихолинергические средства, например ипратропий (к примеру, как бромид), тиотропий, атропин или окситропий; гормоны, например кортизон, гидрокортизон или преднизолон; ксантины, например аминофиллин, холин теофиллинат, лизин теофиллинат или теофиллин; терапевтические белки и пептиды, например инсулин или глюкагон; вакцины, диагностические средства и препараты генной терапии. Специалистам в данной области техники понятно, что при необходимости лекарственные препараты могут быть использованы в виде солей (например, как соли щелочных металлов или аминов или как кислотно-аддитивные соли), эфиров (например, низшие алкиловые эфиры) или сольватов (например, гидраты) для оптимизации активности и/или стабильности лекарственного препарата. Некоторые из предпочтительных лекарственных средств выбраны из альбутерола, салбутамола, сальметерола, пропионата флутиказона и дипропионата беклометазона и их солей или сольватов, например сульфата альбутерола и ксинафоата сальметерола. Лекарственные средства могут быть также доставлены в комбинациях. Некоторые из предпочтительных соединений, содержащих комбинации активных ингредиентов, содержат салбутамола (например, в виде соли свободного основания или сульфата), сальметерол (например, в виде соли ксинафоата) или формотерол (например, в виде соли fumarата) в сочетании с противовоспалительным стероидом, таким как эфир беклометазона (например, дипропионат), эфир флутиказона (например, пропионат) или будесонид. Предпочтительная комбинация представляет собой комбинацию пропионата флутиказона и сальметерола или его соли (в частности, соли ксинафоата) или комбинацию будесонида и формотерола (например, в виде fumarата).

В другом варианте осуществления изобретения предложенный активируемый вдохом ингалятор сухого порошка выполнен с возможностью доставки от 1 до 50 мг лекарственного препарата в одной дозе посредством выполнения соответствующих изменений в устройстве. Размер частиц-переносчиков может варьироваться в диапазоне приблизительно от 10 до 500 мкм, предпочтительно от 50 мкм. Размер частиц активного вещества может варьироваться в диапазоне приблизительно от 100 нм до 10 мкм, предпочтительно от 1 до 5 мкм. Выдаваемая из устройства доза составляет не менее 70%, а предпочтительно более 90% общей дозы.

Термины в единственном числе включают и множественное число, если иное явно не продиктовано контекстом.

Хотя изобретение в настоящей заявке описано со ссылкой на конкретные варианты осуществления, следует понимать, что эти варианты являются лишь иллюстрацией принципов и применения настоящего изобретения. Таким образом, следует понимать, что в иллюстративные варианты осуществления изобретения могут быть внесены многочисленные изменения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка, содержащий:

(a) корпус;

(b) узел дозаторного кольца, содержащий дозаторное кольцо и воздуховод, включающий вихревую камеру и мундштук, причем воздуховод содержит входные каналы воздуховода и выходной канал воздуховода и образует тракт для смешивания потока байпасированного воздуха и воздуха, содержащего лекарственный препарат, и подачи его в вихревую камеру, причем тракт задан одним или большим количеством входных каналов воздуховода, расположенных на ближнем конце тракта, причем тракт проходит дистально мимо части дозаторного кольца, расположенной в тракте, далее к вихревой камере и далее выходит из выходного канала воздуховода на дистальном конце тракта, определяемом мундштуком,

причем дозаторное кольцо полностью закрыто в корпусе ингалятора сухого порошка и выполнено с возможностью поворота в пределах сегмента воздуховода, а также включает ряд герметизированных пакетиков из фольги, каждый из которых вмещает сухой порошок, содержащий дозу лекарственного препарата, причем по меньшей мере один пакетик размещен в тракте;

(c) крышку мундштука, выполненную с возможностью поворота между, по существу, закрытым и, по существу, открытым положением;

(d) активируемый вдохом механизм (АВМ), содержащий клапан АВМ, выполненный с возможностью перемещения из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, и бистабильную перемещающую пружину, выполненную с возможностью удерживания клапана АВМ в, по существу, закрытом положении, причем АВМ выполнен с возможностью подготовки к использованию посредством поворота крышки мундштука из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение, так что вызываемое вдохом низкое давление может преодолеть действие бистабильной перемещающей пружины для обеспечения открытия клапана АВМ, причем бистабильная пружина выполнена с возможностью перемещения клапана АВМ в открытое положение;

(e) прокалывающее устройство с лезвием, расположенным внутри корпуса ингалятора сухого порошка и расположенным во взаимодействии с дозаторным кольцом, причем прокалывающее устройство выполнено с возможностью перемещения лезвия в сторону герметизированного пакетика из фольги; а также

(f) механизм открывания дозы, выполненный с возможностью его активизации посредством открывания крышки мундштука и удерживания в застопоренном положении до высвобождения посредством движения клапана АВМ;

причем при перемещении клапана АВМ из закрытого положения в открытое положение вывод клапана АВМ выполнен с возможностью передвигать защелку, удерживающую активизированный механизм открывания дозы, причем перемещение защелки выводит из взаимодействия активизированный механизм открывания дозы, тем самым вызывая открывание дозы лезвием прокалывающего устройства, причем прокалывающее устройство в дополнение к лезвию также содержит зубцы, выполненные с возможностью делать разрез в герметизированном пакетики из фольги, расположенном на дозаторном кольце, так что лезвие и зубцы выполнены с возможностью проходить через первую сторону фольги, дозаторный карман и вторую сторону фольги герметизированного пакетики из фольги, а зубцы отгибают лоскуты фольги, когда лезвие и зубцы проталкиваются в направлении герметизированного пакетики из фольги дозаторного кольца и через него.

2. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором механизм открывания дозы содержит маятник, выполненный с возможностью поворота вокруг оси ингалятора сухого порошка и, кроме того, содержащий канавку, выполненную с возможностью направления прокалывающего устройства к герметизированному пакетику из фольги и от него.

3. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором канавка содержит по меньшей мере три участка: горизонтальную канавку, канавку прокола и канавку отвода с гибкими задвижками на границах раздела, которые выполнены с возможностью заставлять прокалывающее устройство перемещаться по одному маршруту вдоль канавки.

4. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, который выполнен с возможностью приводиться в исходное положение посредством закрывания крышки мундштука пациентом, причем подготовительный компонент выполнен с возможностью действовать в обратном направлении относительно операции подготовки и может взаимодействовать с пусковым элементом для закрывания клапана АВМ и при этом может оставаться во взаимодействии с пусковым элементом для предотвращения перемещения клапана АВМ.

5. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.4, в котором во время приведения в исходное положение подготовительный компонент также выполнен с возможностью действовать на делительный компонент, заставляющий дозаторное кольцо поворачиваться и размещать следующий неоткрытый герметизированный пакетик из фольги на одной оси с воздуховодом и прокалывающим устройством, готовый к следующей ингаляции.

6. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором вихревая камера содержит направленные по касательной входные каналы, сужающуюся часть, внутренний штифт и ослабитель.

7. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором указанный ингалятор является ингалятором многократного использования.

8. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором дозаторное кольцо имеет дозаторные единицы в количестве примерно от 15 до 120.

9. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором перемещение клапана АВМ в открытое положение выполнено с возможностью приводить к прохождению воздуха через открытый пакетик из фольги.

10. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.9, в котором указанный герметизированный пакетик из фольги вскрывается перед прохождением воздуха через указанный пакетик.

11. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором движение клапана АВМ из, по существу, закрытого положения к, по существу, открытому положению при открытии крышки мундштука издает слышимый звук.

12. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором вихревая камера содержит сужающуюся часть, угол конуса которой составляет примерно от 50 до 70°.

13. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором вихревая камера содержит ослабитель, конструкцию которого выбирают из группы, состоящей из сетки с обратным углом и перекрестной сетки.

14. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором корпус содержит верхнюю створку и нижнюю створку, причем ингалятор дополнительно содержит увеличительную линзу на верхней створке корпуса для отображения количества доз, оставшихся в устройстве.

15. Активируемый вдохом ингалятор сухого порошка по п.1, в котором лезвие прокалывающего устройства имеет плоскую форму, спиральную форму или треугольную форму.

16. Способ индикации выдачи ингаляционной дозы из ингалятора сухого порошка посредством подачи звукового сигнала, включающий:

(а) открытие рычажка или крышки мундштука указанного ингалятора для подготовки активируемого вдохом механизма (АВМ) посредством поворота рычажка или крышки ингалятора из, по существу, закрытого в, по существу, открытое положение;

(б) последовательное перемещение клапана АВМ из, по существу, закрытого положения в, по су-

шеству, открытое положение, причем бистабильная перемещающая пружина удерживает клапан АВМ в, по существу, закрытом положении до тех пор, пока действие этой пружины не преодолевается низким давлением, вызываемым вдохом, позволяющим открыть клапан АВМ;

(с) причем звуковой сигнал подают при перемещении клапана АВМ в указанное открытое положение.

17. Способ по п.16, в котором подачу звукового сигнала осуществляют перемещением клапана АВМ из, по существу, закрытого положения в, по существу, открытое положение.

18. Способ управления активируемым вдохом ингалятором сухого порошка, включающий следующие этапы:

(а) подготовка активируемого вдохом механизма (АВМ) посредством поворота крышки мундштука из, по существу, закрытого в, по существу, открытое положение, причем открытие крышки мундштука активизирует механизм открывания дозы и удерживает его в застопоренном положении до высвобождения посредством движения клапана АВМ, причем механизм открывания дозы содержит маятник, поворачивающийся вокруг оси ингалятора сухого порошка и, кроме того, содержащий канавку, направляющую прокалывающий элемент, содержащий лезвие, к дозаторному карману дозаторного контейнера и от него;

(b) применение низкого давления, вызываемого вдохом, для открытия клапана АВМ, удерживаемого в закрытом положении бистабильной перемещающей пружины, действие которой преодолевается клапаном АВМ, перемещающимся под влиянием вызываемого вдохом падения давления в открытое положение, причем бистабильная перемещающая пружина способствует перемещению клапана АВМ в открытое положение;

(с) передвижение клапана АВМ из закрытого положения в открытое положение для вывода из взаимодействия защелки, удерживающей активизированный механизм открывания дозы, и приведение в действие открывания лезвием прокалывающего элемента дозаторного кармана дозаторного контейнера, содержащего сухой порошок;

(d) обеспечение перемещения прокалывающего элемента по одному маршруту вдоль канавки, содержащей, по меньшей мере, горизонтальную возвратную канавку, канавку прокола и канавку отвода с гибкими задвижками на границах раздела, которые заставляют прокалывающий элемент перемещаться по одному маршруту вдоль канавки;

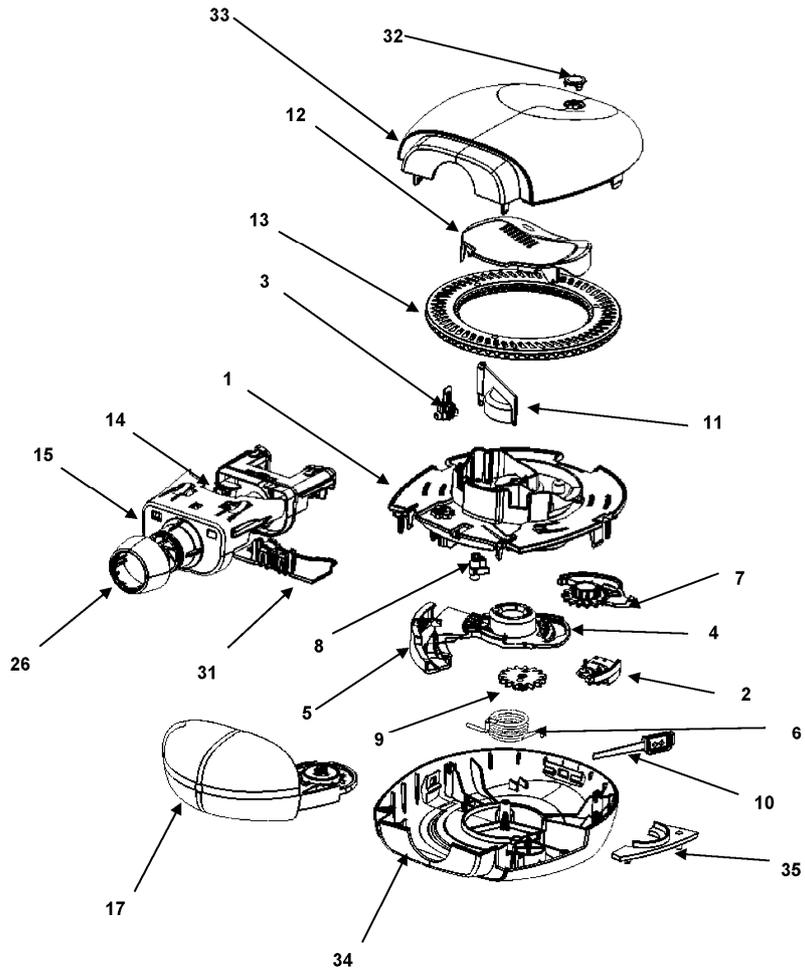
(е) извлечение сухого порошка из дозаторного кармана при вдыхании, совершаемом пациентом;

(f) приведение ингалятора сухого порошка в исходное положение посредством закрывания крышки мундштука пациентом.

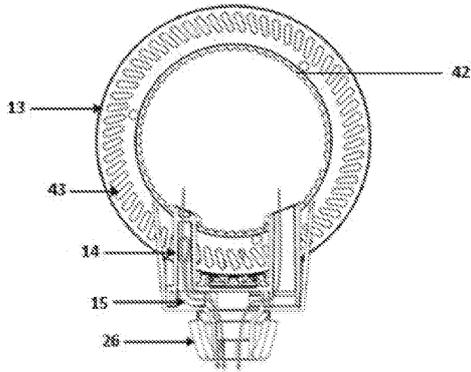
19. Способ по п.18, в котором указанный ингалятор содержит подготовительный компонент и делительный компонент,

причем подготовительный компонент, действуя в обратном направлении относительно операции подготовки, взаимодействует с пусковым элементом для закрывания клапана АВМ и остается во взаимодействии с пусковым элементом для предотвращения перемещения клапана АВМ,

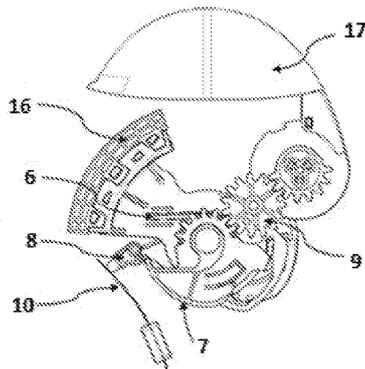
причем дозаторный контейнер представляет собой дозаторное кольцо, а подготовительный компонент также действует на делительный компонент, заставляющий дозаторное кольцо поворачиваться и размещающий следующий неоткрытый дозаторный карман на одной оси с воздуховодом и прокалывающим элементом для обеспечения готовности к извлечению сухого порошка из дозаторного кармана при следующей ингаляции.



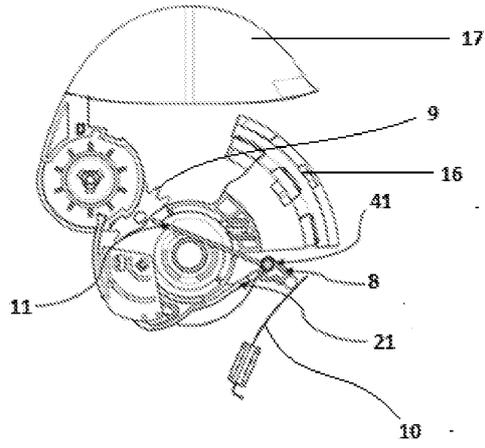
Фиг. 1



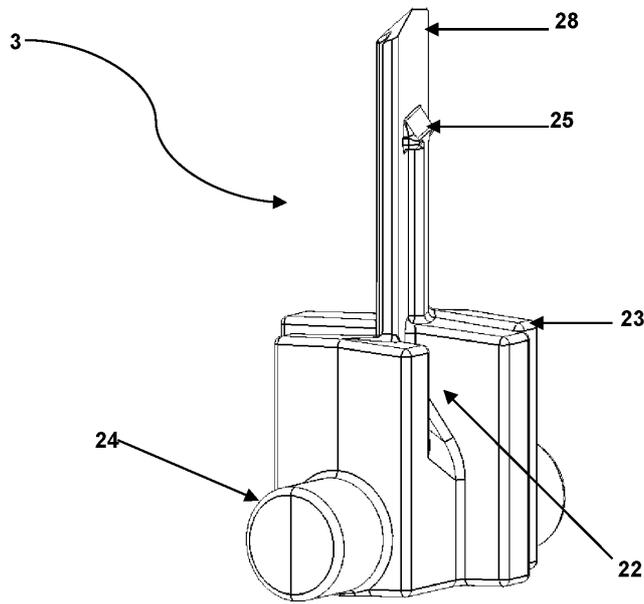
Фиг. 2



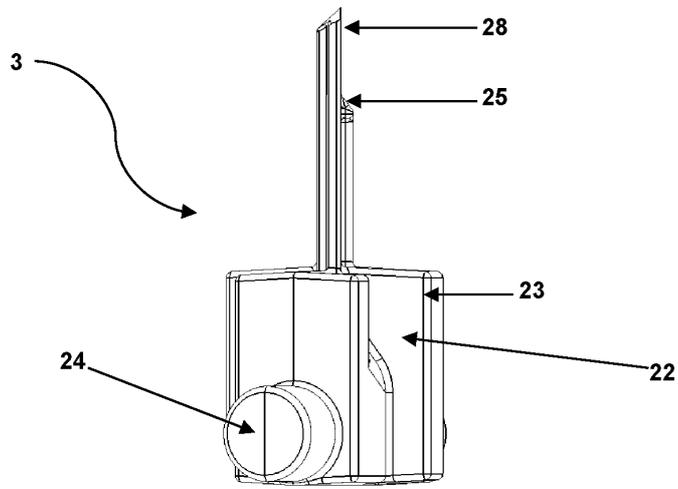
Фиг. 3



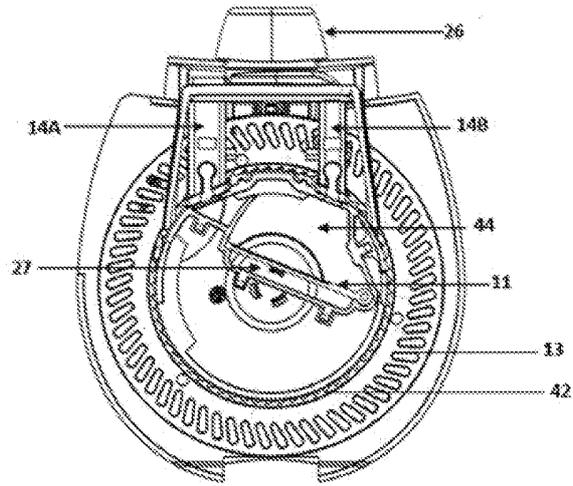
Фиг. 4



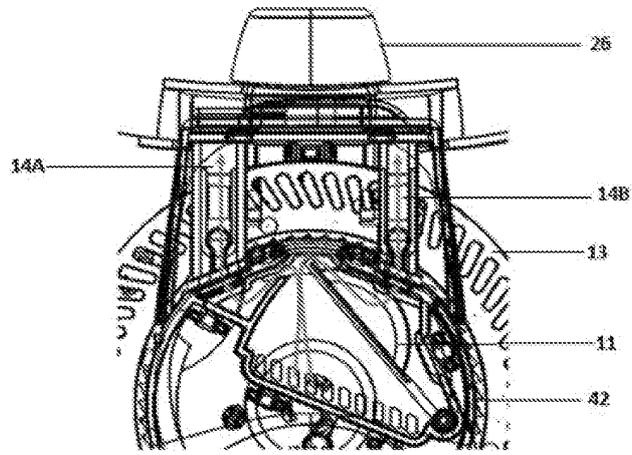
Фиг. 5



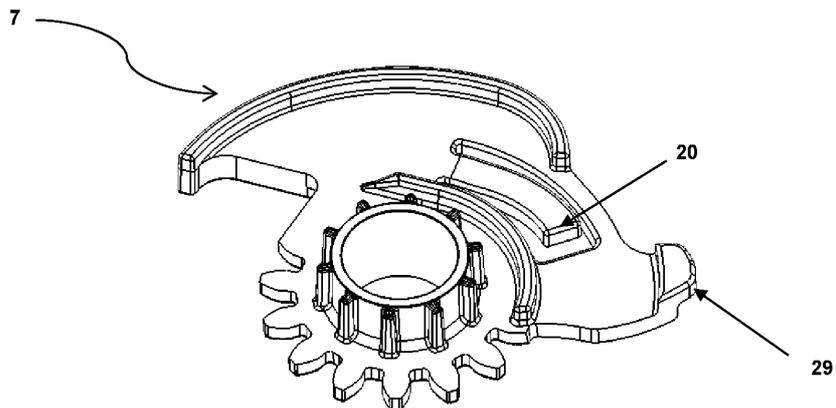
Фиг. 6



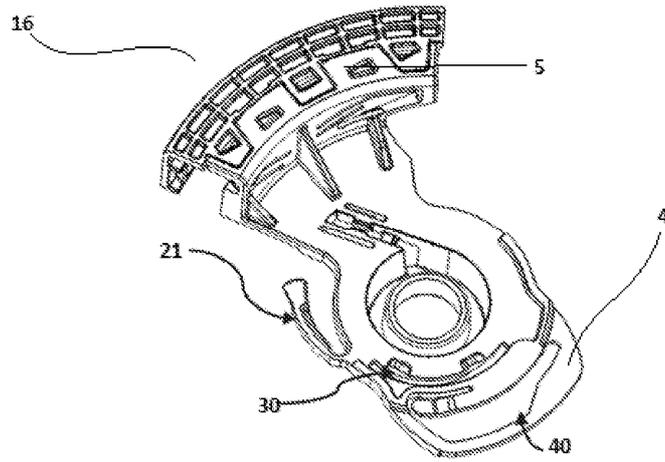
Фиг. 7



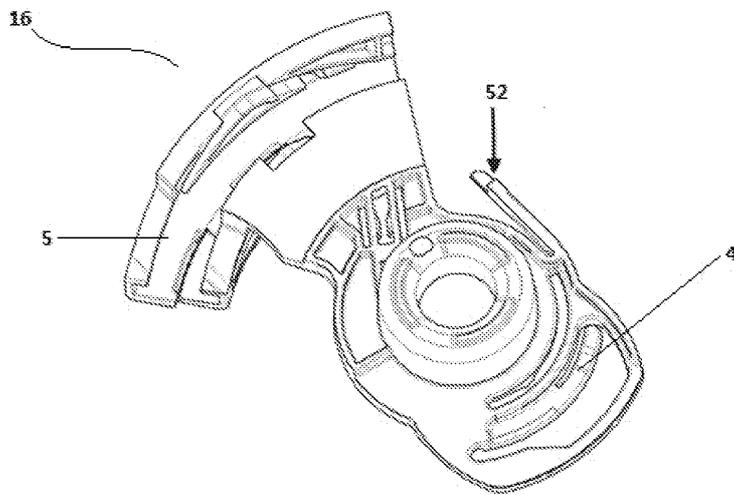
Фиг. 8



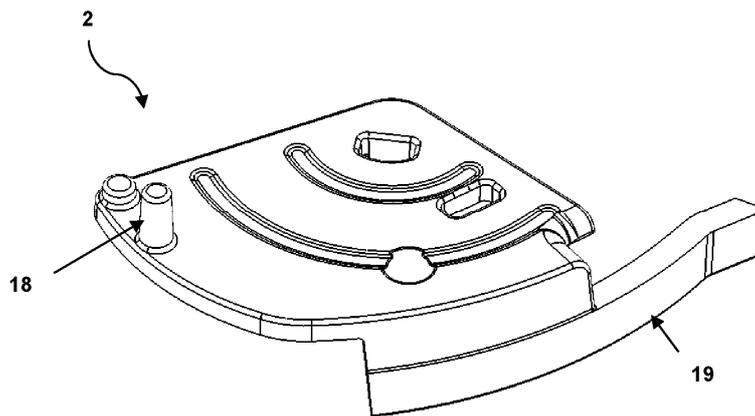
Фиг. 9



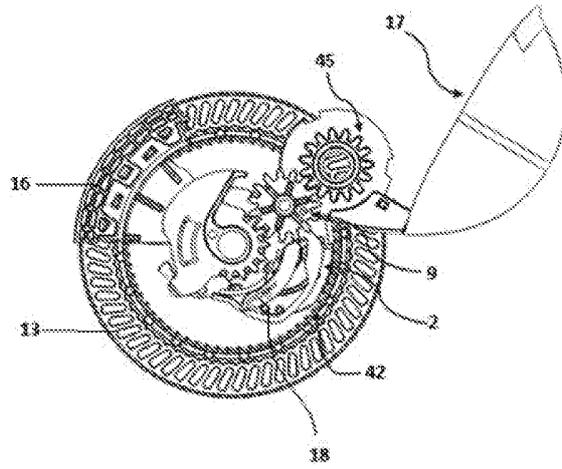
Фиг. 10(a)



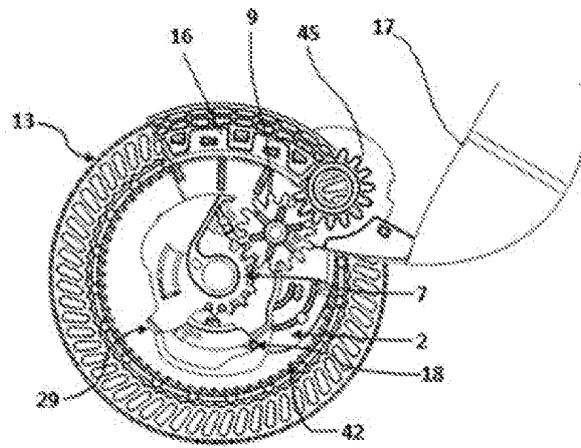
Фиг. 10(b)



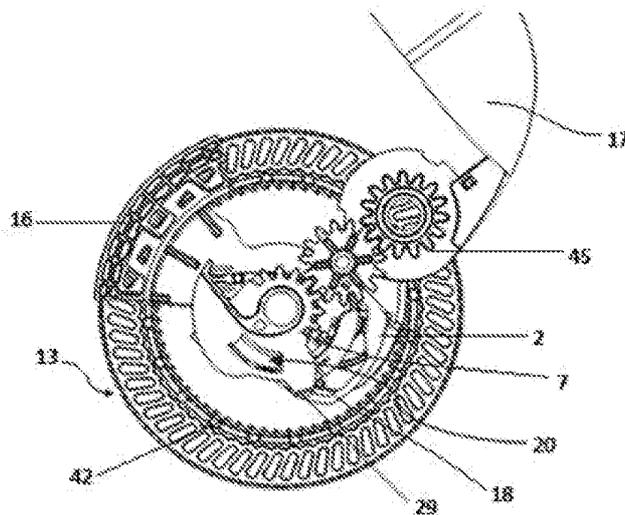
Фиг. 11



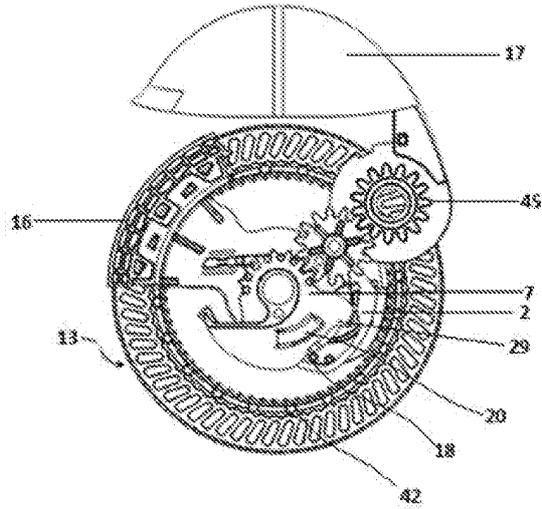
Фиг. 12(а)



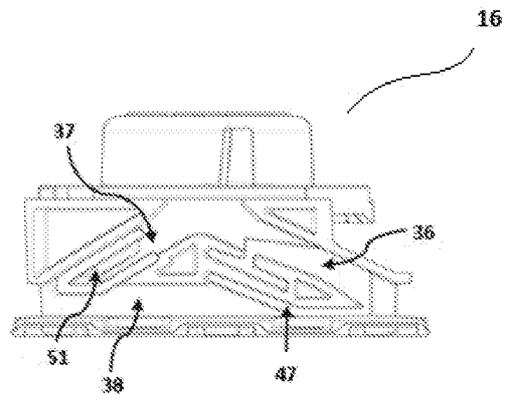
Фиг. 12(б)



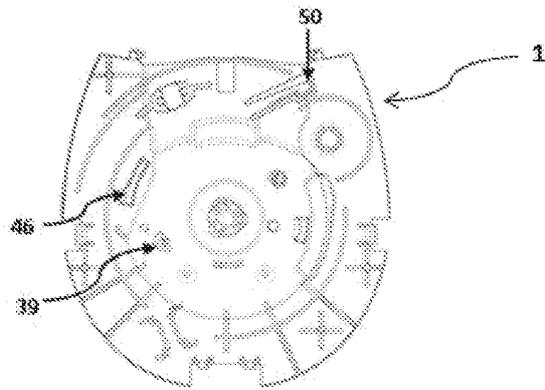
Фиг. 12(с)



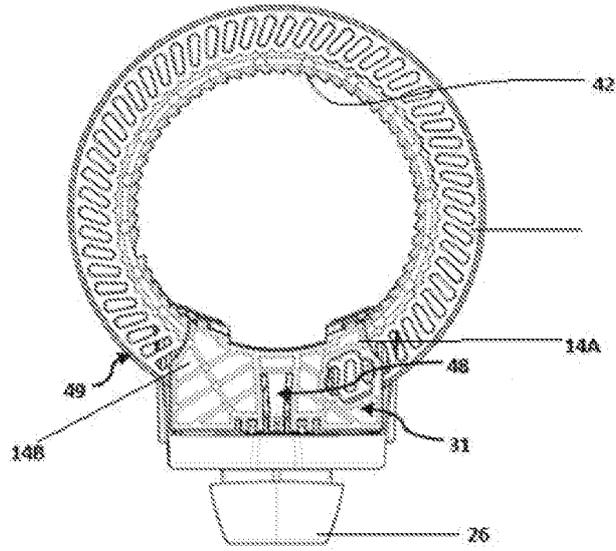
Фиг. 12(d)



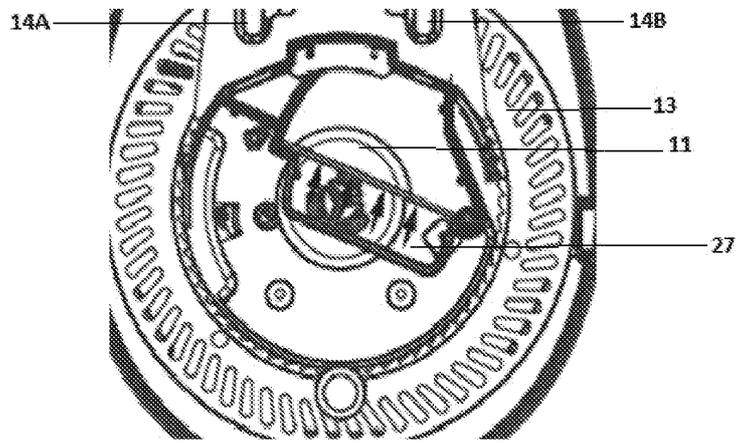
Фиг. 13



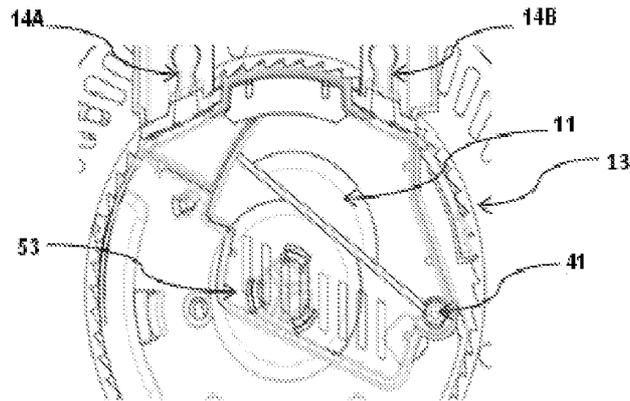
Фиг. 14



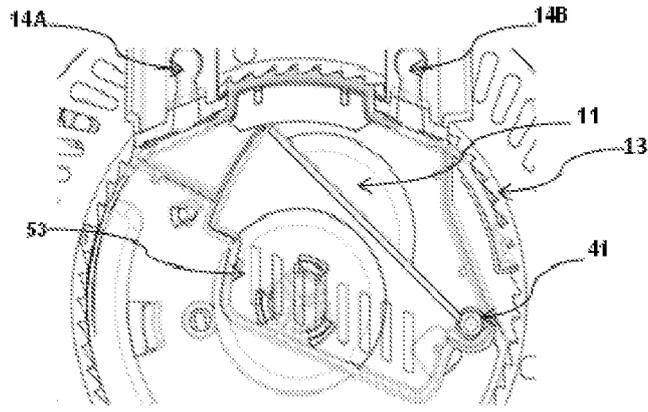
Фиг. 15



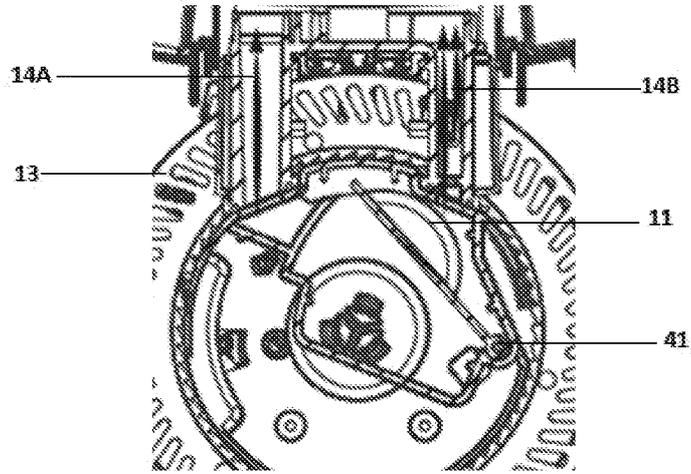
Фиг. 16(a)



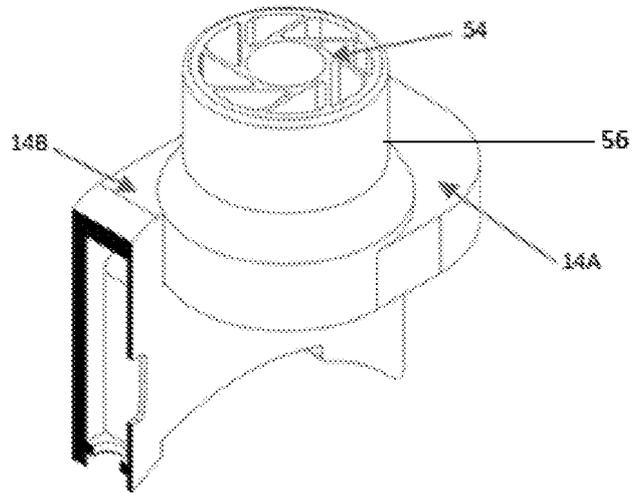
Фиг. 16(b)



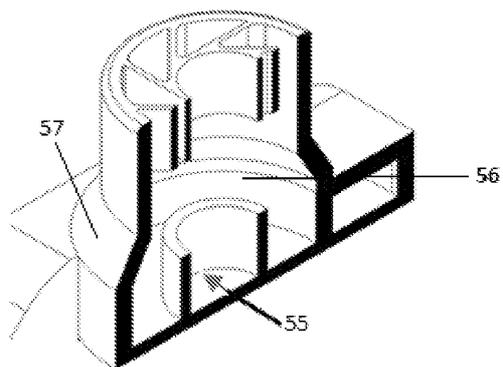
Фиг. 16(с)



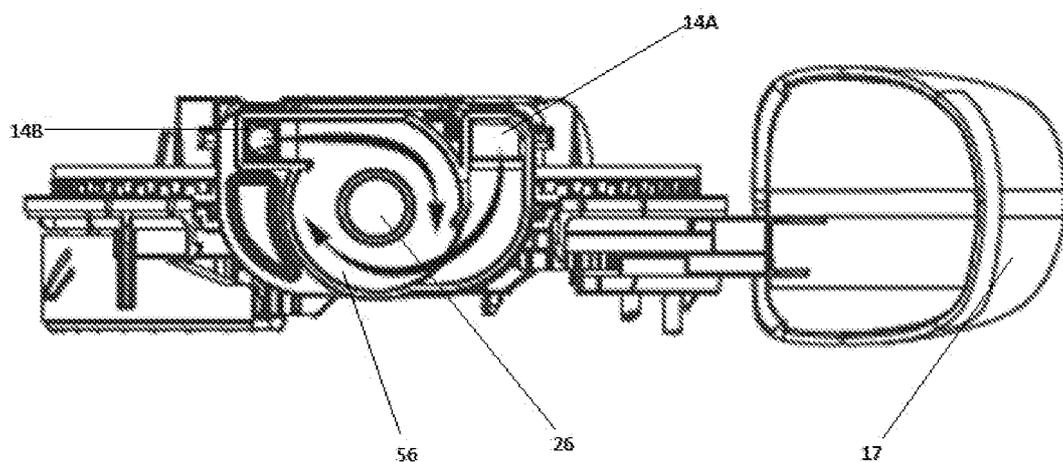
Фиг. 16(д)



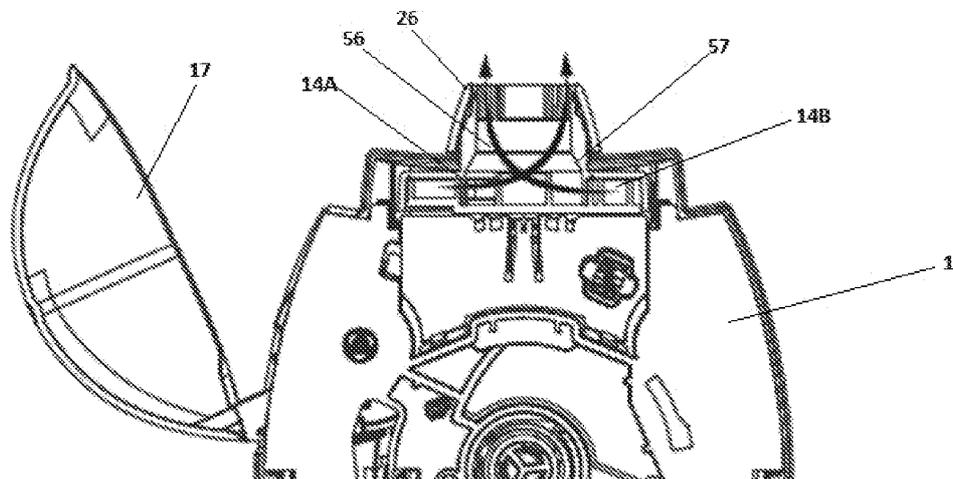
Фиг. 17(а)



Фиг. 17(b)



Фиг. 18



Фиг. 19