

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **035271**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.05.22

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

(21) Номер заявки
201690463

(22) Дата подачи заявки
2010.11.05

(54) УСТРОЙСТВО РЕГУЛИРОВАНИЯ ВОЗДУШНОГО ПОТОКА ДЛЯ ПРИВОДИМОГО В ДЕЙСТВИЕ ВДЫХАНИЕМ ПОРОШКОВОГО ИНГАЛЯТОРА

(31) 0919465.5; 61/298,705

(56) WO-A2-2001097889

(32) 2009.11.06; 2010.01.27

RU-C2-2291717

(33) GB; US

RU-C2-2332240

(43) 2016.11.30

(62) 201290294; 2010.11.05

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
НОРТОН ХЭЛТКЭА ЛИМИТЕД (GB)

(72) Изобретатель:
**Блэр Джулиан Александер, Бак
Даниэл, Хейзенберг Ян Герт (IE), Цзэн
Сян-Мин (GB)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Описано устройство (200) регулирования воздушного потока для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора. Устройство регулирования воздушного потока содержит канал (202), имеющий проксимальный конец (201) и дистальный конец, причем проксимальный конец обеспечивает сообщение по текучей среде от выходного отверстия деагломератора до дистального конца канала, при этом устройство регулирования воздушного потока также содержит средства (204, 205, 206, 210, 211, 212), позволяющие воздуху проходить из проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока.

035271
B1

035271
B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к устройству регулирования воздушного потока для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора.

В частности, настоящее изобретение относится к устройству регулирования воздушного потока для деагломератора приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора; деагломератору для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора; способу деагломерирования порошковых лекарственных средств и способу модифицирования воздушного потока через выходное отверстие деагломератора приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора.

Уровень техники

Приводимые в действие вдыханием порошковые ингаляторы используются для подачи лекарственного средства к дыхательным путям пациентов. Обычно такие ингаляторы содержат резервуар или резервуары для содержания сухого порошкового лекарственного средства, средство для аэролизации сухого порошкового лекарственного средства для ингаляции и средство для подачи аэролизованного лекарственного средства пациенту, такое как мундштук. В типичном случае при использовании сухое порошковое лекарственное средство выдается из резервуара и затем аэролизируется в результате вызванного вдыханием пониженного давления в мундштуке. После аэролизации лекарственное средство в основном будет выходить из ингалятора через мундштук и будет вдыхаться.

Известное сухое порошковое лекарственное средство состоит из очень тонких частиц и часто представляется в смеси, включающей носитель, такой как лактоза. Следовательно, произвольные агломераты или агрегаты сухого порошкового лекарственного средства могут формироваться беспорядочно перед подачей пациенту. Таким образом, существует потребность в приводимых в действие вдыханием порошковых ингаляторах со средствами для измельчения агломератов лекарственного средства или лекарственного средства и носителя до ингаляции.

Деагломераторы для приводимых в действие вдыханием порошковых ингаляторов описаны в документе WO 01/97889.

Однако продолжает существовать потребность в снижении зависимости расхода в приводимых в действие вдыханием порошковых ингаляторах и, в частности, зависимости расхода выдаваемой дозы лекарственного средства. В частности, существует потребность в обеспечении того, что разные группы пациентов получают, по существу, одинаковую выдаваемую дозу из одного приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора.

Также существует потребность в получении приводимых в действие вдыханием порошковых ингаляторов и, в частности, ингаляторов с деагломераторами, которые обеспечивают лучшие характеристики выдаваемой дозы. В частности, существует потребность в приводимых в действие вдыханием порошковых ингаляторах, которые обеспечивают улучшенную однородность выдаваемой дозы.

К этим и другим проблемам обращены устройство регулирования воздушного потока для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора; деагломератор для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора; способ деагломерирования сухого порошка в приводимом в действие вдыханием порошковым ингалятором и способ модифицирования воздушного потока через выходное отверстие деагломератора в соответствии с независимыми пунктами формулы изобретения. Далее в зависимых пунктах формулы изобретения описаны предпочтительные варианты осуществления изобретения.

Сущность изобретения

Соответственно, согласно первому объекту настоящее изобретение обеспечивает получение устройства регулирования воздушного потока для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора. Устройство регулирования воздушного потока содержит канал, имеющий проксимальный конец и дистальный конец, причем проксимальный конец канала обеспечивает сообщение по текучей среде от выходного отверстия деагломератора до дистального конца канала. Устройство регулирования воздушного потока также содержит средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока.

Неожиданно было обнаружено, что благодаря применению устройства регулирования воздушного потока со средством, обеспечивающим отток воздуха из проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, зависимость устройства от расхода уменьшается.

Не привязываясь к какой-либо конкретной теории, представляется, что поскольку устройство регулирования воздушного потока согласно изобретению вызывает увеличение объемного расхода, т.е. объема воздуха, проходящего через устройство регулирования воздушного потока в секунду для данного вдоха, вызывает пониженное давление в дистальном конце устройства регулирования воздушного потока, это фактически снижает линейный расход через канал, т.е. скорость воздуха, проходящего через канал, для данного вызванного вдыханием пониженного давления. Следствием этого является то, что данное увеличение или уменьшение, т.е. изменение вызванного вдыханием пониженного давления в дис-

тальном конце устройства регулирования воздушного потока приводит к уменьшенному изменению расхода линейного потока через канал. Таким образом, зависимость расхода приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора уменьшается.

Неожиданно также было обнаружено, что благодаря применению средства для прохождения воздуха из проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, характеристики выдачи дозы приводимым в действие вдыханием порошковым ингалятором и, в частности, однородность выдаваемой дозы приводимым в действие вдыханием порошковым ингалятором улучшаются.

Это особенно неожиданно, поскольку, как указано выше, для данного вызванного вдыханием пониженного давления расход линейного потока через канал уменьшается. Это, как ожидалось бы, должно снижать характеристики приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, а не улучшать их, поскольку более высокие расходы, как считалось, обычно должны приводить к большему деагломерированию и лучшей выдаче дозы.

Без привязки к какой-либо конкретной теории, как представляется, получено усовершенствование, поскольку при использовании прохождения лекарственного средства, выходящего из канала, ограничено вторичным воздушным потоком, сформированным средством, позволяющим воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования, независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, содержит по меньшей мере один второй канал. Предпочтительно по меньшей мере один второй канал содержит два, три, четыре или шесть каналов. В типичном случае канал и по меньшей мере один второй канал, по существу, параллельны и предпочтительно параллельны.

Множество вторых каналов предпочтительно, поскольку при использовании они обеспечивают улучшенный контроль лекарственного средства, выходящего из канала, и, таким образом, лучшие характеристики выдаваемой дозы. Не привязываясь к какой-либо конкретной теории, два вторых канала будут регулировать прохождение лекарственного средства в одной плоскости, три вторых канала будут регулировать прохождение лекарственного средства в двух плоскостях, и четыре вторых канала будут регулировать прохождение лекарственного средства в двух плоскостях лучше, чем три вторых канала. Дополнительные вторые каналы обеспечивают еще лучшее регулирование распространения лекарственного средства.

Предпочтительно дистальный конец канала содержит первый периферический фланец. В варианте осуществления изобретения по меньшей мере один второй канал имеет форму по меньшей мере одного отверстия в первом периферическом фланце.

Предпочтительно первый периферический фланец содержит два, четыре или шесть отверстий.

Канал и/или по меньшей мере один второй канал может иметь любую форму сечения. Предпочтительно форма поперечного сечения канала и/или по меньшей мере одного второго канала круглая, треугольная или квадратная, наиболее предпочтительно круглая. Диаметр канала и/или по меньшей мере одного второго канала может изменяться по длине канала и/или по меньшей мере одного второго канала, например, канал и/или по меньшей мере один второй канал может быть коническим, хотя диаметр канала и/или по меньшей мере одного второго канала также может быть постоянным вдоль их длины. В предпочтительных вариантах осуществления изобретения канал и/или по меньшей мере один второй канал является цилиндрическим.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения отношение суммы площадей поперечного сечения по меньшей мере одного второго канала к площади поперечного сечения канала таково, что когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, по меньшей мере приблизительно 5%, предпочтительно по меньшей мере приблизительно 15%, предпочтительно по меньшей мере приблизительно 20%, более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 50%, более предпочтительно от приблизительно 15 до приблизительно 40% и еще более предпочтительно от приблизительно 20 до приблизительно 30% создаваемого воздушного потока проходит по меньшей мере через один второй канал.

В типичном случае сумма площадей поперечного сечения отверстий в первом периферическом фланце будет составлять от приблизительно 0,75 до приблизительно 20 мм², более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 16 мм² и еще более предпочтительно от приблизительно 9 до приблизительно 11 мм². Когда, по меньшей мере, второй канал имеет форму, отличную от отверстий в первом периферическом фланце, сумма площадей поперечного сечения по меньшей мере одного второго канала также может быть в указанных выше предпочтительных диапазонах.

В типичном случае канал будет иметь площадь поперечного сечения от приблизительно 25 до при-

близительно 50 мм^2 , предпочтительно от приблизительно 30 до приблизительно 45 мм^2 и наиболее предпочтительно от приблизительно 35 до приблизительно 45 мм^2 .

В другом варианте осуществления изобретения устройство регулирования воздушного потока содержит второй периферический фланец на проксимальном конце устройства регулирования воздушного потока; обычно второй периферический фланец содержит по меньшей мере одно отверстие, предпочтительно четыре отверстия. Обычно количество отверстий во втором периферическом фланце будет соответствовать количеству отверстий в первом периферическом фланце.

Предпочтительно сумма площадей поперечного сечения отверстий во втором периферическом фланце будет составлять от приблизительно $0,75$ до приблизительно 20 мм^2 , более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 16 мм^2 и еще более предпочтительно от приблизительно 9 до приблизительно 11 мм^2 . Обычно сумма площадей поперечного сечения отверстий во втором периферическом фланце будет такой же, как в первом периферическом фланце.

В другом варианте осуществления изобретения отношение суммы площадей поперечного сечения отверстий во втором периферическом фланце к площади поперечного сечения канала таково, что когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, по меньшей мере приблизительно 5%, предпочтительно по меньшей мере приблизительно 15%, более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 50%, более предпочтительно от приблизительно 15 до приблизительно 40% и еще более предпочтительно от приблизительно 20 до приблизительно 30% создаваемого воздушного потока проходит через отверстия.

В типичном случае устройство регулирования воздушного потока имеет форму единой унитарной конструкции, хотя в некоторых вариантах осуществления изобретения оно может содержать больше одной части. Предпочтительно устройство регулирования воздушного потока имеет форму единой полученной инжекционным формованием унитарной конструкции.

Согласно другому объекту изобретения обеспечивает получение деагломератора для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, содержащего устройство регулирования воздушного потока согласно первому объекту изобретения. В типичном случае деагломератор содержит внутреннюю стенку, ограничивающую вихревую камеру для деагломерирования сухого порошка.

В варианте осуществления изобретения деагломератор предпочтительно содержит внутреннюю стенку, ограничивающую вихревую камеру, проходящую вдоль оси от первого конца до второго конца; отверстие для подачи сухого порошка в первом конце вихревой камеры для создания сообщения по текучей среде между каналом выдачи сухого порошка ингалятора и первым концом вихревой камеры; по меньшей мере одно впускное отверстие во внутренней стенке вихревой камеры, смежное с первым концом вихревой камеры, создающее сообщение по текучей среде между районом снаружи от деагломератора и первым концом вихревой камеры; выходное отверстие, создающее сообщение по текучей среде между вторым концом вихревой камеры и устройством регулирования воздушного потока; посредством чего вызываемое вдыханием пониженное давление в дистальном конце устройства регулирования воздушного потока вызывает приток воздуха в вихревую камеру через отверстие для подачи сухого порошка и впускное отверстие.

В дополнение к указанным выше преимуществам устройства регулирования воздушного потока также было обнаружено, что благодаря выполнению устройства регулирования воздушного потока в комбинации с деагломератором характеристики самого деагломератора могут быть улучшены. Не привязываясь к какой-либо конкретной теории, представляется, что это происходит потому, что нижний линейный поток воздуха через канал в результате применения устройства регулирования воздушного потока дает эффект уменьшения скорости воздуха, проходящего через вихревую камеру деагломератора, в результате соответствующих изменений вызванного вдыханием пониженного давления. Во время использования это дает эффект уменьшения зависимости расхода выдаваемой дозы тонких частиц.

Кроме того, сниженный расход линейного потока через канал также может давать эффект уменьшения формирования вторичных завихрений и оторвавшегося воздушного потока внутри вихревой камеры и областей резкого отклонения на стенках вихревой камеры, которые могут оказать негативное влияние на характеристики деагломератора.

В варианте осуществления изобретения деагломератор также содержит лопасти в первом конце вихревой камеры, проходящие, по меньшей мере частично, радиально наружу от оси камеры, при этом каждая из лопаток имеет наклонную поверхность, обращенную, по меньшей мере частично, в направлении поперечном оси.

В другом варианте осуществления изобретения по меньшей мере одно впускное отверстие содержит два диаметрально противоположных впускных отверстия.

Согласно другому объекту изобретения обеспечивает получение деагломератора для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, при этом деагломератор содержит устройство регулирования воздушного потока, создающее сообщение по текучей среде между выходным каналом и районом снаружи от деагломератора; внутреннюю стенку, ограничивающую вихревую камеру, проходящую вдоль оси от первого конца до второго конца; отверстие для подачи сухого порошка в первом конце вихревой камеры для создания сообщения по текучей среде между каналом выдачи сухого порошка ингаля-

тора и первым концом вихревой камеры; по меньшей мере одно впускное отверстие во внутренней стенке вихревой камеры, смежное с первым концом вихревой камеры, создающее сообщение по текучей среде между районом снаружи от деагломератора и первым концом вихревой камеры; выходное отверстие, создающее сообщение по текучей среде между вторым концом и устройством регулирования воздушного потока; и в котором устройство регулирования воздушного потока содержит по меньшей мере один канал обхода вихревой камеры, позволяющий воздуху проходить независимо от вихревой камеры из района снаружи от деагломератора к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока.

Предпочтительно вызванное вдыханием пониженное давление в дистальном конце устройства регулирования воздушного потока также вызывает приток воздуха в вихревую камеру через отверстие для подачи сухого порошка и впускное отверстие. В типичном случае по меньшей мере один канал обхода вихревой камеры будет содержать по меньшей мере два, предпочтительно четыре канала обхода вихревой камеры.

Было обнаружено, что посредством включения канала обхода вихревой камеры деагломератора, содержащей внутреннюю стенку, ограничивающую вихревую камеру, характеристики деагломератора могут быть улучшены. Не привязываясь к какой-либо конкретной теории, представляется, что это происходит из-за того, что канал обхода вихревой камеры снижает линейный расход воздуха через выпускное отверстие деагломератора. Нижний линейный поток воздуха через выходное отверстие дает эффект уменьшения колебаний скорости воздуха, проходящего через вихревую камеру деагломератора в результате изменений, вызванного вдыханием пониженного давления. Во время использования это дает эффект уменьшения зависимости расхода выдаваемой дозы тонких частиц, т.е. массы действующего вещества с размером частиц меньше 5 мкм. Доза тонких частиц может быть измерена в соответствии со стандартом s. 2.9.18 Европейской фармакопеи 6.0 с использованием каскадного импактора Андерсона.

Дополнительно сниженный расход линейного потока через выходное отверстие также может давать эффект уменьшения формирования вторичных завихрений и оторвавшегося воздушного потока внутри вихревой камеры и областей резкого отклонения на стенках вихревой камеры, которые могут оказать негативное влияние на характеристики деагломератора.

В варианте осуществления изобретения отношение суммы площадей поперечного сечения, по меньшей мере, одного из каналов обхода вихревой камеры к площади поперечного сечения выходного канала таково, что когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, по меньшей мере, приблизительно 5%, предпочтительно, по меньшей мере, приблизительно 15%, более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 50%, более предпочтительно от приблизительно 15 до приблизительно 40% и еще более предпочтительно от приблизительно 20 до приблизительно 30% создаваемого воздушного потока направляется по меньшей мере через один канал обхода вихревой камеры.

В типичном случае сумма площадей поперечного сечения по меньшей мере одного из каналов обхода вихревой камеры будет составлять от приблизительно 0,75 до приблизительно 20 мм², более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 16 мм² и еще более предпочтительно от приблизительно 9 до приблизительно 11 мм².

В типичном случае выходной канал будет иметь площадь поперечного сечения от приблизительно 25 до приблизительно 50 мм², предпочтительно от приблизительно 30 до приблизительно 45 мм² и наиболее предпочтительно от приблизительно 35 до приблизительно 45 мм².

В варианте осуществления изобретения деагломератор также содержит лопатки в первом конце вихревой камеры, проходящие, по меньшей мере частично, радиально наружу от оси камеры, причем каждая из лопаток имеет наклонную поверхность, обращенную, по меньшей мере частично, в направлении, поперечном оси.

В другом варианте осуществления изобретения по меньшей мере одно впускное отверстие содержит два диаметрально противоположных впускных отверстия.

В другом варианте осуществления изобретения устройство регулирования воздушного потока содержит канал, имеющий периферический фланец, причем по меньшей мере один канал обхода вихревой камеры имеет форму по меньшей мере одного отверстия, предпочтительно по меньшей мере двух отверстий, более предпочтительно по меньшей мере четырех отверстий в периферическом фланце.

Согласно другому объекту изобретения обеспечивается получение приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора. В типичном случае резервуарного приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора.

Согласно другому объекту изобретения обеспечивается получение способа деагломерирования сухого порошка в приводимом в действие вдыханием порошковом ингаляторе, содержащего направление первого создаваемого вдыханием воздушного потока для увлечения сухого порошка из ингалятора в первый конец вихревой камеры, проходящей вдоль продольной оси от первого конца к второму концу, причем первый воздушный поток направляется в продольном направлении; направление второго создаваемого вдыханием воздушного потока, по существу, в поперечном направлении в первый конец вихревой каме-

ры таким образом, что первый и второй создаваемые вдыханием воздушные потоки сталкиваются и, по существу, объединяются; направление части скомбинированного воздушного потока по спиральной траектории к второму концу вихревой камеры; подачу всего скомбинированного воздушного потока и захваченного им сухого порошка через выходное отверстие во втором конце вихревой камеры в устройство регулирования воздушного потока; и направление третьего создаваемого вдыханием воздушного потока в устройство регулирования воздушного потока, причем третий создаваемый вдыханием воздушный поток обходит вихревую камеру.

Предпочтительно третий создаваемый вдыханием воздушный поток комбинируется со скомбинированными первым и вторым создаваемыми вдыханием воздушными потоками после того, как они выходят из устройства регулирования воздушного потока. В типичном случае третий создаваемый вдыханием воздушный поток комбинируется со скомбинированными первым и вторым создаваемыми вдыханием воздушными потоками во рту пациента.

В варианте осуществления изобретения третий создаваемый вдыханием воздушный поток составляет по меньшей мере приблизительно 5%, предпочтительно по меньшей мере приблизительно 15%, более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 50%, более предпочтительно от приблизительно 15 до приблизительно 40% и еще более предпочтительно от приблизительно 20 до приблизительно 30% воздушного потока, выходящего из устройства регулирования воздушного потока.

Во всем описании, когда сделаны ссылки на проценты, они относятся к объемным процентам.

В варианте осуществления изобретения часть скомбинированных первого и второго воздушных потоков отражается от лопаток, без возможности вращения зафиксированных на первом конце вихревой камеры и проходящих, по меньшей мере частично, радиально наружу от оси вихревой камеры, причем каждая из лопаток имеет наклонную поверхность, обращенную, по меньшей мере частично, в направлении, поперечном оси, таким образом, что первая часть скомбинированного воздушного потока отражается, по существу, в продольном направлении к второму концу вихревой камеры.

Согласно другому объекту изобретения обеспечивается получение способа модифицирования воздушного потока через выходное отверстие деагломератора порошкового ингалятора. Способ содержит этапы получения устройства регулирования воздушного потока, содержащего канал, имеющий проксимальный конец и дистальный конец, причем устройство регулирования воздушного потока дополнительно содержит средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале; размещения канала таким образом, что он обеспечивает сообщение по текучей среде от выходного канала деагломератора до дистального конца канала; и приложения создаваемого вдыханием пониженного давления к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока таким образом, что воздух проходит через канал и средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо. В типичном случае способ модифицирования воздушного потока через выходное отверстие деагломератора будет уменьшать расход линейного потока через выходное отверстие.

Описание чертежей

- Фиг. 1 - вид дистального конца устройства регулирования воздушного потока;
- фиг. 2 - вид проксимального конца устройства регулирования воздушного потока;
- фиг. 3 - вид альтернативного варианта выполнения устройства регулирования воздушного потока;
- фиг. 4 - вид деагломератора для использования с устройством регулирования воздушного потока;
- фиг. 5 - вид деагломератора, включающего канал обхода вихревой камеры;
- фиг. 6 - вид приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора;
- фиг. 7 - вид сечения приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора.

Подробное описание

Настоящее изобретение обеспечивает получение устройства регулирования воздушного потока для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, причем устройство регулирования воздушного потока содержит: канал, имеющий проксимальный конец и дистальный конец, причем проксимальный конец обеспечивает сообщение по текучей среде от выходного отверстия деагломератора до дистального конца канала, при этом устройство регулирования воздушного потока также содержит средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока.

На фиг. 1 показано устройство регулирования воздушного потока согласно изобретению, в частности показан дистальный конец устройства (100) регулирования воздушного потока. Устройство регулирования воздушного потока содержит канал (101) с первым периферическим фланцем (106). Показанный канал имеет круглое поперечное сечение; однако он может иметь любую форму поперечного сечения, например круглую, квадратную или треугольную.

Устройство регулирования воздушного потока также содержит средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регули-

рования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства (102, 103, 104, 105) регулирования воздушного потока. Средства, позволяющие воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства (102, 103, 104, 105) регулирования воздушного потока, имеют форму четырех отверстий в первом периферическом фланце (106). В альтернативных вариантах осуществления изобретения могут быть другие количества отверстий, например одно, два, три, пять, шесть, восемь или больше. Показанные отверстия имеют круглое поперечное сечение; однако они могут иметь любую форму поперечного сечения, например круглую, квадратную или треугольную.

На фиг. 2 показан вид проксимального конца (201) устройства (200) регулирования воздушного потока. Устройство регулирования воздушного потока содержит канал (202) с первым периферическим фланцем (203). Показанный канал имеет круглое поперечное сечение; однако он может иметь любую форму поперечного сечения, например круглую, квадратную или треугольную.

Устройство регулирования воздушного потока также содержит средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства (204, 205, 206, четвертое не показано) регулирования воздушного потока. Средства, позволяющие воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства (204, 205, 206, четвертое не показано) регулирования воздушного потока, имеют форму четырех отверстий в первом периферическом фланце (203).

В альтернативных вариантах осуществления изобретения могут быть другие количества отверстий, например одно, два, три, пять, шесть, восемь или больше. Показанные отверстия имеют круглое поперечное сечение; однако они могут иметь любую форму поперечного сечения, например круглую, квадратную или треугольную.

Устройство (200) регулирования воздушного потока, показанное на фиг. 2, также содержит второй периферический фланец (208). Второй периферический фланец содержит четыре отверстия (210, 211, 212, четвертое не показано). Однако периферический фланец может содержать любое количество отверстий, например одно, два, три, четыре, шесть или восемь отверстий. Показанные отверстия имеют круглое поперечное сечение; однако они могут иметь любую форму поперечного сечения, например круглую, квадратную или треугольную.

Первый и второй периферические фланцы могут иметь любую форму; однако предпочтительно они имеют форму, которая позволяет им соответствовать мундштуку порошкового ингалятора. Предпочтительно они сопрягаются таким образом, что во время использования воздух не будет проходить по сопрягаемой поверхности.

Проксимальный конец (209) канала (202) обеспечивает сообщение по текучей среде от выходного отверстия деагломератора до дистального конца канала. В частности, устройство (200) регулирования воздушного потока, показанное на фиг. 2, имеет сопрягаемую поверхность (214) для сопряжения с выходным каналом деагломератора. Предпочтительно они сопрягаются таким образом, что во время использования воздух не будет проходить по сопрягаемой поверхности. Понятно, что в некоторых вариантах осуществления изобретения выходное отверстие и устройство регулирования воздушного потока могут иметь унитарную конструкцию.

На фиг. 3 показан вид проксимального конца (301) устройства (300) регулирования воздушного потока. Устройство регулирования воздушного потока содержит канал (302) с первым периферическим фланцем (303). Показанный канал имеет круглое поперечное сечение; однако он может иметь любую форму поперечного сечения, например круглую, квадратную или треугольную.

Устройство регулирования воздушного потока также содержит средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства (304, 305, 306, четвертое не показано) регулирования воздушного потока. Средства, позволяющие воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, имеют форму четырех вторых каналов (304, 305, 306, четвертый не показан), проходящих от второго периферического фланца (308) к первому периферическому фланцу (309). Показанные вторые каналы имеют круглые поперечные сечения (310, 311, 312, четвертое не показано); однако они могут иметь любую форму поперечного сечения, например круглую, квадратную или треугольную.

Проксимальный конец (309) канала (302) пригоден для создания сообщения по текучей среде с выходным каналом деагломератора порошкового ингалятора. В частности, устройство (300) регулирования

воздушного потока, показанное на фиг. 3, имеет сопрягаемую поверхность (310) для сопряжения с выходным каналом деагломератора порошкового ингалятора. Предпочтительно они сопрягаются таким образом, что во время использования воздух не будет проходить по сопрягаемой поверхности. Понятно, что в некоторых вариантах осуществления изобретения выходное отверстие и устройство регулирования воздушного потока могут иметь унитарную конструкцию.

Устройство регулирования воздушного потока, соответствующее изобретению, может быть отформовано из любого пригодного полимерного материала. Пригодные полимерные материалы включают полипропилен и акрилонитрилбутадиенстирол (оба доступны от BASF).

На фиг. 4 показан деагломератор (400), пригодный для включения в устройство регулирования воздушного потока (не показано). Деагломератор (400) содержит внутреннюю стенку (412), ограничивающую вихревую камеру (414), проходящую вдоль оси (А) от первого конца (418) к второму концу (420); отверстие (422) для подачи сухого порошка в первом конце (418) вихревой камеры (414) для создания сообщения по текучей среде между каналом выдачи сухого порошка ингалятора и первым концом (418) вихревой камеры (414); по меньшей мере одно впускное отверстие (424, 425) во внутренней стенке (412) вихревой камеры (414), примыкающее к первому концу (418) вихревой камеры (414), создающее сообщение по текучей среде между районом снаружи от деагломератора (400) и первым концом (418) вихревой камеры (414); выходной канал (432), создающий сообщение по текучей среде между вторым концом (420) вихревой камеры (414) и устройством регулирования воздушного потока (не показано); таким образом, что вызываемое вдыханием пониженное давление в дистальном конце устройства регулирования воздушного потока (не показано) вызывает приток воздуха в вихревую камеру (414) через отверстие (422) для подачи сухого порошка и впускное отверстие (424, 425).

Предпочтительно по меньшей мере одно впускное отверстие (424, 425) содержит два диаметрально противоположных впускных отверстия (424, 425), которые проходят в направлении, по существу, поперечном оси А и, по существу, касательном к круглому поперечному сечению вихревой камеры (414). В результате, воздушные потоки, показанные стрелками 2 и 3 на фиг. 4, входящие в вихревую камеру (414) через впускные отверстия, по меньшей мере, первоначально направляются поперечно оси вихревой камеры и сталкиваются с воздушным потоком, входящим через отверстие (422) для подачи, для создания турбулентности. Скомбинированные воздушные потоки, показанные стрелкой 4 на фиг. 4, затем сталкиваются с внутренней стенкой (412) вихревой камеры (414), формируют завихрение и создают дополнительную турбулентность, когда они движутся к второму концу (420) вихревой камеры.

Как показано на фиг. 4, деагломератор (400) включает лопасти (426) в первом конце (418) вихревой камеры (414), проходящие, по меньшей мере частично, радиально наружу от оси вихревой камеры. Каждая из лопаток (426) имеет наклонную поверхность (428), обращенную, по меньшей мере частично, в направлении, поперечном оси вихревой камеры. Лопатки (426) имеют такие размеры, что по меньшей мере часть комбинированного воздушного потока 4 сталкивается с наклонными поверхностями (428). Предпочтительно лопатки содержат четыре лопасти (426), каждая из которых проходит между втулкой (430), выровненной относительно оси А, и стенкой (412) вихревой камеры (414).

Как показано на фиг. 4, деагломератор (400) также включает выходной канал (432) для создания сообщения по текучей среде между вторым концом (420) вихревой камеры (414) и устройством регулирования воздушного потока (не показано). Вызванное вдыханием пониженное давление в дистальном конце устройства регулирования воздушного потока (не показано) вызывает воздушный поток через отверстие (422) для подачи и воздушные потоки 2, 3 через впускные отверстия и втягивает комбинированный воздушный поток 4 через вихревую камеру (414). Комбинированный воздушный поток 4 затем выходит из вихревой камеры (414) через выходной канал (432). Предпочтительно выходной канал (432) проходит, по существу, поперек оси А таким образом, что воздушный поток 4 будет сталкиваться с внутренней стенкой выходного канала (432) и создаст дополнительную турбулентность.

Во время использования деагломератор в комбинации с приводимым в действие вдыханием порошковым ингалятором, включающим канал выдачи сухого порошка и резервуар с сухим порошком для выдачи заданного количества сухого порошка в канал выдачи, вдыхание пациентом на дистальном конце устройства регулирования воздушного потока вызывает приток воздушных потоков 2 и 3 через, соответственно, отверстие (422) для подачи сухого порошка и впускные отверстия. Хотя это не показано, воздушный поток через отверстие (422) для подачи увлекает сухой порошок в вихревую камеру (414). Воздушный поток и увлеченный сухой порошок направляются отверстием (422) для подачи в вихревую камеру в продольном направлении, в то время как воздушные потоки 2 и 3 из впускных отверстий направляются в поперечном направлении таким образом, что воздушные потоки сталкиваются и, по существу, объединяются.

Часть комбинированного воздушного потока 4 и увлеченный сухой порошок затем сталкиваются с наклонными поверхностями (428) лопаток (426), вызывая столкновение частиц и любых агломератов сухого порошка с наклонными поверхностями и столкновение их друг с другом. Конфигурация вихревой камеры (414) вызывает следование комбинированного воздушного потока 4 и увлеченного сухого порошка турбулентной спиральной траектории или завихрение в вихревой камере. Как будет понятно, уменьшающиеся поперечные сечения вихревой камеры (414) непрерывно изменяют направление и уве-

личивают скорость спирального комбинированного воздушного потока 4 и увлеченного сухого порошка. Таким образом, частицы и любые агломераты сухого порошка постоянно сталкиваются со стенкой (412) вихревой камеры (414) и сталкиваются друг с другом, что приводит к взаимному измельчению или дроблению между частицами и агломератами. Кроме того, частицы и агломераты, отраженные от наклонных поверхностей (428) лопаток (426), вызывают дальнейшие соударения и столкновения. Постоянные соударения и столкновения вызывают разбиение агломератов на дополнительные частицы и делают частицы, по существу, тонкоизмельченными.

После выхода из вихревой камеры (414) направление комбинированного воздушного потока 4 и увлеченного сухого порошка снова изменяется к поперечному направлению относительно оси А через выходной канал (432). Комбинированный воздушный поток 4 и увлеченный сухой порошок сохраняют вихревую составляющую потока таким образом, что воздушный поток 4 и увлеченный сухой порошок по спирали проходят вихревым потоком через выходной канал (432). Так как тонкоизмельченный порошок и любые остающиеся агломераты сохраняют завихрение, создаваемое вихревой камерой (414), вихревой поток вызывает дополнительные соударения в выходном канале (432) для дальнейшего измельчения любого остающегося агломерата до вдыхания пациентом.

На фиг. 5 показан деагломератор (500), включающий устройство (501) регулирования воздушного потока согласно изобретению. Деагломератор (500) содержит: устройство (501) регулирования воздушного потока, создающее сообщение по текучей среде между выходным каналом (530) и районом снаружи от деагломератора; внутреннюю стенку (512), ограничивающую вихревую камеру (514), проходящую вдоль оси (В) от первого конца (518) к второму концу (520); отверстие (522) для подачи сухого порошка в первом конце (518) вихревой камеры (514) для создания сообщения по текучей среде между каналом выдачи сухого порошка ингалятора и первым концом (518) вихревой камеры (514); по меньшей мере одно впускное отверстие (524, 525) во внутренней стенке (512) вихревой камеры (514), примыкающее к первому концу (518) вихревой камеры (514), создающее сообщение по текучей среде между районом снаружи от деагломератора и первым концом (518) вихревой камеры; выходное отверстие (530), создающее сообщение по текучей среде между вторым концом (520) и устройством (501) регулирования воздушного потока; и по меньшей мере один канал (502, 503, 504, 505) обхода вихревой камеры. По меньшей мере один канал (502, 503, 504, 505) обхода вихревой камеры позволяет воздуху проходить (показано стрелками 5) от проксимального конца устройства регулирования воздушного потока к дистальному концу устройства (501) регулирования воздушного потока независимо от вихревой камеры (514), когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока. Вызываемое вдыханием пониженное давление в дистальном конце устройства (501) регулирования воздушного потока также вызывает приток воздуха в вихревую камеру (514) через отверстие (522) для подачи сухого порошка и по меньшей мере одно впускное отверстие (524, 525). Комбинированный воздушный поток (стрелка 4) выходит из устройства (501) регулирования воздушного потока через канал (507) (показан стрелкой 6).

По меньшей мере один канал обхода вихревой камеры, показанный на фиг. 5, имеет форму четырех отверстий (502, 503, 504, 505) в первом периферическом фланце (506) канала (507) устройства (501) регулирования воздушного потока. Устройство (501) регулирования воздушного потока, показанное на фиг. 5, также содержит дополнительный второй периферический фланец (508), который также содержит четыре отверстия (509, 510, 511, четвертое не показано). Когда они применяются, при использовании отверстия (509, 510, 511, четвертое не показано) во втором периферическом фланце (508) также являются частью каналов обхода вихревой камеры.

Устройство регулирования воздушного потока, показанное на фиг. 5, может быть заменено устройством регулирования воздушного потока, показанным на фиг. 3. В такой конфигурации вторые каналы, показанные на фиг. 3, выполняют функцию каналов обхода вихревой камеры. Действительно, любое из описанных здесь устройств регулирования воздушного потока, когда оно скомбинировано с деагломератором, как показано на фиг. 4, образует канал обхода вихревой камеры.

Предпочтительно отношение суммы площадей поперечного сечения по меньшей мере одного канала обхода вихревой камеры к площади поперечного сечения выходного канала таково, что когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, по меньшей мере 5%, предпочтительно по меньшей мере приблизительно 15%, более предпочтительно от приблизительно 5 до приблизительно 50%, более предпочтительно от приблизительно 15 до приблизительно 40% и еще более предпочтительно от приблизительно 20 до приблизительно 30% создаваемого воздушного потока направляется по меньшей мере через один канал обхода вихревой камеры.

Процентное отношение воздушного потока, проходящего через различные части устройства регулирования воздушного потока и деагломератор, может быть вычислено с использованием способов, известных в данной области техники. В частности, они могут быть вычислены посредством измерения объемного расхода через устройство регулирования воздушного потока согласно изобретению при данном перепаде давления и сравнения его с объемным расходом подобного устройства регулирования воздушного потока с таким же каналом, но без средств, позволяющих воздуху выходить из проксимального

конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока. В этом случае оба измерения должны быть сделаны с одинаковым перепадом давления, предпочтительно 4 кПа. Этот же способ может быть применен в случае с деагломераторами, содержащими устройства регулирования воздушного потока, содержащими каналы обхода вихревой камеры. Однако в этом случае они являются съемными каналами обхода вихревой камеры.

Пригодные приводимые в действие вдыханием порошковые ингаляторы для включения деагломераторов и устройств регулирования воздушного потока согласно настоящему изобретению описаны в документе US 6748947 и продаются под фирменным названием SPIROMAX™.

На фиг. 6 показан внешний вид приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора (600) согласно изобретению. Приводимый в действие вдыханием порошковый ингалятор содержит устройство (601) регулирования воздушного потока, имеющее канал (602) и четыре вторых канала (603, 604, 605, 606). В этом случае канал (602) и вторые каналы (603, 604, 605, 606) имеют круглое поперечное сечение.

На фиг. 7 показан приводимый в действие вдыханием порошковый ингалятор (700), содержащий деагломератор (701), включающий устройство (702) регулирования воздушного потока согласно изобретению.

Устройство (702) регулирования воздушного потока содержит канал (703) с первым периферическим фланцем (704), содержащим четыре отверстия (не показаны). Устройство регулирования воздушного потока также содержит второй периферический фланец (705), также содержащий четыре отверстия (не показаны). Отверстия в первом и втором периферических фланцах выполняют функцию каналов обхода вихревой камеры. Соответственно, при использовании вызываемое вдыханием пониженное давление в дистальном конце (706) устройства (702) регулирования воздушного потока вызывает приток воздуха через отверстия (не показаны) в первом (704) и втором (705) периферических фланцах. Вызываемое вдыханием пониженное давление в дистальном конце (706) устройства (702) регулирования воздушного потока также вызывает увлечение воздухом лекарственного средства и доставку его в вихревую камеру (707) через отверстие для подачи.

При использовании первый создаваемый вдыханием воздушный поток для увлечения сухого порошка из ингалятора направляется в первый конец вихревой камеры, проходящей вдоль продольной оси от первого конца до второго конца. Первый воздушный поток направляется в продольном направлении. Второй создаваемый вдыханием воздушный поток тогда направляется, по существу, в поперечном направлении в первый конец вихревой камеры таким образом, что первый и второй создаваемые вдыханием воздушные потоки сталкиваются и, по существу, объединяются. Часть скомбинированных воздушных потоков затем направляется по спиральной траектории к второму концу вихревой камеры, и весь комбинированный воздушный поток и весь увлеченный им сухой порошок доставляется через выходное отверстие во втором конце вихревой камеры в устройство регулирования воздушного потока. Третий создаваемый вдыханием воздушный поток направляется в устройство регулирования воздушного потока в обход вихревой камеры. В типичном случае при использовании третий создаваемый вдыханием воздушный поток будет сформирован до того, как первый создаваемый вдыханием воздушный поток будет достаточен для увлечения лекарственного средства.

Предпочтительно часть скомбинированных первого и второго воздушных потоков отражается от лопаток, без возможности вращения зафиксированных на первом конце вихревой камеры и проходящих, по меньшей мере частично, радиально наружу от оси вихревой камеры. Каждая из лопаток имеет наклонную поверхность, обращенную, по меньшей мере частично, в направлении, поперечном оси, таким образом, что часть комбинированного воздушного потока отражается, по существу, в продольном направлении к второму концу вихревой камеры.

В типичном случае сухое порошковое лекарственное средство, используемое в приводимом в действие вдыханием порошковом ингаляторе, содержит активные лекарственные средства, отобранные из группы, состоящей из противовоспалительных средств, антихолинергических средств, β_2 -адреномиметиков, антибактериальных средств, антигистаминов и их комбинаций.

Используемые противовоспалительные средства включают кортикостероиды и средства нестероидной противовоспалительной терапии. Пригодные кортикостероиды, которые могут использоваться, включают пероральные и вдыхаемые кортикостероиды и их пролекарства, которые обладают противовоспалительной активностью. Примеры включают метилпреднизолон, преднизолон, дексаметазон, флутиказонпропионат, S-фторметилловый сложный эфир 6a,9a-дифтор-17a-[(2-фуранилкарбонил)окси]-11-гидрокси-16a-метил-3-оксоандроста-1,4-диен-17-карботиокислоты, S-(2-оксотетрагидрофуран-3S-ил) сложный эфир 6a,9a-дифтор-11-гидрокси-16a-метил-3-оксо-17a-пропионилоксиандроста-1,4-диен-17-карботиокислоты, сложные эфиры беклометазона (например, сложный эфир 17-пропионата или эфир 17,21-дипропионата), сложные эфиры будезонида, флунизолида, мометазона (например, фуранкарбонвокислый сложный эфир), триамцинолонацетонид, рофлепонид, циклезонид, бутиксокортпропионат, RPR-106541 и ST-126. Предпочтительные кортикостероиды включают флутиказонпропионат, S-

фторметилэфир 6а,9с-дифтор-11-гидрокси-16а-метил-17а-[(4-метил-1,3-триазол-5-карбонил)окси]-3-оксоандроста-1,4-диен-17,8-карботиокислоты и S-фторметилэфир 6а,9а-дифтор-17а-[(2-фуранилкарбонил)оксил]-11-гидрокси-16а-метил-3-оксоандроста-1,4-диен-17р-карботиокислоты, более предпочтительно S-фторметилэфир 6а,9а-дифтор-17а-[(2-фуранилкарбонил)окси]-11-гидрокси-16а-метил-3-оксоандроста-1,4-диен-17-карботиокислоты.

Пригодные средства нестероидной противовоспалительной терапии включают кромогликат натрия, недокромил натрия, ингибиторы фосфодиэстеразы (PDE) (например, теofilлин, ингибиторы PDE4 или смешанные ингибиторы PDE3/PDE4), антагонисты лейкотриена, ингибиторы синтеза лейкотриена, ингибиторы iNOS, ингибиторы триптазы и ингибиторы эластазы, антагонисты β_2 -интегрина и агонисты аденозинового рецептора или антагонисты (например, агонисты аденозина 2а), антагонисты цитокина (например, антагонисты хемокина) или ингибиторы синтеза цитокина.

Пригодные другие агонисты (32-адренорецептора включают салметерол (например, такой как ксинафоат), салбутамол (например, такой как сульфат или свободное основание), формотерол (например, такой как фумарат), фенотероф или тербуталин и их соли. Пригодными антихолинергическими средствами являются составы, которые действуют как антагонисты для мускариновых рецепторов, в частности, составы, которые являются антагонистами для рецепторов M1 и M2. Составы включают алкалоид из листьев белладонны, подобный атропину, скополамину, гоматропину, гиосциамину; эти составы обычно применяются как соль, будучи третичными аминами.

В частности, пригодные антихолинергические средства включают ипратропиум (например, такой как бромид), поставляемый под торговой маркой Atrovent, окситропий (например, такой как бромид), гликопирролат (например, такой как бромид) и тиотропий (например, такой как бромид) (CAS-139404-48-1). Также представляют интерес: метантелин (CAS-53-46-3), пропантелинбромид (CAS-50-34-9), анизотропинметилбромид или Valpin 50 (CAS-80-50-2), клидиний бромид (Quarzan, CAS-3485-62-9), копиrolат (Robinul), изопропамид йодид (CAS-71-81-8), мепетзолат бромид (патент США № 2918408), тридигексетил хлорид (Pathilone, CAS-4310-35-4) и гексоциклий метилсульфат (Tral, CAS-115-63-9). См. также циклопентолат хлоргидрат (CAS-5870-29-1), тропикамид (CAS-1508-75-4), тригексифенидил хлоргидрат (CAS-144-11-6), пирензепин (CAS-29868-97-1), телензепин (CAS-80880-90-9), AF-DX 116 или метоктрамин и составы, описанные в документе WO 01/04118.

Пригодные антигистамины (также называемые антагонистами H1-рецепторов) включают любой или больше из многих известных антагонистов, которые подавляют H1-рецепторы и безопасны для использования человеком. Все они являются обратимо действующими, конкурентными ингибиторами взаимодействия гистамина с H1-рецепторами.

Примеры включают этаноламины, этилендиамины и алкиламины. Кроме того, другие антигистамины первого поколения включают те, которые могут отличаться тем, что они основаны на пиперизине и фенотиазинах. Антагонисты второго поколения, которые не обладают седативным действием, имеют подобную зависимость активности от структуры в том, что они сохраняют активную этиленовую группу (алкиламины) или имитирующую третичную аминогруппу с пиперизином или пиперидином.

Типичными антагонистами являются следующие.

Этаноламины: карбиноксаминмалеат, клемастинфумарат, дифенилгидрамингидрохлорид и димендигринат.

Этилендиамины: пириламиномлеат, трипеленамин HCl и трипеленаминцитрат.

Алкиламины: хлорофенирамин и его соли, такие как малеиновокислая соль и акривастин.

Пиперазины: гидроксизин HCl, гидроксизинпамоат, циклизин HCl, циклизинлактат, парахлорамина HCl и цетиризин HCl.

Пиперидины: астемизол, левокабастин HCl, лоратадин или его дескарбозтоксильный аналог и терфенадин и фексофенадин хлоргидрат или другая фармацевтическая приемлемая соль.

Азеластин гидрохлорид является еще одним антагонистом рецептора H1, который может использоваться в комбинации с ингибитором PDE4.

Особенно пригодные антигистамины включают метапирилен и лоратадин.

Обычно частицы порошковых лекарственных средств, пригодных для выдачи в бронхиальный или альвеолярный район легких, имеют аэродинамический диаметр меньше 10 мкм, предпочтительно меньше 6 мкм. Могут использоваться частицы других размеров, если необходима выдача к другим частям дыхательных путей, таким как носовая полость, рот или горло. Лекарственное средство можно подавать как чистое лекарственное средство, но более предпочтительно подавать лекарственные средства вместе с наполнителями (носителями), которые пригодны для ингаляции.

Пригодные наполнители включают органические наполнители, такие как полисахариды (например, крахмал, целлюлоза и т.п.), лактоза, глюкоза, маннитол, аминокислоты и мальтодекстрины и неорганические наполнители, такие как углекислый кальций или хлористый натрий. Лактоза является предпочтительным наполнителем.

Частицы порошкового лекарственного средства и/или наполнителя могут производиться обычными способами, например посредством тонкого измельчения, помола или просеивания. Дополнительно порошки лекарственного средства и/или наполнителя могут изготавливаться с конкретными плотностями,

диапазонами размеров или характеристиками. Частицы могут содержать активные компоненты, поверхностно-активные вещества, перегородочные материалы или другие компоненты, которые считаются желательными специалистами в данной области.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство регулирования воздушного потока для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, содержащее первый канал, имеющий проксимальный конец и дистальный конец, причем проксимальный конец обеспечивает сообщение по текучей среде от выходного отверстия деагломератора до дистального конца первого канала, при этом устройство регулирования воздушного потока также содержит, по меньшей мере, второй канал, выполненный с возможностью прохождения воздуха от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо от воздушного потока в канале, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, причем дистальный конец первого канала расположен на дистальном конце устройства регулирования воздушного потока и содержит первое отверстие в первом периферическом фланце, а второй канал имеет форму по меньшей мере одного второго отверстия в первом периферическом фланце.

2. Устройство регулирования воздушного потока по п.1, в котором отношение суммы площадей поперечного сечения по меньшей мере одного указанного второго канала к площади поперечного сечения первого канала таково, что когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, по меньшей мере 5%, предпочтительно по меньшей мере 20% создаваемого воздушного потока проходит по меньшей мере через один второй канал.

3. Устройство регулирования воздушного потока по п.1 или 2, в котором первый периферический фланец содержит два, предпочтительно четыре отверстия.

4. Устройство регулирования воздушного потока по любому из предшествующих пунктов, в котором устройство регулирования воздушного потока содержит второй периферический фланец на проксимальном конце устройства регулирования воздушного потока, причем второй периферический фланец содержит по меньшей мере одно отверстие, предпочтительно четыре отверстия.

5. Устройство регулирования воздушного потока по п.4, в котором отношение суммы площадей поперечного сечения отверстий во втором периферическом фланце к площади поперечного сечения канала таково, что когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, по меньшей мере 5%, предпочтительно по меньшей мере 20% создаваемого воздушного потока проходит через отверстия.

6. Деагломератор для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, причем деагломератор содержит устройство регулирования воздушного потока по любому из пп.1-5.

7. Деагломератор по п.6, содержащий внутреннюю стенку, ограничивающую вихревую камеру, проходящую вдоль оси от первого конца до второго конца;

отверстие для подачи сухого порошка в первом конце вихревой камеры для создания сообщения по текучей среде между каналом выдачи сухого порошка ингалятора и первым концом вихревой камеры;

по меньшей мере одно впускное отверстие во внутренней стенке вихревой камеры, смежное с первым концом вихревой камеры, создающее сообщение по текучей среде между областью снаружи от деагломератора и первым концом вихревой камеры;

выходное отверстие, создающее сообщение по текучей среде между вторым концом вихревой камеры и устройством регулирования воздушного потока;

посредством чего вызываемое вдыханием пониженное давление в дистальном конце устройства регулирования воздушного потока вызывает приток воздуха в вихревую камеру через отверстие для подачи сухого порошка и впускное отверстие.

8. Деагломератор для приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, причем деагломератор содержит

внутреннюю стенку, ограничивающую вихревую камеру, проходящую вдоль оси от первого конца до второго конца;

отверстие для подачи сухого порошка в первом конце вихревой камеры для создания сообщения по текучей среде между каналом выдачи сухого порошка ингалятора и первым концом вихревой камеры;

по меньшей мере одно впускное отверстие во внутренней стенке вихревой камеры, смежное с первым концом вихревой камеры, создающее сообщение по текучей среде между областью снаружи от деагломератора и первым концом вихревой камеры;

выходное отверстие, создающее сообщение по текучей среде между вторым концом и устройством регулирования воздушного потока, причем устройство регулирования воздушного потока обеспечивает сообщение по текучей среде между выходным каналом и областью снаружи от деагломератора через первый канал, причем дистальный конец первого канала расположен на дистальном конце устройства регулирования воздушного потока и содержит первое отверстие в первом периферическом фланце; и

в котором устройство регулирования воздушного потока содержит по меньшей мере один второй канал, который обходит вихревую камеру и направляет воздух для прохождения из проксимального конца устройства регулирования воздушного потока к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока независимо от первого канала, когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, причем второй канал содержит второе отверстие в первом периферическом фланце.

9. Деагломератор по п.8, в котором создаваемое вдыханием пониженное давление в дистальном конце устройства регулирования воздушного потока заставляет воздух проходить в вихревую камеру через отверстие для подачи сухого порошка и впускное отверстие.

10. Деагломератор по пп.8 и 9, в котором отношение суммы площадей поперечного сечения по меньшей мере одного канала обхода вихревой камеры к площади поперечного сечения выходного канала таково, что когда вызванное вдыханием пониженное давление прилагается к дистальному концу устройства регулирования воздушного потока, по меньшей мере 5%, предпочтительно по меньшей мере 20% создаваемого воздушного потока направляется по меньшей мере через один канал обхода вихревой камеры.

11. Деагломератор по пп.8-10, в котором устройство регулирования воздушного потока содержит канал, имеющий первый периферический фланец, и в котором по меньшей мере один канал обхода вихревой камеры имеет форму по меньшей мере одного отверстия, предпочтительно четырех в первом периферическом фланце.

12. Приводимый в действие вдыханием порошковый ингалятор, содержащий устройство регулирования воздушного потока по пп.1-5.

13. Приводимый в действие вдыханием порошковый ингалятор, содержащий деагломератор по любому из пп.6-11.

14. Способ деагломерирования сухого порошка в приводимом в действие вдыханием порошковом ингаляторе, в котором

направляют первый создаваемый вдыханием воздушный поток для увлечения сухого порошка от ингалятора в первый конец вихревой камеры, проходящей вдоль продольной оси от первого конца до второго конца, причем первый воздушный поток направляется в продольном направлении;

направляют второй создаваемый вдыханием воздушный поток, по существу, в поперечном направлении в первый конец вихревой камеры таким образом, что первый и второй создаваемые вдыханием воздушные потоки сталкиваются и, по существу, объединяются;

направляют части комбинированного воздушного потока по спиральной траектории к второму концу вихревой камеры;

доставляют весь скомбинированный воздушный поток и весь увлеченный им сухой порошок через выходное отверстие во втором конце камеры в устройство регулирования воздушного потока и

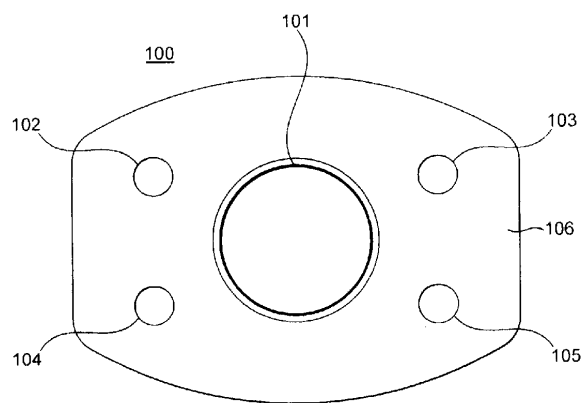
направляют третий создаваемый вдыханием воздушный поток к устройству регулирования воздушного потока в обход вихревой камеры, причем третий создаваемый вдыханием воздушный поток объединяют с комбинированными первым и вторым создаваемыми вдыханием воздушными потоками после того, как они выходят из устройства регулирования воздушного потока.

15. Способ по п.14, содержащий этап отклонения части скомбинированных воздушных потоков от лопаток без возможности вращения зафиксированных на первом конце камеры и проходящих, по меньшей мере частично, радиально наружу от оси камеры, причем каждая из лопаток имеет наклонную поверхность, обращенную, по меньшей мере частично, в направлении, поперечном оси таким образом, что первая часть комбинированного воздушного потока отражается, по существу, в продольном направлении к второму концу камеры.

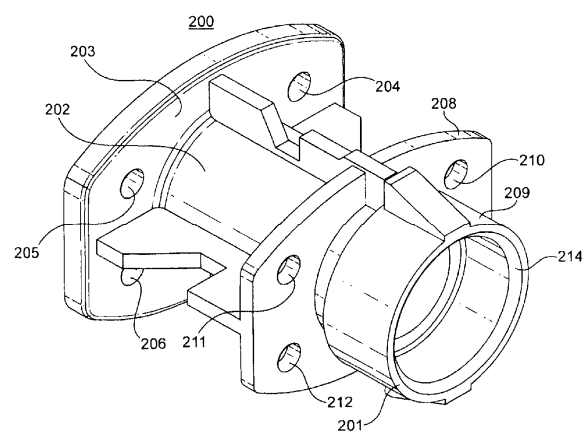
16. Способ по п.14 или 15, в котором третий создаваемый вдыханием воздушный поток комбинируется со скомбинированными первым и вторым создаваемыми вдыханием воздушными потоками, когда они выходят из устройства регулирования воздушного потока.

17. Способ модифицирования воздушного потока с использованием устройства по любому из пп.1-5, проходящего через выходное отверстие деагломератора приводимого в действие вдыханием порошкового ингалятора, содержащий этап, на котором создаваемое вдыханием пониженное давление воздействует на дистальный конец устройства регулирования воздушного потока таким образом, что воздух проходит через канал и средство, позволяющее воздуху проходить от проксимального конца устройства регулирования к дистальному концу устройства регулирования независимо.

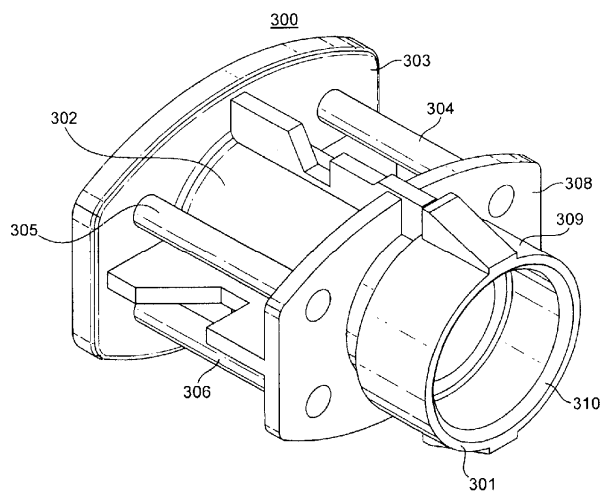
18. Способ по п.17, в котором расход линейного потока через выходное отверстие уменьшен.



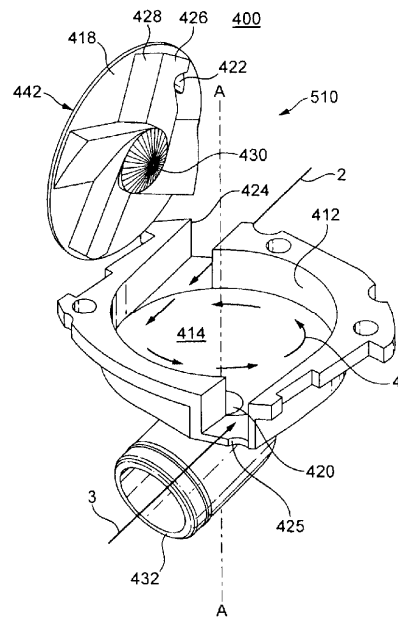
Фиг. 1



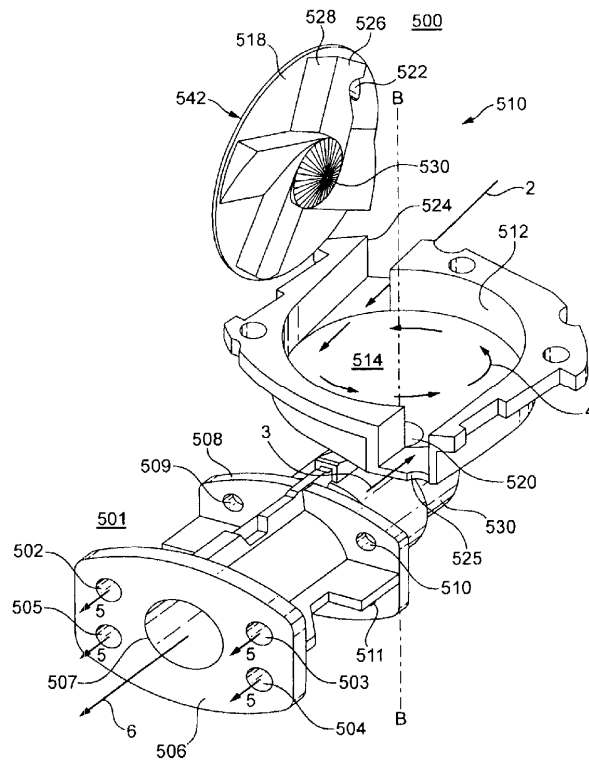
Фиг. 2



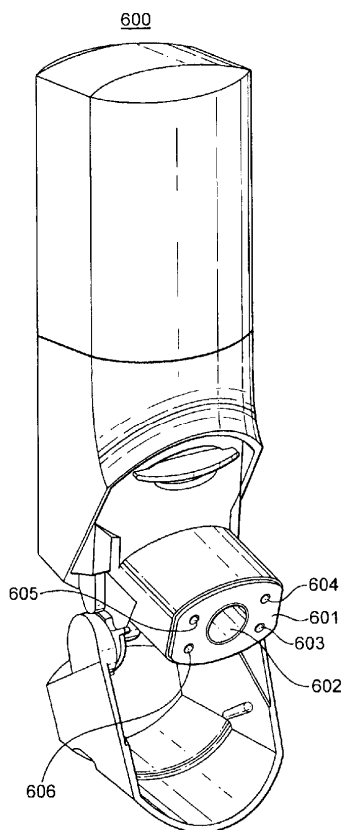
Фиг. 3



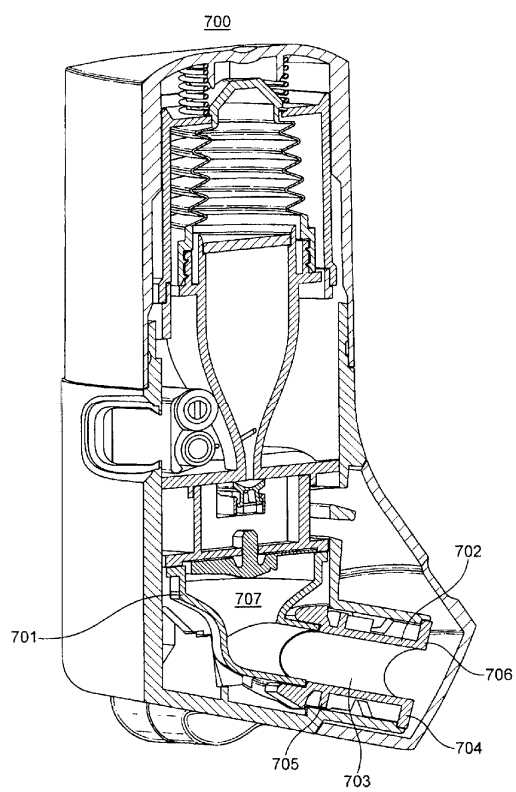
Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7

