(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 201992165 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.02.11

(22) Дата подачи заявки
2018.03.21

(51) Int. Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)

(54) АДАПТИВНОЕ ДОЗИРОВАНИЕ ДЛЯ ИНГАЛЯТОРА СПОКОЙНОГО ДЫХАНИЯ

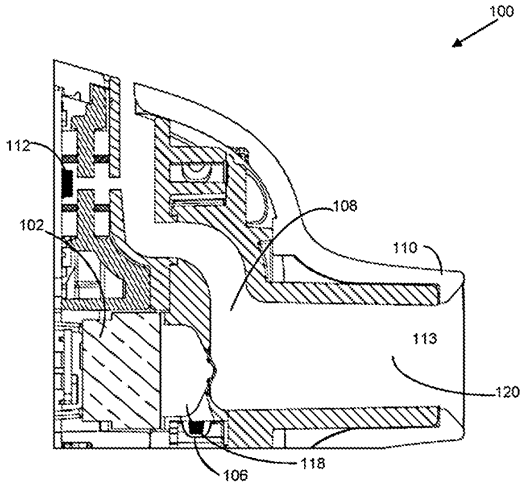
(31) **62/475,079**
(32) **2017.03.22**
(33) **US**
(86) **PCT/US2018/023506**
(87) **WO 2018/175543 2018.09.27**

(71) Заявитель:
МАЙКРОДОУЗ ТЕРЕПЬЮТКС, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Вайтцель Дуглас, Акоука Хенри, Моррисон Марк (US)

(74) Представитель:
Носырева Е.Л. (RU)

(57) Ингалятор сухого порошка, состоящий из первой камеры, имеющей отверстие, для удерживания сухого порошка и газа, и второй камеры, непосредственно соединенной с первой камерой по меньшей мере одним проходом, для приема сухого порошка в аэрозолизированной форме из первой камеры и доставки аэрозолизированного сухого порошка пользователю. Датчик давления отслеживает давление во второй камере. Вибратор, присоединенный к первой камере, аэрозолизирует сухой порошок и вынуждает аэрозолизированный порошок перемещаться через проход, чтобы в результате доставить сухой порошок из первой камеры во вторую камеру в виде аэрозолизированного сухого порошка. Блок управления вибратором управляет работой вибратора на основе отслеживаемого давления во второй камере и схемы дозирования, в которой время дозирования определяется объемом каждого вдоха.



201992165 A1

201992165 A1

АДАПТИВНОЕ ДОЗИРОВАНИЕ ДЛЯ ИНГАЛЯТОРА СПОКОЙНОГО ДЫХАНИЯ

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ ЗАЯВКИ

[001] Настоящая заявка заявляет приоритет по предварительной заявке на патент США № 62/475079, поданной 22 марта 2017 года, содержание которой явно включено в настоящий документ в ее полном объеме посредством ссылки.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

[002] Варианты осуществления относятся в целом к области доставки фармацевтических препаратов и лекарственных средств. Особо полезное свойство могут представлять отслеживание и регулирование доставки фармацевтического препарата или лекарственного средства пациенту, и это будет описано в связи с таким полезным свойством, хотя предполагаются и другие полезные свойства.

ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[003] Известно, что определенные заболевания респираторного тракта поддаются лечению с помощью непосредственного применения терапевтических средств. Поскольку наиболее легкодоступной формой этих средств является сухой порошок, их применение наиболее удобно осуществлять путем вдыхания порошкового материала через нос или рот. Эта порошковая форма приводит в результате к лучшему использованию лекарственного препарата в том смысле, что лекарственное средство осаждается именно в требуемом месте и там, где может потребоваться его действие; поэтому, очень незначительные дозы лекарственного средства часто столь же эффективны, как и более значительные дозы, введенные другими путями, с явным уменьшением при этом случаев возникновения нежелательных побочных эффектов и стоимости лекарственного препарата. Альтернативно лекарственное средство в порошковой форме может быть применено для лечения заболеваний, отличных от заболеваний респираторной системы. При осаждении лекарственного средства на очень больших площадях поверхности легких оно может быть очень быстро абсорбировано в кровоток; поэтому, этот способ применения может быть использован вместо введения с помощью инъекции, таблетки или других традиционных средств.

[004] Существующие ингаляторы сухого порошка (DPI) обычно имеют средства для внесения лекарственного средства (активного лекарственного средства плюс носителя) в воздушную струю с высокой скоростью. Воздушная струя с высокой скоростью используется как основной механизм для разрыва кластера микронизированных частиц или отделения частиц лекарственного средства от носителя. Эти устройства представляют несколько проблем и имеют несколько недостатков. Во-первых, традиционные DPI, являясь в целом пассивными устройствами, не содержат датчика или механизма для регулирования доставки дозы состава, представляющего собой сухой порошок. Много традиционных DPI предназначены для доставки дозы целиком за один форсированный вдох. Такие недостатки

негативно влияют на пациентов с более тяжелыми нарушениями, требуя от них поддержания сложных дыхательных паттернов через ингалятор с умеренным значением сопротивления потока.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[005] Варианты осуществления, описанные в настоящем документе, относятся к способам, устройствам и/или системам регулирования дозировки фармацевтического препарата или лекарственного средства, доставляемого через ингалятор. В определенных вариантах осуществления ингалятор способен отслеживать дыхание пациента, так что он может высвобождать небольшие количества состава лекарственного средства внутрь инспираторного потока пациента при каждом вдохе. В одном варианте осуществления схема дозирования использует последовательность коротких выбросов доставки лекарственного средства или «впрысков», доставляемых с помощью такого же числа следующих друг за другом вдохов для доставки дозы целиком. Желательным является уменьшение количества времени, а также числа следующих друг за другом вдохов, требуемых для доставки дозы целиком. Причиной этого является уменьшение величины усилия, требуемого от пациентов с более тяжелыми нарушениями, которые могут испытывать сложность в поддержании контролируемого дыхания через ингалятор, который имеет некоторое значение сопротивления потока.

[006] В еще одном варианте осуществления ингалятор способен использовать адаптивный процесс, предпочтительно адаптивную методику, минимизирующую число дыхательных актов и, следовательно, время, требуемое ингалятору для доставки полной дозы состава лекарственного средства, представляющего собой сухой порошок. Вместе с минимизацией числа дыхательных актов способ предназначен для гарантирования того, чтобы достаточная величина идущего вслед объема воздуха следовала за каждым вдохом порошка лекарственного средства, так что лекарственное средство может быть эффективно перенесено в более глубокие участки легких. В еще одном варианте осуществления в ингаляторе использован адаптивный подход, который минимизирует время и усилие, необходимые для доставки лекарственного средства, и эффективно работает совместно с разными манерами дыхания, такими как спокойное дыхание, или повторяемые форсированные инспираторные движения («курение трубки»), или комбинация их обоих. Эта способность к многорежимному дыханию особенно важна, поскольку некоторые пациенты привыкли к форсированным инспираторным движениям вследствие использования ими отмеренной дозы или пассивных ингаляторов сухого порошка, тогда как другие привыкли к спокойному дыханию вследствие использования ими небулайзеров.

[007] Эти способы, устройства и/или системы обеспечивают существенные преимущества. Во-первых, отслеживание объема дыхательного цикла пациента для определения времени активации пьезоэлектрика помогает в гарантировании того, что доступна определенная величина идущего вслед объема, минимизируя при этом требуемое число вдохов. Это является особенно преимущественным особенно при комбинировании с использованием послепикового спада скорости потока как предохранительного механизма для предотвращения выдыхания порошка лекарственного средства. Во-вторых, отслеживание скорости потока дыхательного цикла пациента служит предохранительным механизмом, предназначенным для окончания впрыска, в случае если дыхательный акт меньше по объему, чем предполагалось. В этих вариантах осуществления время активации пьезоэлектрика и, таким образом,

время доставки дозы, связанное с единственным впрыском, может быть увеличено, если текущий дыхательный акт превышает предыдущий дыхательный акт, для компенсации разниц между дыхательными актами, тем самым минимизируя общее время сеанса дозирования. В дополнение, общее время дозирования для большинства дыхательных состояний у взрослых людей существенно уменьшается, особенно при совершении более сильного вдоха. Это способствует приложению более эффективного инспираторного усилия, вознаграждая пациента более коротким временем обработки, предусматривая в то же время возможность использования менее устойчивых и/или более разнообразных дыхательных паттернов в более сложных случаях.

[008] Различные другие аспекты, признаки и преимущества станут очевидны из подробного описания и прилагаемых к нему графических материалов. Следует также понимать, что как вышеизложенное общее описание, так и следующее подробное описание являются примерными и не ограничивают объем вариантов осуществления. В описании и в формуле изобретения форма единственного числа включает объекты ссылки в форме множественного числа, если из контекста явно не следует иное. В дополнение, в описании и формуле изобретения термин «или» означает «и/или», если из контекста явно не следует иное.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[009] На фиг. 1A–1C показан вид в перспективе ингалятора в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[010] На фиг. 2 показана структурная схема блока управления ингалятора в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[011] На фиг. 3 и фиг. 4 показаны блок-схемы способов доставки дозы лекарственного средства с помощью ингалятора в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[012] На фиг. 5–8 показаны графики, изображающие паттерны дыхания пациентов, использующих методики дозирования в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[013] В следующем описании в целях пояснения многочисленные конкретные подробности изложены для обеспечения полного понимания вариантов осуществления. Однако специалисты в данной области техники примут во внимание, что варианты осуществления могут быть воплощены на практике без этих конкретных подробностей или с эквивалентной компоновкой. В других случаях хорошо известные структуры и устройства показаны в форме структурной схемы, чтобы избежать ненужных неясностей в вариантах осуществления настоящего изобретения.

[014] Настоящие варианты осуществления относятся к устройству для введения лекарственного препарата в виде сухого порошка для вдыхания субъектом. Некоторые варианты осуществления устройства могут быть классифицированы как ингалятор сухого порошка (DPI). Некоторые варианты

осуществления устройства могут также быть классифицированы как небулайзер сухого порошка (в противоположность жидкостному небулайзеру), в частности, если спокойное дыхание используется для доставки лекарственного препарата, представляющего собой сухой порошок, за несколько вдохов. Устройство может взаимозаменяемо называться в настоящем документе «устройством» или «ингалятором», причем оба эти названия относятся к устройству для введения лекарственного препарата в виде сухого порошка для вдыхания субъектом, предпочтительно за несколько вдохов и наиболее предпочтительно с использованием спокойного дыхания. «Спокойное дыхание» предпочтительно относится к вдоху и выдоху во время нормального дыхания в состоянии покоя, в противоположность форсированному дыханию.

[015] Структура и работа ингаляционного устройства

[016] На фиг. 1A–1C показан ингалятор 100, выполненный с возможностью приема вдоха пользователя через мундштук устройства, предпочтительно при спокойном дыхании, и доставки дозы лекарственного препарата за несколько последовательных вдохов. В одном варианте осуществления, проиллюстрированном на фиг. 1A–1C, ингалятор 100 может быть выполнен с возможностью активации преобразователя 102 больше чем один раз для доставки дозы фармацевтического препарата целиком из картриджа 104 для лекарственного средства пользователю. Во время работы, когда пользователь делает вдох через мундштук, воздух втягивается во впускное отверстие для воздуха ингалятора, через трубопровод для потока воздуха в устройстве и из мундштука в легкие пользователя; по мере вдыхания воздуха через трубопровод для потока воздуха лекарственный препарат, представляющий собой сухой порошок, выпускается внутрь пути воздушного потока и увлекается воздухом, вдыхаемым пользователем. Таким образом, трубопровод для потока воздуха предпочтительно определяет путь воздуха от впускного отверстия для воздуха до выпускного отверстия (т. е. проема, образованного мундштуком). Каждый цикл дыхания предусматривает вдох и выдох, т. е. за каждым вдохом следует выдох, так что последовательными вдохами предпочтительно называются вдохи в последовательных циклах дыхания. После каждого вдоха пользователь может либо сделать выдох обратно внутрь мундштука ингалятора, либо сделать выдох за пределы ингалятора (например, отводя свой рот от мундштука и выпуская воздух, участвовавший во вдохе, в сторону). В одном варианте осуществления последовательными вдохами называют каждый раз, когда пользователь делает вдох через ингалятор, который может являться или не являться каждым разом, когда пациент делает вдох в своем дыхательном акте.

[017] В одном варианте осуществления ингалятор 100 может содержать несколько предварительно отмеренных доз композиции лекарственного средства, представляющего собой сухой порошок, содержащей по меньшей мере один лекарственный препарат, при этом каждая отдельная доза из нескольких предварительно отмеренных доз находится внутри картриджа 104 для лекарственного средства, такого как блистер 106. В контексте настоящего документа блистер 106 может содержать емкость, подходящую для содержания дозы лекарственного препарата, представляющего собой сухой порошок. Предпочтительно, несколько блистеров могут быть размещены в виде карманов на ленте, т. е. картридже для лекарственного средства. Согласно предпочтительному варианту осуществления

отдельные блистеры могут быть размещены на расслаиваемой ленте или упаковке с лекарственным средством, которая содержит лист основания, на котором образованы блистеры для определения в нем карманов для содержания точных доз лекарственного препарата, и лист покрытия, который герметично скреплен с листом основания так, что лист покрытия и лист основания могут быть расслоены; таким образом, соответствующие листы основания и покрытия могут быть выполнены с возможностью отделения с расслоением друг от друга для высвобождения дозы, содержащейся внутри каждого блистера. Блистеры могут также быть предпочтительно размещены разнесенным образом, более предпочтительно в прогрессивной компоновке (например, прогрессии в виде последовательности) на ленте так, чтобы каждая доза была доступна отдельно.

[018] На фиг. 1A–1C показан ингалятор 100, выполненный с возможностью активации преобразователя 102 больше чем один раз для доставки дозы фармацевтического препарата целиком из единственного блистера 106 пользователю. В одном варианте осуществления ингалятор 100 может содержать трубопровод 108 для потока воздуха, выполненный с возможностью обеспечения движения воздуха через ингалятор 100, когда пользователь делает вдох через мундштук 110. В одном варианте осуществления ингалятор 100 может содержать датчик 112 вдоха, выполненный с возможностью обнаружения воздушного потока через трубопровод 108 для потока воздуха и отправки сигнала на контроллер 114 при обнаружении воздушного потока. В одном варианте осуществления контроллер 114 может быть выполнен с возможностью активации механизма 116 продвижения ленты с лекарственным средством при обнаружении потока воздуха датчиком 112 (в некоторых случаях при обнаружении первого потока воздуха). Механизм 116 продвижения ленты с лекарственным средством может быть выполнен, например, с возможностью продвижения ленты 104 с лекарственным средством на фиксированное расстояние (например, на длину одного блистера) так, чтобы блистер 106 находился в непосредственной близости от дозировочной камеры 118 (или в одном варианте осуществления смежно или по сути смежно с ней). Мембрана (не показана) может быть выполнена с возможностью закрывания открытого конца дозировочной камеры 118 в одном варианте осуществления. В одном варианте осуществления преобразователь 102 может контактировать с мембраной дозировочной камеры 118. В одном варианте осуществления контроллер 114 может быть выполнен с возможностью активации преобразователя 102 при обнаружении активирующего события. В одном варианте осуществления для запуска активации преобразователя 102 может потребоваться обнаружение нескольких вдохов. Например, контроллер 114 может быть выполнен с возможностью активации преобразователя 102 при обнаружении потока воздуха датчиком 112 (в некоторых случаях при обнаружении последующего потока воздуха, например, второго, третьего или более позднего). Преобразователь 102 может быть выполнен с возможностью вибрации, тем самым передавая вибрацию на мембрану, для аэрозолизации и переноса фармацевтического препарата из блистера 106 в дозировочную камеру 118. В одном варианте осуществления вибрация преобразователя 102 также доставляет аэрозолизированный фармацевтический препарат в дозировочную камеру 118 через выходной канал 120 и пользователю через мундштук 110.

[019] Преобразователь 102 может представлять собой пьезоэлектрический элемент, выполненный из материала, который имеет высокую частоту, а предпочтительно ультразвуковую резонансную частоту вибрации (например, приблизительно от 15 до 50 кГц), и который вынужден вибрировать с конкретной

частотой и амплитудой в зависимости от частоты и/или амплитуды электрического тока возбуждения, подаваемого на пьезоэлектрический элемент. Примеры материалов, из которых может быть выполнен пьезоэлектрический элемент, могут включать кварц и поликристаллические керамические материалы (например, титанат бария и цирконат-титанат свинца). Преимущественно благодаря вибрации пьезоэлектрического элемента на ультразвуковых частотах шум, связанный с вибрацией пьезоэлектрического элемента на более низких (т. е. звуковых) частотах, может быть устранен.

[020] В некоторых вариантах осуществления ингалятор 100 может содержать датчик 112 вдоха (также называемый в настоящем документе датчиком потока или датчиком дыхания), который осуществляет считывание, когда пациент делает вдох через устройство; например, датчик 112 может иметь форму датчика давления, датчика скорости воздушной струи или датчика температуры. Согласно одному варианту осуществления электрический сигнал может быть передан на контроллер 114, содержащийся в ингаляторе 100, каждый раз, когда датчик 112 обнаруживает, что пользователь делает вдох, так что доставка дозы осуществляется за несколько вдохов пользователя. Например, датчик 112 может включать традиционный датчик потока, который генерирует электрические сигналы, являющиеся индикаторами потока и/или давления воздушной струи в трубопроводе 108 для потока воздуха, и передает те сигналы через электрическое соединение на контроллер 114, содержащийся в ингаляторе 100, для управления приведением в действие преобразователя 102 на основе тех сигналов и схемы дозирования, сохраненной в памяти (не показана). Предпочтительно, датчик 112 может представлять собой датчик давления. В настоящем документе неограничивающие примеры датчиков давления, которые могут быть применены в соответствии с вариантами осуществления, могут включать датчик давления микроэлектромеханической системы (MEMS) или датчик давления наноэлектромеханической системы (NEMS). Датчик вдоха может быть расположен внутри или поблизости трубопровода 108 для потока воздуха с целью обнаружения осуществления вдыхания пользователем через мундштук 110.

[021] Предпочтительно контроллер 114 может быть осуществлен в виде кристалла интегральной схемы специального назначения и/или некоторого другого типа кристалла сверхбольшой интегральной схемы. Альтернативно контроллер 114 может принимать форму микропроцессора или дискретных электрических и электронных компонентов. Как будет более полно описано ниже, контроллер 114 может управлять питанием, подаваемым от традиционного источника 154 питания (например, одной или более батарей постоянного тока) на преобразователь 102, согласно сигналам, принимаемым с датчика 112, и схеме дозирования, сохраненной в памяти (не показана). Питание может быть подано на преобразователь 102 через электрическое соединение между вибратором и контроллером 114. В одном варианте осуществления электрическое возбуждение может быть применено к преобразователю 102 после генерирования контроллером 114, и вспомогательная схема преобразования электрического питания (не показана) преобразует напряжение источника питания постоянного тока в импульсы высокого напряжения (обычно 220 Впик-пик) на частоте возбуждения.

[022] Память может включать энергонезависимые запоминающие среды, информация в которых хранится в электронной форме. Память может включать одну или более из оптическичитаемых запоминающих сред, запоминающих сред на основе электрического заряда (например, EEPROM, RAM и

т. д.), твердотельных запоминающих сред (например, флеш-накопителя и т. д.) и/или других электронночитаемых запоминающих сред. Электронное хранилище может хранить алгоритмы дозирования, информацию, определенную процессорами, информацию, принятую с датчиков, или другую информацию, обеспечивающую функциональность, описанную в настоящем документе.

[023] Во время работы блистер 106 может быть расслоен с открыванием и помещен смежно с проемом в дозировочной камере 118 так, как было описано ранее. Пользователь вдыхает воздух через трубопровод 108 для потока воздуха, и воздушная струя генерируется на протяжении трубопровода 108 для потока воздуха. Поток и/или давление вдоха воздушной струи могут быть считаны датчиком 112 и переданы на контроллер 114, который подает питание на преобразователь 102 на основе сигналов и сохраненной схемы дозирования. Контроллер 114 может регулировать амплитуду и частоту питания, подаваемого на преобразователь 102, до тех пор, пока они не будут оптимизированы для наилучших возможных дезагрегации и образования взвеси порошка из капсулы внутри воздушной струи.

[024] Обращаясь к фиг. 2, далее будут описаны различные функциональные компоненты и работа контроллера 114. Как будет понятно специалистам в данной области техники, хотя функциональные компоненты, показанные на фиг. 2, предназначены для цифрового варианта осуществления, следует принять во внимание, что компоненты по фиг. 2 могут быть реализованы в виде аналогового варианта осуществления.

[025] Обнаружение вдоха

[026] В одном варианте осуществления контроллер 114 может содержать микроконтроллер 150 для управления питанием, подаваемым источником 154 питания на преобразователь 102, на основе сигналов, принятых с датчика 112, и схемы дозирования, сохраненной в памяти 152.

[027] В одном варианте осуществления датчик 112 может быть выполнен с возможностью передачи сигнала обнаружения вдоха после того, как произошло событие обнаружения. Событие обнаружения может включать выбранное число дозировочных дыхательных актов (например, 1, 2, 3, 4 или пять предварительных дозировочных дыхательных актов), фиксированное количество дозировочных дыхательных актов (например, общие объем или массу вдыхаемого воздуха) или достижение выбранного порога. В еще одном варианте осуществления после включения ингалятора 100 давление в трубопроводе 108 для потока воздуха может быть отслежено датчиком 112 для определения того, когда пользователь начинает дышать. Например, микроконтроллер 150 может определять, дышит ли пользователь, посредством вычисления степени изменения давления в пределах трубопровода 108 для потока воздуха. Степень изменения давления затем сравнивают с предварительно определенными верхней и нижней границами для гарантирования того, что произошла надлежащая степень изменения. Эти верхняя и нижняя границы используются для отсеивания колебаний внешнего давления во внешней среде, например, при неожиданных изменениях высоты, использовании ингалятора спокойного дыхания в движущемся транспортном средстве, открывании или закрывании дверей, метеорологических условиях, связанных с сильным ветром, и т. д., что может привести к ложным запускам из-за высокой чувствительности датчика давления. Когда степень изменения впервые попадает в интервал между

предварительно определенными верхней и нижней границами, микроконтроллер 150 может произвести усреднение предварительно определенного числа образцов давления, предшествующих тому моменту, для вычисления исходного давления.

[028] В некоторых вариантах осуществления после обнаружения начала вдоха микроконтроллер 150 может аккумулировать значения давления, приведенные в соответствие с единицами измерения объемной скорости потока, для вычисления объема вдоха. По мере продолжения дыхания аккумулирование приведенных в соответствие значений давления может быть остановлено в ответ на то, что значения давления пересекают нулевую точку, переходя в положительный диапазон, где начинается выдох. В одном варианте осуществления микроконтроллер 150 может сравнивать объем вдоха с предварительно определенным порогом для определения того, представляет ли собой обнаруженное объемное значение надлежащий объем вдоха. Если объем вдоха превышает предварительно определенный порог, микроконтроллер 150 может обнаружить начало вдоха для следующего цикла дыхания пользователя. Если объем вдоха не превышает предварительно определенный порог, текущий дыхательный акт игнорируют и определение объема вдоха для первого цикла дыхания пользователя повторяют.

[029] В некоторых вариантах осуществления при обнаружении начала следующего вдоха в виде надлежащей степени изменения давления и при превышении относительным давлением предварительно определенного порога запуска микроконтроллер 150 может генерировать сигнал запуска дозирования. В ответ на генерирование сигнала запуска дозирования во втором цикле дыхания микроконтроллер 150 может продвигать ленту с лекарственным средством в положение на преобразователе 102. В ответ на генерирование сигнала запуска дозирования для любого последующего цикла дыхания микроконтроллер 150 может активировать преобразователь 102 согласно схеме дозирования. Например, в некоторых вариантах осуществления схема дозирования может активировать преобразователь 102 на предварительно определенную продолжительность времени. В некоторых вариантах осуществления вся схема дозирования может требовать выполнения десяти правильных последующих циклов дыхания. Например, сигнал запуска дозирования может активировать преобразователь 102 на 100 миллисекунд для циклов дыхания с третьего по шестой и может активировать преобразователь 102 на 300 миллисекунд для циклов дыхания с седьмого по десятый (общее время активации составляет 1,6 секунды). Следует принять во внимание, что число циклов дыхания и предварительно определенная продолжительность времени для схемы дозирования не являются ограничивающими и могут варьироваться на основе особенностей лекарственного средства и/или пользователя.

[030] Следует принять во внимание, что сеанс дозирования может быть повторен для одного или более последующих циклов дыхания для гарантирования того, что относительное давление в трубопроводе 108 для потока воздуха выше предварительно определенного порога запуска, перед генерированием сигнала запуска дозирования для того конкретного цикла дыхания. В случае если начало вдоха цикла дыхания не обнаружено в пределах предварительно определенного интервала времени, следующего за генерированием сигнала запуска дозирования, может быть произведен сброс сеанса дозирования. В одном варианте осуществления, если произведен сброс сеанса дозирования, схема

дозирования может быть возобновлена во время цикла дыхания, который не был обнаружен. Например, если начало вдоха шестого цикла дыхания не было обнаружено в пределах предварительно определенного интервала времени, будет произведен сброс сеанса дозирования и может быть вычислено новое исходное давление. Однако вместо повторения уже выполненных событий запуска схема дозирования может продолжить работу в шестом цикле дыхания.

[031] Адаптивный запуск

[032] В еще одном варианте осуществления контроллер 114 может управлять питанием, подаваемым источником 154 питания на преобразователь 102, на основе сигналов, принятых с датчика 112, и схемы адаптивного дозирования, сохраненной в памяти 152. Подобно описанному ранее способу обнаружения вдоха, микроконтроллер 150 может определять начало вдоха, используя степень изменения давления, а затем вычислять объем вдоха для первого цикла дыхания. При превышении объемом предварительно определенного порога микроконтроллер 150 может обнаруживать начало вдоха и вычислять объем вдоха для второго цикла дыхания.

[033] В некоторых вариантах осуществления микроконтроллер 150 может использовать вычисленный объем первого и второго вдохов для определения объема дозируемого впрыска для следующего вдоха, предполагая, что объем будет одинаковым для каждого дыхательного акта. Объем дозируемого впрыска может, например, быть основан на некоторой фиксированной процентной доле, например, 40 % от общего измеренного объема. Следует принять во внимание, что значение дозируемого впрыска может быть отрегулировано на основе нескольких факторов, включая, но без ограничения, объем вдоха для каждого цикла дыхания, величину дозы, минимальное число доз и т. д.

[034] В некоторых вариантах осуществления, подобно описанной ранее методике обнаружения вдоха, микроконтроллер 150 может активировать преобразователь 102 на основе достижения минимального объема в предыдущем цикле дыхания в сочетании с достижением порога скорости потока вдоха в том случае, если степень изменения давления находилась в пределах надлежащего диапазона. В некоторых вариантах осуществления активация преобразователя 102 может иметь вид единственного выброса или быстро повторяемых более коротких выбросов. Преимуществом более коротких выбросов является то, что порошок лекарственного средства будет внесен в инспираторный поток пациента на меньшей скорости для улучшения осаждения в легких, особенно если пациент выполняет вдох с относительно высокой скоростью потока. Следует принять во внимание, что микроконтроллер 150 может определять, какой из двух способов активации использовать, на основе измеренной скорости потока для каждого вдоха.

[035] Во время вдоха контроллер 114 может деактивировать преобразователь 102 в ответ на то, что вычисленный объем равняется объему дозируемого впрыска, определенного из предыдущих вдохов. Следует принять во внимание, что в этот момент весь оставшийся воздух, участвовавший во вдохе, служит в качестве идущего вслед объема для лекарственного средства, распыленного во время того впрыска. Также во время вдоха микроконтроллер 150 может отслеживать скорость потока для определения начала снижения скорости потока после достижения пикового (или поддерживаемого)

значения. Если это происходит перед достижением объема дозируемого впрыска, микроконтроллер 150 может деактивировать преобразователь 102 как предохранительный механизм для гарантирования того, что некоторый минимальный идущий вслед объем сможет пройти. Факультативно, если скорость потока все еще высока по достижении объема впрыска, микроконтроллер 150 может продолжить работу преобразователя 102, пока скорость потока не начнет снижаться. Эта последняя опция помогла бы сократить время дозирования, но могла бы также привести к намного меньшим идущим вслед объемам. В некотором варианте осуществления способ определения момента прохождения пиковой скорости вдоха может включать некоторое запаздывание во время части, связанной с высокой скоростью потока, вдоха для предотвращения преждевременного окончания впрыска. Например, в качестве входных данных для определения пиковой скорости вдоха может быть использована степень или величина изменений в скорости потока и/или объеме.

[036] Специалистам в данной области техники будет понятно, что сеанс дозирования может быть повторен для одного или более последующих циклов дыхания для гарантирования того, что сеанс дозирования завершен. В одном варианте осуществления сеанс дозирования может заканчиваться, когда аккумулированная общая продолжительность дозируемого впрыска (время активации пьезоэлектрического элемента) становится равной предварительно определенному общему времени. В качестве примера, завершение сеанса дозирования может произойти, когда общая продолжительность дозируемого впрыска, составляющая в этом случае 1,6 секунды [что эквивалентно общей продолжительности впрыска, используемой в первом варианте осуществления, описанном выше, равной сумме 4 впрысков по 100 мс на впрыск и 4 впрысков по 300 мс на впрыск], равна предварительно определенному общему времени.

[037] Примерные блок-схемы

[038] На фиг. 3 проиллюстрирована блок-схема примерного способа 300 доставки дозы лекарственного средства с помощью ингалятора в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[039] На этапе 302 обнаруживают начало вдоха первого цикла дыхания пользователя. В качестве примера, после включения ингалятора отслеживают давление в канале потока для определения того, когда пользователь начинает вдох. Это определяют посредством вычисления степени изменения давления в пределах канала потока. Степень изменения давления затем сравнивают с предварительно определенными верхней и нижней границами для гарантирования того, что произошла надлежащая степень изменения. Когда степень изменения впервые попадает в интервал между предварительно определенными верхней и нижней границами, используют среднее арифметическое предварительно определенного числа образцов давления, предшествующих тому моменту, для вычисления исходного давления. Если степень изменения не находится в пределах предварительно определенных верхней и нижней границ, текущий цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для первого цикла дыхания пользователя повторяют.

[040] На этапе 304 определяют объем вдоха первого цикла дыхания пользователя. В качестве примера, после обнаружения начала вдоха первого цикла дыхания получают значения давления до тех пор, пока значения давления не пересекут нулевую точку, переходя в положительный диапазон, где начинается выдох первого цикла дыхания. Значения давления преобразуют в значения скорости потока, зная сопротивление потока канала 108 потока, согласно следующему соотношению: скорость потока равна падению давления в степени ½, разделенному на сопротивление потока. Выполняют численное интегрирование по времени значений скорости потока для вычисления объема вдоха. В одном варианте осуществления сравнивают объем вдоха с предварительно определенным порогом для определения того, представляет ли собой обнаруженное объемное значение надлежащую величину объема вдоха. Если объем вдоха превышает предварительно определенный порог, определяют начало вдоха второго цикла дыхания пользователя. Если объем вдоха не превышает предварительно определенный порог, текущий дыхательный акт игнорируют и этапы 302 и 304 повторяют.

[041] На этапе 306 обнаруживают начало вдоха второго цикла дыхания пользователя. В качестве примера, подобно обнаружению начала вдоха для первого цикла дыхания, отслеживают давление в канале потока для определения того, когда пользователь начинает вдох. Степень изменения давления сравнивают с предварительно определенными верхней и нижней границами для определения того, что произошло надлежащее изменение давления. Если степень изменения не находится в пределах верхней и нижней границ, текущий цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для второго цикла дыхания пользователя повторяют.

[042] На этапе 308 генерируют сигнал запуска дозирования в ответ на обнаружение начала вдоха для второго цикла дыхания. В качестве примера, после обнаружения начала вдоха для второго цикла дыхания пользователя сравнивают относительное давление в канале потока с предварительно определенным порогом запуска. Если относительное давление в канале потока выше предварительно определенного порога запуска, генерируют сигнал запуска дозирования. Если относительное давление в канале потока не превышает предварительно определенный порог запуска, цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для второго цикла дыхания пользователя на этапе 306 повторяют.

[043] На этапе 310 в ответ на генерирование сигнала запуска дозирования во время второго цикла дыхания продвигают ленту с лекарственным средством. Например, в одном варианте осуществления сгенерированный сигнал запуска дозирования продвигает картридж для лекарственного средства во время второго цикла дыхания.

[044] На этапе 312 обнаруживают начало вдоха одного или более последующих циклов дыхания пользователя. Подобно этапу 306, отслеживают давление в канале потока для определения того, когда пользователь начинает вдох. Степень изменения сравнивают с предварительно определенными верхней и нижней границами для определения того, что произошло надлежащее изменение давления. Если степень изменения не находится в пределах предварительно определенных верхней и нижней границ, текущий цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для последующего цикла дыхания пользователя повторяют.

[045] На этапе 314 генерируют последующий сигнал запуска дозирования в ответ на обнаружение начала вдоха для последующего цикла дыхания. В качестве примера, подобно этапу 308, после обнаружения начала вдоха для последующего цикла дыхания пользователя сравнивают относительное давление в канале потока с предварительно определенным порогом запуска. Если относительное давление в канале потока выше предварительно определенного порога запуска, генерируют последующий сигнал запуска дозирования. Если относительное давление в канале потока не превышает предварительно определенный порог запуска, текущий цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для другого последующего цикла дыхания пользователя на этапе 312 повторяют.

[046] На этапе 316 активируют пьезоэлектрический элемент согласно схеме дозирования в ответ на генерирование последующего сигнала запуска дозирования во время одного или более последующих циклов дыхания. Например, в одном варианте осуществления сгенерированный последующий сигнал запуска дозирования может активировать пьезоэлектрический элемент на предварительно определенную продолжительность времени согласно предварительно определенной схеме дозирования. В одном варианте осуществления вся схема дозирования может требовать выполнения десяти правильных последующих циклов дыхания. Например, сигнал запуска дозирования может активировать пьезоэлектрический элемент на 100 миллисекунд для циклов дыхания с третьего по шестой, и сигнал запуска дозирования может активировать пьезоэлектрический элемент на 300 миллисекунд для циклов дыхания с седьмого по десятый (общее время активации составляет 1,6 секунды). Следует принять во внимание, что число циклов дыхания и предварительно определенная продолжительность времени для схемы дозирования не являются ограничивающими и могут варьироваться на основе особенностей лекарственного средства и/или пользователя. Например, сигнал запуска дозирования может активировать пьезоэлектрический элемент на любой промежуток времени, составляющий от приблизительно 25 до приблизительно 250, или от приблизительно 50 до приблизительно 200, или от приблизительно 65 до приблизительно 145, или от приблизительно 75 до приблизительно 125, или приблизительно 100 миллисекунд, для циклов дыхания с третьего по шестой, и сигнал запуска дозирования может активировать пьезоэлектрический элемент на любой промежуток времени, составляющий от приблизительно 125 до приблизительно 650, или от приблизительно 175 до приблизительно 500, или от приблизительно 225 до приблизительно 400, или от приблизительно 250 до приблизительно 350, или приблизительно 300 миллисекунд, для циклов дыхания с седьмого по десятый, или значение может быть любым в этих пределах.

[047] Специалисты в данной области техники примут во внимание и поймут, что этапы 312 и 314 могут повторять для одного или более последующих циклов дыхания для гарантирования того, что относительное давление в камере потока выше предварительно определенного порога запуска, перед генерированием сигнала запуска дозирования для того конкретного цикла дыхания. В случае если начало вдоха цикла дыхания не обнаружено в пределах предварительно определенного интервала времени, следующего за генерированием сигнала запуска дозирования, произведут сброс сеанса дозирования и его возврат к этапу 302. Если производят сброс сеанса дозирования, схему дозирования могут возобновить во время цикла дыхания, который не был обнаружен.

[048] На фиг. 4 проиллюстрирована блок-схема способа 400, который является примерным, доставки адаптивной дозы лекарственного средства с помощью ингалятора в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[049] На этапе 402 вычисляют объем вдоха первого цикла дыхания пользователя. В качестве примера, после включения ингалятора отслеживают давление в канале потока для определения того, когда пользователь начинает вдох первого цикла дыхания. Это определяют посредством вычисления степени изменения давления в пределах канала потока. Когда степень изменения впервые попадает в интервал между предварительно определенными верхней и нижней границами, используют среднее арифметическое предварительно определенного числа образцов давления, предшествующих тому моменту, для вычисления исходного давления. Если степень изменения давления не находится в пределах предварительно определенных верхней и нижней границ, цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для первого цикла дыхания пользователя повторяют. После обнаружения начала вдоха получают значения давления до тех пор, пока значения давления не пересекут нулевую точку, переходя в положительный диапазон, где начинается выдох. Значения давления преобразуют в значения скорости потока, зная сопротивление потока канала 108 потока, согласно следующему соотношению: скорость потока равна падению давления в степени ½, разделенному на сопротивление потока. Выполняют численное интегрирование по времени значений скорости потока для вычисления объема вдоха для первого цикла дыхания. В одном варианте осуществления сравнивают объем вдоха с предварительно определенным порогом для определения того, представляет ли собой обнаруженное объемное значение надлежащую величину объема вдоха. Если объем вдоха превышает предварительно определенный порог, вычисляют объем вдоха для второго цикла дыхания пользователя. Если объем вдоха не превышает предварительно определенный порог, текущий цикл дыхания игнорируют и определение вдоха для объема вдоха для первого цикла дыхания пользователя на этапе 402 повторяют.

[050] На этапе 404 определяют объем дозируемого впрыска на основе объема вдоха для первого дыхательного акта. Например, вычисленный объем вдоха для первого цикла дыхания используют для определения объема дозируемого впрыска для каждого последующего цикла дыхания. В одном варианте осуществления объем дозируемого впрыска может быть основан на фиксированной процентной доле от общих объемов вдохов для первого и второго циклов дыхания, например, составляющей от приблизительно 25 до приблизительно 75 %, или от приблизительно 35 до приблизительно 65 %, или от приблизительно 40 до приблизительно 50 % от вычисленных общих объемов вдохов. Следует принять во внимание, что объем дозируемого впрыска для схемы дозирования не является ограничивающим и может варьироваться на основе особенностей лекарственного средства и/или пользователя. Применяя предоставленные в настоящем документе рекомендации, специалисты в данной области техники смогут разработать этапы, на которых эффективно определяют объем дозируемого впрыска для схемы дозирования с применением различных особенностей лекарственного средства и/или пользователя.

[051] На этапе 406 обнаруживают начало вдоха второго цикла дыхания пользователя. Например, отслеживают давление в канале потока для определения того, когда пользователь начинает вдох третьего цикла дыхания. Степень изменения сравнивают с предварительно определенными верхней и нижней

границами для определения того, что произошло надлежащее изменение давления. Если степень изменения не находится в пределах верхней и нижней границ, третий цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для цикла дыхания пользователя на этапе 408 повторяют.

[052] На этапе 408 генерируют сигнал запуска дозирования в ответ на обнаружение начала вдоха для третьего цикла дыхания. В качестве примера, после обнаружения начала вдоха третьего цикла дыхания пользователя сравнивают относительное давление в канале потока с предварительно определенным порогом запуска. Если относительное давление в канале потока выше предварительно определенного порога запуска, генерируют сигнал запуска дозирования. Если относительное давление в канале потока не превышает предварительно определенный порог запуска, цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для третьего цикла дыхания пользователя на этапе 408 повторяют.

[053] На этапе 410 продвигают ленту с лекарственным средством в ответ на генерирование сигнала запуска дозирования во время второго цикла дыхания. Например, в одном варианте осуществления сгенерированный сигнал запуска дозирования продвигает ленту с лекарственным средством во время второго цикла дыхания.

[054] На этапе 412 обнаруживают начало вдоха одного или более последующих циклов дыхания пользователя. Подобно этапу 408, отслеживают давление в канале потока для определения того, когда пользователь начинает вдох. Степень изменения сравнивают с предварительно определенными верхней и нижней границами для определения того, что произошло надлежащее изменение давления. Если степень изменения давления не находится в пределах предварительно определенных верхней и нижней границ, последующий цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для последующего цикла дыхания пользователя повторяют.

[055] На этапе 414 генерируют последующий сигнал запуска дозирования в ответ на обнаружение начала вдоха для последующего цикла дыхания. В качестве примера, подобно этапу 410, после обнаружения начала вдоха для последующего цикла дыхания пользователя сравнивают относительное давление в канале потока с предварительно определенным порогом запуска. Если относительное давление в канале потока выше предварительно определенного порога запуска, генерируют последующий сигнал запуска дозирования. Если относительное давление в канале потока не превышает предварительно определенный порог запуска, последующий цикл дыхания игнорируют и обнаружение начала вдоха для другого последующего цикла дыхания пользователя на этапе 414 повторяют.

[056] На этапе 416 активируют пьезоэлектрический элемент в ответ на генерирование сигнала запуска дозирования во время одного или более последующих циклов дыхания. Например, активация пьезоэлектрического элемента может иметь вид единственного выброса или быстро повторяемых выбросов для каждого последующего цикла дыхания. В одном варианте осуществления активацию пьезоэлектрического элемента могут определить на основе измеренной скорости потока для каждого цикла дыхания. Например, в схеме дозирования для циклов дыхания с более низкой скоростью потока могут использовать единственный выброс, тогда как для циклов дыхания с более высокой скоростью потока могут использовать быстрые выбросы.

[057] На этапе 418 отслеживают скорость потока последующего цикла дыхания для вычисления объема вдоха во время последующего цикла дыхания. Например, после обнаружения начала последующего вдоха получают значения давления до тех пор, пока значения давления не пересекут нулевую точку, переходя в положительный диапазон, где начался выдох. Значения давления преобразуют в значения скорости потока, зная сопротивление потока канала 108 потока, согласно следующему соотношению: скорость потока равна падению давления в степени ½, разделенному на сопротивление потока. Выполняют численное интегрирование по времени значений скорости потока для вычисления объема последующего вдоха.

[058] На этапе 420 в ответ на то, что объем последующего вдоха равен объему дозируемого впрыска, деактивируют пьезоэлектрический элемент. В качестве примера, в ответ на то, что вычисленный объем последующего вдоха равняется объему дозируемого впрыска, деактивируют пьезоэлектрический элемент. Следует принять во внимание, что в этот момент весь оставшийся воздух, участвовавший во вдохе, служит в качестве идущего вслед объема для лекарственного средства, распыленного во время того впрыска. В одном варианте осуществления сеанс дозирования может быть оптимизирован на основе отслеживаемой скорости потока во время вдоха последующего цикла дыхания. Например, если отслеживаемая скорость потока начинает снижаться после достижения пика или поддерживаемого значения перед тем, как будет достигнут объем дозируемого впрыска, пьезоэлектрический элемент может быть деактивирован как предохранительный механизм для гарантирования того, что некоторый минимальный идущий вслед объем сможет пройти. В еще одном варианте осуществления, если отслеживаемая скорость потока высока после достижения объема впрыска, активация пьезоэлектрического элемента может продолжаться до тех пор, пока отслеживаемая скорость потока не начнет снижаться. Следует принять во внимание, что это может сократить время дозирования, но может привести к намного меньшим идущим вслед объемам.

[059] Следует принять во внимание, что этапы 414–420 могут повторять для одного или более последующих циклов дыхания для гарантирования того, что аккумулированная общая фактическая продолжительность впрыска (время активации пьезоэлемента) является завершением предварительно определенной схемы дозирования. В одном варианте осуществления вся схема дозирования может быть основана на общем времени дозирования, например, составляющем от приблизительно 0,5 до приблизительно 5 секунд, или от приблизительно 0,75 до приблизительно 4 секунд, или от приблизительно 1 до приблизительно 2,5 секунд, или приблизительно 1,6 секунд, или любое значение в этих пределах. В этом случае число последующих циклов дыхания будет основано на продолжительности времени активации пьезоэлектрического элемента во время каждого из тех последующих циклов дыхания. Когда время активации пьезоэлектрического элемента становится равным общей фактической продолжительности впрыска, сеанс дозирования завершается.

[060] Согласно примерному варианту осуществления на фиг. 5 проиллюстрирован дыхательный паттерн, полученный от пациента с COPD, использующего ингалятор, в котором применена методика адаптивного запуска, описанная в настоящем документе. Манера дыхания пациента предусматривала форсированные инспираторные движения, указывающие на устойчивое, равномерное «курение трубки»,

при котором выдохи не проходили через ингалятор. Как показано на фиг. 5, дыхательные циклы пациента имеют устойчивые, равномерные скорость потока и объем, как изображено нижними двумя линиями на графика. Благодаря методике адаптивного запуска произошло существенное уменьшение числа вдохов, требуемых для завершения доставки дозы, с восьми, в случае применения методики неадаптивного (фиксированного) запуска, до трех, в случае применения методики адаптивного запуска согласно настоящему изобретению, как изображено второй сверху линией.

[061] Согласно примерному варианту осуществления на фиг. 6 проиллюстрирован дыхательный паттерн, полученный от еще одного пациента с COPD, использующего ингалятор, в котором применена методика адаптивного запуска. Манера дыхания этого пациента предусматривала неустойчивое, неровное спокойное дыхание с идущим вслед объемом, равным 40 %. Как показано на фиг. 6, дыхательные циклы пациента являются неустойчивыми в плане скорости потока и неровными в плане объема, как изображено нижними двумя линиями на графике. Однако благодаря методике адаптивного запуска произошло существенное уменьшение числа вдохов, требуемых для завершения доставки дозы, с восьми, в случае применения методики неадаптивного (фиксированного) запуска, до трех, в случае применения методики адаптивного запуска согласно настоящему изобретению, как показано второй сверху линией. В этом примере первый впрыск в третьем цикле дыхания короче, чем нужно, поскольку предыдущий вдох был небольшим. В дополнение, идущий вслед объем, требуемый при втором впрыске в четвертом цикле дыхания, не был достигнут, поскольку предыдущий дыхательный акт был больше.

[062] Согласно еще одному примерному варианту осуществления на фиг. 7 проиллюстрирован дыхательный паттерн, полученный от еще одного пациента с COPD, использующего ингалятор, в котором применена методика адаптивного запуска, описанная в настоящем документе. Манера дыхания этого пациента предусматривала устойчивое, ровное спокойное дыхание с идущим вслед объемом, равным 40 %. Как показано на фиг. 7, дыхательный цикл пациента представляет собой дыхательный паттерн при спокойном дыхании с большими, медленными дыхательными актами, как изображено нижними двумя линиями на графике. Методика адаптивного запуска уменьшает число вдохов, требуемых для завершения доставки дозы, с восьми, в случае применения методики неадаптивного (фиксированного) запуска, до двух, в случае применения методики адаптивного запуска согласно настоящему изобретению, как изображено второй сверху линией. Из-за дыхательных циклов большого объема очень большие объемы впрыска позволяют завершить дозирование за два вдоха.

[063] Согласно еще одному примерному варианту осуществления на фиг. 8 проиллюстрирован дыхательный паттерн, полученный от еще одного пациента с COPD, использующего ингалятор, в котором применена методика адаптивного запуска, описанная в настоящем документе. Манера дыхания пациента предусматривала форсированные инспираторные движения, указывающие на устойчивое, равномерное «курение трубки». Как показано на фиг. 8, дыхательные циклы пациента состоят из очень глубоких вдохов с устойчивой, равномерной скоростью потока, как изображено нижними двумя линиями на графике. Методика адаптивного запуска уменьшает число вдохов, требуемых для завершения доставки дозы, с восьми, в случае применения методики неадаптивного (фиксированного) запуска, до двух, в случае применения методики адаптивного запуска согласно настоящему изобретению, как

изображено второй сверху линией. Из-за особенностей дыхательных циклов пациента очень большие объемы впрыска позволяют завершить дозирование за два вдоха, тем самым уменьшая время на дозу с приблизительно 80 секунд до приблизительно 28 секунд.

[064] Хотя настоящие варианты осуществления были подробно описаны с целью иллюстрации на основе того, что в настоящее время считается наиболее практичными и предпочтительными вариантами осуществления, следует понимать, что такая подробность служит только для той цели и что варианты осуществления не ограничиваются раскрытыми предпочтительными признаками, а наоборот призваны охватывать модификации и эквивалентные компоновки, которые находятся в пределах объема прилагаемой формулы изобретения. Например, следует понимать, что признаки, раскрытые в настоящем документе, предполагают, насколько это возможно, что один или более признаков любого варианта осуществления могут быть объединены с одним или более признаками любого другого варианта осуществления.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Ингалятор сухого порошка, причем ингалятор сухого порошка содержит:

первую камеру, выполненную с возможностью удерживания сухого порошка и газа;

вторую камеру, непосредственно соединенную с первой камерой по меньшей мере одним проходом, выполненную с возможностью приема сухого порошка в аэрозолизированной форме из первой камеры и доставляющую аэрозолизированный сухой порошок пользователю;

датчик, выполненный с возможностью отслеживания давления во второй камере;

вибратор, присоединенный к первой камере, выполненный с возможностью аэрозолизации сухого порошка и вынуждения аэрозолизированного порошка перемещаться через проход, чтобы в результате доставить сухой порошок из первой камеры во вторую камеру в виде аэрозолизированного сухого порошка; и

блок управления вибратором, выполненный с возможностью управления работой вибратора на основе отслеживаемого давления во второй камере и объема предварительно определенного дозируемого впрыска.

2. Ингалятор по п. 1, отличающийся тем, что блок управления вибратором дополнительно выполнен с возможностью:

определения цикла дыхания пользователя и объема вдоха на основе отслеживаемого давления во второй камере.

3. Ингалятор по п. 2, отличающийся тем, что блок управления вибратором дополнительно выполнен с возможностью:

активации вибратора для последовательности доставляемых впрысков во время вдоха цикла дыхания пользователя.

4. Ингалятор по п. 2, отличающийся тем, что блок управления вибратором дополнительно выполнен с возможностью:

определения того, равен ли объем вдоха цикла дыхания пользователя объему предварительно определенного дозируемого впрыска; и

в ответ на то, что объем вдоха цикла дыхания пользователя равен объему предварительно определенного дозируемого впрыска, деактивации вибратора;

в ответ на то, что объем вдоха цикла дыхания пользователя не равен объему предварительно определенного дозируемого впрыска, деактивации вибратора после предварительно определенной продолжительности времени.

5. Ингалятор по п. 4, отличающийся тем, что блок управления вибратором дополнительно выполнен с возможностью:

определения объема первого вдоха для первого цикла дыхания пользователя на основе отслеживаемого давления во второй камере;

определения объемов последующих вдохов для циклов дыхания пользователя на основе отслеживаемого давления во второй камере;

вычисления объема предварительно определенного дозируемого впрыска на основе объема первого вдоха и объемов последующих вдохов.

6. Ингалятор по п. 5, отличающийся тем, что предварительно определенный дозируемый впрыск основан на фиксированной процентной доле от общего измеренного объема первого вдоха и отрегулирован согласно объемам последующих вдохов.

7. Ингалятор по п. 6, отличающийся тем, что фиксированная процентная доля составляет приблизительно 30–60 процентов от общего измеренного объема.

8. Ингалятор по п. 4, отличающийся тем, что датчик дополнительно выполнен с возможностью отслеживания скорости потока во второй камере, и причем блок управления вибратором дополнительно выполнен с возможностью:

определения пиковой скорости потока цикла дыхания пользователя на основе отслеживаемой скорости потока во второй камере.

9. Ингалятор по п. 8, отличающийся тем, что блок управления вибратором дополнительно выполнен с возможностью:

определения того, достигнута ли пиковая скорость потока в цикле дыхания пользователя;

в ответ на то, что в цикле дыхания пользователя достигается пиковая скорость потока, деактивации вибратора; и

в ответ на то, что в цикле дыхания пользователя не достигается пиковая скорость потока, продления активации вибратора на предварительно определенное количество времени.

10. Ингалятор по п. 8, отличающийся тем, что определение пиковой скорости потока основано на по меньшей мере одном из степени или величины изменений скорости потока и/или объема во второй камере.

11. Ингалятор по п. 3, отличающийся тем, что блок управления вибратором дополнительно выполнен с возможностью:

определения общей продолжительности впрыска на основе времени доставки каждого доставляемого впрыска последовательности доставляемых впрысков; и

прерывания сеанса дозирования в ответ на то, что общая продолжительность впрыска соответствует предварительно определенной схеме дозирования.

12. Способ доставки адаптивной дозы лекарственного средства с помощью ингалятора, причем способ включает:

удерживание сухого порошка и газа в первой камере;

прием сухого порошка в аэрозолизированной форме во второй камере, соединенной с первой камерой;

доставку аэрозолизированного сухого порошка во второй камере пользователю;

отслеживание давления во второй камере с помощью датчика;

аэрозолизацию сухого порошка с помощью вибратора, присоединенного к первой камере, для доставки сухого порошка из первой камеры во вторую камеру в виде аэрозолизированного сухого порошка; и

управление работой вибратора на основе отслеживаемого давления во второй камере и объема предварительно определенного дозируемого впрыска.

13. Способ по п. 12, отличающийся тем, что способ дополнительно включает:

определение цикла дыхания пользователя и объема вдоха на основе отслеживаемого давления во второй камере.

14. Способ по п. 13, отличающийся тем, что способ дополнительно включает:

активацию вибратора для последовательности доставляемых впрысков во время вдоха цикла дыхания пользователя.

15. Способ по п. 13, отличающийся тем, что способ дополнительно включает:

определение того, равен ли объем вдоха цикла дыхания пользователя объему предварительно определенного дозируемого впрыска; и

в ответ на то, что объем вдоха цикла дыхания пользователя равен объему предварительно определенного дозируемого впрыска, деактивацию вибратора;

в ответ на то, что объем вдоха цикла дыхания пользователя не равен объему предварительно определенного дозируемого впрыска, деактивацию вибратора после предварительно определенной продолжительности времени.

16. Способ по п. 15, отличающийся тем, что способ дополнительно включает:

определение объема первого вдоха для первого цикла дыхания пользователя на основе отслеживаемого давления во второй камере;

определение объемов последующих вдохов для циклов дыхания пользователя на основе отслеживаемого давления во второй камере;

вычисление объема предварительно определенного дозируемого впрыска на основе объема первого вдоха и объемов последующих вдохов.

17. Способ по п. 16, отличающийся тем, что предварительно определенный дозируемый впрыск основан на фиксированной процентной доле от общего измеренного объема первого вдоха, и его регулируют согласно объемам последующих вдохов.

18. Способ по п. 15, отличающийся тем, что датчик дополнительно выполняют с возможностью отслеживания скорости потока во второй камере, и причем способ дополнительно включает:

определение пиковой скорости потока цикла дыхания пользователя на основе отслеживаемой скорости потока во второй камере.

19. Способ по п. 18, отличающийся тем, что способ дополнительно включает:

определение того, достигнута ли пиковая скорость потока в цикле дыхания пользователя;

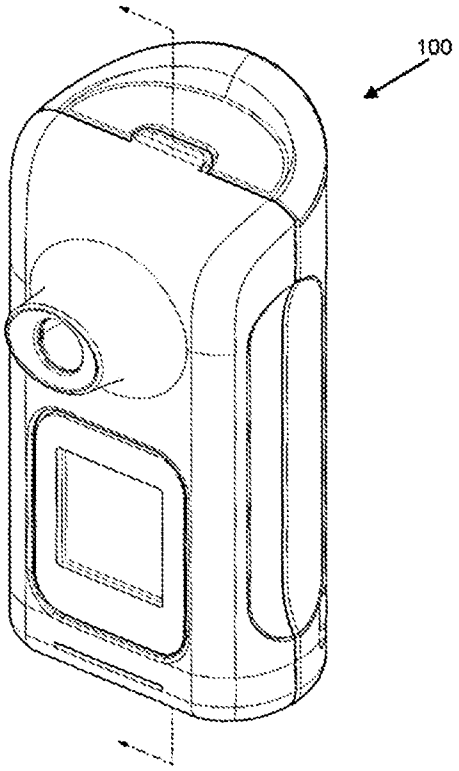
в ответ на то, что в цикле дыхания пользователя достигается пиковая скорость потока, деактивацию вибратора; и

в ответ на то, что в цикле дыхания пользователя не достигается пиковая скорость потока, продление активации вибратора на предварительно определенное количество времени.

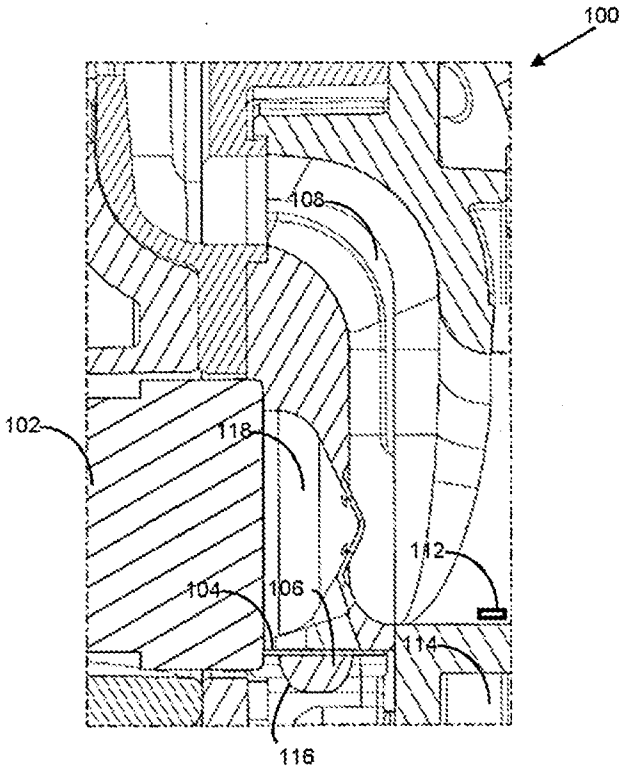
20. Способ по п. 14, отличающийся тем, что способ дополнительно включает:

определение общей продолжительности впрыска на основе времени доставки каждого доставляемого впрыска последовательности доставляемых впрысков; и

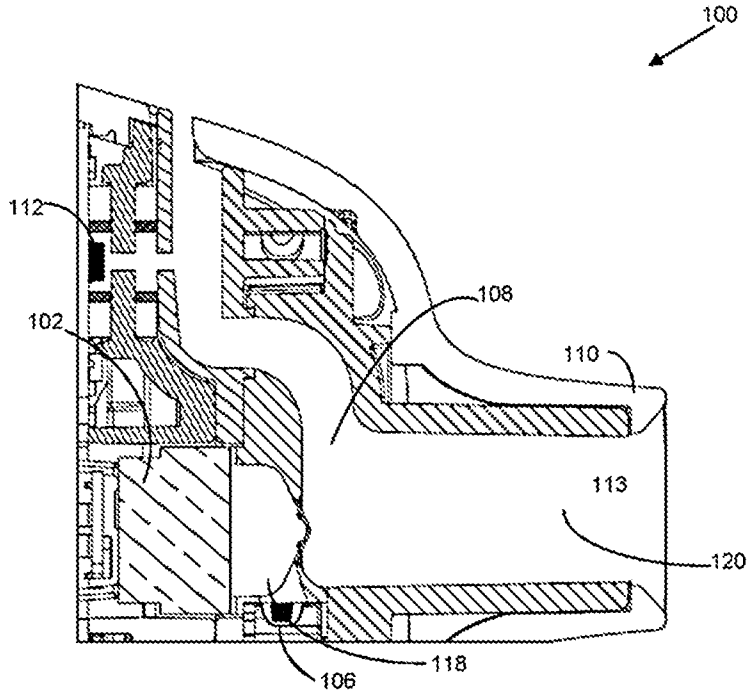
прерывание сеанса дозирования в ответ на то, что общая продолжительность впрыска соответствует предварительно определенной схеме дозирования.



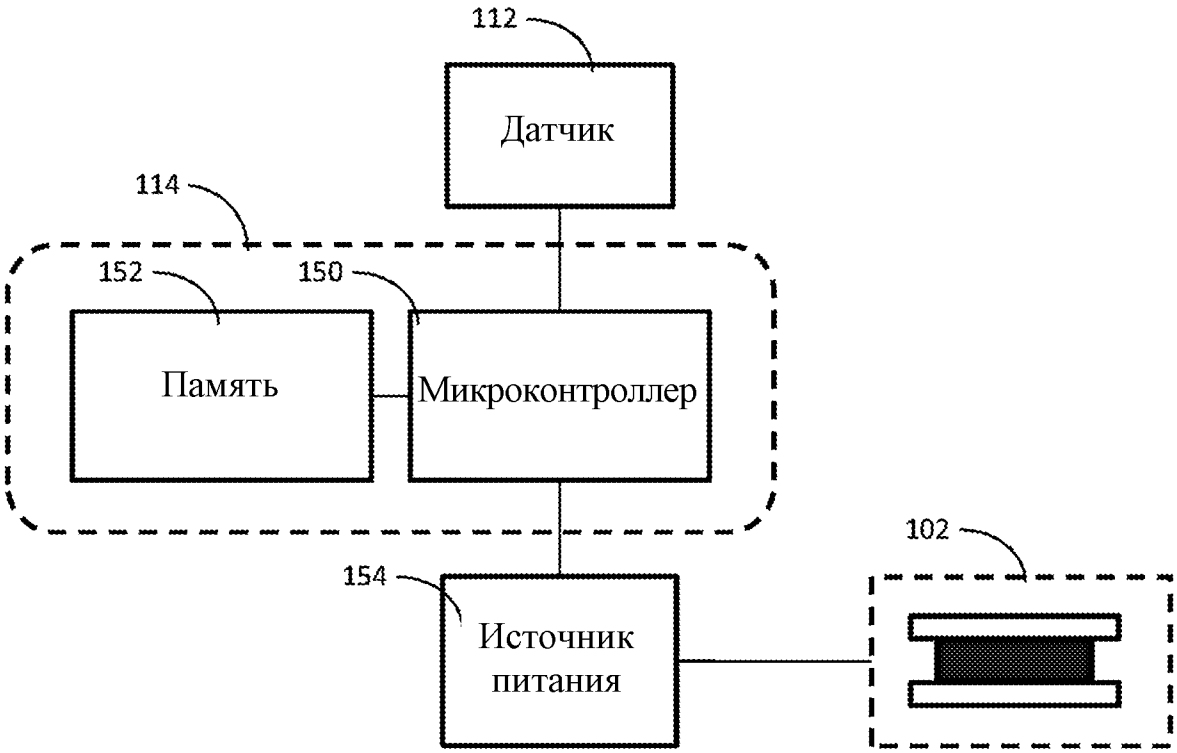
Фиг. 1A



Фиг. 1B



Фиг. 1C


112
Датчик
114
152
150
Память
Микроконтроллер
102
154
Источник питания

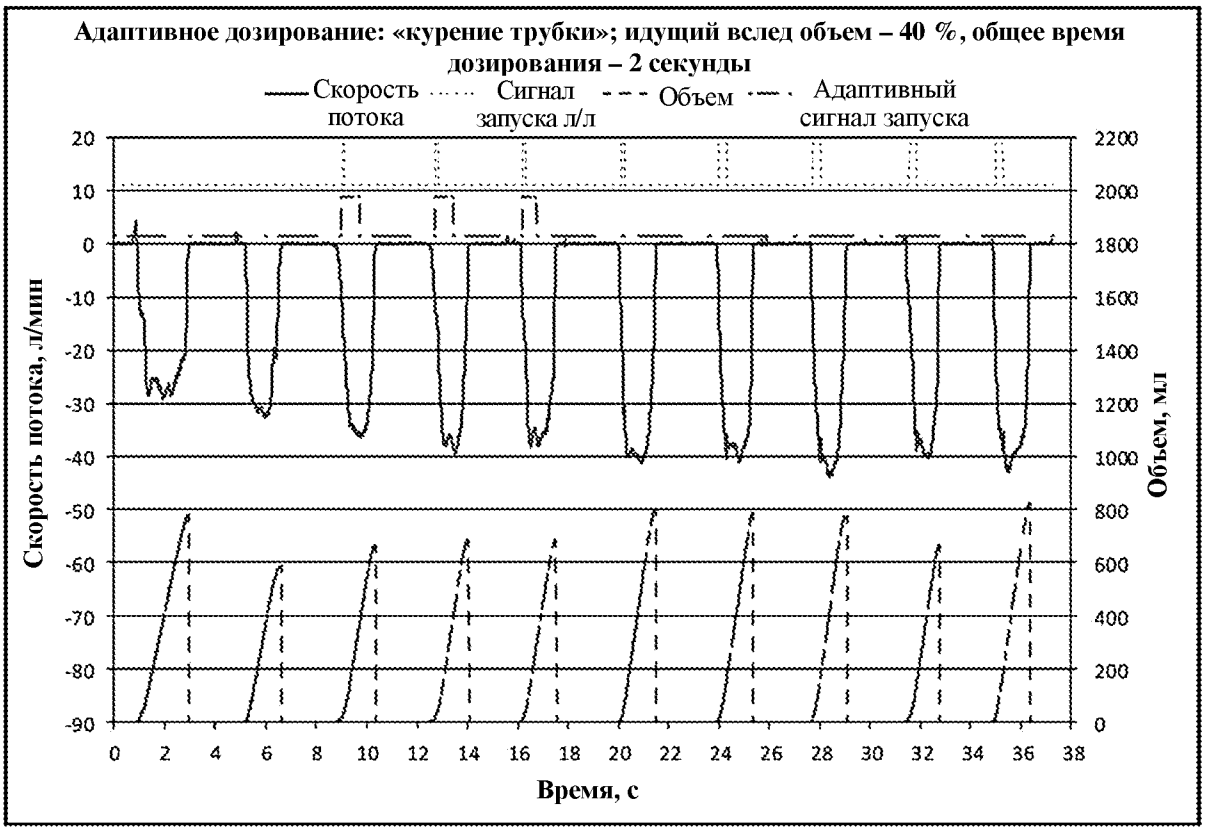
Фиг. 2

300
302
Обнаружение начала вдоха для первого цикла дыхания пользователя
304
Определение объема вдоха для первого цикла дыхания пользователя
306
Обнаружение начала вдоха для второго цикла дыхания пользователя
308
Генерирование сигнала запуска дозирования в ответ на обнаружение начала вдоха для второго цикла дыхания
310
Продвижение ленты с лекарственным средством в ответ на генерирование сигнала запуска дозирования во время второго цикла дыхания
312
Обнаружение начала вдоха для одного или более последующих циклов дыхания пользователя
314
Генерирование последующего сигнала запуска дозирования в ответ на обнаружение начала вдоха для последующего цикла дыхания
316
Активация элемента в виде вибратора в ответ на генерирование последующего сигнала запуска дозирования

Фиг. 3

400
402
Вычисление объема вдоха для первого цикла дыхания
404
Определение объема дозируемого впрыска на основе объема вдоха для первого цикла дыхания
406
Обнаружение начала вдоха для второго цикла дыхания
408
Генерирование сигнала запуска дозирования в ответ на начало вдоха для второго цикла дыхания
410
Продвижение ленты с лекарственным средством в ответ на генерирование сигнала запуска дозирования во время второго цикла дыхания
412
Обнаружение начала вдоха для одного или более последующих циклов дыхания
414
Генерирование последующего сигнала запуска дозирования в ответ на начало вдоха для последующего цикла дыхания
416
Активация пьезоэлектрического элемента в ответ на генерирование последующего сигнала запуска дозирования во время последующего цикла дыхания
418
Отслеживание скорости потока последующего цикла дыхания для вычисления объема вдоха
420
Деактивация пьезоэлектрического элемента в ответ на то, что объем вдоха равняется объему дозируемого впрыска

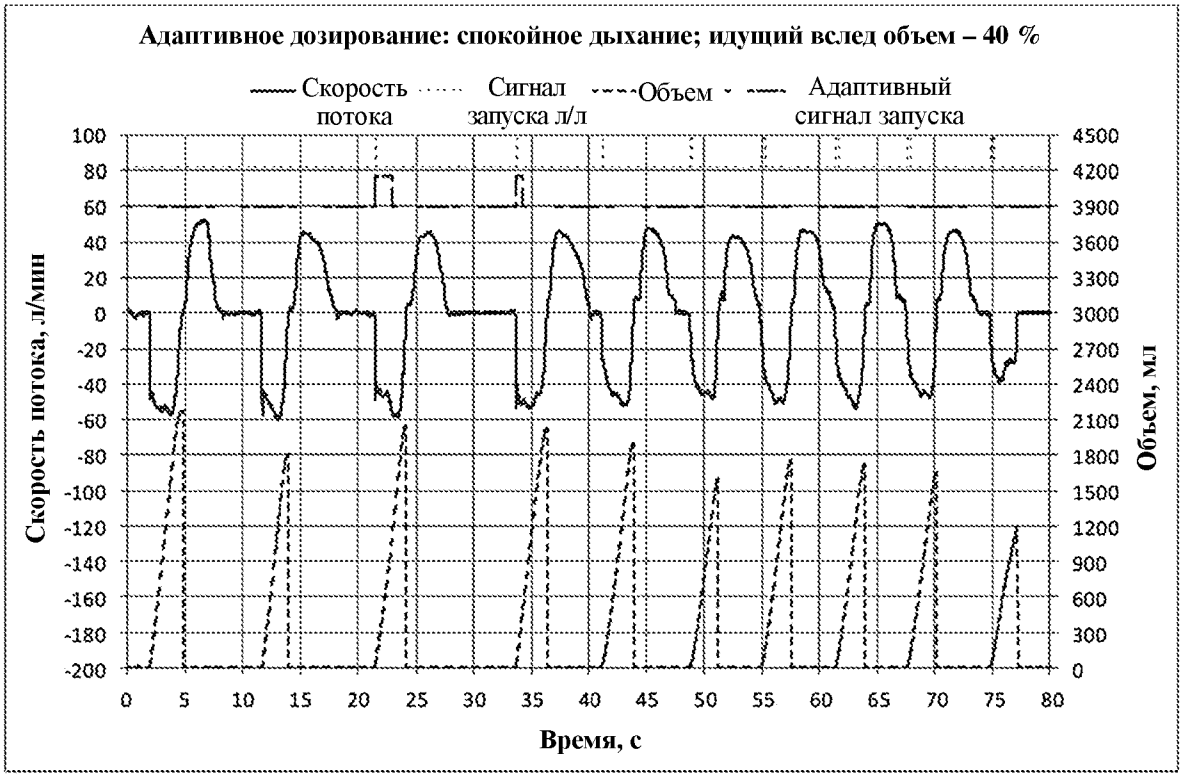
Фиг. 4


Адаптивное дозирование: «курение трубки»; идущий вслед объем – 40 %, общее время дозирования – 2 секунды
Скорость потока
Сигнал запуска л/л
Объем
Адаптивный сигнал запуска
Скорость потока, л/мин
Объем, мл
Время, с
20
10
0
-10
-20
-30
-40
-50
-60
-70
-80
-90
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38

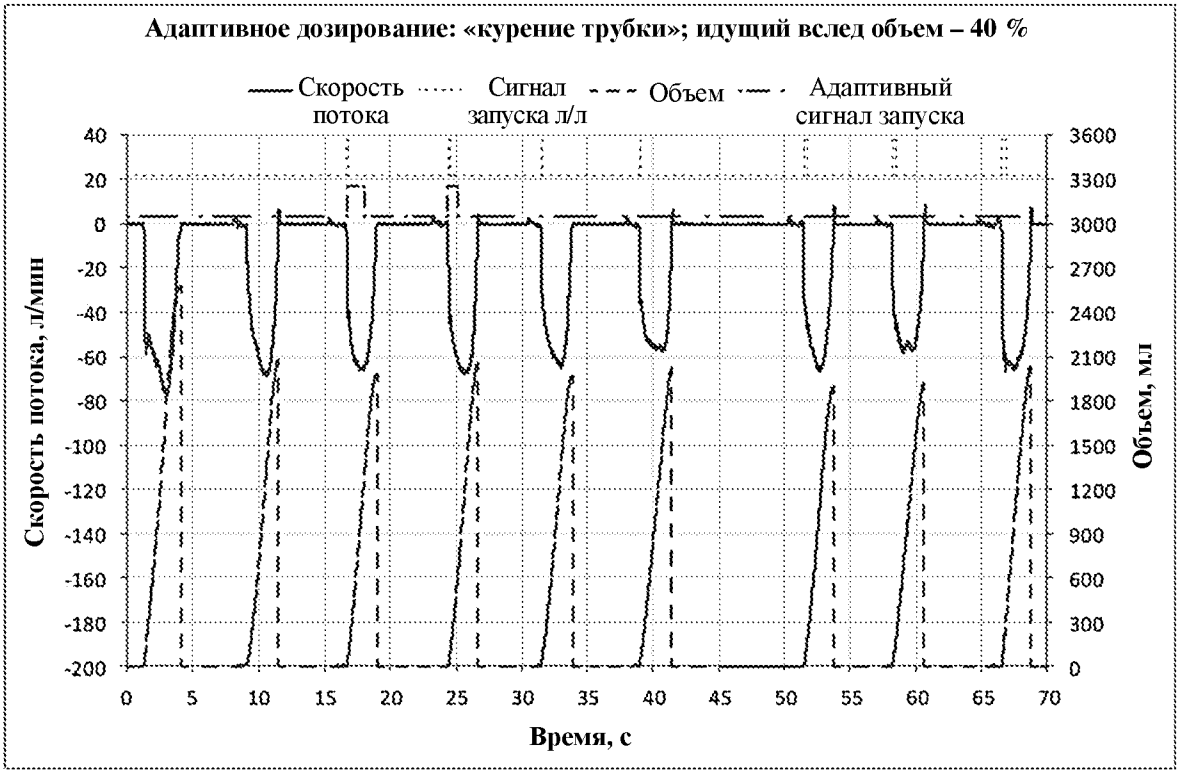
Фиг. 5

Адаптивное дозирование: спокойное дыхание; идущий вслед объем – 40 %
Скорость потока
Сигнал запуска л/л
Объем
Адаптивный сигнал запуска
Скорость потока, л/мин
Объем, мл
Время, с
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

Фиг. 6


Адаптивное дозирование: спокойное дыхание; идущий вслед объем – 40 %
Скорость потока
Сигнал запуска л/л
Объем
Адаптивный сигнал запуска
Скорость потока, л/мин
Объем, мл
Время, с
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
-120
-140
-160
-180
-200
4500
4200
3900
3600
3300
3000
2700
2400
2100
1800
1500
1200
900
600
300
0
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80

Фиг. 7


Адаптивное дозирование: «курение трубки»; идущий вслед объем – 40 %
Скорость потока
Сигнал запуска л/л
Объем
Адаптивный сигнал запуска
Скорость потока, л/мин
Объем, мл
Время, с
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
-120
-140
-160
-180
-200
3600
3300
3000
2700
2400
2100
1800
1500
1200
900
600
300
0
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70

Фиг. 8