

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202191856** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.09.02

(22) Дата подачи заявки
2019.12.17

(51) Int. Cl. **A61K 9/00** (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
A61M 11/02 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
A61M 15/08 (2006.01)

(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ НАЗАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

(31) **62/788,093**

(32) **2019.01.03**

(33) **US**

(86) **PCT/US2019/066921**

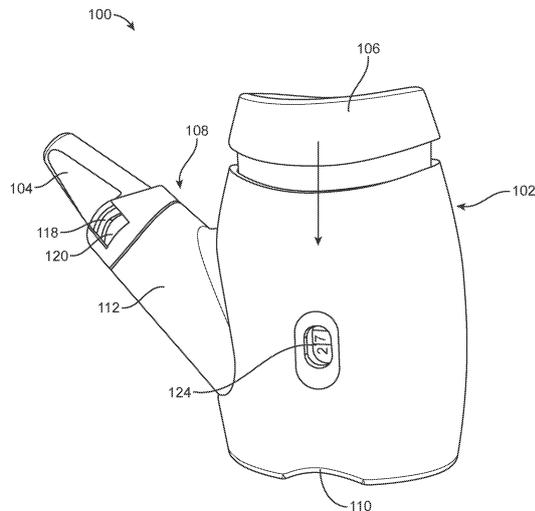
(87) **WO 2020/142206 2020.07.09**

(71) Заявитель:
ИМПЕЛ НЬЮРОФАРМА, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
**Фуллер Кристофер Уилльям, Коринг
Крэйг Фредерик, Лавин Алберт
Кеннет, Хукман Джон Д. (US)**

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

(57) Предложено устройство для назальной доставки лекарственного средства, предназначенное для доставки струи, полученной из пропеллента и лекарственной композиции. Лекарственная композиция представляет собой дозированную лекарственную форму для интраназального введения, имеющую вид порошка, суспензии, дисперсии или жидкости. Выталкиваемая дозированная лекарственная форма для интраназального введения осаждается в верхней носовой полости, такой как обонятельная область. Лекарственное средство, осажденное в обонятельной области, доставляется в головной мозг при избежании прохождения через гематоэнцефалический барьер. Пропеллент на основе гидрофторалкана из баллончика под давлением проходит по каналу к диффузору и в канал, содержащий лекарственное средство, в котором дозированная лекарственная форма для интраназального введения превращается в аэрозоль. Аэрозольная дозированная лекарственная форма для интраназального введения проходит через насадку, посредством чего струя доставляется в верхнюю носовую полость пользователя.



202191856
A1

202191856
A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-569664EA/018

УСТРОЙСТВО ДЛЯ НАЗАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] Данная заявка притязает на преимущества приоритета по предварительной заявке на патент США № 62/788,093, поданной 3 января 2019, озаглавленной “Nasal Drug Delivery Device”, которая полностью включена путем ссылки в данный документ во всех отношениях.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0002] Данное раскрытие изобретения относится в целом к устройству для доставки лекарственных средств и, в частности, к устройству для назальной доставки лекарственных средств, предназначенному для доставки лекарственных средств в верхнюю носовую полость пользователя.

[0003] Центральная нервная система (ЦНС) включает в себя головной мозг, ствол головного мозга и спинной мозг. ЦНС изолирована от внешнего мира несколькими оболочками, которые обеспечивают как демпфирование, так и защиту головного мозга, ствола головного мозга и спинного мозга. Например, оболочки, которые образуют гематоэнцефалический барьер (BBB), защищают головной мозг от определенного содержимого крови. Гематоликворный барьер (BCSFB) защищает другие части ЦНС от многих химических средств и микробов.

[0004] Традиционные способы доставки композиций в ЦНС, как правило, являются инвазивными. Например, насос, имплантированный в череп, такой как интрацеребровентрикулярный насос, может доставлять самые разные композиции в мозг. Однако имплантация такого насоса требует операции на головном мозге, которая может повлечь самые разные серьезные осложнения. Определенные композиции, например, эпидуральные обезболивающие, могут быть введены прямо через защитную оболочку в ЦНС. Однако такое введение практически невозможно для большинства композиций.

[0005] Интраназальное введение традиционно было направлено на распределение растворов лекарственных средств в виде тумана для местной доставки в назальный эпителий. Поскольку носовая полость обеспечивает легкий доступ к сети сосудов, назальное введение лекарственных композиций было направлено на доставку лекарственных композиций или локально в носовую полость, или непосредственно в кровотоки.

[0006] Значительная часть современных исследований головного мозга направлена на усиление действия лекарственного средства, доставляемого в головной мозг, с помощью различных составов. Традиционные подходы к улучшению впитывания композиций в мозг посредством улучшения составов включают использование (1) мукоадгезивных составов; 2) усилителей проникновения/всасывания; 3) липосом; 4) сосудосуживающих средств и 5) наночастиц. Примеры различных композиций, которые имеют улучшенные составы, включают различные цитокины, например, факторы некроза

опухолей, интерлейкины и интерфероны, рассмотренные в патенте США № 6,991,785, и фактор-5 роста и дифференцировки (GDF-5) и соответствующие белки, рассмотренные в публикации США № 20100074959.

[0007] Направленная доставка лекарственных средств в центральную нервную систему (ЦНС) представляет собой сложную задачу. Большое число лекарственных средств, включая продукты, полученные на основе биотехнологии, являются кандидатами для лечения заболеваний ЦНС, но доставка лекарственных средств представляет собой проблему, связанную с целенаправленной доставкой в головной мозг. Ограничение при лечении опухолей головного мозга состоит в том, что менее 1% от большинства терапевтических средств, вводимых систематически, могут проходить через гематоэнцефалический барьер (BBB). Перемещение малых молекул через гематоэнцефалический барьер (BBB) - это, скорее, исключение, а не правило, и 98% от всех малых молекул не проходят через гематоэнцефалический барьер (BBB) (Pardridge, NeuroRx. 2005 January; 2(1): 1-2. 2005); приблизительно 100% от макромолекулярных лекарственных средств или генов не проходят через гематоэнцефалический барьер (BBB) (Pardridge, NeuroRx. 2005 January; 2(1): 1-2. 2005). Гематоэнцефалический барьер (BBB) обеспечивает возможность ввода малых (с молекулярной массой менее приблизительно 500 Да) липофильных молекул из кровотока в ЦНС (Pardridge, Arch Neurol. 2002; 59:35-40). Имеет место воспрепятствование попаданию многих лекарственных композиций с молекулами большего размера в головной мозг для лечения нарушений функционирования ЦНС, таких как, среди прочего, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, депрессия, инсульт и эпилепсия (Pardridge, NeuroRx. 2005 January; 2(1): 3-14). Заболевания, включая аутизм, лизосомальные болезни накопления, синдром ломкой X-хромосомы, атаксию и слепоту, представляют собой серьезные заболевания, для которых имеется малоэффективное лечение. В многих из данных случаев известен ген, лежащий в основе заболевания, но доставка через гематоэнцефалический барьер (BBB) представляет собой проблему, связанную с ограничением скорости при генной терапии или ферментозаместительной терапии, и не было разработано никаких терапевтических средств. При доставке терапевтических композиций, например, белков, сталкиваются с рядом сложных проблем вследствие их нестабильности, сильного метаболизма ферментов, слабого всасывания в желудочно-кишечном тракте, быстрого выведения почками и потенциальной иммуногенности.

[0008] Существует потребность в устройствах, которые могут доставлять композиции в верхнюю носовую полость для прямой доставки из носа в головной мозг. Определенные существующие устройства для назальной доставки лекарственных средств не обеспечивают надлежащего выталкивания лекарственного средства из устройства. Непостоянное выталкивание лекарственного средства вследствие неодинакового воздействия пользователя также далеко от оптимального. Например, некоторые существующие устройства приводятся в действие вручную и могут быть использованы вместе с ручным насосом, так что приведение устройства в действие зависит от скорости

действий и/или силы пользователя, прикладываемой при приведении в действие насоса. Некоторые существующие устройства требуют от пользователя координации его дыхания с приведением устройства в действие, что может привести к переменным результатам вследствие различий в дыхательной способности пользователя. Кроме того, некоторые лекарственные композиции предусмотрены в виде капсул, что требует открытия или прокалывания капсулы для введения лекарственного средства, что может привести к тому, что вещество в виде частиц материала капсулы будет загрязнять лекарственное средство. Кроме того, в устройстве типа дозирующего ингалятора (MDI) не происходит легкого смешивания некоторых лекарственных продуктов с пропеллентами и/или поддержания их во взвешенном состоянии посредством пропеллентов.

[0009] Требуются лучшие механизмы для введения заданных средств в головной мозг, ствол головного мозга и/или спинной мозг.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0010] Описано устройство для доставки композиции в верхнюю носовую полость. В одном варианте осуществления устройство включает в себя корпус (housing body), содержащий приводной элемент, стержнеобразный элемент и кнопку высвобождения. Приводной элемент выполнен с возможностью перемещения относительно корпуса, при этом приведение в действие приводного элемента обеспечивает возможность приведения в действие баллончика, посредством чего выпускается удерживаемый пропеллент. Стержнеобразный элемент выступает из корпуса и содержит средство сопряжения, которое сопрягается с насадкой, содержащей композицию. Кнопка высвобождения расположена в корпусе и перемещается относительно корпуса. Кнопка высвобождения соединена непосредственно с механизмом фиксации, который соединяет насадку со средством сопряжения, при этом приведение в действие кнопки высвобождения вызывает отсоединение насадки от средства сопряжения.

[0011] В одном варианте осуществления насадка содержит корпус насадки, диффузор, выпускное отверстие, съемное уплотнение и приемную полость. Корпус насадки содержит канал, который проходит между проксимальным концом и дистальным концом корпуса насадки, и диффузор расположен в данном канале. Выпускное отверстие расположено на дистальном конце канала, и съемное уплотнение расположено поперек выпускного отверстия. Композицию содержит в канале между диффузором и съемной уплотнением, и съемное уплотнение может быть удалено пользователем перед введением композиции. Приемная полость расположена рядом с наружной поверхностью корпуса насадки и принимает ответное средство сопряжения устройства.

[0012] При приведении устройства в действие пользователем выпущенный пропеллент перемещается в канал корпуса насадки, контактирует с диффузором и выталкивает композицию из выпускного отверстия для доставки в верхнюю носовую полость. В данной конфигурации устройство обеспечивает введение дозы в верхнюю носовую полость независимо от дыхания пользователя и/или от скорости и/или силы воздействия со стороны пользователя. Кроме того, насадка может быть присоединена к

корпусу и отсоединена от корпуса. Насадка используется для доставки одной дозы композиции, так что после выдачи дозы насадка может быть отсоединена от корпуса, и новая насадка может быть присоединена для доставки будущей дозы. Данная конфигурация обеспечивает сохранение целостности композиции, содержащегося в отсоединяемой насадке, и единообразное введение дозы в верхнюю носовую полость.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0013] Фигура (фиг.) 1А иллюстрирует вид в перспективе устройства для назальной доставки лекарственного средства в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0014] Фиг.1В иллюстрирует вид сбоку устройства по фиг.1А с отсоединенной насадкой в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0015] Фиг.2 иллюстрирует вид в разрезе устройства по фиг.1А и 1В в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0016] Фиг.3А и 3В иллюстрируют соответственно вид сбоку и вид в разрезе внутреннего узла, размещенного в устройстве по фиг.1А и 1В в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0017] Фиг.4А и 4В иллюстрируют соответственно вид с пространственным разделением элементов и вид в разрезе насадки в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0018] Фиг.5А и 5В иллюстрируют соответственно вид с пространственным разделением элементов и вид в разрезе насадки в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0019] Фиг.6А и 6В иллюстрируют соответственно вид с пространственным разделением элементов внутреннего узла и вид внутреннего узла, установленного в корпусе, в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0020] Фиг.7А-7С иллюстрируют внутреннюю поверхность корпуса устройства по фиг.1А и 1В и кнопку высвобождения в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0021] Фиг.8 иллюстрирует выполненный с частичным пространственным разделением элементов вид в перспективе устройства по фиг.1А и 1В в соответствии с одним или более вариантами осуществления.

[0022] Фигуры показывают варианты осуществления настоящего раскрытия изобретения только в целях иллюстрации. Специалист в данной области техники без труда поймет из нижеприведенного описания, что могут быть использованы альтернативные варианты осуществления конструкций и способов, проиллюстрированных в данном документе, без отхода от принципов или рассматриваемых преимуществ раскрытия изобретения, описанного в данном документе.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[0023] Если не терминам не дано иное определение, все технические и научные термины, используемые в данном документе, имеют такое же значение, какое обычно

подразумевается средним специалистом в области техники, относящейся к описанным способам и составам. В контексте данного документа нижеприведенные термины и выражения имеют значения, присвоенные им, если не указано иное:

[0024] В контексте данного документа артикль “a” или “an” может означать один или более.

[0025] «Диагностическое средство» относится к атому, молекуле или композиции и охватывает атом, молекулу или композицию, который (-ая) может быть использован (-а) при диагностике заболевания. Диагностические средства включают, среди прочего, радиоизотопы, красители, контрастные вещества, флуоресцентные соединения или молекулы и усиливающие средства (например, парамагнитные ионы). Нерадиоактивное диагностическое средство представляет собой контрастное вещество, пригодное для получения изображений с помощью магнитного резонанса, компьютерной томографии или ультразвука. Диагностическое средство может быть использовано для выполнения позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), МРТ, рентгенографии, КТ, ультразвукового исследования, хирургической процедуры, внутрисосудистой, лапароскопической или эндоскопической операции.

[0026] «Диффузор» (“diffusor”) относится к компоненту и охватывает компонент, который предназначен для диспергирования или отклонения композиции в разных направлениях.

[0027] «Микронный фильтр» (“frit”) представляет собой диффузор одного типа, и данный термин должен относиться к пористому элементу или фильтру и охватывать пористый элемент или фильтр.

[0028] «Визуализирующее средство» (“imaging agent”) относится к атому, молекуле или композиции и охватывает атом, молекулу или композицию, который (-ая) может быть использован (-а) при обнаружении физических изменений или создании изображений внутренних тканей тела. В соответствии с некоторыми аспектами визуализирующее средство может представлять собой диагностическое средство.

[0029] Термин «пропеллент» (“propellant”) должен относиться к соединению и охватывать соединение, которое служит в качестве носителя для создания движущей силы или осевого давления.

[0030] Термин «терапевтически эффективное количество» (“therapeutically effective amount”) относится к количеству и охватывает количество лекарственного средства, эффективное для лечения заболевания или патологии у млекопитающего. В соответствии с одним аспектом терапевтически эффективное количество относится к заданной концентрации в ЦНС, которая оказалась эффективной, например, при замедлении прогрессирования заболевания. Эффективность может быть измерена обычными способами в зависимости от состояния, подлежащего лечению.

[0031] Термины «лечение» (“treatment”) и «лечить» (“treat”) и тому подобные относятся к терапевтическим мерам или подавляющим воздействиям и охватывают терапевтические меры или подавляющие воздействия, предусмотренные для заболевания

или патологии и приводящие к любому клинически желательному или положительному эффекту, включая, среди прочего, частичное снятие или устранение одного или более симптомов, регрессию, замедление или прекращение прогрессирования заболевания или патологии. Лечение может быть подтверждено уменьшением серьезности симптома, числа симптомов или частоты повторений.

[0032] Термин «пользователь» (“user”) или «субъект» (“subject”) должен относиться к человеку или другому животному и охватывать человека или другого животного. Например, животное может быть приматом или не приматом и может охватывать кролика, крупный рогатый скот, представителя семейства лошадиных, свинью, крысу, мышь, собаку или кошку.

[0033] Устройство может быть использовано при лечении, предотвращении, паллиативном уходе для людей и в целях ветеринарии. Устройство может быть использовано для применений при исследованиях и в промышленности. Например, устройство может быть использовано для осаждения композиции в сельскохозяйственных установках.

[0034] При использовании торговых наименований в данном документе заявители намеренно независимо включают состав продукта с торговым наименованием, генерическую форму и активный (-е) фармацевтический (-е) ингредиент (-ы) продукта с торговым наименованием.

[0035] Для обеспечения ясности раскрытия изобретения, а не в качестве ограничения, подробное описание изобретения разделено на нижеприведенные подразделы.

[0036] Интраназальное введение композиции в верхнюю носовую полость обеспечивает ряд преимуществ над традиционными хирургическими, внутривенными или оральными путями для введения через гематоэнцефалический барьер (BBB). Верхняя носовая полость может включать в себя обонятельную область и зоны средней и верхней носовых раковин среди прочих зон в носовой полости. Интраназальное введение конкретно в обонятельную область позволяет избежать деструкции в желудочно-кишечном тракте и пресистемного метаболизма в печени, таких как деструкция лекарственных средств ферментами печени, что создает возможность экономичной, быстрой и прогнозируемой биологической доступности большего количества лекарственного средства, чем в случае, если бы оно было введено орально. Интраназальное введение обеспечивает легкость, удобство и безопасность. Интраназальное введение лекарственных средств, как правило, является безболезненным (с учетом того, что боль может представлять собой субъективный показатель, который варьируется от пациента к пациенту) и не требует стерильной технологии, внутривенных катетеров или других инвазивных приспособлений, и, как правило, является непосредственно и легко доступным для всех пациентов. Интраназальное введение может обеспечить быстрое достижение терапевтических концентраций лекарственного средства в головном мозге и спинном мозге.

[0037] Композиции, вводимые назально, контактируют с верхней обонятельной зоной, и происходит молекулярный перенос непосредственно через данную ткань и в отделы центральной нервной системы. (Henry, R. J., et al., *Pediatr Dent*, 1998. 20(5): p. 321-6; Sakane, T., et al., *J Pharm Pharmacol*, 1991. 43(6): p. 449-51; Banks, W. A., et al., *J Pharmacol Exp Ther*, 2004. 309(2): p. 469-75; Westin, et al., *Pharm Res*, 2006. 23(3): p. 565-72). Слизистая оболочка обонятельной области расположена в верхней носовой полости непосредственно под решетчатой пластинкой черепа. Она содержит обонятельные клетки, которые проходят через решетчатую пластинку и проходят во внутричерепную полость. Когда композиции входят в контакт с данной специфической слизистой оболочкой, они быстро переносятся непосредственно в головной мозг, они обходят гематоэнцефалический барьер (BBB) и быстро переносятся непосредственно в центральную нервную систему, часто быстрее, чем в случае внутривенного введения композиции.

[0038] Слизистая оболочка обонятельной области включает в себя обонятельный эпителий. Обонятельный эпителий расположен в верхней части носа между верхней носовой раковиной и верхней стенкой носовой полости, непосредственно под решетчатой пластинкой решетчатой кости. У людей он охватывает от приблизительно 10 до приблизительно 20 см² или приблизительно 8% от всей площади поверхности носовой полости и состоит из клеток четырех основных типов: эпителиальных клеток, обонятельных рецепторных нейронов, поддерживающих клеток и базальных клеток. (Mathison S. et al., (1998) *Journal of Drug Targeting* 5: 415-441). Несмотря на то, что 3% носовой полости занято обонятельным эпителием (Morrison and Costanzo, 1990), этот путь является прямым, поскольку обонятельные нейроны не имеют синапса между рецептивным элементом и афферентным проводящим путем (Ding and Dahl, 2003). Толщина обонятельного эпителия более чем в два раза превышает толщину респираторного эпителия, при этом тела обонятельных нервных клеток, как правило, расположены в средней и более глубокой зонах эпителия, в то время как ядра поддерживающих клеток расположены упорядоченно в одном слое, более близком к поверхности слизистой оболочки. Между поддерживающими клетками и между поддерживающими клетками и обонятельными нервными клетками существуют плотные контакты. Morrison E. E, et al. (1992) *Journal of Comparative Neurology* 297(1): 1-13.

[0039] Когда состав лекарственного средства, вводимого назально, доставляется достаточно глубоко и высоко в носовую полость, он доходит до слизистой оболочки обонятельной области, и происходит перенос лекарственного средства в головной мозг и/или спинномозговую жидкость (CSF) посредством обонятельных рецепторных нейронов. Перенос композиций из носа в головной мозг называют проводящим путем из носа в головной мозг. Перенос по проводящему пути из носа в головной мозг имеет последствия, когда лекарственные композиции центрального действия, такие как, среди прочего, седативные средства, противосудорожные лекарственные средства и опиаты, доставляются назально. Предложенное устройство обеспечивает возможность доставки по

проводящему пути из носа в головной мозг, что создает возможность почти мгновенной доставки назальных лекарственных композиций в центральную нервную систему и головной мозг при обходе гематоэнцефалического барьера.

[0040] Сложная проблема, существующая в настоящее время при доставке лекарственного средства из носа в головной мозг, также обусловлена сложным строением носа, который естественным образом предназначен для пропускания лекарственных средств в нижний назальный дыхательный путь к легким, в результате чего лекарственные средства труднее доходят до обонятельной области. Большая часть лекарственного средства, выдаваемого из традиционных назальных устройств, таких как распылители или насосы, подвергается перемещению вместе с атмосферным воздухом в носовой полости по направлению к пищеводу. Большая часть распыляемого средства, выдаваемого из традиционных устройств, подвергается перемещению вместе с проходящим вниз потоком атмосферного воздуха в носовой полости. Оставшаяся часть лекарственного средства из традиционных устройств обнаруживается в респираторном эпителии и выводится посредством механизма мукоцилиарного клиренса или всасывается в кровоток. Хотя данное перемещение вниз атмосферного воздуха в меньшей степени влияет на назальное введение с помощью катетера или введение капель в нос, такое введение требует того, чтобы субъекты находились в положении лежа на спине, часто связано с дискомфортом для пользователя и не оптимально для частого клинического введения.

[0041] Кроме того, в верхней части носовой полости существует «резервуар» с остаточным воздухом, который не удаляется во время нормального дыхания, а остается в обонятельной области и служит в качестве барьера для осаждения. Этот остаточный воздух должен быть вытеснен для единообразной доставки аэрозольного лекарственного средства в обонятельный эпителий в верхней носовой полости. Устройство, описанное в данном документе, обеспечивает доставку большей части аэрозольного лекарственного средства в верхнюю часть носовой полости для увеличения концентрации лекарственного средства рядом с обонятельным эпителием, в месте расположения проводящего пути из носа в головной мозг, как за счет избежания перемещения вниз вместе с атмосферным воздухом, так и за счет вытеснения остаточного воздуха из верхней носовой полости.

[0042] Устройство, представленное в данном документе, обеспечивает предпочтительное и единообразное осаждение большей части дозы в более дистальных частях носовой полости, таких как обонятельная область. Лекарственный продукт (также упоминаемый в данном документе как лекарственная форма, лекарственную композицию или интраназальная дозированная лекарственная форма) вытесняется из устройства с некоторой скоростью в носовую полость.

[0043] Фиг.1А и 1В иллюстрируют соответственно вид в перспективе устройства 100 для назальной доставки лекарственного средства и вид сбоку устройства 100 с отсоединенной насадкой в соответствии с одним или более вариантами осуществления. Устройство 100 выполнено с возможностью доставки лекарственной композиции в верхнюю носовую полость пользователя. Лекарственную композицию может

представлять собой жидкость, порошок или их некоторую комбинацию. В различных вариантах осуществления устройство 100 может доставлять одну дозу или много доз, может быть одноразовым или используемым многократно, может приводиться в действие вручную и приводиться в действие пропеллентом, или может быть предусмотрена некоторая комбинация вышеуказанного. В вариантах осуществления по фиг.1А и 1В устройство 100 приводится в действие пропеллентом, обеспечивает доставку одной дозы и может быть использовано повторно для доставки нескольких отдельных доз. В вариантах осуществления по фиг.1А и 1В устройство 100 содержит корпус 102, насадку 104, которая содержит лекарственную композицию, приводной элемент 106 и соединительный переходник 108, который соединяет насадку 104 с корпусом 102. Насадка 104 может быть соединена с корпусом 102 для доставки дозы, как показано на фиг.1А, и может быть отсоединена от корпуса 102, как показано на фиг.1В, после выдачи лекарственной композиции в верхнюю носовую полость пользователя. Новая насадка 104 может быть присоединена к корпусу 102 для доставки последующей дозы.

[0044] Корпус 102 представляет собой основную часть устройства 100. Корпус 102 выполнен с возможностью удерживания его в руке пользователя и может включать в себя один или более эргономичных элементов для обеспечения удобства пользователя. Например, в варианте осуществления по фиг.1А и 1В корпус 102 включает в себя углубление 110, которое позволяет пользователю удобным образом удерживать и захватывать устройство 100 пальцами, например, большим пальцем, расположенным в углублении 110, и одним или более пальцами, расположенными поверх приводного элемента 106. В варианте осуществления по фиг.1А и 1В корпус 102 состоит из двух деталей в виде раковин, которые скрывают внутренний узел устройства 100 и обеспечивают удерживание всех компонентов в выставленном положении для гарантирования функциональности. Верхняя часть корпуса 102 соединяется с приводным элементом 106 так, что приводной элемент 106 перемещается относительно корпуса 102. В данной конфигурации пользователь может прикладывать направленное вниз, вертикальное усилие (действующее в направлении стрелки) к приводному элементу 106 для приведения устройства 100 в действие. В альтернативных вариантах осуществления корпус 102 и приводной элемент 106 могут быть расположены с другой ориентацией, так что пользователь будет прикладывать направленное вверх, вертикальное усилие, горизонтальное усилие, диагональное усилие или их некоторую комбинацию к приводному элементу 106 для приведения в действие устройства 100. Стержнеобразный элемент 112 корпуса 102 соединяется с насадкой 104 посредством соединительного переходника 108.

[0045] Насадка 104 содержит лекарственную композицию. В варианте осуществления по фиг.1А и 1А насадка 104 представляет собой насадку одноразового использования, при этом насадка 104 содержит одну дозу и может быть заменена после каждого использования. Насадка 104 включает в себя канал (показанный на фиг.2), в котором содержится лекарственная композиция, и выпускное отверстие на дистальном

конце (показанное на фиг.2) насадки 104, через которое лекарственная композиция может выходить из насадки 104. Внутри корпуса 102 размещен баллончик с пропеллентом (показанный на фиг.2), который сообщается по текучей среде с каналом насадки 104, так что пропеллент, выпущенный из баллончика, перемещается по каналу насадки и выталкивает лекарственную композицию из выпускного отверстия. В вариантах осуществления по фиг.1А и 1В насадка 104 может быть присоединена к стержнеобразному элементу 112 и отсоединена от него посредством соединительного переходника 108.

[0046] Приводной элемент 106 приводится в действие вручную пользователем для выдачи дозы из насадки 104. Приводной элемент 106 перемещается относительно корпуса 102 (например, скользит, перемещается поступательно, поворачивается или совершает другое аналогичное движение). В варианте осуществления по фиг.1А и 1В приводной элемент 106 поступательно перемещается в вертикальном направлении, показанном посредством направления стрелки. Приводной элемент 106 соединен с баллончиком с пропеллентом (показанным на фиг.2), размещенным внутри корпуса 102. В данной конфигурации приведение в действие приводного элемента 106 вызывает приведение в действие баллончика с пропеллентом, посредством чего выпускается пропеллент, который перемещается через корпус 102 в канал насадки 104 и выталкивает лекарственную композицию из выпускного отверстия насадки 104.

[0047] Соединительный переходник 108 соединяет насадку 104 с корпусом 102 и обеспечивает отсоединение насадки 104 от корпуса 102 при приведении в действие кнопки 116 высвобождения. В варианте осуществления по фиг.2 соединительный переходник 108 содержит средство 114 сопряжения на стержнеобразном элементе 112, ответное средство сопряжения (показанное на фиг.4-5) на насадке 104, кнопку 116 высвобождения, которая соединена непосредственно с фиксирующей защелкой 118, и отверстие 120, в которое входит фиксирующая защелка 118. В частности, средство 114 сопряжения стержнеобразного элемента 112 соединяется с ответным средством сопряжения насадки 104.

[0048] В вариантах осуществления по фиг.1А и 1В средство 114 сопряжения содержит один или более выступающих язычков 121, и ответное средство сопряжения представляет собой приемную полость, при этом приемная полость принимает данные один или более выступающих язычков. В альтернативных вариантах осуществления конфигурация приемной полости и выступающих язычков 121 может быть изменена на противоположную/обратную (например, на противоположных компонентах). Средство 114 сопряжения содержит одно или более отверстий 122, так что фиксирующая защелка 118 выступает через соответствующее отверстие 122. Для соединения насадки 104 с корпусом 102 насадку 104 размещают на стержнеобразном элементе 112 так, что приемная полость принимает данные один или более выступающих язычков 121. Отверстие 120 принимает фиксирующую защелку 118, которая фиксирует насадку 104 относительно корпуса 102. В вариантах осуществления по фиг.1А и 1В фиксирующая

защелка 118 соединена непосредственно с кнопкой 116 высвобождения, при этом приведение в действие кнопки 116 высвобождения вызывает перемещение фиксирующей защелки 118. Кнопку 116 высвобождения приводят в действие для отсоединения насадки 104 от корпуса 102, и фиксирующая защелка 118 смещается из отверстия 120. Соединительный механизм рассмотрен с дополнительными подробностями со ссылкой на фиг.6-7. В одном варианте осуществления наружная поверхность насадки 104 и наружная поверхность стержнеобразного элемента 112 расположены вровень, когда они соединены вместе.

[0049] В некоторых вариантах осуществления устройство 100 включает в себя счетчик 124 доз. Счетчик 124 доз отслеживает число приведений в действия баллончика с пропеллентом, так что пользователь может быть осведомлен о количестве пропеллента, остающегося в баллончике с пропеллентом. Например, баллончик с пропеллентом может иметь емкость для распределения пропеллента для определенного числа доз. В некоторых вариантах осуществления баллончик с пропеллентом может быть заменен новым баллончиком с пропеллентом, так что устройство 100 может быть использовано повторно. В соответствии с одним аспектом при приведении в действие устройства типа дозирующего ингалятора (MDI) выпускается определенное отдельное количество текучей среды на основе ГФА (HFA - гидрофторалкана) под давлением. Дозирующий ингалятор может содержать от приблизительно 30 до приблизительно 300 доз пропеллента HFA, включая конечные точки данного диапазона. Количество текучего пропеллента, выпускаемого при приведении в действие, может составлять от приблизительно 20 микролитров (мкл) до приблизительно 200 микролитров (мкл) жидкого пропеллента, включая конечные точки данного диапазона.

[0050] Фиг.2 иллюстрирует вид в разрезе устройства по фиг.1А и 1В в соответствии с одним или более вариантами осуществления. Вид в разрезе показывает внутренний узел в корпусе 102 и средства сопряжения между насадкой 104 и корпусом 102. В варианте осуществления по фиг.2 внутренний узел содержит баллончик 202 с пропеллентом и соединительное средство 204, которое соединяется с насадкой 104, при этом соединительное средство 204 имеет канал 206 для пропеллента.

[0051] Баллончик 202 с пропеллентом содержит пропеллент. В одном варианте осуществления пропеллент может находиться под давлением. Пропеллент представляет собой текучую среду, например, жидкость или газ. В соответствии с одним аспектом пропеллент представляет собой жидкость. В соответствии с другим аспектом пропеллент представляет собой газ. Пропелленты включают фармацевтически пригодные пропелленты. Некоторые примеры фармацевтически пригодных пропеллентов включают гидрофторалкан (ГФА - HFA), включая, среди прочего, HFA, HFA 227, HFA 134a, HFA-FP, HFA-VP и аналогичные гидрофторалканы. В соответствии с одним аспектом пропеллент представляет собой жидкий ГФА. В соответствии с другим аспектом пропеллент представляет собой газообразный ГФА. Дополнительные примеры соответствующих пропеллентов включают азот или хлорфторуглероды (CFC). Кроме

того, пропелленты могут представлять собой воздух под давлением (например, окружающий воздух).

[0052] Баллончик 202 может представлять собой устройство типа дозирующего ингалятора (MDI), которое включает в себя баллончик под давлением и дозирующий клапан 208 (включающий в себя шток) для дозирования пропеллента при приведении в действие. В одном варианте осуществления насосный элемент (непоказанный) обеспечивает фиксацию дозирующего клапана 208 относительно баллончика 202 и удерживание обоих компонентов на месте во время использования устройства 100. Одна группа вариантов осуществления насосного элемента состоит из фиксирующих средств сопряжения, которые удерживают насосный элемент в корпусе 102, обеспечивают вертикальное смещение и предотвращают поворот во время установки баллончика 202. Как показано на фиг.2, баллончик 202 присоединен к приводному элементу 106. Часть баллончика 202 расположена в полости 210 приводного элемента 106, так что перемещение приводного элемента 106 вызывает приведение в действие баллончика 202 (то есть баллончик 202 перемещается относительно дозирующего клапана 208, посредством чего пропеллент выпускается). В варианте осуществления по фиг.2 баллончик 202 присоединен к соединительному средству 204 так, что дозирующий клапан 208 сообщается по текучей среде с каналом 206 для пропеллента. В данной конфигурации пропеллент, находящийся в баллончике 202, служит в качестве носителя для передачи движущей силы или осевого давления для выталкивания лекарственной композиции из насадки 104.

[0053] Соединительное средство 204 представляет собой внутреннюю конструкцию, которая соединяет баллончик 202 с насадкой 104. Канал 206 для пропеллента проходит через соединительное средство 204, посредством чего создается проточный канал, проходящий от баллончика 202 до насадки 104. Как показано на фиг.2, соединительное средство 204 содержит основание 212, первое ответвление 214 и второе ответвление 216. Как первое ответвление 214, так и второе ответвление 216 проходят от основания 212. В варианте осуществления по фиг.2 первое ответвление 214 соединяется с дозирующим клапаном 208, и второе ответвление 216 соединяется с насадкой 104. Канал 206 для пропеллента проходит от проксимального конца первого ответвления 214 до дистального конца второго ответвления 216 и сообщается по текучей среде с баллончиком 202 и насадкой 104. Пропеллент, выпущенный из баллончика 202, проходит по каналу 206 для пропеллента в насадку 104. В альтернативных вариантах осуществления соединительное средство 204 может иметь отличающееся число ответвлений, которые могут иметь другую схему расположения. Например, угол между ответвлениями может изменяться от 0 до 180 градусов. В одной группе вариантов осуществления угол составляет 30 градусов, 35 градусов, 40 градусов, 45 градусов, 50 градусов, 55 градусов, 60 градусов, включая конечные точки и промежуточные значения в градусах.

[0054] Дистальный конец второго ответвления 216 соединяется с насадкой 104. В частности, дистальный конец второго ответвления 216 вставлен в канал 218 насадки,

когда насадка 104 расположена на стержнеобразном элементе 112. Дистальный конец второго ответвления 216 может иметь сужающуюся концевую часть и/или фаску для облегчения вставки в канал 218 насадки. В варианте осуществления по фиг.2 дистальный конец второго ответвления 216 содержит уплотнительное кольцо 220, которое создает воздухонепроницаемое уплотнение между соединительным средством 204 и внутренней поверхностью канала 218 насадки. Уплотнительное кольцо 220 может представлять собой уплотнительное кольцо круглого сечения или уплотнительное кольцо X-образного сечения (со смазкой или без смазки). В варианте осуществления по фиг.2 уплотнительное кольцо 220 представляет собой уплотнительное кольцо X-образного сечения, которое характеризуется меньшим усилием вставки по сравнению с уплотнительным кольцом круглого сечения, когда дистальный конец второго ответвления 216 вставляют в канал 218 насадки. Другими словами, уплотнительное кольцо X-образного сечения не должно быть деформировано в такой большой степени, как уплотнительное кольцо круглого сечения, для его размещения в канале 218 насадки. Данная конфигурация обеспечивает уменьшение как жесткости уплотнительного кольца 220, так и возможного трения, создаваемого уплотнительным кольцом 220, что позволяет пользователю легко присоединить насадку 104 к устройству 100 и отсоединить насадку 104 от устройства 100, в результате чего улучшаются ощущения от использования. Кроме того, уплотнительное кольцо X-образного сечения не имеет смазки, что предотвращает прилипание смазки к другим компонентам устройства 100 или к пользователю устройства.

[0055] Как показано на фиг.2, насадка 104 содержит канал 218 насадки, выпускное отверстие 222 и диффузор 224. Канал 218 насадки проходит между проксимальным концом и дистальным концом насадки 104. Выпускное отверстие 222 представляет собой отверстие на дистальном конце насадки 104. Диффузор 224 расположен в канале так, что диффузор 224 проходит на всем диаметре канала 218 насадки. Лекарственный композицию размещен в канале 218 насадки между диффузором 224 и выпускным отверстием 222. В данной конфигурации канал 218 насадки сообщается по текучей среде с каналом 206 для пропеллента так, что пропеллент, выпущенный из баллончика, проходит по каналу 206 для пропеллента в канал 218 насадки, контактирует с диффузором 224 и выталкивает лекарственный композицию из выпускного отверстия 222.

[0056] Диффузор 224 обеспечивает распыление пропеллента, выпущенного из баллончика 202. В соответствии с одним аспектом большая часть пропеллента распыляется посредством диффузора. В соответствии с другим аспектом меньшая часть пропеллента распыляется посредством диффузора. Большая часть относится к по меньшей мере 50 процентам и охватывает по меньшей мере 50 процентов. Меньшая часть относится к менее чем 50 процентам и охватывает менее чем 50 процентов. В соответствии с еще одним аспектом по меньшей мере приблизительно 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99% или приблизительно 100% пропеллента, включая конечные значения количества, распыляются посредством диффузора. Диффузор 224 сообщается с каналом 218 насадки.

[0057] В соответствии с некоторыми аспектами диффузор 224 служит для превращения пропеллента из жидкости в газ. В частности, диффузор 224 обеспечивает увеличение объема пропеллента от жидкого состояния до газообразного состояния. В соответствии с другими аспектами диффузор 224 служит для предотвращения входа лекарственной композиции, содержащегося в канале 218 насадки, в контакт с баллончиком 202. В соответствии с еще одним аспектом диффузор служит в качестве одностороннего обратного клапана. В соответствии с другими аспектами диффузор 224 служит для превращения пропеллента из жидкости в газ и для предотвращения входа композиции, содержащегося в канале 218 насадки, в контакт с баллончиком 202. В соответствии с еще одним аспектом диффузор служит для повышения температуры пропеллента. В соответствии с одним аспектом диффузор обеспечивает преобразование жидкого пропеллента в газообразное состояние, в котором пропеллент затем обеспечивает превращение лекарственной композиции в аэрозоль и выталкивание аэрозольного лекарственной композиции по каналу 218 насадки и из выпускного отверстия 222.

[0058] Пример диффузора 224 включает микронный фильтр, множество микронных фильтров или распылительный элемент, или комбинации вышеуказанного. В соответствии с одним аспектом диффузор представляет собой микронный фильтр. В соответствии с другим аспектом диффузор представляет собой множество микронных фильтров. В соответствии с еще одним аспектом диффузор представляет собой распылительный элемент.

[0059] В соответствии с одним аспектом микронный (-е) фильтр (-ы) имеет (-ют) любые соответствующие размер и форму и образован (-ы) посредством использования любого подходящего пористого материала с любой соответствующей плотностью. В соответствии с одним аспектом микронный фильтр образован из гидрофобного материала. В соответствии с одним аспектом микронный фильтр образован из инертного материала, чтобы избежать химической реакции с любой из композиций. Инертный материал может представлять собой металл или неметалл. В соответствии с одним аспектом микронный фильтр состоит из металла. В соответствии с другим аспектом микронный фильтр состоит из неметалла. В соответствии с одним аспектом инертный материал представляет собой никель, подвергнутый спеканию. В качестве одного примера может быть использован микронный фильтр, образованный посредством использования пористой нержавеющей стали, имеющей размер пор в диапазоне от приблизительно 1 микрона до приблизительно 100 микрон. В соответствии с другим аспектом размер пор находится в диапазоне от приблизительно 1 до приблизительно 10, от приблизительно 10 до приблизительно 20, от приблизительно 20 до приблизительно 30, от приблизительно 30 до приблизительно 40, от приблизительно 40 до приблизительно 50, от приблизительно 50 до приблизительно 60, от приблизительно 60 до приблизительно 70, от приблизительно 70 до приблизительно 80, от приблизительно 80 до приблизительно 90, от приблизительно 90 до приблизительно 100 микрон, включая конечные точки. В соответствии с другим аспектом микронный фильтр может быть образован посредством использования пеноалюминия. Число и размер пор и

габаритные размеры (например, диаметр и толщина) микронного фильтра задают для максимизации площади поверхности для испарения при одновременном ограничении перепадов давления, сопутствующим прохождению испаряющегося пропеллента через микронный фильтр. Микронный фильтр может иметь однородную или неоднородную пористость. В соответствии с определенными аспектами микронный фильтр может быть образован из тефлона, стекла, металлической сетки, сетчатого материала, пористого металла, полиэфирэфиркетона или другого пластика. В соответствии с одним аспектом прохождение жидкого пропеллента через микронный фильтр с увеличенной площадью поверхности обеспечивает преобразование жидкости в газ и повышение температуры получающегося в результате газа. В соответствии с другим аспектом прохождение газообразного пропеллента через микронный фильтр с увеличенной площадью поверхности обеспечивает повышение температуры газа.

[0060] Фиг.3А и 3В иллюстрируют соответственно вид сбоку и вид в разрезе внутреннего узла, размещенного в устройстве по фиг.1А и 1В в соответствии с одним или более вариантами осуществления. Как описано ранее, внутренний узел содержит баллончик 202 с пропеллентом и соединительное средство 204, имеющее канал 206 для пропеллента. Фиг.3А и 3В также показывают дозирующий клапан 208 и уплотнительное кольцо 220.

[0061] Фиг.4А и 4В иллюстрируют соответственно вид с пространственным разделением элементов и вид в разрезе насадки 400 в соответствии с одним или более вариантами осуществления. Насадка 400 представляет собой вариант осуществления насадки 104. В варианте осуществления по фиг.4А и 4В насадка 400 содержит корпус 402 насадки, диффузор 404 и съемное уплотнение 406. Съемное уплотнение 406 представляет собой уплотнение, которая удерживает лекарственную композицию в насадке 400, и может быть снята пользователем перед доставкой дозы. Корпус 402 насадки содержит канал 408 насадки, выпускное отверстие 410, уступ 412, ответное средство 414 сопряжения (для соединения с корпусом 102), отверстие 416 (для приема фиксирующей защелки 118), концевое средство 418 сопряжения с уплотнением и средство 420 сопряжения с втулочным выталкивателем. Для ясности описание соответствующих элементов, показанных на фиг.1-3, включено в данном документе для фиг.4А и 4В.

[0062] В вариантах осуществления по фиг.4А и 4В диаметр канала 408 насадки уменьшается по направлению к выпускному отверстию 410. Данная конфигурация может предпочтительно обеспечить увеличение скорости лекарственной композиции до его выхода из выпускного отверстия 410. Кроме того, данная конфигурация может предпочтительно обеспечить уменьшение ширины струи, что создает возможность выталкивания лекарственной композиции дальше в носовую полость и в верхние зоны носовой полости (например, в зоны средней и верхней носовых раковин и/или обонятельную область). В альтернативных вариантах осуществления канал 408 насадки может иметь цилиндрическую или коническую форму. Конструкция насадки 400 может быть оптимизирована для различных композиций, имеющих разные характеристики.

Например, диаметр канала насадки, угол конусности и/или форма конуса, диаметр выпускного отверстия могут быть изменены (например, увеличены или уменьшены) для обеспечения надлежащей доставки композиции в верхнюю носовую полость. В качестве примера насадки большего размера могут быть использованы для некоторых лекарственных композиций в виде порошка для предотвращения засорения насадки.

[0063] Уступ 412 представляет собой поверхность в канале 408 насадки, к которой плотно прижат диффузор 404. В варианте осуществления по фиг.4А и 4В проксимальная часть канала 408 насадки (более близкая к каналу 206 для пропеллента) имеет больший диаметр, чем дистальная часть канала 408 насадки (более близкая к выпускному отверстию 410), посредством чего создается уступ 412 между данными двумя частями. В одном варианте осуществления проксимальная часть содержит сужающуюся или скошенную часть, которая ведет к уступу 412, для облегчения размещения диффузора 404 в канале 408 насадки.

[0064] Концевое средство 418 сопряжения с уплотнением расположено на конце насадки 400 и соединяется со съемной уплотнением 406. В вариантах осуществления по фиг.4А и 4В концевое средство 418 сопряжения с уплотнением представляет собой полость, окружающую выпускное отверстие 410, которая принимает ответное фиксирующее средство 422 сопряжения съемного уплотнения 406. Съемное уплотнение 406 имеет форму отрывного язычка, но может иметь другие геометрические формы, подходящие для герметичного закрывания выпускного отверстия 410 и образования части, которую пользователь может захватывать для отделения съемного уплотнения 406 от корпуса 402 насадки. В данной конфигурации съемное уплотнение 406 удерживает лекарственную композицию в канале 408 насадки и предотвращает преждевременный выход лекарственной композиции из выпускного отверстия 410. Съемное уплотнение 406 также сохраняет целостность лекарственной композиции (то есть предотвращает загрязнение) до того момента, когда доза должна быть доставлена. В одном варианте осуществления часть съемного уплотнения 406 вставляется в выпускное отверстие 410. Соответственно, лекарственная композиция надежно удерживается в канале 408 насадки между диффузором 404 и съемной уплотнением 406. Съемное уплотнение 406 может быть отсоединена (например, посредством откручивания, оттягивания, отрыва или аналогичных действий) от концевого средства 418 сопряжения с уплотнением, когда доза будет готова к доставке в верхнюю носовую полость пользователя.

[0065] Средство 420 сопряжения с втулочным выталкивателем выполнено с возможностью соединения с втулочным выталкивателем, который описан с дополнительными подробностями со ссылкой на фиг.6А и 6В. Втулочный выталкиватель представляет собой компонент соединительного механизма, который обеспечивает возможность отсоединения насадки 400 от корпуса 102. В вариантах осуществления по фиг.4А и 4В средство 420 сопряжения с втулочным выталкивателем представляет собой уступ вокруг наружной поверхности канала 408 насадки. Втулочный выталкиватель представляет собой кольцеобразный конструктивный элемент (показанный на фиг.6А),

который скользит по средству 420 сопряжения и сопрягается со средством 420 сопряжения с втулочным выталкивателем.

[0066] Фиг.5А и 5В иллюстрируют соответственно вид с пространственным разделением элементов и вид в разрезе насадки в соответствии с одним или более вариантами осуществления. Насадка 500 представляет собой вариант осуществления насадки 104 или насадки 400. В варианте осуществления по фиг.5А и 5В насадка 500 содержит корпус 502 насадки, диффузор 504 и съемное уплотнение 506. Корпус 502 насадки содержит канал 508 насадки, выпускное отверстие 510, уступ 512, ответное средство 514 сопряжения (для соединения с корпусом 102), отверстие 516 (для приема фиксирующей защелки 118), концевое средство 518 сопряжения с уплотнением и средство 520 сопряжения с втулочным выталкивателем. Для ясности описание соответствующих элементов, показанных на фиг.1-4, включено в данном документе для фиг.5А и 5В.

[0067] В вариантах осуществления по фиг.5А и 5В съемное уплотнение 506 имеет форму язычка из фольги, который может быть приклеен к концевому средству 518 сопряжения с уплотнением, которое представляет собой поверхность, окружающую выпускное отверстие 510. В других вариантах осуществления съемное уплотнение 506 может иметь другие геометрические характеристики, подходящие для обеспечения герметичного закрывания выпускного отверстия 410 и образования части, которую пользователь может захватывать для отделения съемного уплотнения 406 от корпуса 402 насадки.

[0068] Фиг.6А и 6В иллюстрируют соответственно вид с пространственным разделением элементов внутреннего узла и вид внутреннего узла, установленного в части корпуса 102, в соответствии с одним или более вариантами осуществления. На фиг.6А показаны дополнительные компоненты соединительного механизма, предназначенного для присоединения насадки 104 к корпусу 102 и отсоединения насадки 104 от корпуса 102. В варианте осуществления по фиг.6А и 6В соединительный механизм обеспечивает возможность размещения насадки 104 на дистальном конце стержнеобразного элемента 112 и фиксации насадки 104 относительно данного дистального конца и обеспечивает возможность отделения насадки 104 от стержнеобразного элемента 112 при нажатии кнопки 116 высвобождения. В частности, соединительный механизм обеспечивает удерживание насадки 104 на дистальном конце стержнеобразного элемента 112 после расфиксации насадки 104 для предотвращения полного столкновения насадки 104 со стержнеобразного элемента 112. Данные компоненты включают пружину 602 сжатия и втулочный выталкиватель 604.

[0069] Пружина 602 сжатия расположена вокруг дистального конца второго ответвления соединительного средства. В варианте осуществления по фиг.6А и 6В первый конец пружины 602 сжатия соединен со вторым ответвлением посредством одного или более ребер 606 для контактного взаимодействия, и второй конец пружины 602 сжатия соединен с втулочным выталкивателем 604. На фиг.6А пружина 602 сжатия показана с ее полной длиной (в состоянии покоя). Пружина 602 сжатия может быть сжата при

приложении усилия к ней.

[0070] Втулочный выталкиватель 604 соединяется со средством сопряжения с втулочным выталкивателем, которое предусмотрено в насадке (как описано со ссылкой на фиг.4А и 4В). В варианте осуществления по фиг.6А и 6В втулочный выталкиватель 604 представляет собой кольцеобразный конструктивный элемент, который сопрягается со средством сопряжения с втулочным выталкивателем, которое предусмотрено в насадке. Проксимальный конец втулочного выталкивателя 604 соединен с пружиной 602 сжатия так, что втулочный выталкиватель 604 перемещается вместе с пружиной 602 сжатия при полном сжатии, частичном сжатии или возврате пружины 602 сжатия к длине в состоянии покоя. Фиг.6В иллюстрирует внутренний узел, установленный в части корпуса 102, при этом пружина 602 сжатия частично сжата так, чтобы втулочный выталкиватель 604 мог быть размещен в корпусе 102. В некоторых вариантах осуществления пружина 602 сжатия может находиться в состоянии покоя, когда она расположена в корпусе 102.

[0071] При соединении насадки с корпусом 102 насадка соединяется с втулочным выталкивателем 604 и обеспечивает сжатие пружины 602 сжатия так, что фиксирующая защелка кнопки высвобождения входит в отверстие в насадке. В данной конфигурации втулочный выталкиватель 604 перемещается между первым положением, в котором пружина 602 сжатия частично сжата, и вторым положением, в котором пружина 602 сжатия дополнительно частично сжата или сжата полностью. В одном варианте осуществления втулочный выталкиватель 604 перемещается между первым положением, в котором пружина 602 сжатия находится в состоянии покоя, и вторым положением, в котором пружина 602 сжатия частично сжата или сжата полностью. Втулочный выталкиватель 604 перемещается между первым положением и вторым положением при соединении насадки с корпусом 102 или при отсоединении насадки от корпуса 102.

[0072] Как описано ранее, для отсоединения насадки от корпуса 102 пользователь обеспечивает входное воздействие пользователя на кнопку 116 высвобождения, которое вызывает смещение фиксирующей защелки из отверстия в насадке. После смещения фиксирующей защелки из отверстия насадки втулочный выталкиватель 604 переводится из второго положения в первое положение. В варианте осуществления по фиг.6А и 6В выступ (например, в виде клина или наклонного элемента) на внутренней поверхности первой стороны корпуса 102 контактирует с втулочным выталкивателем 604 и обеспечивает принудительное перемещение втулочного выталкивателя 604 по направлению ко второй стороне корпуса 102. Таким образом, при переводе втулочного выталкивателя 604 из второго положения в первое положение насадка, соединенная с втулочным выталкивателем 604, плотно прилегает ко второй стороне корпуса 102. В данной конфигурации трение, создаваемое между насадкой и стороной корпуса 102, предотвращает полное столкновение насадки с корпусом 102 (то есть сбрасывание с корпуса 102), так что насадка остается на дистальной части стержнеобразного элемента 112 после отсоединения от корпуса 102, что позволяет пользователю снять отсоединенную насадку рукой со стержнеобразного элемента 112.

[0073] Фиг.7А-7С иллюстрируют внутреннюю поверхность 702 корпуса 102 и кнопку 704 высвобождения в соответствии с одним или более вариантами осуществления. В вариантах осуществления по фиг.7А-7С кнопка 704 высвобождения присоединена к внутренней поверхности 702, в частности, к внутренней поверхности стержнеобразного элемента 112, который содержит отверстие 706, предназначенное для того, чтобы открыть кнопку 704 высвобождения для воздействия. Кнопка 704 высвобождения расположена так, что фиксирующая защелка 708, непосредственно соединенная с кнопкой 704 высвобождения, выступает через отверстие 706 в средстве 114 сопряжения. Кнопка 704 высвобождения может иметь один или более установочных элементов 710, которые сопрягаются с ответными установочными элементами 712 на внутренней поверхности 702 для точного выставления кнопки 704 высвобождения. В одном варианте осуществления кнопка 704 высвобождения отформована с изгибом так, что при сборке устройства и размещении соединительного средства 204 рядом с кнопкой 704 высвобождения обеспечивается предварительное нагружение фиксирующей защелки для лучшего удерживания насадки.

[0074] Фиг.8 иллюстрирует выполненный с частичным пространственным разделением элементов вид в перспективе устройства по фиг.1А и 1В в соответствии с одним или более вариантами осуществления. Фиг.8 иллюстрирует корпус 102 с отделенным приводным элементом 106 и без насадки. В некоторых вариантах осуществления баллончик 202 с пропеллентом может быть заменен, так что устройство 100 может быть использовано повторно.

Дополнительная информация о конфигурации

[0075] Вышеприведенное описание вариантов осуществления раскрытия изобретения было представлено для иллюстрации; оно не предназначено для того, чтобы быть исчерпывающим или ограничивать раскрытие изобретения точными раскрытыми вариантами. Специалисты в соответствующей области техники могут понять, что многие модификации и изменения возможны в свете вышеприведенного раскрытия изобретения.

[0076] Формулировки, использованные в описании, были выбраны в основном для читаемости и в целях инструктирования, и они, возможно, не были выбраны для точного описания или ограничения предмета изобретения. Следовательно, предусмотрено, что объем раскрытия изобретения должен быть ограничен не данным подробным описанием, а, скорее, любыми пунктами формулы изобретения, которые следуют из настоящей заявки. Соответственно, предусмотрено, что раскрытие вариантов осуществления является иллюстративным, а не ограничивающим по отношению к объему изобретения, который определен в нижеприведенной формуле изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для доставки композиции в верхнюю носовую полость, содержащее:
корпусной элемент, содержащий

- приводной элемент, выполненный с возможностью перемещения относительно корпусного элемента, при этом приведение в действие приводного элемента обеспечивает возможность приведения в действие баллончика, посредством чего выпускается содержащийся в нем пропеллент;

- стержнеобразный элемент, выступающий от корпусного элемента, при этом стержнеобразный элемент содержит отверстие для доставки на дистальном конце стержнеобразного элемента и средство сопряжения, расположенное вокруг отверстия для доставки, при этом средство сопряжения содержит отверстие, при этом средство сопряжения выполнено с возможностью сопряжения с насадкой, содержащей композицию; и

- кнопку высвобождения, расположенную в корпусном элементе и выполненную с возможностью перемещения относительно корпусного элемента, при этом кнопка высвобождения непосредственно соединена с фиксирующей защелкой, которая выполнена с возможностью выступания через отверстие средства сопряжения, при этом фиксирующая защелка выполнена с возможностью сопряжения с ответным фиксирующим средством сопряжения на насадке, посредством чего насадка соединяется со средством сопряжения, и при этом приведение в действие кнопки высвобождения обеспечивает возможность смещения фиксирующей защелки от ответного фиксирующего средства сопряжения, посредством чего насадка отсоединяется от средства сопряжения;

соединительное средство, расположенное в корпусном элементе, при этом соединительное средство содержит:

- основание;

- первое ответвление соединительного средства, проходящее от основания, при этом первое ответвление содержит канал для пропеллента, выполненный с возможностью сообщения по текучей среде с баллончиком; и

- второе ответвление соединительного средства, проходящее от основания, при этом второе ответвление сообщается по текучей среде с первым ответвлением; и

соединительный механизм, выполненный с возможностью высвобождаемого соединения насадки со стержнеобразным элементом и с возможностью отсоединения насадки, соединенной со стержнеобразным элементом, при этом соединительный механизм содержит:

- пружину сжатия, расположенную вокруг дистального конца второго ответвления;

- втулочный выталкиватель, соединенный с дистальным концом пружины сжатия, при этом втулочный выталкиватель выполнен с возможностью соединения с частью насадки, при этом втулочный выталкиватель выполнен с возможностью поступательного перемещения между первым положением, в котором пружина сжатия находится в состоянии покоя, и вторым положением, в котором пружина сжатия сжата; и

- при этом втулочный выталкиватель выполнен с возможностью нахождения во втором положении, когда насадка соединена со стержнеобразным элементом, и при этом фиксирующая защелка выполнена с возможностью высвобождения/расфиксации насадки при нажатии кнопки высвобождения, посредством чего обеспечивается возможность возврата втулочного выталкивателя в первое положение и отсоединения насадки от стержнеобразного элемента.

2. Устройство по п.1, в котором часть втулочного выталкивателя выполнена с возможностью скольжения вдоль внутренней поверхности корпуса при возврате втулочного выталкивателя в первое положение, посредством чего обеспечивается торможение перемещения втулочного выталкивателя.

3. Устройство по п.1, в котором приводной элемент расположен рядом с верхней частью корпуса.

4. Устройство по п.1, в котором приводной элемент поступательно перемещается относительно корпуса.

5. Устройство по п.1, в котором корпус дополнительно содержит счетчик доз, который выполнен с возможностью подсчета числа приведений в действие баллончика.

6. Устройство по п.1, дополнительно содержащее уплотнительное средство, выполненное с возможностью создания уплотнения между стержнеобразным элементом и насадкой, соединенной со стержнеобразным элементом.

7. Устройство по п.6, в котором уплотнительное средство представляет собой уплотнительное кольцо X-образного сечения, расположенное вокруг дистального конца стержнеобразного элемента.

8. Устройство по п.1, дополнительно содержащее баллончик.

9. Устройство по п.1, дополнительно содержащее насадку, содержащую композицию.

10. Устройство по п.9, в котором насадка содержит канал для композиции и выпускное отверстие, расположенное на дистальном конце канала для композиции, при этом канал для композиции выполнен с возможностью сообщения по текучей среде с каналом для пропеллента, когда насадка соединена со стержнеобразным элементом, так что выпущенный пропеллент проходит по каналу для пропеллента в канал для композиции и выталкивает композицию из выпускного отверстия.

11. Устройство по п.1, в котором корпус содержит первую раковинообразную створку и вторую раковинообразную створку, которые выполнены с возможностью соединения вместе.

12. Устройство для доставки композиции в верхнюю носовую полость, содержащее:

корпусной элемент, содержащий

- приводной элемент, выполненный с возможностью перемещения относительно корпусного элемента, при этом приведение в действие приводного элемента обеспечивает возможность приведения в действие баллончика, посредством чего выпускается

содержащийся в нем пропеллент;

- стержнеобразный элемент, выступающий от корпуса, при этом стержнеобразный элемент содержит средство сопряжения, которое выполнено с возможностью сопряжения с насадкой, содержащей композицию; и

- кнопку высвобождения, расположенную в корпусном элементе и выполненную с возможностью перемещения относительно корпусного элемента, при этом кнопка высвобождения непосредственно соединена с фиксирующим средством, которое выполнено с возможностью соединения насадки со средством сопряжения, и при этом приведение в действие кнопки высвобождения обеспечивает возможность отсоединения насадки от средства сопряжения.

13. Устройство по п.12, в котором средство сопряжения содержит отверстие, и фиксирующее средство содержит фиксирующую защелку, которая выполнена с возможностью выступания через отверстие средства сопряжения.

14. Устройство по п.13, в котором соединение насадки со средством сопряжения включает сопряжение фиксирующей защелки с ответным фиксирующим средством сопряжения на насадке, и отсоединение насадки от средства сопряжения включает смещение фиксирующей защелки посредством кнопки высвобождения от ответного фиксирующего средства сопряжения на насадке.

15. Устройство по п.12, дополнительно содержащее:

соединительное средство, расположенное в корпусе, при этом соединительное средство содержит канал для пропеллента, выполненный с возможностью сообщения по текучей среде с баллончиком.

16. Устройство по п.12, дополнительно содержащее:

соединительный механизм, выполненный с возможностью соединения насадки с возможностью отделения и с возможностью отсоединения насадки, соединенной со стержнеобразным элементом, при нажатии кнопки высвобождения, посредством чего насадка отсоединяется от стержнеобразного элемента.

17. Устройство по п.16, в котором соединительный механизм содержит:

- пружину сжатия, расположенную вокруг дистального конца соединительного средства;

- втулочный выталкиватель, соединенный с дистальным концом пружины сжатия, при этом втулочный выталкиватель выполнен с возможностью соединения с частью насадки при соединении насадки со стержнеобразным элементом, при этом втулочный выталкиватель выполнен с возможностью перемещения между первым положением, в котором пружина сжатия находится в состоянии покоя, и вторым положением, в котором пружина сжатия сжата.

18. Устройство по п.17, в котором втулочный выталкиватель выполнен с возможностью нахождения во втором положении, когда насадка соединена со стержнеобразным элементом, и при этом фиксирующая защелка выполнена с возможностью высвобождения/расфиксации насадки при нажатии кнопки

высвобождения, посредством чего обеспечивается возможность возврата втулочного выталкивателя в первое положение и отсоединения насадки от стержнеобразного элемента.

19. Устройство по п.17, в котором часть втулочного выталкивателя выполнена с возможностью скольжения вдоль внутренней поверхности корпуса при возврате втулочного выталкивателя в первое положение, посредством чего обеспечивается торможение перемещения втулочного выталкивателя.

20. Устройство по п.12, в котором приводной элемент расположен рядом с верхней частью корпуса.

21. Устройство по п.12, в котором приводной элемент поступательно перемещается относительно корпуса.

22. Устройство по п.12, в котором корпус дополнительно содержит счетчик доз, который выполнен с возможностью подсчета числа приведений в действие баллончика.

23. Устройство по п.12, дополнительно содержащее уплотнительное средство, выполненное с возможностью создания уплотнения между стержнеобразным элементом и насадкой, соединенной со стержнеобразным элементом.

24. Устройство по п.23, в котором уплотнительное средство представляет собой уплотнительное кольцо X-образного сечения, расположенное вокруг дистального конца стержнеобразного элемента.

25. Устройство по п.12, дополнительно содержащее баллончик.

26. Устройство по п.12, дополнительно содержащее насадку, содержащую композицию.

27. Устройство по п.26, в котором насадка содержит канал для композиции и выпускное отверстие, расположенное на дистальном конце канала для композиции, при этом канал для композиции выполнен с возможностью сообщения по текучей среде с каналом для пропеллента, когда насадка соединена со стержнеобразным элементом, так что выпущенный пропеллент проходит по каналу для пропеллента в канал для композиции и выталкивает композицию из выпускного отверстия.

28. Устройство по п.12, в котором корпус содержит первую раковинообразную створку и вторую раковинообразную створку, которые выполнены с возможностью соединения вместе.

29. Насадка для доставки композиции в верхнюю носовую полость, содержащая:
корпус насадки, содержащий канал, который проходит между проксимальным концом и дистальным концом корпуса насадки;

диффузор, расположенный в канале;

выпускное отверстие, расположенное на дистальном конце канала;

съёмное уплотнение, расположенное поперек выпускного отверстия, при этом композиция выполнена с возможностью ее удерживания в канале между диффузором и съёмным уплотнением; и

приемную полость около наружной поверхности корпуса насадки, при этом

приемная полость выполнена с возможностью приема ответного средства сопряжения устройства для назальной доставки.

30. Насадка по п.29, в которой приемная полость выполнена с возможностью соединения с ответным средством сопряжения устройства для назальной доставки так, что обеспечивается возможность сообщения по текучей среде между каналом для пропеллента, предусмотренным в устройстве для назальной доставки, и каналом насадки.

31. Насадка по п.30, при этом устройство для назальной доставки содержит баллончик, сообщающийся по текучей среде с каналом для пропеллента, так что баллончик выполнен с возможностью - при приведении его в действие - выпуска содержащегося в нем пропеллента, и выпущенный пропеллент проходит по каналу для пропеллента в канал насадки и выталкивается композицию через диффузор и из выпускного отверстия.

32. Насадка по п.29, в которой канал содержит первую часть и вторую часть, при этом первая часть имеет больший диаметр, чем вторая часть, и уступ между первой частью и второй частью.

33. Насадка по п.32, в которой канал дополнительно содержит третью часть на дистальном конце корпуса насадки, при этом третья часть сужается по направлению к выпускному отверстию.

34. Насадка по п.32, в которой диффузор выполнен с возможностью плотного прилегания к уступу.

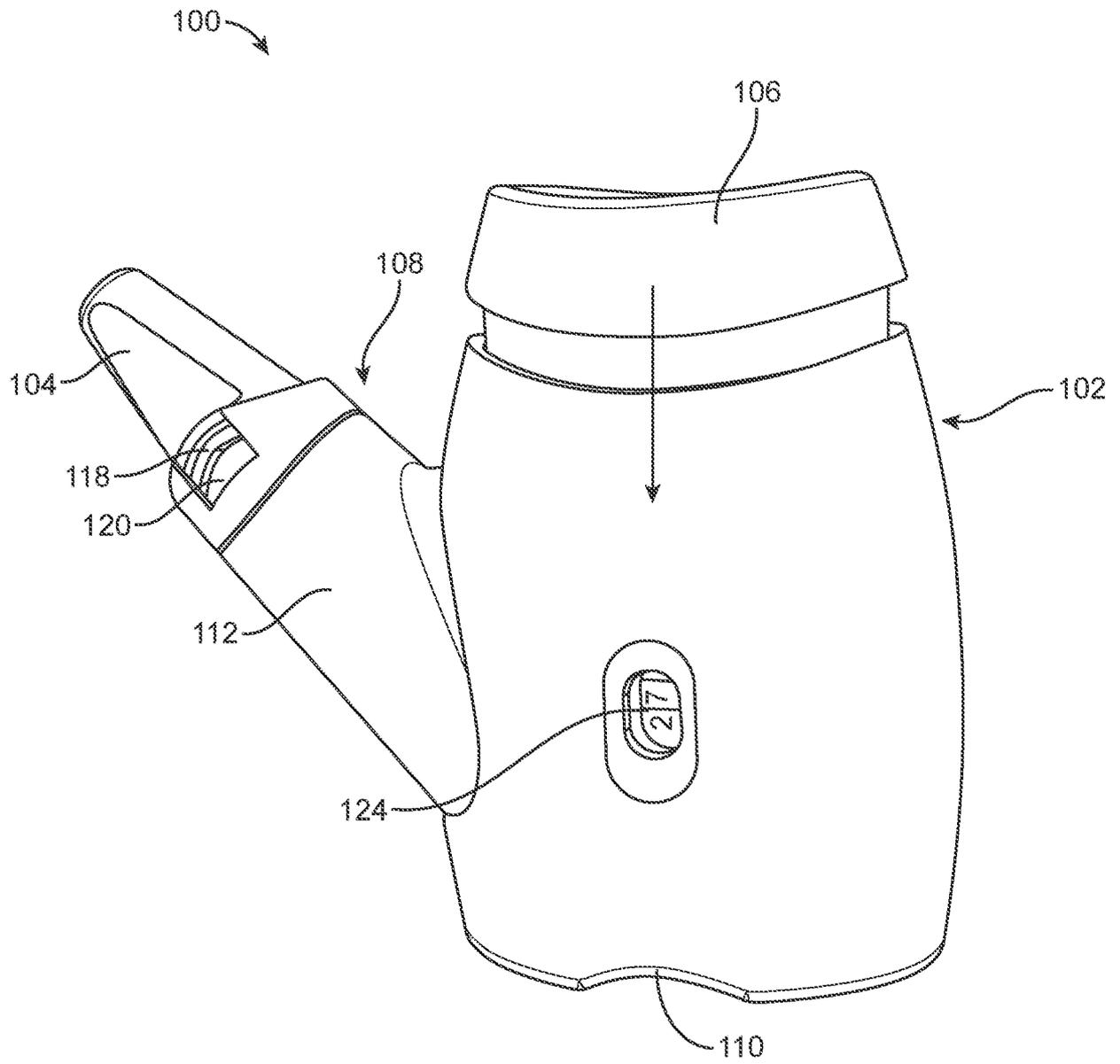
35. Насадка по п.29, в которой кольцо содержит отверстие, которое выполнено с возможностью приема фиксирующей защелки устройства для назальной доставки, посредством чего насадка соединяется с устройством для назальной доставки.

36. Насадка по п.35, в которой смещение фиксирующей защелки из отверстия обеспечивает отсоединение насадки от устройства для назальной доставки.

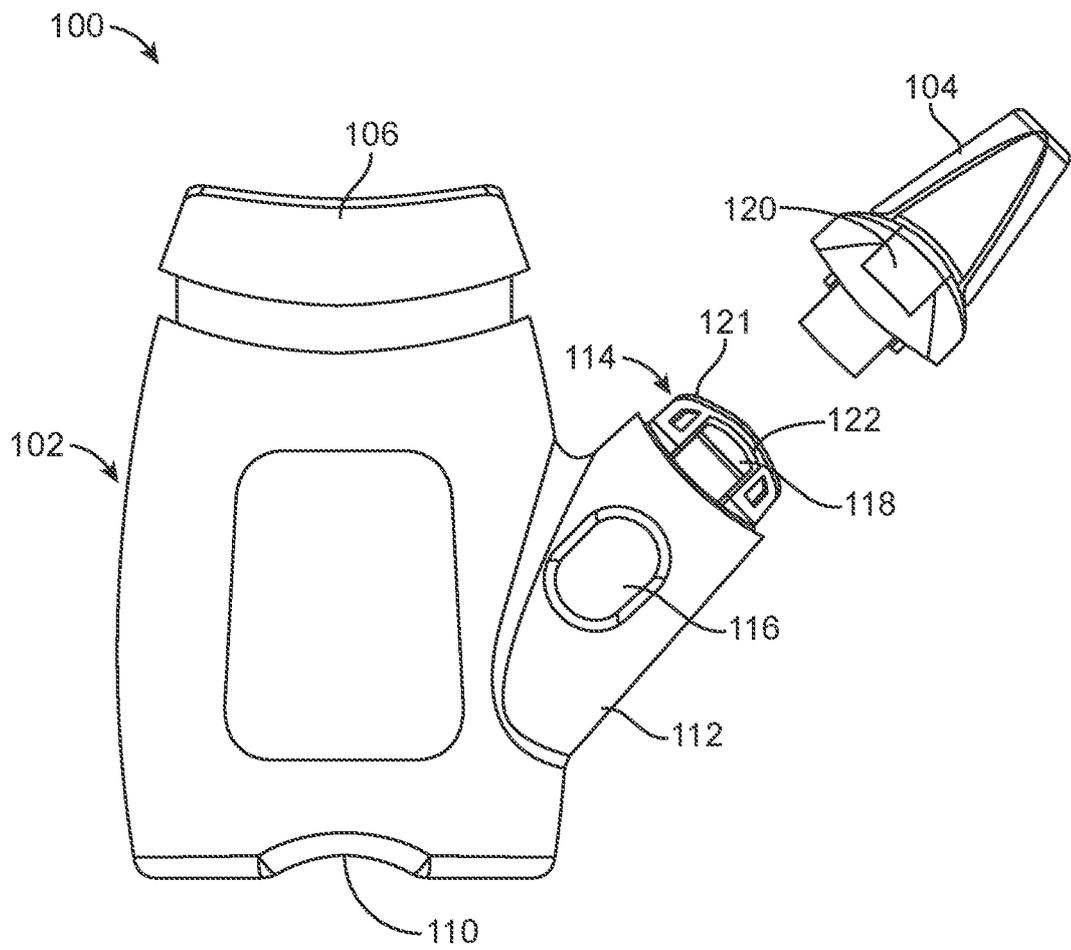
37. Насадка по п.29, в которой съемное уплотнение представляет собой закрывающий элемент из фольги, отрывной язычок или их комбинацию.

38. Насадка по п.29, в которой корпус насадки содержит средство сопряжения, которое выполнено с возможностью соединения с соединительным механизмом устройства для назальной доставки, при этом соединительный механизм выполнен с возможностью отсоединения насадки от устройства для назальной доставки при приведении соединительного механизма в действие.

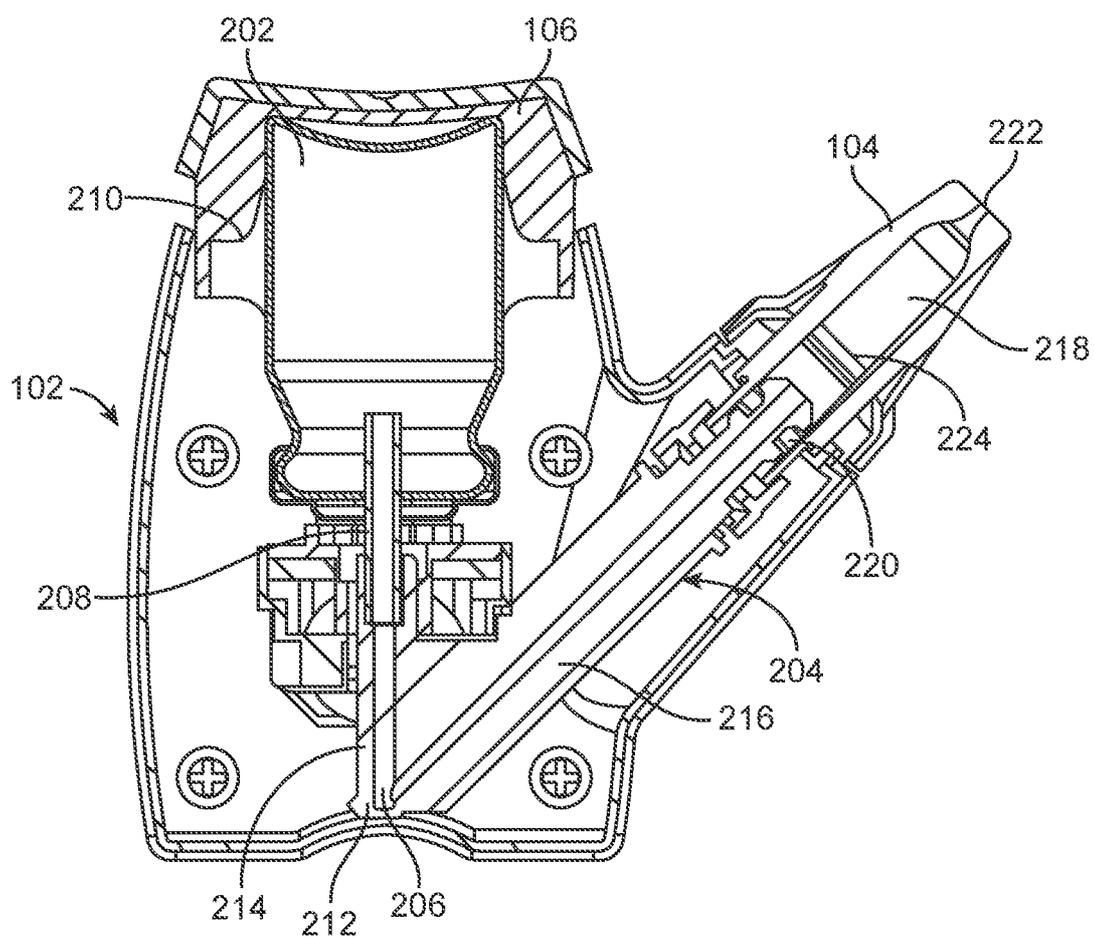
По доверенности



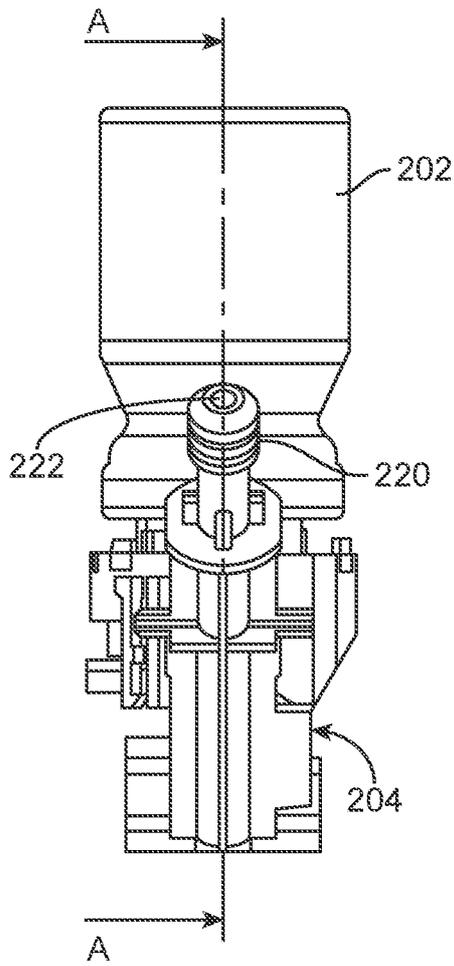
ФИГ. 1А



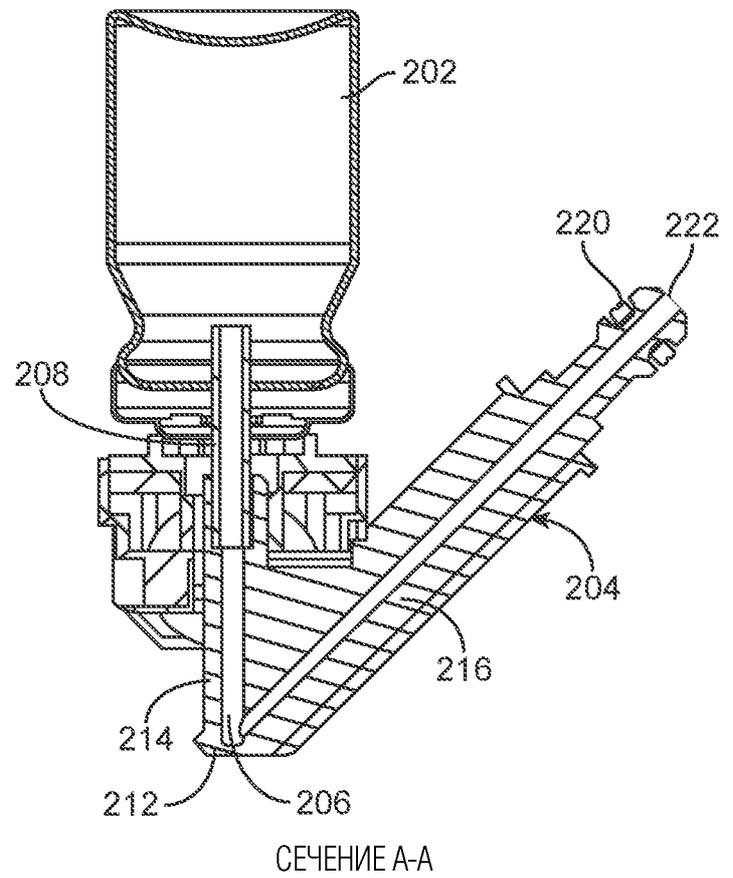
ФИГ. 1В



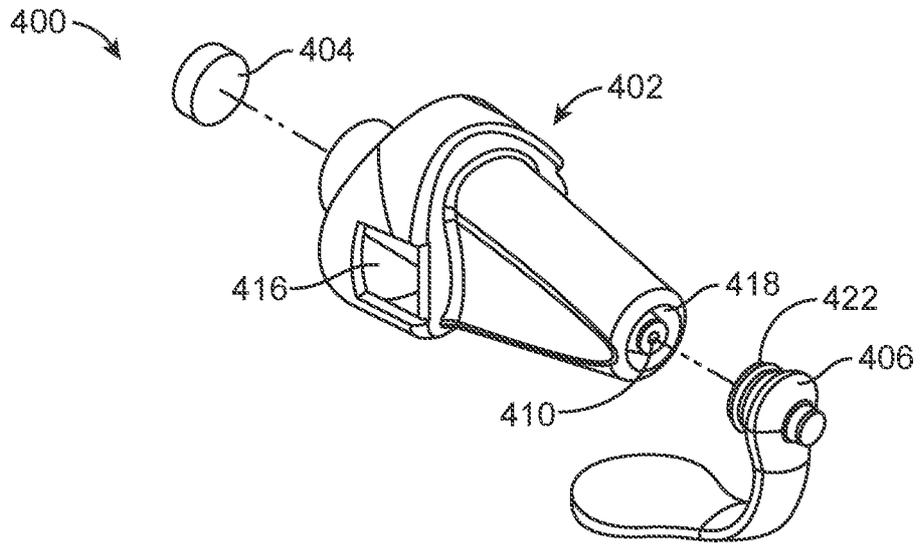
ФИГ. 2



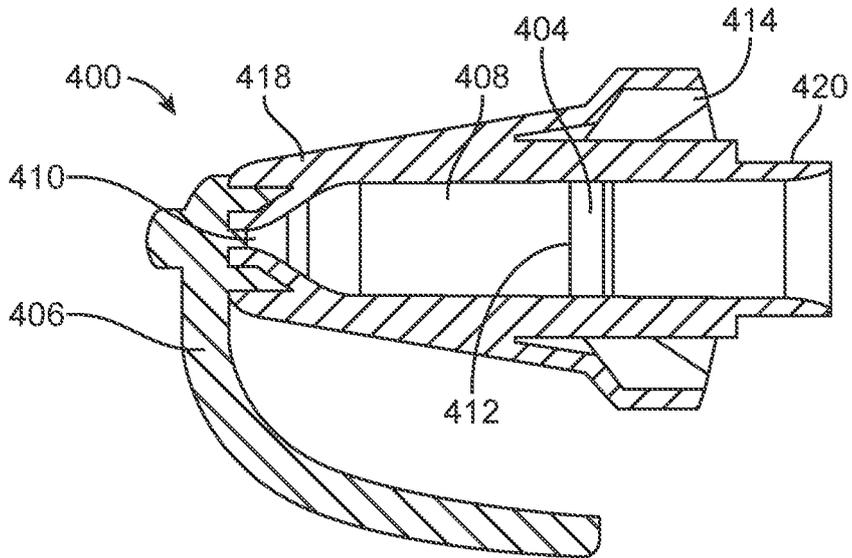
ФИГ. 3А



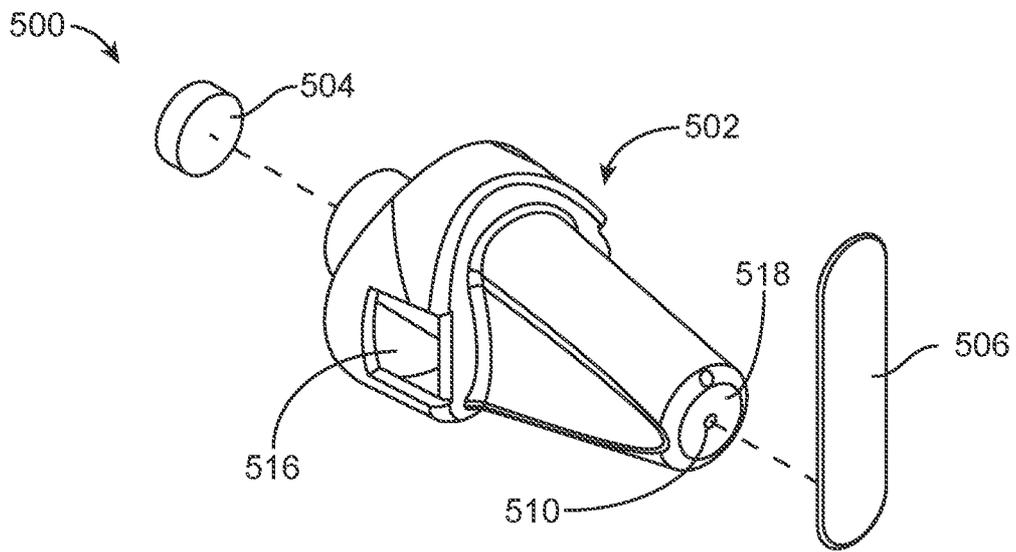
ФИГ. 3В



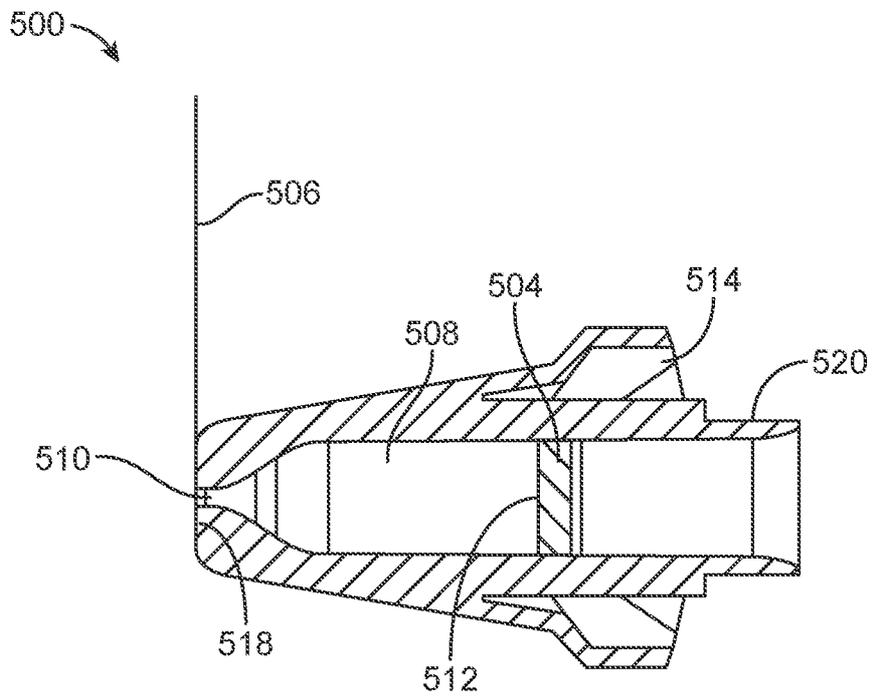
ФИГ. 4А



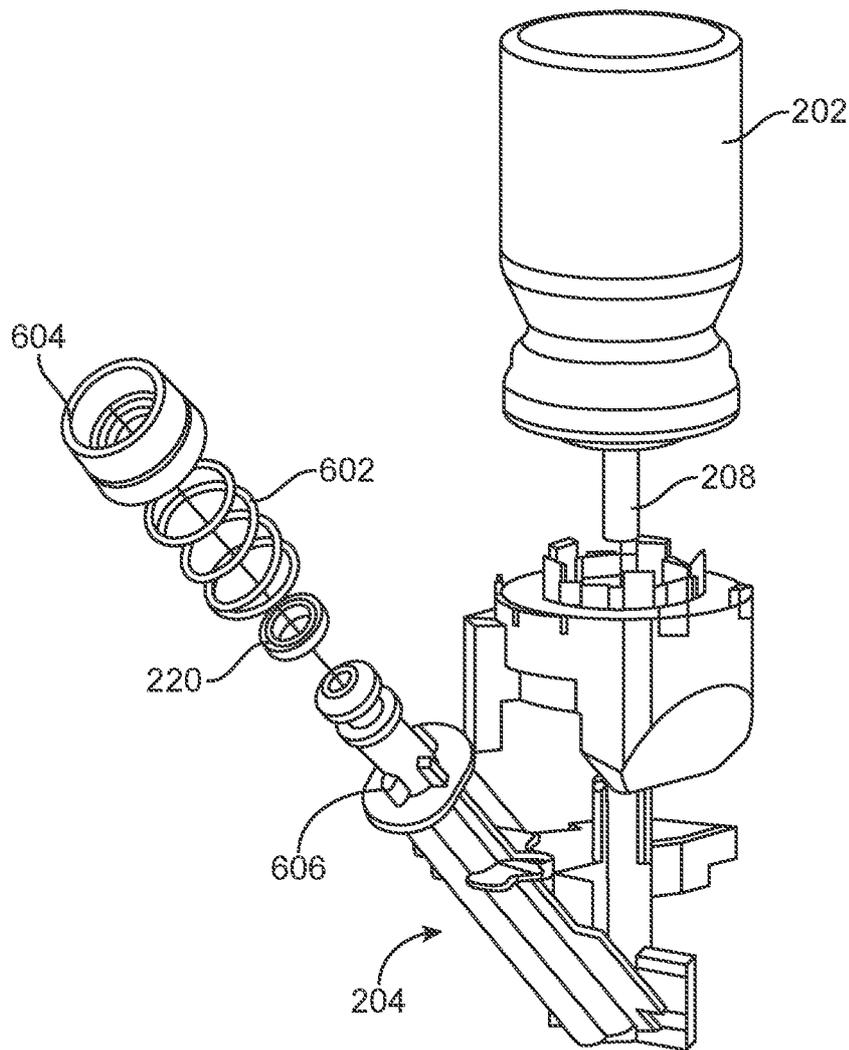
ФИГ. 4В



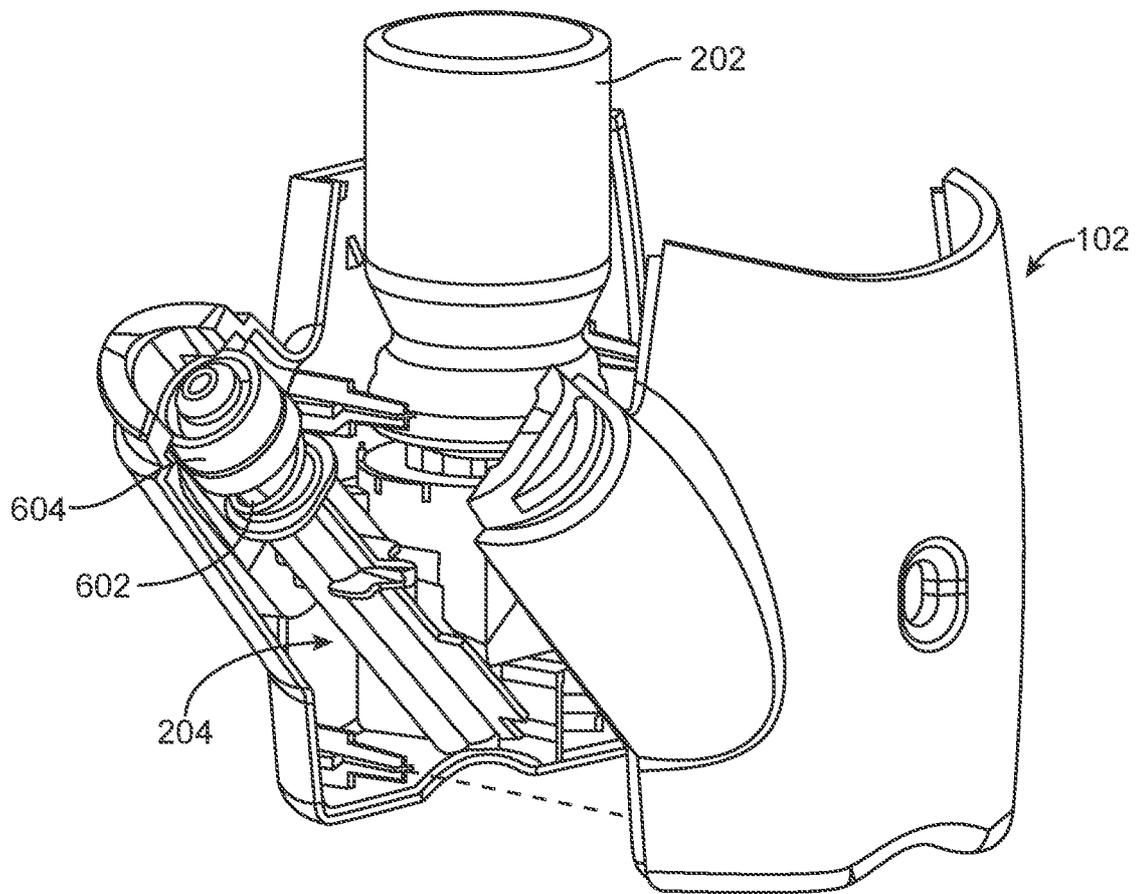
ФИГ. 5А



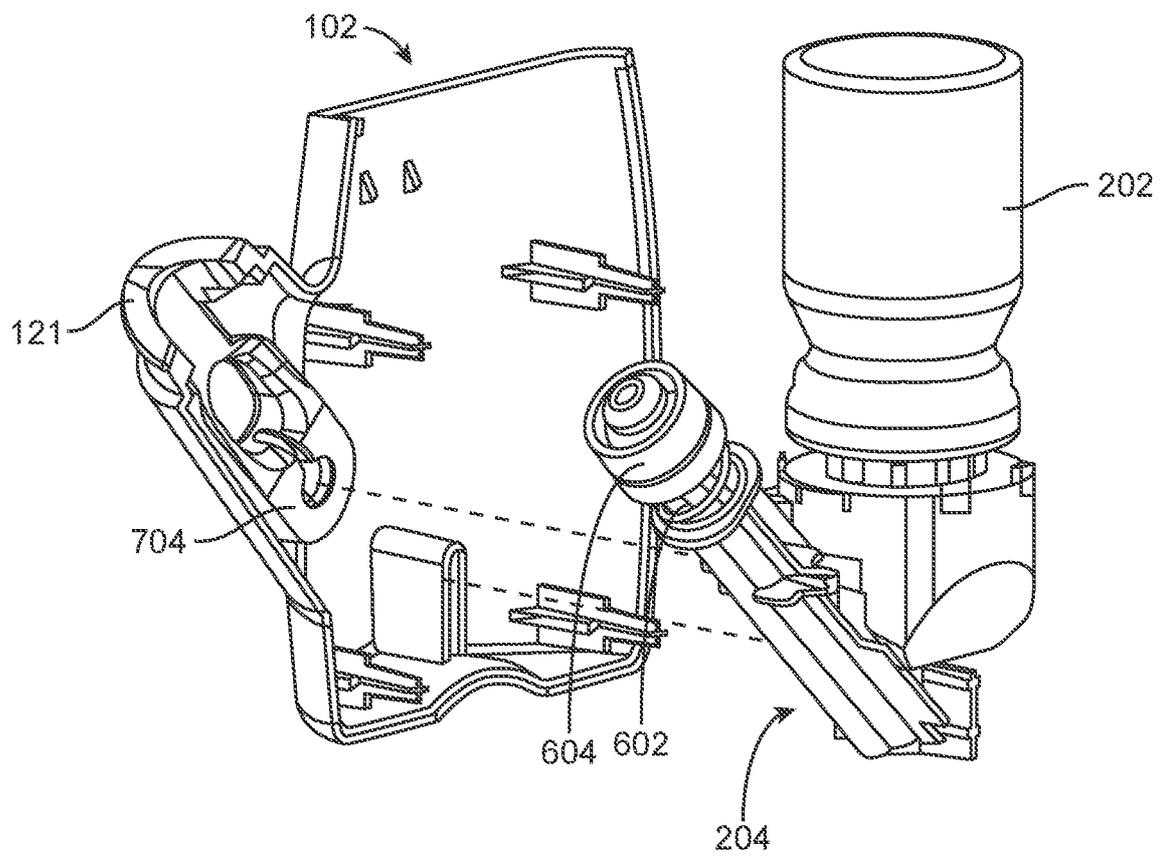
ФИГ. 5В



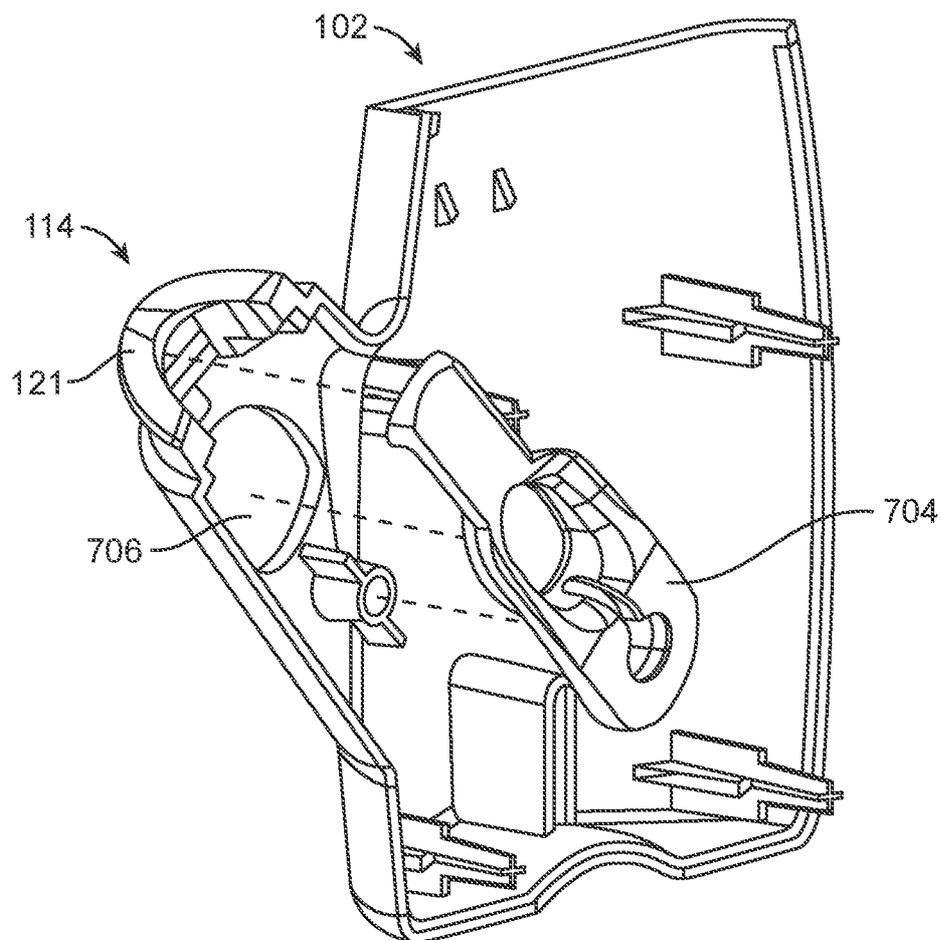
ФИГ. 6А



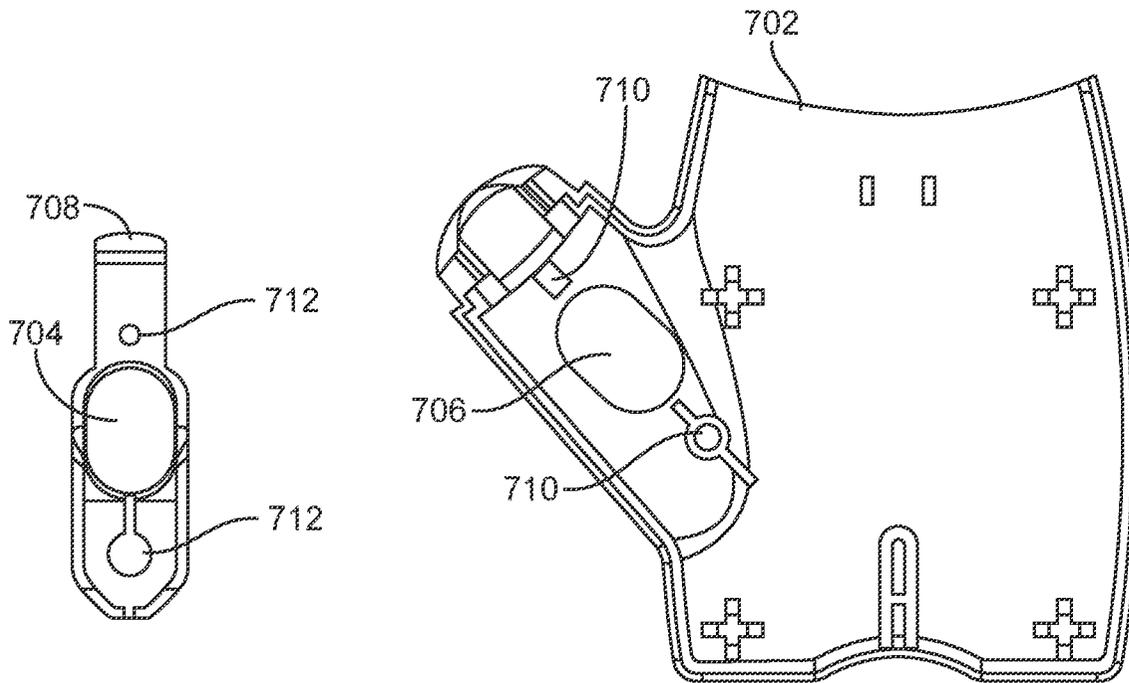
ФИГ. 6В



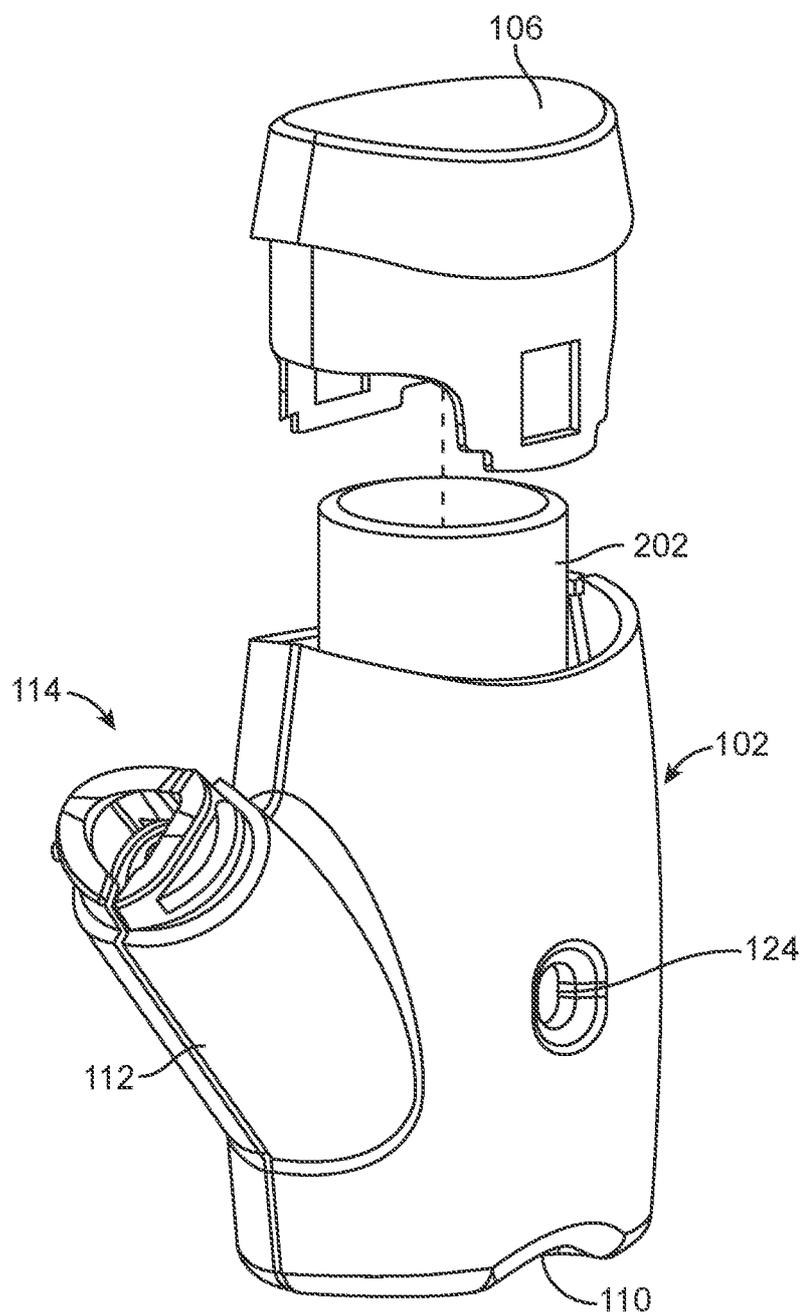
ФИГ. 7А



ФИГ. 7В



ФИГ. 7С



ФИГ. 8