



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **234586**
(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **422716**

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

(22) Data zgłoszenia: **31.08.2017**

(54) **Inhalator pojedynczej dawki suchego proszku**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
11.03.2019 BUP 06/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.03.2020 WUP 03/20

(73) Uprawniony z patentu:

**PULINNO SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Bydgoszcz, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

PAWEŁ ROSZCZYK, Warszawa, PL
WALDEMAR WIŚNIEWSKI, Bydgoszcz, PL
TOMASZ SOSNOWSKI, Warszawa, PL
ARKADIUSZ MOSKAL, Cegielnia, PL
EMIL KLUCZ, Jadowniki Rycerskie, PL
RADOSŁAW RATAJCZAK, Bydgoszcz, PL
PAWEŁ ŻEBROWSKI, Szczecin, PL
FILIP SIERACKI, Bydgoszcz, PL
ANNA CICHOSZ, Bydgoszcz, PL
KAROLINA MATULEWICZ,
Gorzów Wielkopolski, PL
DARIA ŚWIETLIK, Bydgoszcz, PL
ANNA SIEROSŁAWSKA, Bydgoszcz, PL
PAULINA MRÓZ, Bydgoszcz, PL
JOANNA SICHEL, Gąbin, PL
KRZYSZTOF RYCHŁAWSKI, Sicienko, PL
KRZYSZTOF KLUCZ, Ciele, PL
MATEUSZ WIRWICKI, Bydgoszcz, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Dariusz Świerczyński

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest inhalator pojedynczej dawki suchego proszku, zwłaszcza dla kapsułek zawierających lek.

Skuteczność terapii metodą inhalacji zależy od odpowiedniej depozycji substancji wziewnej w drogach oddechowych pacjenta (Sosnowski Tadeusz R., *Aerozole Wziewne i Inhalatory*, Politechnika Warszawska, Warszawa 2012, ISBN 978-83-906658-7-0). Im mniejsze cząsteczki substancji czynnej zawieszone są we wdychanym aerosolu, tym dalsze miejsce jej depozycji. Rozkład wygląda następująco: cząsteczki o średnicy większej niż 10 μm deponowane są w górnych drogach oddechowych, o średnicy w przedziale od 5 μm do 10 μm w oskrzelach, a o średnicy w przedziale 3 μm do 5 μm w oskrzelkach. W przypadku cząstek o średnicy 1 μm do 2 μm miejscem depozycji będą pęcherzyki płucne.

Ponieważ ta odpowiednia depozycja substancji leczniczej w drogach oddechowych pacjenta jest determinantą skuteczności terapii metodą inhalacji wziewnej, istotnym jest dobór leku i jego nośnika dla wytworzenia cząstek o określonych parametrach. W przypadku leków typu „suchy proszek” uzyskanieżądanego rozkładu frakcji cząstek jest czynnikiem najważniejszym.

O efektywności procesu rozbijania cząstek środka leczniczego decydują siły powstające w wyniku wykonywanego przez pacjenta wdechu. Niejednokrotnie siła wdechu pacjenta jest zbyt słaba i nie dochodzi do przyswojenia odpowiedniej dawki leku. Dąży się więc do wprowadzenia takich rozwiązań konstrukcyjnych, aby siła wdechu nie musiała być zbyt duża, z drugiej strony umożliwiających odpowiednie rozbicie cząstek leku z zachowaniem odpowiednich parametrów powstającego aerosolu. O skuteczności depozycji decyduje więc ilość frakcji poniżej 10 μm , która zawarta jest w proszku leczniczym. Sam proszek poza substancją leczniczą zawiera również substancję będącą nośnikiem, np. laktozę.

Rozwiązania konstrukcyjne inhalatorów przystosowanych do dostarczania leków w formie wziewnej z wykorzystaniem leku w postaci suchego proszku są znane od wielu lat.

Na przykład znany z opisu do patentu nr US 3991761, opublikowanego w 1976 roku, inhalator do podawania sproszkowanych substancji zawiera część korpusową posiadającą komorę do umieszczania kapsułki zawierającej sproszkowaną substancję, urządzenia przebijające w części korpusowej, zdolne do perforowania kapsułki w komorze kapsułki i powietrzne kanały dolotowe łączące się z komorą kapsułki i umieszczone w taki sposób, że powietrze przeciągane przez te kanały podczas wdychania powietrza przez kanał inhalatora prowadzący z komory nadaje obrotowy i wstrząsający ruch kapsułce w komorze kapsułki. Inhalator zasadniczo składa się z dwóch głównych części, części korpusowej inhalatora, części rurowej lub ustnika, przy czym te dwie części są obrotowo połączone i rozłączalnie zatraskiwane ze sobą, aby umożliwić dostęp do wnętrza części korpusowej, tak aby umieścić kapsułkę zawierającą substancję do inhalacji w komorze kapsułki. Po perforacji kapsułki przez urządzenia przebijające, wdychanie przez pacjenta przez część rurową lub ustnik powoduje wyprowadzenie proszku z kapsuły i porwanie z wdychanym powietrzem.

Wloty powietrza są usytuowane tak, że powietrze dolotowe wpływa stycznie do komory kapsułki a komora kapsułek ma wydłużone wgłębienie w swojej dolnej ścianie, w którym zagłębia się kapsułka, gdy inhalator nie jest używany. Wlot jest pobierany z wgłębienia do kapsułki w powietrzu przechodzącym przez komorę kapsułki od kanałów wlotowych do kanału inhalacyjnego po inhalacji. Część korpusowa i część rurowa są połączone obrotowo ze sobą za pomocą trzpienia obrotowego, którego oś jest równoległa do osi części rurowej, umieszczonej na jednej jej stronie co umożliwia rozłączenie lub blokowanie przez prosty ruch jednej części względem drugiej wokół osi równoległej do osi części rurowej inhalatora. Urządzenia przebijające zawierają ruchome zatraski, przy czym każdy z nich ma zestaw wydłużonych kolców umieszczonych w celu wprowadzenia kapsułki we wgłębienie w komorze kapsułek i do jej przebicia w wyniku wciśnięcia przycisku. W korzystnym przykładzie wykonania dwa takie przyciski są utrzymywane w normalnym położeniu za pomocą czterech niezależnych sprężyn, przy czym każdy z nich jest utrzymywany w miejscu przez obrzeża na korpusie, które łączą współpracujące ramiona na każdym przycisku. Każdy z przycisków ma cztery wydłużone metalowe kolce. Przebicie kapsułki w podłużnym zagłębieniu w dolnej części komory zawirowania kapsułki jest zatem zwykłym skutkiem prostego naciśnięcia jednego albo obydwu przycisków.

Kształt wydłużonego wgłębienia w dolnej ścianie kapsułki jest zasadniczo taki sam jak kształt tradycyjnej kapsułki z lekarstwem, przy czym wgłębienie jest zasadniczo prostokątne z zaokrąglonymi końcami. Kolce lub szpilki urządzeń przebijających są współosiowe z wgłębieniem tak, że kapsułka jest przebijana na jej końcach. Komora kapsułki jest zasadniczo okrągła, tak że przebijana kapsułka jest obracana wyłącznie przez styczne powietrze wlotowe podczas inhalacji. Wlotowe powietrze także

działa, aby wyciągnąć kapsułkę z wgłębienia po inhalacji tak, że operacja jest skutecznie automatyczna. Średnica komory kapsułki jest nieco większa niż długość tradycyjnej kapsułki ze środkiem leczniczym, tak że podczas jej obracania obecny jest niewielki luz pomiędzy ścianami komory a końcami kapsułki, umożliwiając w ten sposób wstrząsanie kapsułki, gdy uderza ona w cylindryczną ścianę komory kapsułki. W ten sposób proszek z kapsułki jest usuwany i mieszany z powietrzem wlotowym podczas inhalacji.

Rurowa część inhalatora składa się zasadniczo z okrągłej rury mającej na jednym końcu podstawę zaopatrzoną w ogranicznik oporowy do umieszczenia w korpusie inhalatora. Gdy obie części inhalatora są ze sobą połączone, podstawa części rurowej tworzy górną część komory kapsułki inhalatora i ma lekko wklęsłą powierzchnię ułatwiającą obracanie się kapsułki. Przy otworze wlotowym części rurowej znajduje się odpowiednio dobrana kratka, aby zoptymalizować stosunek ilości powietrza do substancji proszkowej.

W opisie zgłoszenia polskiego P.412009 ujawniono inhalator do pojedynczej dawki suchego proszku. Istotą tego rozwiązania technicznego jest zastosowanie do przebijania kapsułki dwóch zespołów trzech kolców o średnicy wynoszącej $0,7 \pm 0,1$ mm o skośnie ściętych ostrzach, rozmieszczonych w układzie trójkąta równobocznego. Kolce w poszczególnych zespołach są obrócone względem siebie o 180° . W ten sposób zapewnione jest wytwarzanie aerosolu cząstek stałych w powietrzu o frakcji z właściwym rozkładem wielkości cząstek.

W dokumencie nr WO 2005/113042 ujawniono inhalator zawierający zawias, który umożliwia przegubowe umocowanie części ustnikowej do tylnej krawędzi korpusu. Umożliwia to odchylenie części ustnikowej pomiędzy pozycją otwartą do wprowadzania kapsułki a pozycją zamkniętą do dozowania, wokół osi prostopadłej do osi wzdłużnej inhalatora, przez użytkownika przykładającego siłę popychającą do ustnika. Korpus inhalatora zawiera parę przeciwległych rowków osiowych, w których umieszczone są osie zawiasu wystające z elementu zawiasowego części ustnikowej.

Przykłady podobnych rozwiązań technicznych ujawniono w opisach patentowych GB 1122284, EP 0005585, EP 1603615, EP 2865403 oraz EP 2617451. Wspólną cechą tych konstrukcji inhalatorów jest to, że zawierają pierwszą komorę, w której umieszcza się kapsułkę z substancją czynną, elementy do przebijania kapsułki oraz kanały wlotowe do zasysania powietrza, drugą, najczęściej owalną komorę, w której zassana pod ciśnieniem powstałym na skutek wdechu wykonanego przez osobę użytkującą urządzenie przebita kapsułka wykonuje ruch obrotowy, powodując w ten sposób uwolnienie się leku z kapsułki przez wspomniane przebicia, oraz ustnik z kratką, stanowiący wylot powietrza, a w trakcie wykonywania inhalacji drogę transportowania środka leczniczego uwolnionego z przebitej kapsułki w owalnej komorze.

W dokumencie nr WO 2012080635 ujawniono inhalator suchego proszku, zawierający korpus tworzący komorę dyspersyjną, otwór wydający, przez który inhaluje się użytkownik, otwór załadowczy odbierający kapsułkę, która zawiera dawkę suchego proszku do podania wziewnego, oraz środki otwierania kapsułki do otwierania kapsułki wprowadzonej do otworu załadowczego i do opróżniania dawki proszku do komory dyspersyjnej. W korpusie co najmniej jedna ściana komory dyspersyjnej jest wykonana z barwionego materiału przeźroczystego, odpowiedniego do filtrowania co najmniej w części promieniowania ultrafioletowego i umożliwienia widzenia wnętrza komory dyspersyjnej, gdy część pozostałości maskującej proszku utknęła na co najmniej jednej ścianie tego materiału.

W dokumencie nr WO 2012080635 ujawniono inhalator do wziewnego podawania proszku oraz sposób jego składania. Inhalator zawiera korpus mający otwór, koło wskaźnikowe umieszczone w korpusie do zapewniania wskazania o użyciu inhalatora. Koło wskaźnikowe jest umieszczone tak, że co najmniej część tego koła jest widoczna przez otwór. Koło wskaźnikowe może się obracać w płaszczyźnie średnicowej zawierającej oś środkową korpusu. Inhalator zawiera dzielnik zamykający zasadniczo jeden koniec korpusu oraz jednostkę przechowującą, umieszczoną w korpusie. Jednostka przechowująca zawiera komorę przechowującą do przechowywania proszku do podania wziewnego. Korpus i dzielnik są utworzone jako pojedyncza jednostka zintegrowana z nieprzeźroczystego materiału. Jednostka przechowująca jest utworzona z materiału przeźroczystego i ma część zasadniczo wypełniającą otwór.

W dokumencie nr US 5511539 ujawniono inhalator dawki zawierający pokrywę, kanał pokrywy, komorę wodną, zestaw proszkowy oraz spód. Zestaw proszkowy zawiera obudowę, oscylator oraz obwód. Oscylator jest elektrycznie połączony z obwodem. Komora wodna jest umieszczona nad oscylatorem i w użyciu zawiera wodę do mieszania z lekiem. W dokumencie tym, podawanie wziewnie leku odbywa się przez powietrze wciągane przez inhalator oraz rozpuszczenie leku w wodzie i podawanie go jako wodnego aerozolu.

W dokumencie nr GB1436028 ujawniono urządzenie do podawania stałych leków w postaci drobnego proszku przez otwory ciała. Urządzenie zawiera podstawę z komorą do przyjmowania leku zawartego w kapsułce, końcówkę połączoną z podstawą i mającą pierwszą rurkę, przez którą lek wprowadza się do ciała, drugą rurkę biegnącą przez podstawę, przy czym każda z rurek ma element wystający do komory i odpowiedni do przebijania kapsułki z lekiem w tej komorze. Gruszka z materiału sprężystego jest połączona z drugą rurką do pompowania powietrza do komory do wydawania leku przez pierwszą rurkę.

Niniejszy wynalazek zapewnia inhalator pojedynczej dawki suchego proszku zawierający korpus, pokrywę połączoną z korpusem, komorę kapsułki umieszczoną między korpusem a pokrywą, zawierającą komorę na kapsułkę do umieszczania w niej kapsułki, przy czym komora kapsułki jest wyposażona w elementy do perforacji kapsułki w tej komorze do jej przekłuwania, ustnik zawierający podstawę ustnika połączoną z pokrywą, przy czym podstawa ustnika i pokrywa tworzą razem komorę obrotową, przy czym komora obrotowa jest w połączeniu z komorą na kapsułkę do przenoszenia kapsułki po przekłuciu do komory obrotowej, gdzie podstawa ustnika zawiera dwa kanały wlotu powietrza połączone z komorą obrotową do dostarczania powietrza do wspomnianego wytwarzania aerozolu środka leczniczego z przekłutej kapsułki z powietrzem dostarczany kanałami wlotu powietrza podczas obracania się tej kapsułki w komorze obrotowej podczas inhalacji, oraz komin zawierający przewód wylotowy połączony z komorą obrotową do odprowadzania podczas inhalacji aerozolu środka leczniczego w powietrzu i podawania go pacjentowi z ustnika. Inhalator charakteryzuje się tym, że kanały wlotu powietrza mają wysokość „H” i szerokość „W”, a stosunek wysokości „H” do szerokości „W” kanałów wlotu powietrza mieści się w przedziale od 1:0,85 do 1:0,25. Ponadto inhalator charakteryzuje się również tym, że przewód wylotowy komina zawiera przewężenie, gdzie pole powierzchni tego przewężenia mieści się w zakresie od 33% do 85% pola powierzchni przewodu wylotowego w miejscu połączenia komina z podstawą ustnika.

Korzystnie komora kapsułki jest przezroczysta.

Korzystnie korpus zawiera dwie pary zasadniczo równoległych żeber do utrzymywania komory kapsułki, przy czym żebra jednej pary są prostopadłe do żeber drugiej pary.

Korzystnie korpus zawiera cztery filary zakończone zaczepami, za pomocą których korpus jest trwale połączony z pokrywą w miejscach zaczepu pokrywy.

Korzystnie podstawa jest połączona z pokrywą korpusu za pomocą połączenia przegubowego.

Korzystnie elementy do perforacji zawierają kolce do przekłuwania kapsułki, przesuwane w otworach prowadzących w komorze kapsułki.

Korzystnie korpus zawiera prowadnice dolne, a pokrywa zawiera prowadnice górne, i korzystnie zawiera dwa przeciwległe przyciski zawierające wypustki dolne i wypustki górne spasowane z prowadnicami dolnymi i prowadnicami górnymi, oraz sprężyny górne do odbijania przycisków po przekłuciu kapsułki w komorze na kapsułkę.

Korzystnie komin ustnika zawiera zaczepy, za pomocą których komin jest połączony z podstawą ustnika przez uchwyty zaczepowe tej podstawy.

Korzystnie podstawa ustnika zawiera sitko rozmieszczone przed kominem ustnika i połączone z przewodem wylotowym tego komina do przepuszczania aerozolu środka leczniczego z powietrzem.

Korzystnie podstawa ustnika oraz komin tworzą wymienny moduł.

Korzystnie wymienny moduł zawiera ponadto sitko rozmieszczone przed kominem ustnika i połączone do przepuszczania aerozolu środka leczniczego z powietrzem.

Zatem rozwiązanie stanowiące przedmiot wynalazku również opiera się w swoich podstawach na wielkości cząstek środka leczniczego. Niemniej jednak proponuje inne rozwiązania konstrukcyjne, które z jednej strony zapewniają odpowiednie rozbitcie, tzw. „de-agregację” środka leczniczego na cząstki o średnicy poniżej 10 μm , a z drugiej strony zapewniają uniwersalność rozwiązania, rozumianego w ten sposób, że dostosowanie parametrów konstrukcyjnych umożliwia wykorzystanie urządzenia dla różnego rodzaju środków leczniczych. Układ przepływu powietrza o dostosowanych parametrach konstrukcyjnych umożliwia podawanie różnego rodzaju substancji czynnej.

Przedmiot wynalazku został bliżej przedstawiony w przykładzie wykonania na figurach rysunku, na których:

Fig. 1 przedstawia rozstrzelony widok z przodu inhalatora według wynalazku,

Fig. 2 przedstawia widok z boku korpusu inhalatora z fig. 1,

Fig. 3 przedstawia widok z góry korpusu inhalatora z fig. 2,

Fig. 4 przedstawia widok perspektywiczny korpusu inhalatora z fig. 3,

- Fig. 5 przedstawia widok z boku przycisku inhalatora według wynalazku, z wypustką i kolcem,
Fig. 6 przedstawia widok z od wewnątrz przycisku z fig. 5 z wypustką i kolcem,
Fig. 7 przedstawia widok z góry przezroczystej komory kapsułki inhalatora według wynalazku,
Fig. 8 przedstawia widok z boku komory kapsułki z fig. 7,
Fig. 9 przedstawia widok perspektywiczny z góry pokrywy górnej inhalatora według wynalazku, z elementem łożyska zawiasu,
Fig. 10 przedstawia widok perspektywiczny od spodu pokrywy górnej z fig. 9, z elementem łożyska zawiasu,
Fig. 11 przedstawia widok z boku komina ustnika inhalatora według wynalazku,
Fig. 12 przedstawia widok z boku sitka ustnika inhalatora według wynalazku,
Fig. 13 przedstawia widok z boku podstawy ustnika inhalatora według wynalazku, z kanałami wlotowymi i elementami przyłączeniowymi do komina ustnika,
Fig. 14 przedstawia widok z góry pokrywy górnej z fig. 9,
Fig. 15 przedstawia widok z góry komory kapsułki z kanałami wlotowymi powietrza,
Fig. 16 przedstawia przekrój poprzeczny kanału wlotowego z fig. 15, wykonany wzdłuż linii C-C,
Fig. 17 widok z boku komina ustnika z fig. 11 z zaznaczonym przewężeniem wewnętrznym i środkami do przyłączenia do podstawy,
Fig. 18 przedstawia wykres zależności strumienia powietrza od oporu własnego inhalatora,
Fig. 19 przedstawia wykres pokazujący rozkład wielkości cząstek dla modelu D3 przy 40 LPM,
Fig. 20 przedstawia wykres pokazujący rozkład wielkości cząstek dla modelu D1 przy 60 LPM,
Fig. 21 przedstawia wykres pokazujący rozkład wielkości cząstek dla modelu A1 przy 70 LPM,
Fig. 22 przedstawia wykres pokazujący rozkład wielkości cząstek dla Flutixom przy 90 LPM.

Jak już wspomniano powyżej, rozwiązanie techniczne stanowiące przedmiot wynalazku również opiera się w swoich podstawach na wielkości cząstek substancji czynnej, natomiast proponuje inne rozwiązania konstrukcyjne, które z jednej strony zapewnią odpowiednie rozbitcie, tzw. „de-agregację” leku na cząstki o średnicy poniżej $10\ \mu\text{m}$, z drugiej uniwersalność rozwiązania, rozumianego w ten sposób, że dostosowanie parametrów konstrukcyjnych umożliwia wykorzystanie urządzenia dla różnego rodzaju medykamentów. Układ przepływu powietrza o dostosowanych parametrach konstrukcyjnych umożliwia aplikację różnego rodzaju substancji czynnej.

Oderwanie cząstek substancji leczniczej od nośnika następuje w wyniku zderzania się jednorodnych jeszcze cząstek agregatów lek – nośnik z innymi cząstkami: i) w samej kapsułce poprzez wytworzenie podciśnienia w trakcie wdechu wykonanego przez pacjenta, które wzrasta również w samej kapsułce poprzez wykonanie perforacji w osłonce kapsułki; ii) ze ścianami komory, do której pod wpływem wytworzonego podciśnienia trafia kapsułka z lekiem z komory podstawowej, gdzie na zasadzie ruchu wirowego siła odśrodkowa rozbija cząstki uwolnione z kapsułki; iii) o żerdzie sitka odgradzającego przestrzeń, w której dochodzi do ruchu wirowego kapsułki z lekiem, a kominem odlotowym w ustniku urządzenia; iv) ze ścianami komina stanowiącego drogę wylotową dla zaciągniętego powietrza; v) ze ścianami przewężenia w kominie stanowiącym drogę wylotową dla zaciągniętego powietrza.

Pierwszym parametrem charakterystyki urządzenia jest współczynnik oporu własnego R_D ($\text{hPa}^{0.5}\text{min}/\text{dm}^3$), w oparciu o który klasyfikuje się urządzenia przeznaczone do inhalacji na niskooporowe ($R_D < 0,07\ \text{hPa}^{0.5}\text{min}/\text{dm}^3$), średniooporowe (R_D w zakresie od $0,07$ do $0,1\ \text{hPa}^{0.5}\text{min}/\text{dm}^3$) oraz wysokooporowe ($R_D > 0,1\ \text{hPa}^{0.5}\text{min}/\text{dm}^3$).

Proponowane rozwiązanie w postaci układu przepływu powietrza o dostosowywanych parametrach konstrukcyjnych umożliwia dopasowanie urządzenia do możliwości i potrzeb pacjenta, dzięki czemu możliwe jest, aby urządzenie znajdowało się w obrębie charakterystyki niskooporowej, średniooporowej, bądź wysokooporowej.

Drugim parametrem istotnym dla urządzenia do inhalacji wziewnej jest rozkład emitowanych wielkości cząstek aerozolowych opisany wcześniej.

Istotą wynalazku jest kształt i pole przekroju kanałów dopływu powietrza, elementy konstrukcyjne modułowego ustnika z przewężeniem wewnętrznym, komora wirowania kapsułki i kratka o parametrach konstrukcyjnych w inhalatorze pojedynczej dawki suchego proszku dostosowanych do rodzaju suchego proszku z lekiem, a w szczególności poszczególne części modułowego ustnika 21 są ze sobą połączone systemem specjalnych zaczepów, które gwarantują trwałość połączeń.

Konstrukcyjnym elementem nośnym całego systemu jest korpus 1, w którym elementem nośnym są cztery filary 2 zakończone zaczepami 3 umożliwiającymi trwałe połączenie z górną pokrywą 15 poprzez system specjalnych miejsc zaczepu 18 w pokrywie 15. Korpus 1 poprzez specjalny

system żeber 4, 5 jest nośnikiem dla przezroczystej komory kapsułki 11 zawierający komorę kapsułki 14, w której kapsułka jest przekłuwana kolcami 10 przesuwanymi w otworach doprowadzających 13, umożliwiając uwolnienie się proszku z powłoki kapsułki podczas procesu inhalacji.

Inną istotną cechą wynalazku stanowi układ przepływu powietrza w modułowym ustniku 21. Rozwiązania konstrukcyjne opierające się na możliwości wykorzystania różnych szerokości kanałów wlotowych 25 oraz różnej wielkości średnicy wewnętrznej S1 komina 21C poprzez wykorzystanie przewężeń wewnętrznych 27 zmniejszających średnicę przelotową S2 dają możliwość dopasowania urządzenia pod potrzebę konkretnego typu użytkownika, któremu można zalecić określoną terapię z wykorzystaniem tej metody.

Opisywane w tym zgłoszeniu rozwiązanie skupia się na tym aspekcie, natomiast bazuje na spasowanym z całością systemie dwóch przeciwnych przycisków 7 zawierających: wypustki dolne 9 i górne 8, które spasowane są z systemem prowadnic dolnych 6 w korpusie 1 i prowadnic górnych 19 w pokrywie 15, oraz sprężyn 23 umożliwiających odbicie przycisków 7 po wprowadzeniu kolca 10 przez otwór doprowadzający 13 w przezroczystej komorze kapsułki 11 do komory kapsułki 14. Inhalator zapewnia dokładność przekłucia kapsułki i zwiększenie efektywności terapii, a także wielokrotność użycia.

Inhalator według wynalazku zapewnia wysoką efektywność działania układu przepływu powietrza, poprzez szczelność, połączenia poszczególnych elementów i całej konstrukcji, a także dokładność wykonywanych wewnątrz inhalatora procesów przygotowawczych przed etapem właściwego wzięcia, jak np. dokładne przekłucie kapsułki.

Precyzyjne przekłucie powłoki kapsułki przez specjalnie zaprojektowany kształt kolców przesuwanych przez otwory doprowadzające umożliwia właściwe przeprowadzenie terapii i wydajność procesu rozbicia cząstek na odpowiednie frakcje.

To właśnie ze względu na charakter schorzenia bądź na możliwość wykonania silniejszych wdechów, producenci wykorzystują różne rozwiązania konstrukcyjne odpowiadające bezpośredniej potrzebie. Niestety, są to rozwiązania, które wpasowują się tylko pod jeden środek leczniczy, co na przykład przy zastosowaniu urządzenia o niskiej oporowości nie da odpowiednich efektów. W związku z tym praktyka pokazuje, że urządzenia inhalacyjne dobiera się pod konkretny lek. Jeśli leków o różnej efektywności pacjent ma przyjąć kilka różnych, pod każdy lek producent projektuje osobne urządzenie. Modułowość opisywanej konstrukcji i regulowane parametry umożliwiają zastosowanie jednego urządzenia mieszczącego się w obszarze średniooporowym i wysokooporowym dla różnego rodzaju terapii. Podstawą takiego stwierdzenia jest analiza wartości R_D macierzy rozwiązań konstrukcyjnych (tabela 1) w stosunku do wartości R_D inhalatorów komercyjnych o różnej oporowości dostępnych na rynku (tabela 2).

T a b e l a 1. Macierz wartości współczynnika R_D uzyskanych dla systemu przepływu powietrza o regulowanych parametrach konstrukcyjnych.

Wartości współczynnika R_D dla poszczególnych modułów konstrukcyjnych						
Moduły kanału wlotu powietrza 21B	Stosunek długości do szerokości		Moduły komina 21C o różnym prześwicie			
			A	B	C	D
	Długość	szerokość	0% zakrycia	33% zakrycia	66% zakrycia	85% zakrycia
1	1	0,85	0,0777	0,0743	0,0751	0,1074
2	1	0,50	0,0901	0,0901	0,0917	0,1286
3	1	0,25	0,1106	0,1268	0,1254	0,1630

Z punktu widzenia pacjenta konieczne w procesie projektowania konstrukcji jest uwzględnienie tzw. zakresu współpracy pacjenta z inhalatorem, jak pokazano na fig. 18 pokazującej zakres współpracy pacjenta z inhalatorem do podawania suchego proszku (inhalator typu DPI).

Konstruując system przepływu powietrza o regulowanych parametrach konstrukcyjnych wzięto pod uwagę fakt, że w przypadku inhalatorów wysokooporowych rzadko udaje się lub jest wręcz niemożliwe wykonanie przez pacjenta chorego wdechu umożliwiającego przepływ w okolicy 100 L/min. Zestawienie porównawcze (tabela 2) zawiera informacje o maksymalnych wartościach przepływów, koniecznych do uzyskania odpowiedniego efektu terapeutycznego.

T a b e l a 2. Porównanie otrzymanych przez system przepływu powietrza o regulowanych parametrach konstrukcyjnych wartości R_D w odniesieniu do inhalatorów konkurencyjnych.

Oznaczenie inhalatora	R_D [hPa ^{0.5} min/dm ³]	Odchylenie standardowe	Q_{std} [L/min]
A1	0.0777	0.0009	81.4
A2	0.0901 ¹	0.0020	70.2
A3	0.1106 ²	0.0041	57.2
B1	0.0743	0.0012	85.2
B2	0.0901 ³	0.0017	70.2
B3	0.1268	0.0007	49.9
C1	0.0751	0.0026	84.3
C2	0.0917	0.0016	69.0
C3	0.1254	0.0034	50.4
D1	0.1074 ⁴	0.0072	58.9
D2	0.1286	0.0022	49.2
D3	0.1630 ⁵	0.0017	38.8

Inhalatory komercyjne (referencyjne)	R_D [hPa ^{0.5} min/dm ³]	Odchyłka od referenta
¹ Dysk	0.085	6.0%
² Turbuhaler	0.111	0.4%
³ Dysk	0.085	6.0%
⁴ Turbuhaler	0.111	3.2%
⁵ Easyhaler	0.158	3.1%
⁵ Handihaler*	0.175*	6.9%

Rozwiązanie według wynalazku dzięki swojej modułowości i zastosowaniu różnych parametrów konstrukcyjnych umożliwia dobranie właściwej terapii leczniczej i dobranie leku o odpowiednich parametrach, który z jednej strony poprzez odpowiednie rozwiązania konstrukcyjne zostanie poddany „de-agregacji”, czyli oderwaniu od cząsteczki nośnika, a z drugiej – rozbiciu na mniejsze frakcje cząstek środka leczniczego.

Proces „de-agregacji” zachodzi już w kapsułce, po jej perforacji wykonanej przy pomocy kołców 10 w komorze kapsułki 14 w szkiełku 11. Pod wpływem wdechu pacjent trzymając ustnik 21C w ustach zaciąga powietrze, które do inhalatora dostaje się przez system przynajmniej dwóch kanałów wlotowych powietrza 25, które w opisywanym rozwiązaniu są znamienne tym, że mają stałą wysokość „H” i możliwość dobrania odpowiedniego parametru szerokości „W”. Przyjęcie odpowiedniego stosunku parametru wysokości do szerokości ma wpływ na charakterystykę oporu własnego urządzenia, na

co wskazują dane (tabela 1). Powietrze wpadające przez kanały 25, wytwarza podciśnienie, które wydobywa kapsułkę z komory kapsułki 14 umieszczonej w szkiełku 11. Kapsułka trafia do komory wirowej 26 w podstawie ustnika 21B, gdzie w ruchu wirowym zderza się ze ściankami komory, przez co uwalniane z kapsułki proszki rozbijają się zarówno o ściany komory, jak również o inne cząstki wirujące w komorze. Następnie tworzący się aerozol poprzez sitko 21A umieszczone w podstawie ustnika 21B, odgradzające przestrzeń komory wirowej 26 od komina ustnika 21C, w którym dochodzi do dalszego rozbicia cząstek o żerdzie sitka 21A, wpływa do komina ustnika 21C. Cząstki, unosząc się w kołowym przekroju kanału komina, dzięki ruchowi wirowemu ulegają dalszemu frakcjonowaniu, zderzając się ze sobą, a przechodząc przez zwężenie wewnętrzne 27 następuje dalsze rozbicie cząstek na skutek zwiększenia prędkości strumienia aerozolu i zwiększeniu zawirowań po przejściu przez przewężenie wewnętrzne 27. Wyniki pomiarów w tabeli 1 wskazują, że znaczna zmiana wartości R_D jest możliwa przy dużym zmniejszeniu kanału w kominie ustnika 21C. Efektem końcowym procesu inhalacji jest wydostanie się aerozolu zawierającego środek leczniczy przez komin ustnika 21C dalej przez usta do górnych dróg oddechowych i dalej w zależności od zawartości frakcji poniżej $10\text{ }\mu\text{m}$, do najdalszych partii dolnych dróg oddechowych.

Porównanie rozkładu wielkości emitowanych cząstek aerozolowych w zaprezentowanych w tym opisie kilku wybranych modułach inhalatora z oryginalnym inhalatorem Fantasma (rozpraszaniu poddano lek Flutison, pomiar metodą dyfrakcyjną w spektrometrze Spraytec). Zastosowano przepływy powietrza Q_{std} odpowiadające (z dokładnością $\pm 5\%$) standardowemu spadkowi ciśnienia 4 kPa w każdym z testowanych modułów inhalatora.

Uzyskane wyniki dla modułów D1 – 38% (fig. 19), D3 – 29,5% (fig. 20), A2 – 31,2% (fig. 21) w odniesieniu do 34,5% dla inhalatora Fantasma (fig. 22), pokazują, że pod względem przebiegu procesu de-agregacji proszku leczniczego nie ma różnic. Analiza udziału cząstek drobnych wewnątrz frakcji cząstek poniżej $10\text{ }\mu\text{m}$ potwierdziła, że w przypadku zaprezentowanych modułów, przebiegła podobnie a nawet lepiej w stosunku do Fantasma i osiągnęła wartości D1 – 69%, D3 – 65%, A1 – 72%, Fantasma 65%, (cząstki $< 4,7\text{ }\mu\text{m}$). Wyniki potwierdzają uzasadnienie dla systemu przepływu powietrza o dostosowanych parametrach konstrukcyjnych, możliwych dzięki zastosowaniu modułowości ustnika 21. Modułowość uzyskuje się poprzez dobranie odpowiedniej podstawy 21B o określonym stosunku wysokości kanału „H” do jego szerokości „W”, umocowaniu jej dzięki uchwytnemu zaczepowemu 24, który łączy się z pokrywą 15 i pozwala jednocześnie na wymianę całego modułu 21. W tak zamontowaną podstawę 21B wpasowane jest sitko 21A i komin ustnika 21C, który dzięki specjalnym zaczepom 29, łączy się punktami zaczepu w podstawie 28. Na komin ustnika 21C nakładana jest zaprojektowana pokrywa 22 chroniąca ustnik przed zabrudzeniem.

Zastrzeżenia patentowe

1. Inhalator pojedynczej dawki suchego proszku zawierający
korpusek (1),
pokrywkę (15) połączoną z korpusem (1),
komorę (11) kapsułki umieszczoną między korpusem (1) a pokrywką (15), zawierającą komorę (14) na kapsułkę do umieszczania w niej kapsułki, przy czym komora (11) kapsułki jest wyposażona w elementy do perforacji kapsułki w tej komorze (14) do jej przekłuwania,
ustnik (21) zawierający
podstawę (21B) ustnika połączoną z pokrywką (15), przy czym podstawa (21B) ustnika i pokrywa (15) tworzą razem komorę obrotową, przy czym komora obrotowa jest w połączeniu z komorą (14) na kapsułkę do przenoszenia kapsułki po przekłuciu do komory obrotowej,
gdzie podstawa (21B) ustnika zawiera dwa kanały (25) wlotu powietrza połączone z komorą obrotową do dostarczania powietrza do wspomnianego wytwarzania aerozolu środka leczniczego z przekłutej kapsułki z powietrzem dostarczany kanałami (25) wlotu powietrza podczas obracania się tej kapsułki w komorze obrotowej podczas inhalacji,

komin (21C) zawierający przewód wylotowy połączony z komorą obrotową do odprowadzania podczas inhalacji aerozolu środka leczniczego w powietrzu i podawania go pacjentowi z ustnika (21),

znamienny tym, że

kanały (25) wlotu powietrza mają wysokość „H” i szerokość „W”, a stosunek wysokości „H” do szerokości „W” kanałów (25) wlotu powietrza mieści się w przedziale od 1:0,85 do 1:0,25,

i tym, że

przewód wylotowy komina (21C) zawiera przewężenie (27), gdzie pole powierzchni tego przewężenia (27) mieści się w zakresie od 33% do 85% pola powierzchni przewodu wylotowego w miejscu połączenia komina (21C) z podstawą (21B) ustnika.

2. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że komora (11) kapsułki jest przezroczysta.
3. Inhalator według zastrz. 1 albo 2, **znamienny tym**, że korpus (1) zawiera dwie pary zasadniczo równoległych żeber (4, 5) do utrzymywania komory (11) kapsułki, przy czym żebra jednej pary (4) są prostopadłe do żeber drugiej pary (5).
4. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że korpus (1) zawiera cztery filary (2) zakończone zaczepami (3), za pomocą których korpus (1) jest trwale połączony z pokrywą (15) w miejscach zaczepu (18) pokrywy (15).
5. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że podstawa (21B) jest połączoną z pokrywą (15) korpusu (1) za pomocą połączenia przegubowego.
6. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że elementy do perforacji zawierają kolce (10) do przekłuwania kapsułki, przesuwane w otworach prowadzących (13) w komorze (11) kapsułki.
7. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że korpus (1) zawiera prowadnice dolne (6), a pokrywa zawiera prowadnice górne (19), **i tym**, że zawiera dwa przeciwległe przyciski (7) zawierające wypustki dolne (9) i wypustki górne (8) spasowane z prowadnicami dolnymi (6) i prowadnicami górnymi (19) oraz sprężyny górne (23) do odbijania przycisków (7) po przekłuciu kapsułki w komorze (14) na kapsułkę.
8. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że komin (21C) ustnika zawiera zaczepy (29), za pomocą których komin (21C) jest połączony z podstawą (21B) ustnika przez uchwyty zaczepowe (24) tej podstawy (21B).
9. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że podstawa (21B) ustnika zawiera sitko (21A) rozmieszczone przed kominem (21C) ustnika i połączone z przewodem wylotowym tego komina (21C) do przepuszczania aerozolu środka leczniczego z powietrzem.
10. Inhalator według zastrz. 1, **znamienny tym**, że podstawa (21B) ustnika oraz komin (21C) tworzą wymienny moduł (21).
11. Inhalator według zastrz. 10, **znamienny tym**, że wymienny moduł (21) zawiera ponadto sitko (21A) rozmieszczone przed kominem (21C) ustnika i połączone do przepuszczania aerozolu środka leczniczego z powietrzem.

Rysunki

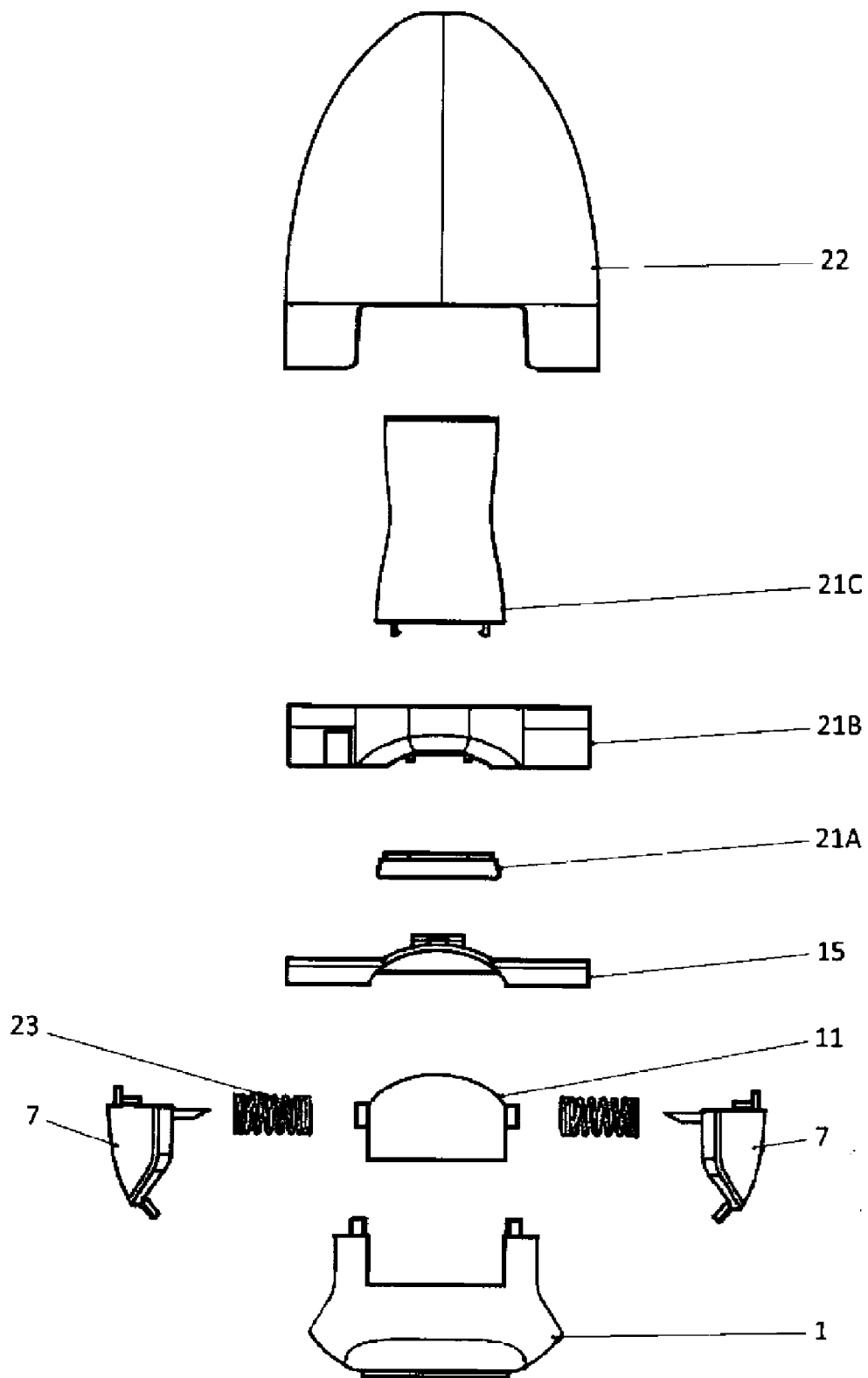


Fig. 1

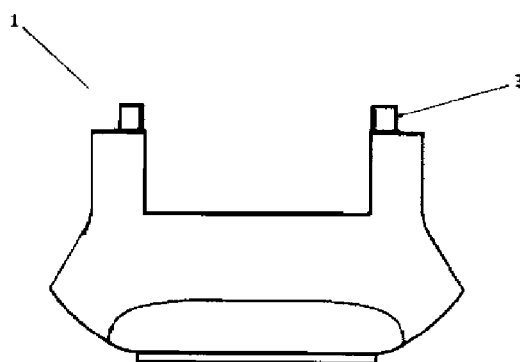


Fig. 2

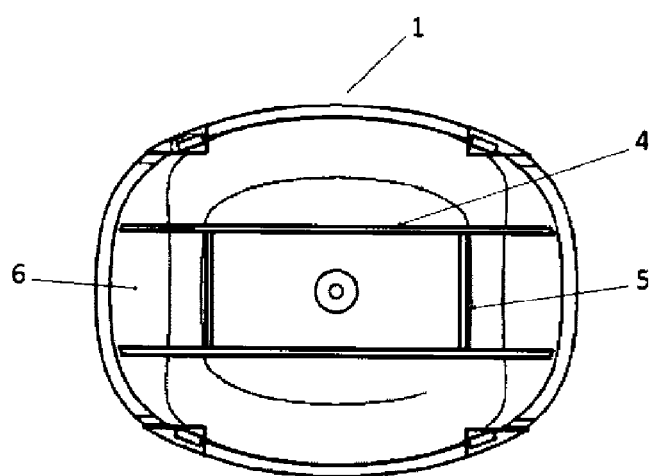


Fig. 3

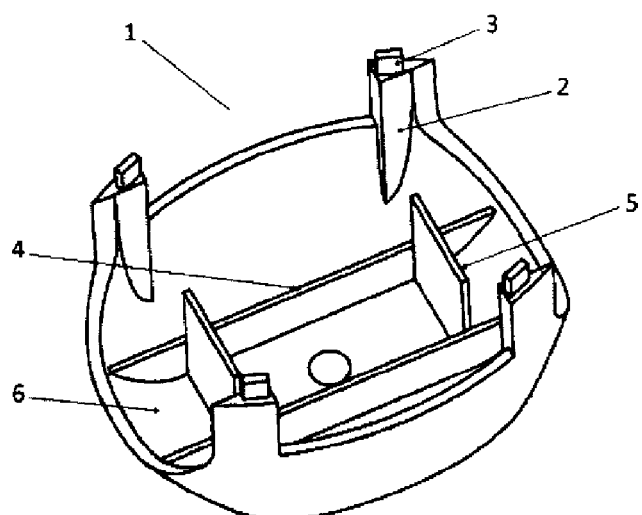


Fig. 4

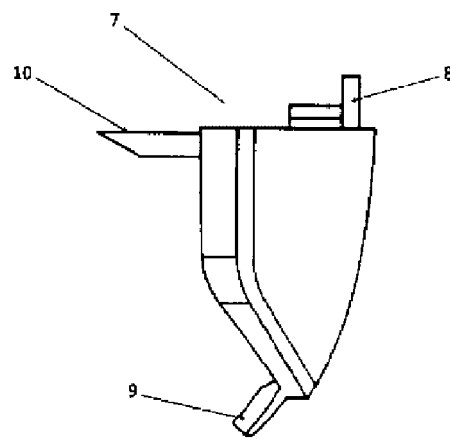


Fig. 5

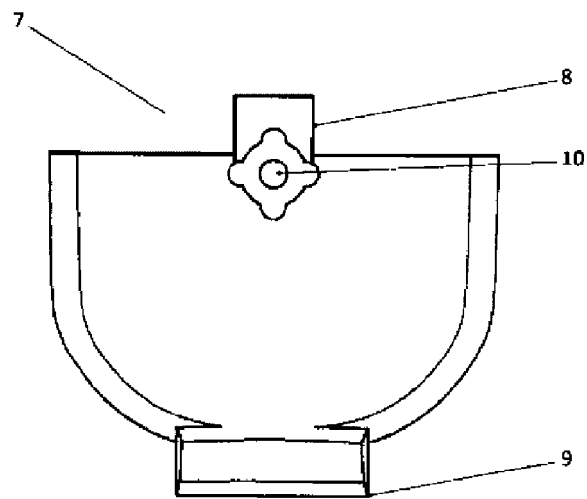


Fig. 6

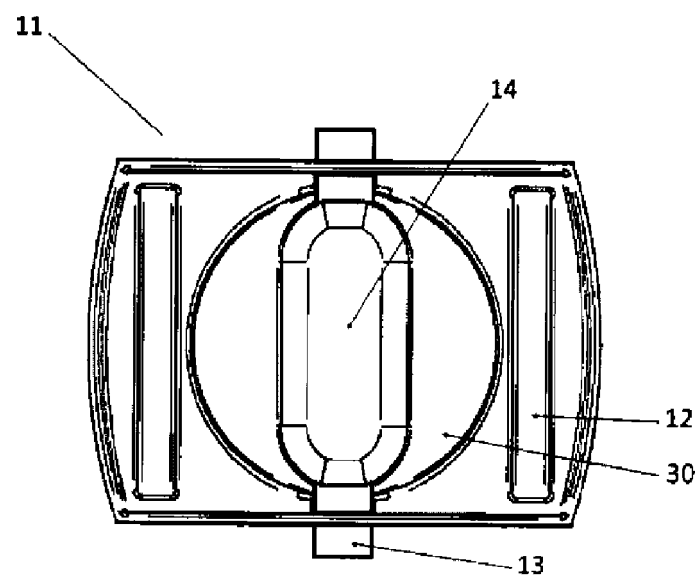


Fig. 7

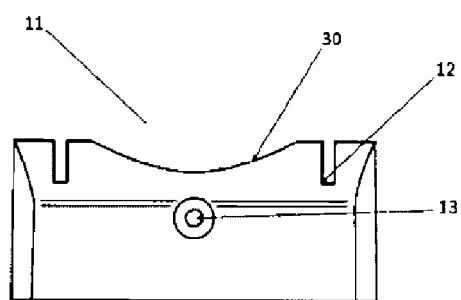


Fig. 8

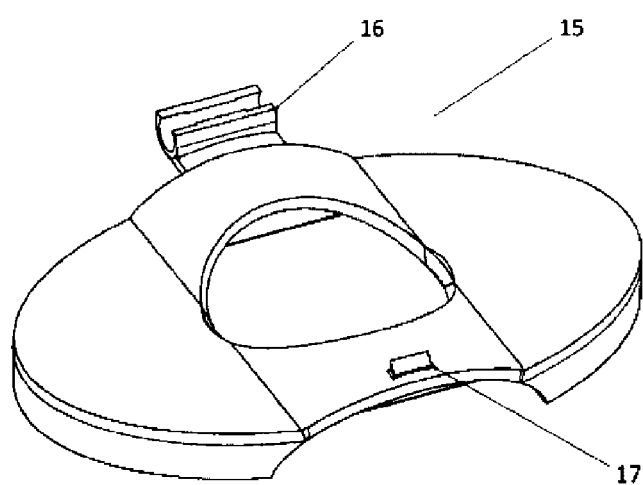


Fig. 9

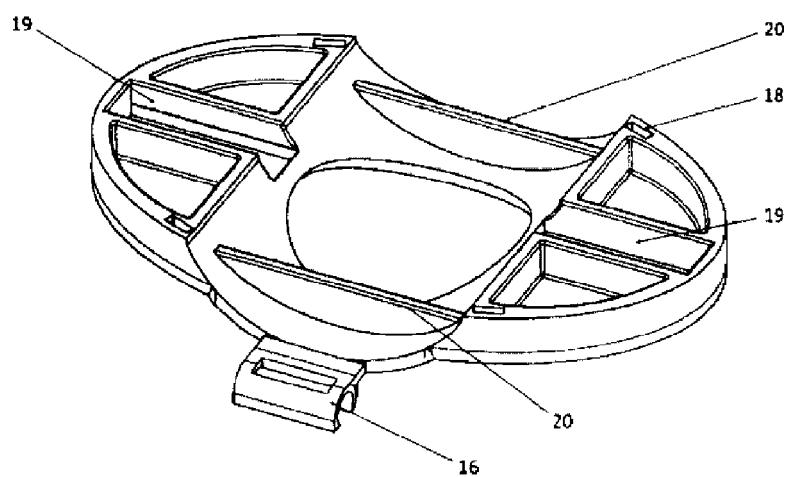


Fig. 10

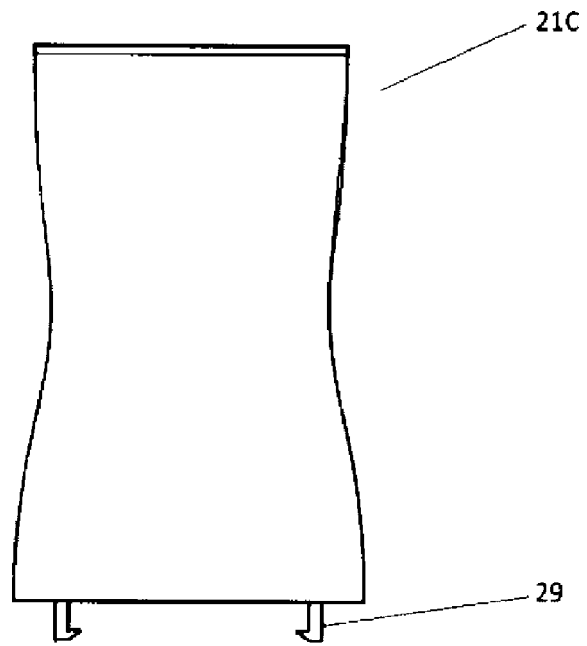


Fig. 11

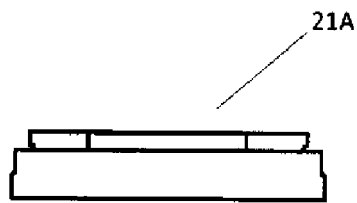


Fig. 12

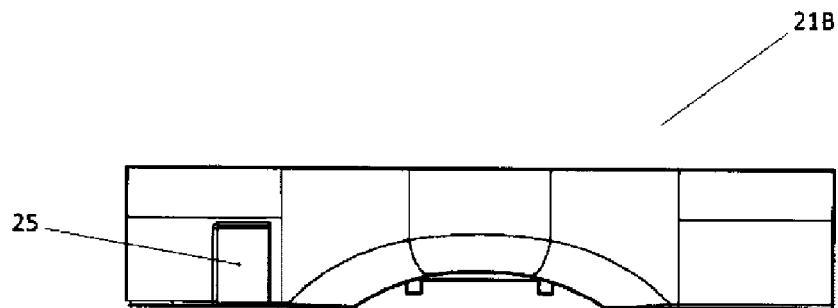


Fig. 13

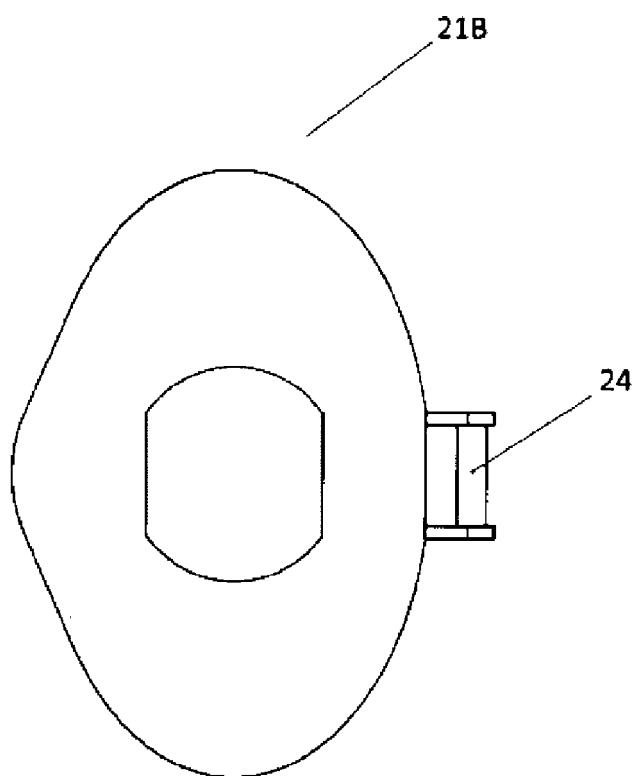


Fig. 14

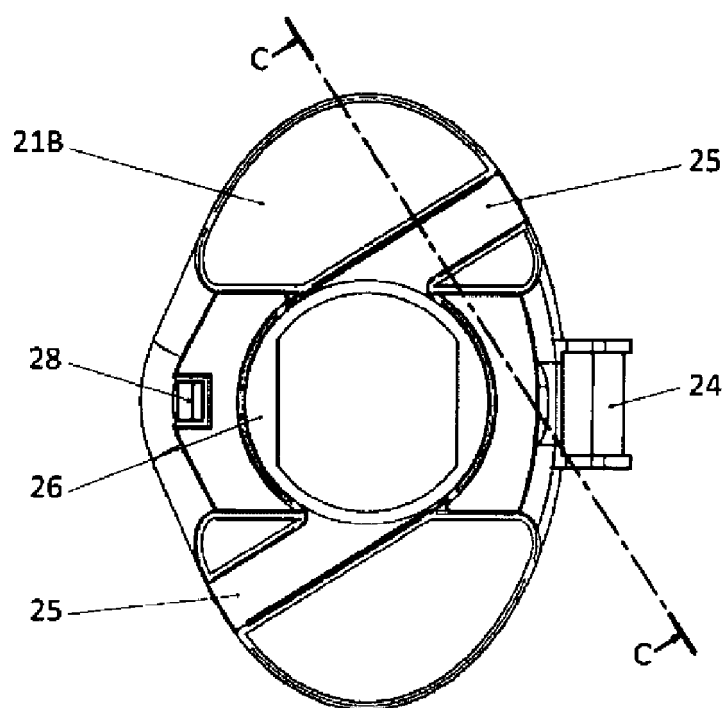


Fig. 15

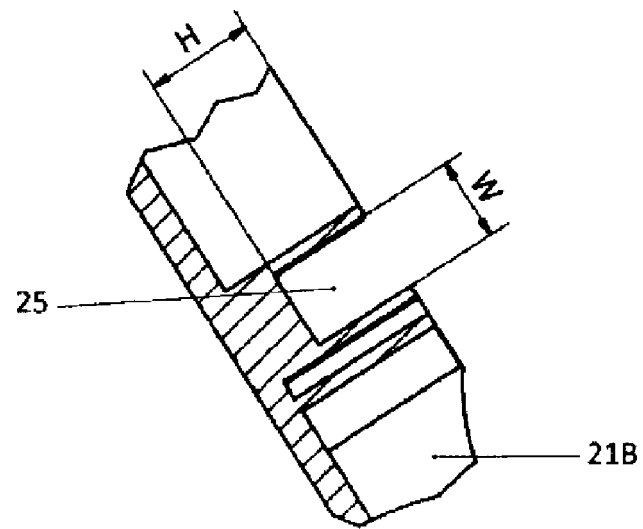


Fig. 16

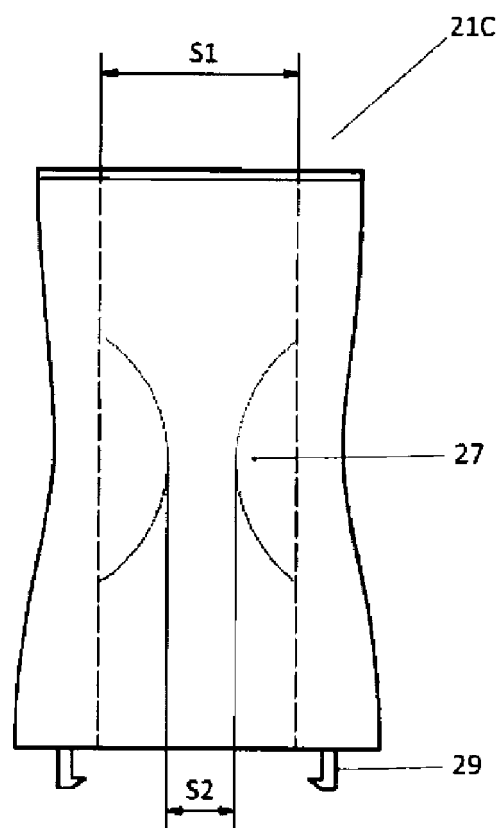


Fig. 17

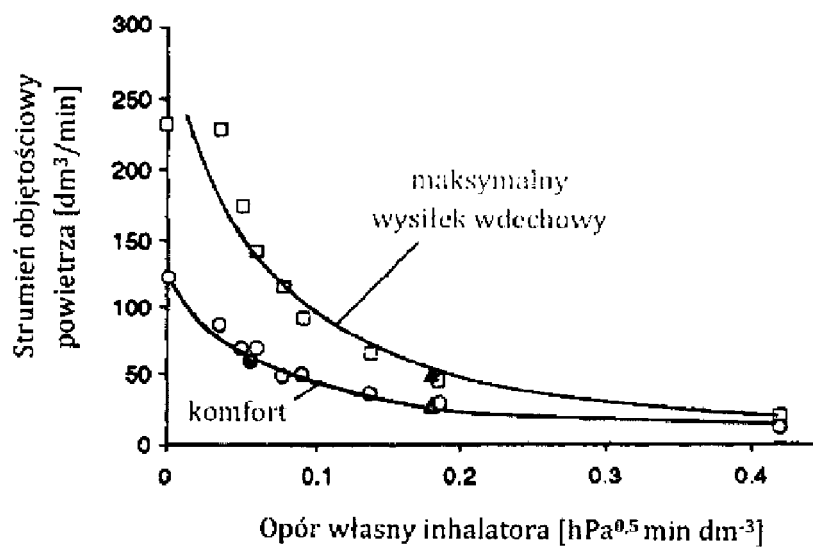


Fig. 18

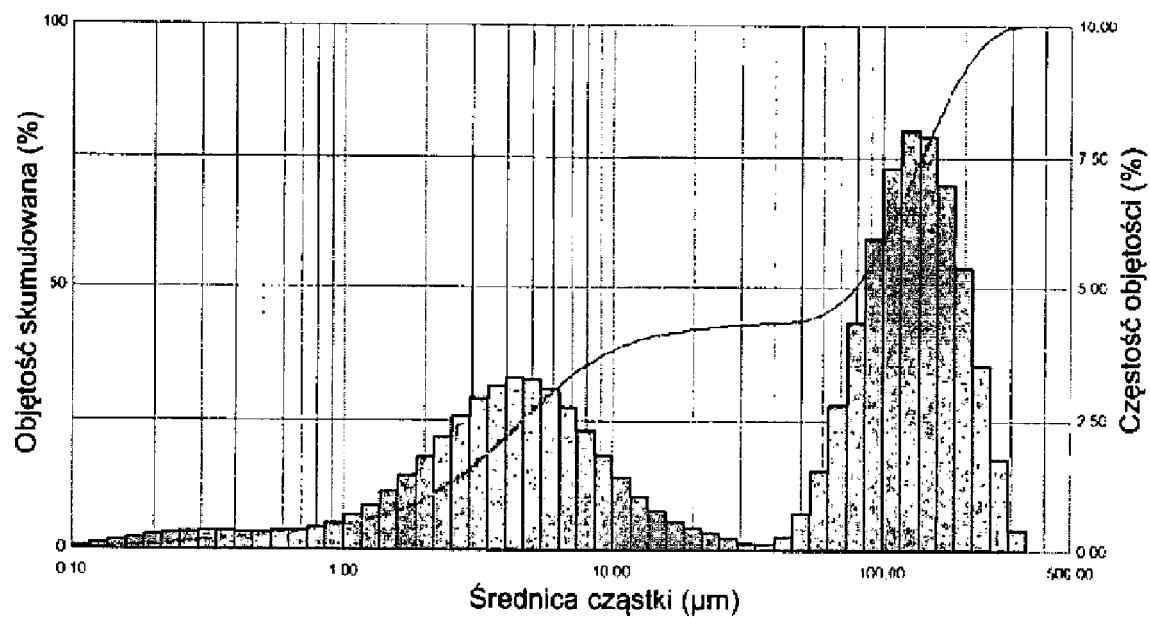


Fig. 19

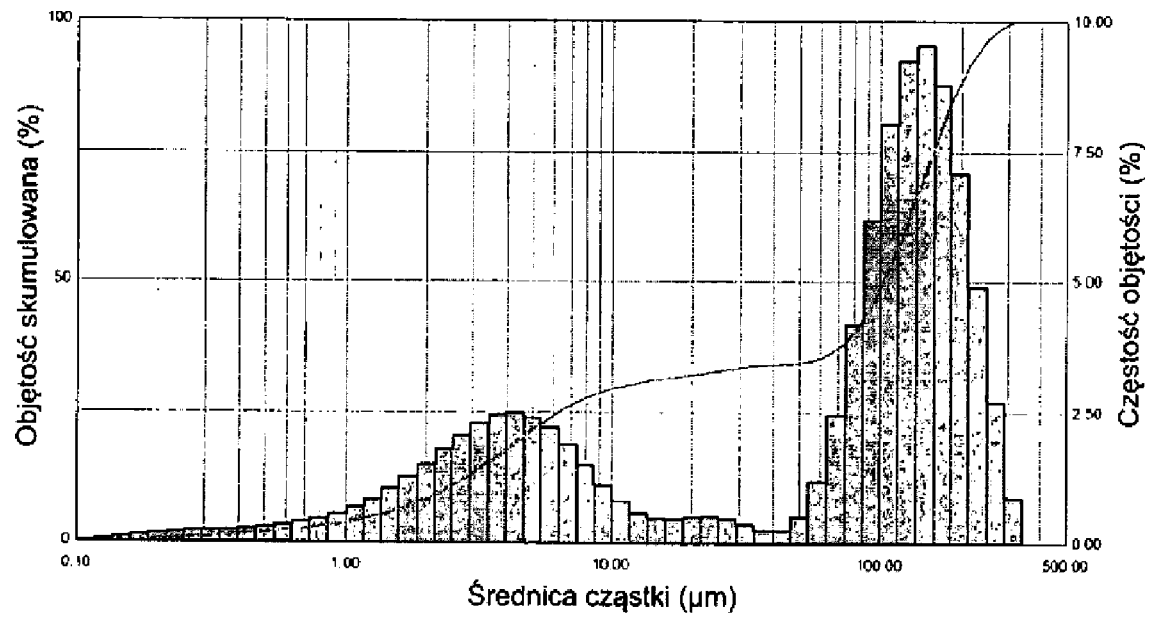


Fig. 20

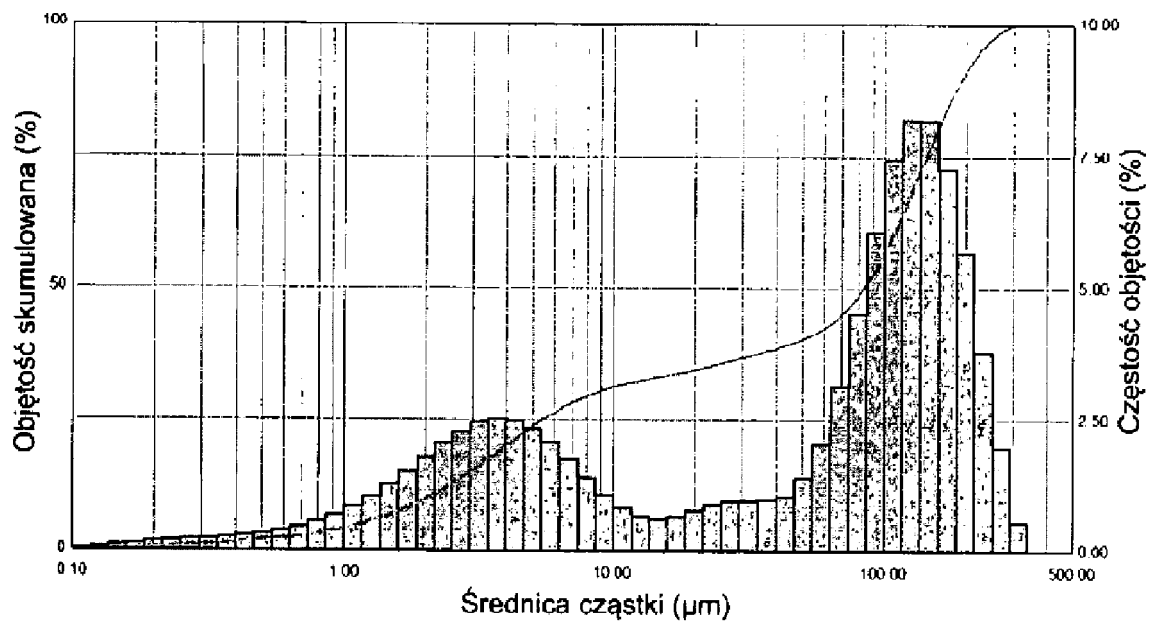


Fig. 21

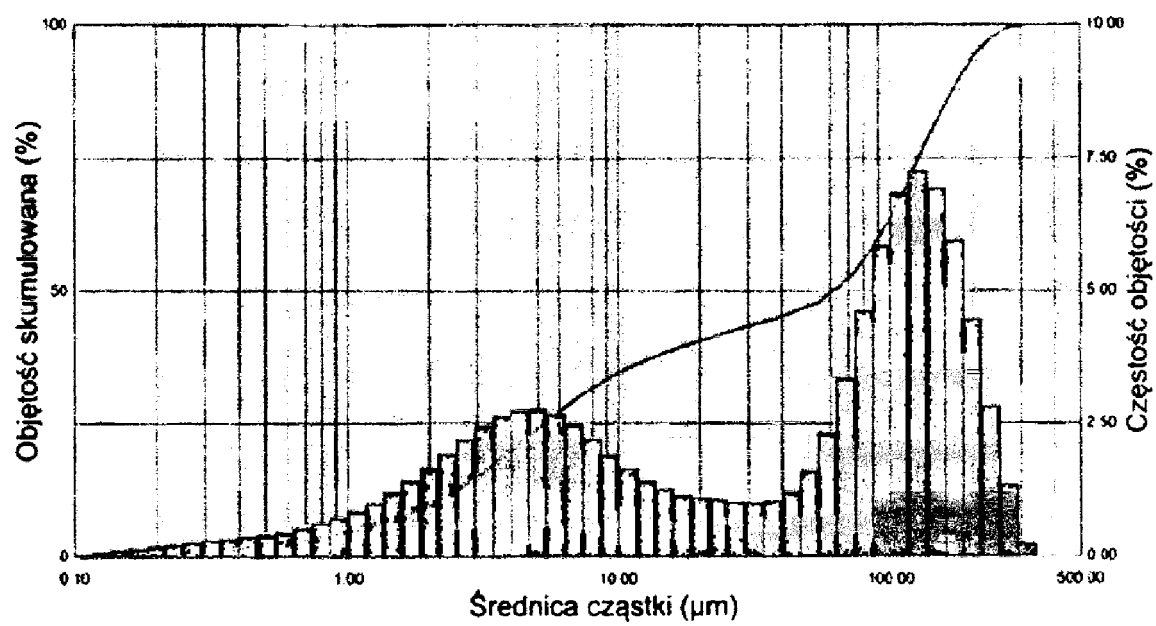


Fig. 22