

1. 一种用于吸入装置的给药系统,包括:

(a) 用于接收要被雾化的液体的填充室(1),所述填充室(1)具有带外侧(46)的侧壁(42)、入口开口(2)和出口开口(3),闭合装置(11)用于关闭所述出口开口(3);

(b) 溢流室(5),其围绕着所述填充室(1)的入口开口(2)且具有带内侧(47)的外壁(45),其中所述内侧(47)和填充室的侧壁的外侧(46)面向所述溢流室(5);以及

(c) 柱塞(4),其可至少部分地插入所述填充室(1),并且其密封地接触所述侧壁(42)同时至少部分地插入所述填充室(1),以便在填充室(1)已经接受至少预定填充体积的液体之后通过所述出口开口(3)将计量体积的液体从所述填充室(1)推出,其中,所述计量体积小于所述填充体积,

其中,所述填充室具有其中插入有所述柱塞(4)的部分,并且其中,所述填充室(1)由柔性材料制成,或者其中插入有所述柱塞(4)的填充室(1)的所述部分由柔性材料制成;

其中,所述给药系统包括连附有偏心铰链(10)的翻盖(9);

其中,所述柱塞(4)可连接到所述翻盖(9)或是翻盖(9)的组成部分;和

其中,所述柱塞(4)的尺寸和形状被确定成使得能够关闭所述填充室(1),或其中所述翻盖(9)能够关闭所述填充室(1)。

2. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述吸入装置包括从超声雾化器、喷射雾化器或振动网孔雾化器中选择的雾化器。

3. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述给药系统具有操作方向,并且其中,所述填充室具有上端和下端,并且其中,在所述操作方向上,所述入口开口(2)位于所述填充室(1)的上端,且所述出口开口(3)位于所述填充室(1)的下端。

4. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述出口开口(3)可通过毛细管、液体流动电阻器、喷嘴、或阀关闭。

5. 根据权利要求2所述的给药系统,其中,所述给药系统具有操作方向,并且其中,所述雾化器是振动网孔(8)雾化器;并且其中,在所述操作方向上,所述振动网孔雾化器的网孔(8)定位在所述出口开口(3)下方,并且具有水平方向。

6. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述填充室(1)和所述柱塞(4)基本上是圆柱形的。

7. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述柱塞(4)在关闭所述翻盖(9)时至少部分地插入所述填充室(1),并且其中,在其插入过程中,所述柱塞(4)密封所述填充室(1)朝向所述入口开口(2),使得没有液体通过所述入口开口(2)离开所述填充室(1)。

8. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述出口开口(3)由残余凹处(12)包围。

9. 根据权利要求1所述的用于吸入装置的给药系统,其中,

(a) 所述侧壁(42)具有上端,并且其中,所述侧壁(42)的上端形成隆起(44),并且/或者

(b) 其中,外壁(45)具有上端,并且其中,所述外壁的上端形成隆起。

10. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述外侧(46)和/或所述内侧(47)是凹形弯曲的或倾斜朝向所述溢流室(5)。

11. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述出口开口(3)可通过单向阀关闭。

12. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述出口开口(3)可通过鸭嘴阀、狭缝阀或球阀关闭。

13. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,所述填充室(1)和可插入所述填充室(1)的柱塞(4)的部分基本上是圆柱形的。

14. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,其中插入有所述柱塞(4)的填充室(1)的部分和所述柱塞(4)基本上是圆柱形的。

15. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,其中插入有所述柱塞(4)的填充室(1)的部分和可插入所述填充室(1)的柱塞(4)的部分基本上是圆柱形的。

16. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,其中插入有所述柱塞(4)的可插入部分的填充室(1)的部分和所述柱塞(4)基本上是圆柱形的。

17. 根据权利要求1所述的给药系统,其中,其中插入有所述柱塞(4)的可插入部分的填充室(1)的部分和可插入所述填充室(1)的柱塞(4)的部分基本上是圆柱形的。

18. 一种吸入装置,包括根据权利要求1至17中任一项所述的给药系统。

19. 一种计量要被雾化的液体的方法,包括以下步骤:

(1) 提供根据权利要求1至17中任一项所述的给药系统

(2) 将所述填充室(1)填充有至少预定填充体积的液体;以及

(3) 至少部分地插入所述柱塞(4),以便通过所述出口开口(3)将计量体积的液体从所述填充室(1)推出,其中,所述计量体积小于所述填充体积。

用于吸入装置的给药系统

背景技术

[0001] 吸入装置能够通过肺部将气雾剂输入身体的装置。气雾剂是分散的小的固体颗粒或连续气相的细液滴。含有生物活性剂或药物的液体制剂的气雾剂需要用于大量的医疗应用,比如哮喘、囊性纤维化(CF)以及许多其它呼吸道疾病的吸入性治疗。可替代地,吸入装置还可以用于预防或诊断制剂的吸入给药。吸入可以或通过口腔(口腔吸入)或通过鼻(鼻吸入);这两种途径要求特别形状的患者接口比如管嘴来减少气雾剂损失到环境空气中。特别是在针对肺的中部和/或外围气道时,更常见的是口腔吸入。

[0002] 在某些情况下,理想的是所施用的气雾剂甚至到达外围肺的最小分支比如细支气管和肺泡来确保最佳的吸收。为了实现气相的所需的均匀液滴分布,液体制剂通常由吸入装置雾化。在一些情况下,一旦气雾剂云从吸入装置排出,所形成的液滴可以在液体载体的蒸发时固化以记录(minute)粉末颗粒。

[0003] 典型的吸入装置包括干粉吸入器(DPI)、加压计量吸入器(pMDI)、软雾吸入器或瑞利喷雾吸入器(比如Respimat®吸入器、Medspray®)和雾化器(比如超声雾化器、喷射雾化器或振动网状雾化器)。

[0004] 雾化器是能够通过使用雾化装置(或喷雾装置、或气雾剂发生器)例如压电-电驱动振动网孔组件以连续的方式将液体转变成可吸入的气雾剂的吸入装置。不像DPI、pMDI和软雾吸入器(它们只有在致动时和几毫秒的很短时间框架内发射计量气雾剂),雾化器在几次呼吸的过程中至约45分钟(或者如果患者在吸入治疗期间需要休息的话则是甚至更长的时间)连续运行。在此期间,它们或不断地或以适于用户呼吸模式的脉冲发射气雾剂;例如通过开始吸入而被触发。气雾剂脉冲的持续时间还可适于患者的呼吸模式和/或肺功能参数。雾化器进一步不同于前面提到的吸入装置(DPI、pMDI和软雾吸入器)的地方在于,它们本身并不发射计量的气雾剂,因为它们连续运行,除非被关闭,直到用于液体制剂的储存器是空的。

[0005] 计量要被吸入的药物量的选项是使用预填充单次使用的药筒,它们被完全清空到吸入装置中且随后被整体雾化。虽然关于给药重现和卫生是有利的方式,但这种预填充单次使用的药筒的给药灵活性是有限的。

[0006] 在要被吸入的规定量的药物不匹配供给在容器中的液体制剂的体积的情况下,理想的是,雾化器能够确保只有规定量的液体以气雾剂形式被递送。

[0007] 用于此目的的给药系统示出在EP1465692B1中,其公开的雾化器包括雾化装置和具有计量室和第二室的贮存器。计量室限定了要被雾化的物质的体积并且布置成将所述体积供给至雾化装置,而超出其体积的被倒入计量室的任何物质被接收并保持在第二室中。换句话说,计量室被填充,直到液体溢入第二室,且仅在计量室内的计量体积随后被雾化。如在图1中的现有技术所示,这种方法也不是十分灵活的。此外,给药的可重复性可能会受到负面影响,例如如果用户在填充或使用期间不保持该装置处于水平方向上。此外,规定剂量的任何改变都需要装置的实质性修改和计量室组件的完全替换。此外,给药系统不适合用于计量非常少量的液体,这些液体基本上受到粘合力和内聚力的影响并且不容易从一个

室流到另一个室。

[0008] GB2272389A公开了另一给药系统,配备有手动致动的注射器型计量泵,其包括限定内部体积的气缸和可移动的活塞。在抽出活塞时,来自较大液体供应罐的液体经由入口阀被填充到气缸内。当推动活塞进入气缸时,液体液滴(例如20微升)经由出口阀排出。实际计量步骤仅随活塞的完整入/出行程发生,使得系统对于给药体积不灵活。此外,由于手动操作模式,该系统可能无法提供给药的准确性和可重复性。

[0009] 另一给药系统公开在EP1205199A1和US2012/0216800A1中。在这两个文件中所示的给药系统包括具有较宽顶部和较窄底部的圆筒形填充室,在其底端由阀关闭。柱塞沿着室的纵向轴线从其较宽顶端插入填充室。一旦柱塞到达较窄底部,就在柱塞与底部的内壁之间形成密封,使得液体不能再被移位朝向较宽顶端。因此在柱塞继续插入时,计量的量的液体通过阀被推出填充室的底部,而多余的液体保留在密封上方的填充室中。当柱塞从底部缩回时,此多余的液体可流入底部,并且还可以在柱塞被插入一次或多次以上时通过阀被推出。

[0010] 这在填充室被刻意填充多剂量量的液体且给药系统应被反复致动的情况下可能是有利的。然而,在这种再次给药是意外和/或甚至可能因过多给药而有害的情况下是非常不希望的;例如当通常市售体积的仅特定分数应被施用给新生儿、婴儿、儿童或具有改善健康状况的受试者。例如,雾化器溶液可能仅在含有1毫升或更多的安瓿中是可用的,虽然受试者应当仅接收200微升。上述给药系统或允许意外地将额外的800微升施用给受试者,或他们由于计量室中粘附和凝聚力造成的损失而不会雾化所有的预期200微升。

[0011] 因此,本发明的目的是提供一种用于吸入装置的给药系统,其克服了现有技术中的任何局限;例如通过允许更高剂量的灵活性,通过较小的处理错误减少给药偏差和/或显著降低意外重新给药的风险。另一个目的是提供一种给药系统,该系统对于用户来说易于组装和/或使用并且具有有限的(易失的)部件。另一个目的是提供一种即使对于小体积亦具有高给药精度的给药系统。

发明内容

[0012] 本发明提供了一种根据权利要求1和13所述的给药系统、一种具有所述给药系统的吸入装置以及一种根据权利要求15所述的计量方法,满足了一个或多个目标。在从属权利要求中提供了有利实施例。

[0013] 特别地,本发明提供了一种用于吸入装置的给药系统,包括:

[0014] (a) 用于接收要被雾化的液体的填充室,所述填充室具有侧壁、入口开口和出口开口,闭合装置用于关闭所述出口开口;

[0015] (b) 溢流室,其围绕着所述填充室的入口开口;以及

[0016] (c) 柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其密封地接触所述侧壁同时至少部分地插入所述填充室,以便在填充室已经接受至少预定填充体积的液体之后通过所述出口开口将计量体积的液体从所述填充室推出,其中,所述计量体积小于所述填充体积。所述吸入装置可以是或者包括从振动网孔雾化器、喷射雾化器、超声雾化器或瑞利(Rayleigh)喷射雾化器中选择的雾化器,优选的是振动网孔雾化器。在另一实施例中,雾化器选自喷射雾化器、超声波雾化器和振动网孔雾化器。在这种情况下,所述振动网孔雾化器的网孔可以

定位在所述出口开口下方,并且其可以具有水平方向,而吸入装置保持在操作方向。

[0017] 在操作方向上,入口开口可以位于填充室的上端。出口开口可以位于填充室的下端,并且可以可通过毛细管、液体流动电阻器、喷嘴、阀、单向阀、鸭嘴阀、狭缝阀或球阀关闭。

[0018] 所述填充室、或者其中插入有所述柱塞或所述柱塞的可插入部分的填充室的部分;和/或所述柱塞、或者可插入所述填充室的柱塞的部分,可以基本上是圆柱形的和/或由柔性材料制成。

[0019] 所述填充室可以在吸入装置的操作之前和过程中关闭。为此,所述柱塞可连接到盖或盖的组成部分,并且其尺寸和形状可被确定成使得能够关闭所述填充室。所述盖是倒装顶盖。可选地,所述柱塞可连接到所述盖或是盖的组成部分,其中所述盖能够关闭所述填充室。

[0020] 所述柱塞在关闭所述盖时至少部分地插入所述填充室,从而将计量体积的液体—其小于所述填充体积—通过所述出口开口从所述填充室推出并且进入雾化器和/或到雾化装置上。在该至少部分插入填充室过程中,所述柱塞可以朝向所述入口开口密封所述填充室,使得没有液体通过所述入口开口离开所述填充室。

[0021] 所述给药系统的出口开口可以进一步由残余凹处包围,该残余凹处位于所述出口开口的下方且所述柱塞不能插入其中。

[0022] 除了填充室的侧壁之外,所述给药系统还包括溢流室的外壁,这两个壁都具有相应的上端。隆起可以形成在侧壁的上端和/或在溢流室的外壁的上端。此外,所述侧壁具有外侧且所述外壁具有内侧,二者都面向溢流室。所述外侧和/或所述内侧可以是凹形弯曲的或倾斜朝向所述溢流室。

[0023] 本发明还包括一种用于吸入装置的给药系统,包括:

[0024] (a) 雾化器室(7) ;

[0025] (b) 气雾剂头部件(14) ;

[0026] (c) 用于接收要被雾化的液体的填充室,其由所述雾化器室(7) 和所述气雾剂头部件(14) 形成,所述填充室具有侧壁、入口开口、出口开口和固定到所述出口开口(3) 的网孔(8) ;以及

[0027] (d) 柱塞(4) ,其可至少部分地插入所述填充室,并且其在所述填充室已经接受至少预定填充体积的液体之后在至少部分地插入所述填充室时密封地接触所述填充室的侧壁,以便隔离计量体积的液体;其中,所述计量体积小于所述填充体积。

[0028] 本发明还提供了一种具有上述给药系统的吸入装置。

[0029] 本发明还提供了一种计量要被雾化的液体的方法,包括以下步骤:

[0030] (1) 提供用于接收要被雾化的液体的填充室,所述填充室具有(a) 侧壁、(b) 入口开口和(c) 出口开口,闭合装置用于关闭所述出口开口;

[0031] (2) 提供溢流室,其围绕着所述填充室的入口开口;以及

[0032] (3) 提供柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其密封地接触所述侧壁同时至少部分地插入所述填充室,以便在填充室已经接受至少预定填充体积的液体之后通过所述出口开口将计量体积的液体从所述填充室推出;以及

[0033] (4) 将所述填充室填充有至少预定填充体积的液体;以及

[0034] (5) 至少部分地插入所述柱塞,以便通过所述出口开口将计量体积的液体从所述填充室推出,其中,所述计量体积小于所述填充体积。

[0035] 下面更加详细地说明所述装置的进一步有利实施例、任选的特征、有益效果以及用途。

[0036] 释义

[0037] 参照任何特征的术语“包括”意味着相应的特征必须存在,但不排除存在其他特征。

[0038] “一”或“一个”不排除多个。

[0039] 与属性或值相关的“基本上”、“大约”、“近似”等包括确切的属性或精确值以及通常被认为落在所关注的技术领域中可接受的正常范围或变化内的任何属性或值。

[0040] “上”和“下”比如在“上端”和“下端”以及指定位置、定向或方向的所有类似术语比如左、右、前、后、顶部、底部、上、下、上方、下方等都应在正常工作条件下参照吸入装置或其部件的定向且通常是从用户的角度来理解。这种定向也称为操作方向,并且描述用户应该如何在操作期间保持所述装置,其中允许微小的偏差。

[0041] 如本文所用,“预定填充体积”是必须被填充到所述填充室以实现可再现计量的最小体积。取决于给药系统的结构,实际填充到填充室的液体体积可以比预定填充体积或最小填充体积略微或甚至显著更大。

[0042] 例如,液体可被提供在预填充单次使用的容器比如小瓶或安瓿中,如通常可用于许多商业化的吸入性药物。填充体积可以在容器之间变化,且从容器抽出的体积还可以取决于用户。尽管存在这些变化,本发明提供了一种以气雾剂形式递送预定剂量的吸入液体的装置。

[0043] 如本文所用的“计量体积”是液体的预定体积,给药系统将其供给到气雾剂发生器,并且被转换成递送给用户的气雾剂。计量体积是填充体积的一部分。

[0044] “气雾剂发生器”是能够产生气雾剂的设备或设备部件。

[0045] “雾化装置”是从液体产生气雾剂的气雾剂发生器。气雾剂包括由分散在气相比如空气中的小的通常为可吸入的液滴构成的液相。

[0046] 如本文所用的术语“溢流室”指的是与给药系统或其部件相关的室,其占用超过计量体积的任何体积的一小部分,而不论该部分是否是由于重力而自发(过)流动或者其是否在给药系统的操作过程中被积极转移;例如通过位移。

[0047] 同样在当前的技术文献中,“雾化器”可以指吸入装置(根据上下文,其包括雾化装置)的雾化装置。

[0048] 权利要求中的任何附图标记不应被解释为限制在任何附图中所示的实施例。

[0049] 单个单元可以实现在权利要求中所述的若干个特征的功能。

附图说明

[0050] 图1示出了在EP1465692B1中公开的用于雾化器的现有技术给药系统。

[0051] 图2A-C示出了根据本发明实施例的给药系统。

[0052] 图3A-B示出了用于根据本发明实施例的给药系统的鸭嘴阀,其被提供作为单独的部分(B)或者作为填充室的出口开口(3)的整体部分(A)。

[0053] 图4示出了处于打开状态的根据本发明实施例的给药系统,其中填充部件向下折叠。

[0054] 图5示出了根据本发明实施例的给药系统的铰链部件的分解图。

[0055] 图6A-B示出了处于打开状态(A)和闭合状态(B)的根据本发明实施例的给药系统;虚线代表示范性的液体水平。

[0056] 图7A-C示出了处于打开状态(A)、插入柱塞时(B)和闭合状态(C)的根据本发明实施例的给药系统。

[0057] 图8A-B示出了处于打开状态(A)和闭合状态(B)的根据本发明实施例的给药系统。

[0058] 图9示出了根据本发明实施例的给药系统的简化显示;虚线标记例如倒入填充室的1毫升的填充水平;虚点区域表示要被计量的体积。

[0059] 图10A-B示出了处于打开状态(A)和闭合状态(B)的根据本发明实施例的给药系统;虚线代表示范性的液体水平。

[0060] 图11A-B示出了处于打开状态(A)和闭合状态(B)的根据本发明实施例的给药系统;虚线代表示范性的液体水平。

[0061] 图13A-E示出了处于填充过程的不同步骤(A-C)、打开状态(D)和闭合状态(E)的根据本发明实施例的给药系统;虚线代表示范性的液体水平。

[0062] 对于所有附图来说,应当理解的是,它们仅仅代表构造原理,不一定是按比例绘制的。

[0063] 附图标记列表

[0064]	1、1 a	填充室	25	密封边缘
[0065]	2	入口开口	26	安全柱塞
[0066]	3	出口开口	27	小瓶
[0067]	4	柱塞	28	分离室
[0068]	5、5a	溢流室	29	填充室的上部
[0069]	6	雾化装置	30	漏斗肋
[0070]	7	雾化室	31	密封唇
[0071]	8	网孔	32	药筒端口
[0072]	9	盖	33	穿刺销
[0073]	10	铰链	34	盖的中央筒
[0074]	11	鸭嘴阀	35	气雾剂头的中央筒
[0075]	12	残余凹处	36	垫圈部件
[0076]	13	卡扣锁	37	垫圈
[0077]	14	气雾剂头部件	38	单向阀
[0078]	15	(填充室的)壳体	39	(柱塞中的)通道
[0079]	16	固定装置	40	中央止挡
[0080]	17	环形槽	41	中央垫圈开口
[0081]	18	中央开口	42	侧壁
[0082]	19	低阻力单向阀	43	漏斗壁
[0083]	20	计量漏斗	44	隆起(突出部)

[0084]	21	溢流槽	45	外壁
[0085]	22	狭缝阀	46	侧壁的外侧
[0086]	23	释放销	47	外壁的内侧
[0087]	24	倒管		

具体实施方式

[0088] 本发明提供了一种用于吸入装置的给药系统,包括:

[0089] (a) 用于接收要被雾化的液体的填充室,所述填充室具有侧壁、入口开口和出口开口,闭合装置用于关闭所述出口开口;

[0090] (b) 溢流室,其围绕着所述填充室的入口开口;以及

[0091] (c) 柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其密封地接触所述侧壁同时至少部分地插入所述填充室,以便在填充室已经接受至少预定填充体积的液体之后通过所述出口开口将计量体积的液体从所述填充室推出,其中,所述计量体积小于所述填充体积。

[0092] 换句话说,可由柱塞位移的体积或可插入填充室的柱塞的体积比预定填充体积小。

[0093] 示例性吸入装置例如描述在W02013098334A1或共同未决的EP申请号12190139.1中所述。

[0094] 在一实施例中,所述吸入装置是或包括从超声雾化器、喷射雾化器或振动网孔雾化器中选择的雾化器。在一更具体的实施例中,雾化器是振动网孔雾化器。

[0095] 给药系统具有操作方向,且所述给药系统的填充室具有上端和下端。在一实施例中,当在所述操作方向上时,所述入口开口位于所述填充室的上端,且所述出口开口位于所述填充室的下端。要被雾化的液体可以在填充室被填充时从入口开口流向出口开口。

[0096] 在一实施例中,所述给药系统的出口开口可通过毛细管、液体流动电阻器、喷嘴、阀、单向阀、鸭嘴阀、狭缝阀或球阀关闭。

[0097] 在一实施例中,所述给药系统的出口开口与气雾剂发生器流体连接;即出口开口不由闭合装置闭合,而是位于当在操作方向时比入口开口更高的水平。

[0098] 在使用振动网孔雾化器的实施例中,所述振动网孔雾化器的网孔可以定位在所述出口开口下方,并且可以当在操作方向时具有水平方向。

[0099] 所述填充室具有其中插入有所述柱塞或所述柱塞(4)的可插入部分的部分。反之亦然,所述柱塞插入填充室或者具有插入其中的部分。在一实施例中,所述填充室、或者其中插入有所述柱塞或所述柱塞的可插入部分的填充室的部分;和/或所述柱塞、或者插入所述填充室的柱塞的部分,可以整体形状稍微是圆柱形的或者甚至基本上是圆柱形的。在这种情况下,圆柱形填充室可以具有在操作条件下的垂直或大致垂直的定向。任选地,所述填充室、或者其中插入有所述柱塞或所述柱塞的可插入部分的填充室的部分;和/或所述柱塞、或者所述柱塞的可插入部分,还可以具有相当不同的形状;例如多边形或“环形”,其中柱塞是凸部,而填充室是凹的对应部件。在任何情况下,可由柱塞位移的体积或可插入填充室的柱塞的体积总是比预定填充体积小。

[0100] 在一实施例中,所述填充室、或者其中插入有所述柱塞或所述柱塞的可插入部分的填充室的部分;和/或所述柱塞、或者所述柱塞的可插入部分,可以由柔性材料制成。特别

地,柔性柱塞可以与刚性填充室相结合,或刚性柱塞可以与柔性填充室相结合。

[0101] 在一实施例中,填充室可在吸入装置的操作之前和过程中关闭;即在雾化开始之前和过程中。

[0102] 在一实施例中,所述给药系统包括盖,并且所述柱塞可连接到所述盖或是盖的组成部分,并且其尺寸和形状可被确定成使得能够关闭所述填充室。可替代地,所述柱塞可连接到所述盖或是盖的组成部分,并且所述盖能够关闭所述填充室。在一更具体的实施例中,所述柱塞在所述盖被关闭时至少部分地插入所述填充室。在一更具体的实施例中,所述盖是翻盖;优选的是连附有偏心铰链的盖。

[0103] 在一实施例中,所述柱塞在其至少部分插入填充室过程中朝向所述入口开口密封所述填充室,使得没有液体通过所述入口离开所述填充室。

[0104] 在一实施例中,所述出口开口由定位在比出口开口更低水平且其中不能插入柱塞的残留凹处包围。任选地,这种残留凹处被分成多个隔间。

[0105] 除了填充室的侧壁之外,给药系统还包括溢流室的外壁;每个都具有相应的上端。在一实施例中,隆起(或边)形成在填充室的侧壁的上端和/或在给药系统的外壁的上端。

[0106] 可替代地,或者除了隆起之外,所述填充室的侧壁具有面向所述溢流室的外侧,且所述溢流室的外壁具有面向所述溢流室的内侧。一侧或两侧可以是凹形弯曲的或倾斜朝向所述溢流室。这些特征即隆起和/或曲率或角度有助于防止无意或意外重新给药,甚至在给药系统从操作方向倾斜时。它们防止或部分防止液体在该装置倾斜时从溢流室流至填充室。

[0107] 本发明还包括一种用于吸入装置的给药系统,包括:

[0108] (a) 雾化器室(7) ;

[0109] (b) 气雾剂头部件(14) ;

[0110] (c) 用于接收要被雾化的液体的填充室,其由所述雾化器室(7)和所述气雾剂头部件(14)形成,所述填充室具有侧壁、入口开口、出口开口和固定到所述出口开口的网孔;以及

[0111] (d) 柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其在所述填充室已经接受至少预定填充体积的液体之后在至少部分地插入所述填充室时密封地接触所述填充室的侧壁,以便隔离计量体积的液体;其中,所述计量体积小于所述填充体积。

[0112] 本发明人已经发现,相比于目前已知的给药系统,本发明的给药系统就给药量来说特别是就比如低于0.3毫升的小剂量来说更精确、准确和可重复。一些现有技术依赖于溢出原理,且液体流可以直接影响给药系统,这使得现有技术的系统更容易例如受到填充的吸入溶液的表面张力和粘度影响。本发明的装置将液体性能的影响减小到最低限度。实际的计量体积由柱塞的明确定义的位移或泵送效果连同阀的明确定义的开口压力控制。同时,不应被施用给用户的液体的任何过量体积被隔离在单独的溢流室中且不会被意外重新给药,这增加了计量装置的操作安全。

[0113] 本发明还提供了一种具有根据本发明的给药系统的吸入装置。

[0114] 本发明还提供了一种计量要被雾化的液体的方法,包括以下步骤:

[0115] (1) 提供用于接收要被雾化的液体的填充室(1),所述填充室具有(a)侧壁、(b)入口开口和(c)出口开口,闭合装置用于关闭所述出口开口;

[0116] (2) 提供溢流室,其围绕着所述填充室的入口开口;以及

[0117] (3) 提供柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其密封地接触所述侧壁同时至少部分地插入所述填充室,以便在填充室已经接受至少预定填充体积的液体之后通过所述出口开口将计量体积的液体从所述填充室推出;以及

[0118] (4) 将所述填充室填充有至少预定填充体积的液体;以及

[0119] (5) 至少部分地插入所述柱塞,以便通过所述出口开口将计量体积的液体从所述填充室推出,其中,所述计量体积小于所述填充体积。

[0120] 下面参照图2-14对本发明的优选实施例进行更加详细地描述。

[0121] 图2A-C示出了根据本发明具体实施例的给药系统,包括:

[0122] (a) 用于接收要被雾化的液体的大致圆筒形的填充室(1),该填充室具有大致圆形的入口开口(2)和大致圆形的出口开口(3),该出口开口由鸭嘴阀(11)关闭,以便防止由填充室(1)接收的液体通过重力流过出口开口(3);

[0123] (b) 溢流室(5),其围绕着所述填充室(1)的入口开口(2);以及

[0124] (c) 大致圆柱形的柱塞(4),其可至少部分地插入所述填充室(1),并且其密封地接触所述侧壁(42)同时至少部分地插入所述填充室(1),以便在填充室(1)已经接受至少预定填充体积的液体之后通过所述出口开口的鸭嘴阀将计量体积的液体从所述填充室(1)推出,其中,所述计量体积小于所述填充体积。

[0125] 尽管填充室的其它形状也是可行的,但是在此特定实施例中所选的圆筒形状允许柱塞(4)的更容易插入,尤其是因为在本实施例中柱塞(4)以相对于填充室纵向轴线的较小角度被初始插入填充室(1),如可以在图2B中看到。在这种情况下,柱塞(4)是盖(9)的组成部分,盖(9)采用铰链(10)被固定在偏心位置。填充室(1)容纳在固定到同一铰链(10)的壳体(15)内。图5中示出了具有铰链的盖组件的分解图。从用户的角度来看,这样的翻盖组件优选地用于本发明,因为它们降低了可能会丢失和/或被不正确组装的部件的数量。

[0126] 在图2A-C所示的实施例中,填充室(1)可以在吸入装置的操作之前和过程中关闭。更具体地,柱塞(4)在关闭所述盖时至少部分地插入所述填充室(1)。在其插入过程中,柱塞(4)朝向入口开口(2)密封填充室(1),使得没有液体通过入口开口(2)离开填充室(1)。这是通过尺寸和形状被确定成使得能够关闭所述填充室的柱塞(4)来实现的。因为在该特定实施例中的柱塞(4)的尺寸和形状匹配填充室(1)的入口开口(2)的尺寸和形状(两者都是圆柱形的,柱塞(4)的外径对应于填充室(1)的内径,且柱塞(4)的长度类似于或稍短于填充室(1)的高度),柱塞(4)本身在其插入填充室(1)的过程中关闭和密封入口开口(2)。柱塞(4)与在入口开口(2)的填充室侧壁(42)之间的接触得到进一步增强,事实在于填充室的侧壁(42)由柔性材料制成,并稍微朝向柱塞(4)倾斜,同样如在图3A和B中的放大图所示。这是有利的,因为不需要进一步的密封装置;比如用于一些现有技术的围绕柱塞(4)的附加的O形环密封件。此外,这允许柱塞(4)平滑地滑入填充室(1),并避免在入口开口(2)下方的不希望的摩擦。

[0127] 应当指出的是,虽然在其他实施例中提供用于填充室(1)在入口开口(2)的不同的关闭和/或密封机构,但,可能并非总是必要的,柱塞(4)的尺寸和形状被确定成匹配入口开口(2)的尺寸和形状,以便允许柱塞(4)重复地位移液体并推动其通过出口开口(3)。例如,柱塞(4)可以具有相同的形状和精确装配的直径,但是可以具有的长度比填充室更短;或者

柱塞可以仅在柱塞前端(首先被插入填充室的柱塞部)具有相同的形状和精确装配的直径,而柱塞的其余部分可以具有不同的形状和直径。

[0128] 在其他实施例中,如将在下面的图8A和B中所示,柱塞可以甚至不必关闭和密封完整的入口开口(2),以便从填充室(1)位移计量体积。

[0129] 以在图2B中所示的微小角度的柱塞(4)—其将随着铰接的盖柱塞组件(10、9、4)发生—通常需要填充室(1)和/或柱塞(4)的材料具有一定程度的柔性。这种柔性材料的例子是硅树脂和热塑性弹性体(TPE)。任选地,仅一个部件由柔性材料诸如硅树脂或热塑性弹性体制成,而相应的对应部件由硬和/或非柔性材料制备。这种硬和/或非柔性材料的例子是聚甲醛(POM;也称为缩醛,聚缩醛或聚甲醛)或聚丙烯(PP)、聚醚醚酮(PEEK)和聚酰胺(PA)。

[0130] 关于在根据本发明的给药系统中使用的所有材料,应当理解的是,使用生物相容的塑料和弹性体(见ISO10993)是优选的,无论如何都是可行的。要理解的是,上面提到的材料不限于在图2A-C中所示的实施例,但同样适用于本发明的其它实施例。

[0131] 溢流室(5)围绕着填充室(1)的入口开口(2),例如在周向上,以便接收不能被包含在填充室(1)内的液体的任何过量体积。这提供了重要的优点,也就是防止溢流室(5)中的过量体积在给药步骤之后即在关闭盖(9)从而将柱塞(4)移动到其在填充室(1)内的最终位置的步骤之后在柱塞(4)从填充室(1)抽回时无意地流回填充室(1)。这将减少无意或意外再次给药或甚至给药过量的风险。

[0132] 诸如边的隆起(44)可以形成在侧壁(42)的上端和/或在溢流室的外壁(45)的上端。任选地,隆起(44)可以倾斜朝向溢流室(5)并远离填充室(1)。在侧壁(42)的上端的这种隆起(44)可以在图2A-4特别是在图3A和B的放大图中示例性地看出。

[0133] 对隆起(44)可替代的是或除此之外,面向溢流室(5)的侧壁(42)的外侧(46)和/或面向溢流室(5)的外壁(45)的内侧(47)可以是凹形弯曲的或倾斜朝向溢流室(5)。隆起(44)和/或面向溢流室(5)的外侧和内侧(46和47)的方向和形状这两者都降低了甚至进一步意外重新给药的风险,因为即使该装置由用户倾斜了一点点或适度地移出操作方向,也防止了包含在溢流室(5)中的液体的过量体积在将柱塞(4)从填充室(1)抽出时流回填充室(1)。

[0134] 在使用吸入装置之前,要被雾化的液体的体积填充到填充室(1)。实际的填充体积匹配或超过最小填充体积(还称为预定填充体积)。可以将液体从可用于许多商业化吸入性药物的单次使用的容器中抽出。为此,最好将吸入装置放置在平坦的表面上,随壳体(15)敞开的盖(9)置于气雾剂头部件(14)上。然后可以通过壳体(15)的宽顶部开口和通过入口开口(2)很容易地将预定填充体积倒入填充室(1)。如果有比可由填充室(1)保持的更多的液体被填充到该装置中,则一些液体可以流入溢流室(5)。

[0135] 预定(或最小)填充体积至少比计量体积稍大。在图2A-C的实施例中,溢流室(5)沿周向围绕着填充室(1)的入口开口(2)和/或填充室(1)。

[0136] 在本实施例中,通过关闭具有铰接盖(9)的填充室(1)将柱塞(4)插入填充室(1),从而移动填充室(1)中的一部分液体,其通过出口开口(3)的鸭嘴阀(11)被推出。然而,柱塞(4)不插入或可插入溢流室(5)。

[0137] 原则上,柱塞(4)可以直接浸入填充到填充室(1)的液体中。可替代地,给药系统还可以配置成使得柱塞(4)在其插入填充室(1)时未浸入到液体中。在这种情况下,计量体积的液体通过夹带的空气由柱塞(4)间接地位移。

[0138] 出口开口(3)与雾化装置(6)或气雾剂发生器流体连接。这里,被推动通过出口开口(3)的计量体积的液体将自由地流入雾化装置(6);更具体地进入雾化装置(6)的内部腔体(在本文中也被称为雾化器室(7))。为了避免填充时过早的、非计量流动的液体通过出口开口(3),出口开口可通过毛细管、液体流动电阻器、喷嘴、阀、单向阀、狭缝阀、球阀或鸭嘴阀(11)关闭,如图2A-C所示,至少在某种程度上防止由填充室接收的液体通过重力流过出口开口。

[0139] 图2A-C中的实施例示出了作为雾化装置(6)的振动网孔雾化器。根据本发明的示例性雾化装置例如描述在EP2091663B1中。振动网状雾化器的网孔(8)定位在出口开口(3)下方,并且具有水平方向,而吸入装置保持在操作方向上。雾化装置(6)包括用于容纳要被雾化的液体的内部腔体—雾化器室(7)。雾化器室(7)的体积大于要被计量的目标体积,使得计量体积可以完全容纳在雾化器室(7)内。液体通过水平布置的网孔(8)保持在雾化器室(7)中,直到开始操作振动网孔雾化器。然后网孔(8)将被振动,例如通过压电陶瓷元件,液体将以微小液滴的形式逐渐穿过网孔(8)。

[0140] 任选地,可以在雾化装置(6)的侧壁中设置用于排放的小开口(未在图2A-C中示出),以在雾化器室(7)中的液体通过网孔(8)由雾化逐渐除去时避免积聚任何负压。优选地,这种开口应定位成略低于出口开口(3),但是在置于雾化器室(7)中的液柱的最高水平的上方,使得没有计量体积通过所述排放开口丢失。任选地,该开口还可以设置有单向阀,以防止在即使用户倾斜吸入装置的情况下计量体积的液体的任何损失。

[0141] 被推动通过出口开口(3)的液体的体积由位移计量,即由插入填充室(1)的柱塞(4)或柱塞(4)的相应部分的体积。因此,仅需要柱塞的几何形状比如柱塞的长度的微小变化来调整计量体积至不同的目标体积,从而提供相对于现有技术系统的主要优点。例如,可以提供不同的柱塞用于成人、儿童和婴儿所需的不同剂量,或者考虑在患者的状况变化时可能所必需的剂量适应。此外,还可以使用具有可变插入深度的柱塞,并且可以调整插入深度,例如通过轮。这大大提高了给药的灵活性,因为只有小的、便宜的、可更换的且易于制造的部件须进行更换。例如,柱塞顶部的彩色编码系统和/或压纹字母可任选地用来允许在不同柱塞之间实现的清晰且容易的区分。

[0142] 在一些情况下,可连接到盖(9)(而不是如示于图2A至C的其组成部分)的柱塞(4)可能是更有利的,因为其可以更容易地更换和/或材料消费比更换整个盖(9)更少。另一方面,小的可更换部件比如活塞(4)可能在未连接到盖时很容易丢失;例如其在给药系统的清洗过程中可能落入水槽。他们还可能对于老人和孩子来说更难处理。因此,这两种选择都应小心且针对潜在用户而被考虑。

[0143] 图2C示出了完全插入后的柱塞(4),即当盖(9)通过卡扣锁(13)完全闭合和关闭时。在填充室(1)的底部,残余凹处(12)围绕着出口开口(3),液体不能被从该出口开口被推出,而柱塞(4)至少部分地插入填充室(1)。这是因为残余凹处位于比出口开口(3)更低的水平,并且进一步因为柱塞不能插入残余凹处,即使是当柱塞到达其在填充室中的最终位置时。这样的残余凹处(12)可用于增加给药系统的容差,以改变填充到填充室(1)中的液体的填充体积,特别是用于小的计量体积,并且可以减少对大溢流室(5)的需要。在图3A和B中还可以看到出口开口(3)、鸭嘴阀(11)和残余凹处(12)的放大图。

[0144] 取决于出口开口(3)及其关闭机构的设计,小的残余体积可能难以避免,即使不存

在明显的残余凹处(12)。

[0145] 残余凹处(12)优选地定位和成形为以便尽量降低意外重新给药的风险,例如通过在雾化之后打开和关闭盖(9),而不先清空和清洁该装置。给药步骤之后的意外打开和关闭盖(9)同样受到卡扣锁(13)阻碍。

[0146] 鸭嘴阀(11)或用于关闭出口开口(3)以至少在一定程度上防止由填充室(1)接收的液体由于重力流过出口开口(3)的任何其他装置,比如毛细管、液体流动电阻器、喷嘴、阀、单向阀、鸭嘴阀、狭缝阀或球阀,可以形成为如图3A所示的填充室出口开口(3)的组成部分,或可替代地作为分离的部件,其附连、可插入和/或可连接到给药系统的填充室和/或出口开口;例如通过搭扣配合机构,如图3B所示。

[0147] 设置有关闭出口开口(3)的狭缝阀(22)一代替鸭嘴阀(11)一的给药系统的另一实施例示于图4,其中虚线表示填充室(1)中的填充水平和溢流室(5)中的示例性填充水平。示例性的狭缝阀是单狭缝或十字狭缝阀。

[0148] 在图2A-C或4中所示的给药系统的铰接部件的分解图示于图5。铰接的翻盖有利地允许简单但可重现的闭合、打开和清洗,而同时减少不正确装配的风险和/或任何松动部件的丢失。图5中所示的组件包括具有柱塞(未示出)的盖(9)、用于填充室(1)的壳体(15)、固定装置(16)和气雾剂头部件(14)。气雾剂头部件(14)包括或连接到雾化装置(6)(未示出)、允许给药系统的出口开口(3)与雾化器室(7)之间流体连接的中央开口(18)以及关闭时固定盖(9)的卡扣锁(13)的一个部件。具有雾化装置(6)的示例性气雾剂头部件(14)例如描述在EP申请号12190139.1中。

[0149] 壳体(15)包括具有入口和出口开口(2、3)的填充室(1)和溢流室(5),并且具有围绕其圆周的环形槽(17)。环形槽(17)允许通过卡扣配合将壳体(15)正确且安全地置于固定装置(16)中。同盖(9)和气雾剂头部件(14)一样,该固定装置(16)包括在组装并且采用螺栓(未示出)连接时形成坚固铰链(10)的一部分。将壳体(15)设置有单独的固定装置(16)的目的之一是允许很容易地更换壳体(15),而不需要拉开所有部件。铰链(10)可以配置有不同的锁合位置,以便允许用户更容易地隔开盖(9)、在其固定装置(16)中的壳体(15)以及气雾剂头部件(14),而不需要手动地保持它们分开。这是特别有用的,例如当在吸入之后用水清洁该装置时。同时,这样的锁合位置可应用于防止在其固定装置(16)中的壳体(15)以大于例如45-55°的角度从气雾剂头部件(14)翻转。这样,当吸入装置被放置在平坦的表面上用于填充时,壳体(15)“屏蔽”雾化器室(7)的开口,从而引导用户不填充雾化器室(7),而不是壳体(15)。

[0150] 图6A-B中所示的实施例特别适于相对较大的填充体积,只有相对小部分从其中被计量并供给到雾化装置。虚线表示填充所述填充室(1)之后的示例性液体水平。此外,溢流室(5)可任选地包围填充室(1)的入口开口(2)和/或沿周向包围填充室(1)本身。填充室(1)的侧壁朝向入口开口变宽,以便防止用户意外地将液体填充到溢流室(5)中,这降低了潜在给药不精确的风险。

[0151] 一个或多个出口(在这里是以低阻力单向阀(19)的形式)设置在填充室(1)的侧壁中。它们的功能在于允许液体从填充室(1)流动或被推动到溢流室(5)中,直到达到在填充室(1)中的预定液体水平。通常,该预定液体水平与预定填充体积相似或相同。取决于阀(19)的阻力,液体流入溢流室(5)需要一定的压力,例如在柱塞(4)插入填充室(1)的初始阶

段所施加的。单向阀(19)还防止液体从溢流室(4)回流到填充室(1),从而进一步减少给药不精确的风险。在任何情况下,单向阀(19)的阻力小于鸭嘴阀(11)。

[0152] 进一步插入柱塞(4),即超出横向单向阀(19)的水平,导致经由鸭嘴阀(11)通过出口开口(3)从填充室(1)被推出的计量体积的液体位移。

[0153] 任选地,图6A-B的实施例还可以配备有残余凹处(12)。

[0154] 图6B示出了在完成插入后的柱塞(4),即当盖(9)由卡扣锁(13)完全闭合和关闭时。柱塞(4)的长度是结合一直延伸到出口开口(3)的填充室(1)的最大长度,从而使未通过低阻力单向阀(19)被推出的填充室中的几乎所有的液体(1)位移并且通过鸭嘴阀(11)被推出。

[0155] 应当指出,虽然一如所述和/或所示的所有实施例一柱塞(4)可以具有不同的长度、形状和/或体积,以允许给药的灵活性。根据柱塞(4)相对于填充室(1)的大小和形状,计量体积可以是填充体积的相对小或相当大的部分。

[0156] 根据被选择用于柱塞(4)的具体尺寸,可能具有这样的实施例,也就是其中盖(9)能够关闭填充室(1),而不是柱塞(4)本身;例如如果圆柱形柱塞具有比相应圆柱形填充室更小的直径,以便不会在柱塞和填充室壁之间形成密封。

[0157] 柱塞(4)可以或是盖(9)的组成部分,或其可以连接到该盖。如果柱塞(4)可连接到盖(9),则盖(9)与柱塞(4)之间的连接可被设计成允许很容易地更换柱塞(4)(例如当由患者所需要的剂量变化时),而同时是足够坚固的,以防止柱塞的意外损失,例如在清洁处理中。类似地,如果柱塞是盖的组成部分,则盖(9)与铰链(10)之间的连接可被设计成允许很容易地更换盖,而同时是足够坚固的,以防止盖的意外损失。

[0158] 给药系统的盖(9)可以是例如铰接的翻盖、螺旋式盖或搭扣式盖。任选地,该盖设置有密封唇。图6C示出了具有螺旋式盖的另一实施例,连同漏斗形的填充室(1),和容纳溢流室(5)的专门成形的气雾剂头部件(14)。计量漏斗(20)放置到气雾剂头部件(14)中,且填充体积通过宽的入口开口(2)倾入圆柱形填充室(1)。沿着计量漏斗(20)的周边设置有溢流槽(21)。在将圆柱形柱塞(4)插入填充室(1)的圆柱形部分时,使用螺旋式盖(9),柱塞(4)的底端首先与填充室(1)的侧壁(42)形成密封件,并且开始位移计量体积的液体,通过出口开口(3)的鸭嘴阀(11)将其推入雾化器室(7)。由于填充室(1)的具体形状,大大降低了在插入柱塞(4)时夹在其中的空气的风险。当进一步朝向其最终位置插入柱塞(4)时,柱塞(4)的较宽基部在入口开口(2)或靠近入口开口(2)(在溢流槽(21)正上方)与计量漏斗(20)的加宽部分的侧壁形成第二密封件(2),并且根据填充体积通过溢流槽(21)将过量液体推入溢流室(5),如由黑色箭头所示。如图7C所示,在柱塞(4)完全插入之后残留在填充室(1)中的残余体积的非计量液体将再次取决于所选择的尺寸和柱塞(4)的体积。

[0159] 在优选的实施例中,漏斗形填充室(1)附接到气雾剂头部件(14),以便不被丢失或放错地方,例如通过柔性带。在进一步优选的实施例中,漏斗形填充室(1)和气雾剂头部件(14)配置成使得如果填充室(1)被正确定位的话盖(9)只能被关闭,例如螺旋式盖的螺纹仅捕捉在由气雾剂头部件(14)和正确定位的填充室(1)一起形成的相应的对应螺纹中。

[0160] 尽管在上述实施例中,填充室(1)的入口开口(2)和出口开口(3)通常是分开的,其中当在操作方向上时出口开口(3)通常定位在入口开口(2)的下方,但是还可以具有这样的实施例,也就是其中两个开口是相同的和/或其中可替代地一个开口包括另一个。

[0161] 图8A和B示出了本发明的实施例,其中入口开口(2)包括出口开口(3),使得出口开口(3)由入口开口(2)径向地包围。还示出的实施例是其中柱塞(4)和填充室(1)不是圆柱形的,但是配置为匹配的环形形式;柱塞是凸部(或弯曲向外的、或向外凸出、或突出的、或阳性的)且填充室是相应的凹对应部分(或弯曲向里的、或向内凸出、或阴性的)。

[0162] 在使用吸入装置之前,用户将预定填充体积倾入填充室(1),即两个环段的内段。应当避免将液体倾入出口开口(3)且从而雾化器室(7)。任选地,可以提供填充辅助,其覆盖出口开口(3)和将预定填充体积引入两个外环段填充室(1)并且其然后在安装螺旋式盖(9)之前被除去。根据填充到该装置中的液体体积,一些多余的液体可以流入溢流室(5),即两个环段的外段。由于本实施例中的出口开口(3)定位在填充室(1)的最大填充水平以上,所以无需关闭装置来避免填充的液体通过重力流出出口开口(3)。仅在插入柱塞(4)时,在填充室(1)的侧壁与柱塞(4)的底端之间形成密封件(参照图8B中的密封件3),使得在填充室(1)中位移的液体被向上推压。实际上,计量体积流入雾化器室(7)。

[0163] 图8中所示的实施例进一步示出了安全柱塞(26),其不确定计量体积。相反,其用作安全特征:在用户意外将预定填充体积直接填充到雾化器室(7)中并关闭盖(9)的情况下,安全柱塞(26)将其大部分压出以避免过量给药。

[0164] 图9示出了根据本发明的替代给药系统的简化显示,其中没有溢流室,但是具有大的残余空间,该残余空间用于将不被雾化的过量液体。该系统具有的填充室(1)带有入口开口(2)和垂直管(24),其定位(大约定心)于填充室(1)的底部。垂直管可以用作毛细管,其关闭出口开口(3)并且防止液体通过重力流出填充室(1)。可替代地,管(24)可以更宽,并且设置有关闭装置,比如鸭嘴阀(11)、液体流动电阻器、喷嘴、阀、单向阀、狭缝阀、球阀等。

[0165] 在使用吸入装置之前,填充体积倾入填充室(1);示例性填充水平由图9中的虚线表示。当插入柱塞(4)时,在密封边缘(25)上方的过量液体首先位移并围绕柱塞(4)上升。填充室(1)的壁成形为容纳该上升的液位,而没有任何溢出,甚至当填充室(1)稍微过满和/或如果用户倾斜该装置略微超出操作方向时。在到达密封边缘(25)(这标志着过渡到填充室(1)的圆筒状部分)时,柱塞(4)密封和关闭填充室(1)并且推动计量体积(由图9中的虚线所示)通过出口开口(3)和管(24)(任选地通过关闭装置比如鸭嘴阀(11))朝向雾化器室(图9中未示出)。

[0166] 图10A和B示出了这样的实施例,其中填充室(1)容纳在螺旋盖(9)中,作为分离室(28)的一部分。分离室(28)主要包括柔性漏斗形填充室(1),例如由硅树脂制成,其中狭缝阀(22)例如十字狭缝阀在其出口开口(3)。填充室(1)的加宽上部(29)通过围绕填充室(1)的上周边间隔开的多个(例如3至8个)薄的刚性漏斗肋(30)连接到盖(9)的密封唇(31)。当盖还没有完全旋拧在气雾剂头部件(14)上时,漏斗肋侧向倾斜,使得上部段(29)的周边被保持锁定紧贴着盖的坚固中央筒(34)。这是为了确保填充的液体在较小的处理错误比如给药系统的轻微倾斜期间不会从填充室(1)溢出。

[0167] 在使用吸入装置之前,盖(9)定位在气雾剂头部件(14)上,但尚未旋拧在其上,且液体通过将具有开放端部的打开的药筒或小瓶或安瓿(27)首先插入盖(9)的药筒端口(32)而倒入填充室(1)。从盖(9)延伸的穿刺销(33)使得在药筒(27)中的液体的任何表面张力的破裂,使得液体将自由地通过入口开口(2)流出进入填充室(1),其通过关闭的狭缝阀(22)被阻碍在出口开口(3)。示例性的填充水平由图10A中的虚线表示。填充室(1)放置在气雾剂

头部件(14)的中央筒(35)上,使得当盖(9)被拧上时,其逐渐地被压靠着柱塞(4)和盖(9)。由此,柱塞(4)被插入填充室(1),并且通过在出口开口(3)的狭缝阀(22)将计量体积推入雾化器室(7)。同时,漏斗肋(34)从它们的倾斜位置恢复。随着它们立起来,加宽上部(29)的周边被向下按压,远离盖(34)的中央筒,直到其被倒置,或者向下折叠,如图10B所示。在该位置,过量体积的液体可从倒置的上部(29)流入容纳在气雾剂头部件(14)中的溢流室(5)。如果盖(9)随后被旋开,意外地或使用之后,该过量的液体保留在溢流室(5)中。未通过狭缝阀(22)被推动的其他过量液体可被阻碍在填充室(1)中。

[0168] 总之,这意味着在上述实施例中,柱塞,尽管至少部分地插入,但密封地接触填充室(1)的侧壁(42),以在进一步插入过程中将计量体积移入雾化器室(7),直至到达其最终位置。通常,该移入雾化器室(7)包括通过在出口开口(3)的阀推动计量体积。这意味着计量体积通过柱塞的运动而与过量积极分离。

[0169] 本发明的替代实施例现在示于图11至14。与上述实施例不同,在图11至14所示的实施例中的柱塞并不位移或推动计量体积到雾化器室(7),而是一旦柱塞已到达其最终位置就仅仅将其与过量的液体(未被给药)分离。这种方法可被理解为一种“反向给药”,因为过量通过柱塞的移动与计量体积积极分离,而不是反之亦然。一旦由柱塞在其最终位置分离,则计量体积或被允许通过重力简单地自由流入雾化器室(7),如图12A和B所示;或雾化器室(7)本身形成填充室(1a),计量体积可直接从其雾化,如图11、13A至E和图14A、B所示。下面将参照附图对此进行更加详细地解释。

[0170] 图12A和B示出了另一实施例,其中溢流室(5a)容纳在盖(9)中,更具体地在中空柱塞(4)内;即溢流室(5a)与柱塞(4)相关。设置在柱塞(4)的底端附近的低阻力单向阀(19)允许过量液体从填充室(1)在轻微压力下單向流入溢流室(5),即当柱塞(4)至少部分地插入填充室(1a)时。当柱塞完全插入时,(例如当盖完全关闭时),密封接触形成在柱塞(4)与填充室(1a)的侧壁(42)之间,且过量体积和计量体积分开。计量体积然后因打开狭缝阀(22)的释放销(23)而自由地从出口开口(3)流动,该阀封闭出口开口(3),直到柱塞到达其最终位置。此释放销(23)附接至柱塞(4)的底端或者是其组成部分,且其长度根据如由柱塞(4)的最终位置或插入深度限定的要被计量的体积而被调整。因此,与先前所述的实施例不同,计量体积仍由柱塞(4)的尺寸和/或插入深度控制,但其通过释放销(23)的动作被转移到雾化器室(7),而不是通过将其推出的柱塞(4)。实际上,过量体积在这里由柱塞(4)移动,而计量体积流过狭缝阀(22)(在其由释放销(23)打开时)。

[0171] 本发明还提供了一种用于吸入装置的给药系统,包括:

[0172] (a) 雾化器室(7);

[0173] (b) 气雾剂头部件(14);

[0174] (c) 用于接收要被雾化的液体的填充室(1a),其由所述雾化器室(7)和所述气雾剂头部件(14)形成,所述填充室(1a)具有侧壁(42)、入口开口(2)、出口开口(3)和固定到所述出口开口(3)的网孔(8);以及

[0175] (d) 柱塞(4),其可至少部分地插入所述填充室(1a),并且其在所述填充室(1a)已经接受至少预定填充体积的液体之后在至少部分地插入所述填充室(1a)时密封地接触所述填充室(1a)的侧壁(42),以便隔离计量体积的液体;其中,所述计量体积小于所述填充体积。

[0176] 任选地,吸入装置包括雾化器。更具体地,雾化器可以是振动网孔雾化器。

[0177] 根据该方面,柱塞(4)的主要功能是在插入状态中通过与填充室(1a)的侧壁(42)形成密封来将计量体积与填充体积的非计量部分隔离。计量体积的液体然后可以直接雾化或被转移到雾化装置(6)。

[0178] 图11A和B示出了根据本实施例的给药系统的简化表示,其中虚线表示示例性的液体水平。给药系统包括填充室(1a),其具有略呈锥形的侧壁(42)和通过其接收填充体积的入口开口(2)。出口开口(3)由振动网孔雾化器的网孔(8)封闭;即在本实施例中,填充室(1a)和雾化器室(7)是相同的。在填充体积已被填充之后,柱塞(4)至少部分地插入(如图11B所示),导致一些过量的液体围绕柱塞(4)上升,直到柱塞(4;在图11B中是柱塞的底端)的密封表面密封地接触填充室(1a)的侧壁(42)或雾化器室(7)。由此,计量体积被隔离在柱塞(4)下方,并且现在可以以气雾剂的形式逐渐穿过振动网孔(8),如由网孔(8)下方的虚线所示。

[0179] 通常,图11A和B中的简化的给药系统还包括溢流室(5),其可与柱塞(4)相关,比如在图13A至E和图14A和B中所示的溢流室(5a)。

[0180] 任选地,当在操作方向上时,入口开口(2)位于填充室(1a)的上端且出口开口位于其下端,使得要被雾化的液体在填充室被填充时通过重力自由地从入口开口(2)流向出口开口(3)。如果使用振动网孔雾化器,振动网孔雾化器的网孔(8)可以定位在出口开口(3),并且可以在操作模式时具有水平方向。

[0181] 任选地,所述填充室、或者其中插入有所述柱塞或所述柱塞的可插入部分的填充室的部分;和/或所述柱塞、或者插入所述填充室的柱塞的部分稍微是圆柱形的或基本上是圆柱形的。

[0182] 任选地,所述填充室、或者其中插入有所述柱塞或所述柱塞的可插入部分的填充室的部分;和/或所述柱塞、或者可插入所述填充室的柱塞的部分可以由柔性材料制成。

[0183] 任选地,所述填充室可以在吸入装置的操作之前和过程中关闭。

[0184] 任选地,所述柱塞的尺寸和形状被确定成使得能够关闭所述填充室;或者所述柱塞可连接到能够关闭所述填充室的盖或是盖的组成部分。在更具体的实施例中,柱塞通过关闭填充室而被至少部分地插入填充室。

[0185] 在一实施例中,柱塞在其至少部分地插入填充室的过程中密封填充室朝向入口开口,使得没有液体通过入口开口离开填充室。

[0186] 在图13A-E所示的实施例中,漏斗形填充室(1a)由雾化器室(7)和气雾剂头部件(14)形成。气雾剂头部件(14)还配备有柔性垫圈部件(36),例如由硅树脂制成。垫圈部件包括密封唇(31)、具有中央通道(39)的圆柱形柱塞(4)、溢流室(5a)、单向阀(38)和垫圈(37)。保持液体的打开的小瓶(27)或其他容器可被首先插入垫圈(37)头,即上下颠倒。表面张力或轻微负压可以防止液体立即倒入填充室(1a)。示例性液体水平示出为图13A中的虚线。中央垫圈开口(41)用作填充室(1a)的入口开口(2)。网孔(8)被固定到出口开口(3)。

[0187] 如图13B所示,当小瓶(27)被按下时,垫圈(37)形成围绕它的密封件,并且夹在气雾剂头部件(14)与垫圈部件(36)之间的空气通过单向阀(38)例如鸭嘴阀逸出,如由图13B中的箭头所示。当从小瓶(27)释放压力时,柔性垫圈部件(36)翻转回到其原来的形状(如图13C所示),从而产生足以将液体从小瓶(27)吸出的负压。液体通过柱塞(4)的通道(39)被引

入填充室(1a)。同时,垫圈(37)与小瓶(27)之间的密封打开,使得空气可被吸入(如由图13C中的箭头所示),且空的小瓶(27)可以从垫圈(37)去除。

[0188] 随后,盖(9)被拧到气雾剂头部件(14)上,如图13D和E所示。盖(9)包括中央止挡(40),其形状和尺寸被确定成使得匹配垫圈(37)并关闭中央垫圈开口(41)。通过关闭盖(9),柔性垫圈部件(36)和连接到其的柱塞(4)被向下按压,使得垫圈部件(36)在垫圈部件(36)的上侧形成漏斗形溢流室(5a),由此夹在气雾剂头(14)与垫圈部件(36)的下侧之间的空气和过量液体被移动,并且被推动通过单向阀(38)进入溢流室(5a),如由图13E中的箭头所示。网孔(8)的流动阻力比单向阀(38)更高,使得在拧上盖(9)时没有液体被推动通过网孔(8)。

[0189] 在盖(9)完全关闭时,垫圈部件(36)压靠着气雾剂头部件(14),其中垫圈部件(36)的外区在盖(9)与气雾剂头部件(14)之间形成密封唇(31)。由此,计量体积与被推动通过单向阀(38)进入溢流室(5a)的过量液体隔离和分离。计量体积保持在由雾化器室(7)形成的填充室(1a)的下部,在柱塞(4)中的通道(39)中以及在雾化器室(7)的侧壁(42)与柱塞(4)之间形成的间隙中。示例性液体水平示出为图13E中的虚线。

[0190] 另一实施例示于图14A和B。所示的给药系统包括用于接收要被雾化的液体的漏斗形填充室(1a)(由虚线表示的示例性填充水平)。填充室(1a)具有侧壁(42)、入口开口(2)和由振动网孔雾化装置(6)的网孔(8)覆盖的出口开口(3)。由于网孔(8),液体不能通过重力流过出口开口(3)。漏斗形填充室(1a)由雾化器室(7)和气雾剂头部件(14)形成。

[0191] 给药系统还包括柱塞(4),其至少部分地插入填充室(1a),并且其尺寸和配置被确定成使得在被至少部分地插入时密封地接触填充室(1a)的侧壁(42),以便分离比填充体积更小的计量体积的液体。柱塞(4)的上部还包括形状像具有漏斗壁(43)的漏斗或倒置的伞的溢流室(5a),或者与其相关。一旦填充室(1a)填充有液体,则柱塞(4)就通过拧上盖(9)而逐渐插入填充室(1a)。一些过量液体可以由柱塞(4)位移并被推入溢流室(5a);更具体地说,柱塞(4)和漏斗壁(43)移动所述过量,使得其溢入溢流室(5a)。在完全关闭盖(9)时,密封唇(31)在盖(9)与气雾剂头部件(14)之间形成密封件,而柱塞(4)密封地接触填充室(1a)的侧壁(42)。更具体地,与柱塞(4)相关的漏斗壁(43)与由气雾剂头部件(14)形成的填充室(1a)的上部形成密封件。因此,计量体积与液体的非计量部分分开,并且通过网孔(8)准备雾化。

[0192] 类似于其他实施例,可以在雾化器室(7)的侧壁中设置用于排放的小开口(8)(未示出),以在计量剂量的液体通过网孔(8)雾化而逐渐去除时避免负压。对于图13A至E和图14A和B的实施例(其中雾化器室(7)形成填充室(1a)且因此将初始填充有比计量体积更大的体积),这样的开口须设置有单向阀,使得没有填充体积和/或计量体积通过所述排放开口丢失。

[0193] 应当指出的是,虽然图14A和B示出了旨在用于计量非常小的体积的相当大的柱塞(4),但本实施例还适用于更大的体积,因为柱塞(4)的直径和/或长度可被减小,以便从填充室(1a)移动较少的过量。

[0194] 任选地,根据本发明的给药系统和/或根据本发明的吸入装置配备有传感器装置,其允许检测填充室(1)何时是空的,以便促进雾化装置的自动关闭。任选地,吸入装置可以进一步包括信号装置(或反馈装置),以便提供特定的信息给用户,比如计量体积的雾化完

成。

[0195] 一旦雾化完成,盖(9)就可被移除,过量的液体可被丢弃且给药系统采用水被冲洗掉。

[0196] 本发明人已经发现,根据本发明的给药系统允许精确、准确和可重复的计量,即使在计量体积比填充体积或者预定或最小填充体积小得多的情况下。在一些实施例中,计量体积不超过预定填充体积的90%。任选地,计量体积不超过预定填充体积的80%。在其他情况下,计量体积不超过预定填充体积的70%、60%或50%。例如,计量体积的变化范围为从预定填充体积的10%至高达90%或者从20%至80%。

[0197] 计量体积通常不超过约5毫升。在许多情况下,其分别不超过约3毫升,或不超过约2毫升,或不超过约1毫升。任选地,计量体积还可以不超过约0.5毫升,或不超过约0.4毫升,或甚至不超过约0.3毫升。

[0198] 给药系统中的残余体积液体(即未被计量并供给到雾化装置的体积)通常为至少约10微升。可选地,残余体积分别为至少约20微升、或30微升、或50微升、或100微升、或200微升、或300微升、或500微升、或1毫升、或2毫升、或3毫升。

[0199] 在另一实施例中,本发明包括一种用于吸入装置的给药系统,包括:

[0200] (a) 用于接收要被雾化的液体的填充室,所述填充室具有入口开口和出口开口,其可关闭成至少达一定的程度来防止由填充室接收的液体通过重力而流过出口开口;以及

[0201] (b) 柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其尺寸和配置确定成使得在填充室已经至少接收预定填充体积的液体之后至少部分地插入填充室的同时将计量体积的液体通过出口开口从填充室推出,其中所述计量体积小于所述填充体积。

[0202] 在另一实施例中,本发明提供了一种用于吸入装置的给药系统,包括:

[0203] (a) 用于接收要被雾化的液体的填充室,所述填充室具有侧壁、入口开口和出口开口,其可配置成使得和/或关闭成至少达一定的程度来防止由填充室接收的液体通过重力而流过出口开口;以及

[0204] (b) 柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其尺寸和配置确定成使得在填充室已经至少接收预定填充体积的液体之后至少部分地插入填充室时密封地接触填充室的侧壁,以便分离计量体积的液体;其中所述计量体积小于所述填充体积。

[0205] 本发明进一步提供了一种计量要被雾化的液体的方法,包括以下步骤:

[0206] (1) 提供用于接收要被雾化的液体的填充室,所述填充室具有(a)入口开口和(b)出口开口,其可关闭成至少达一定的程度来防止由填充室接收的液体通过重力而流过出口开口;以及

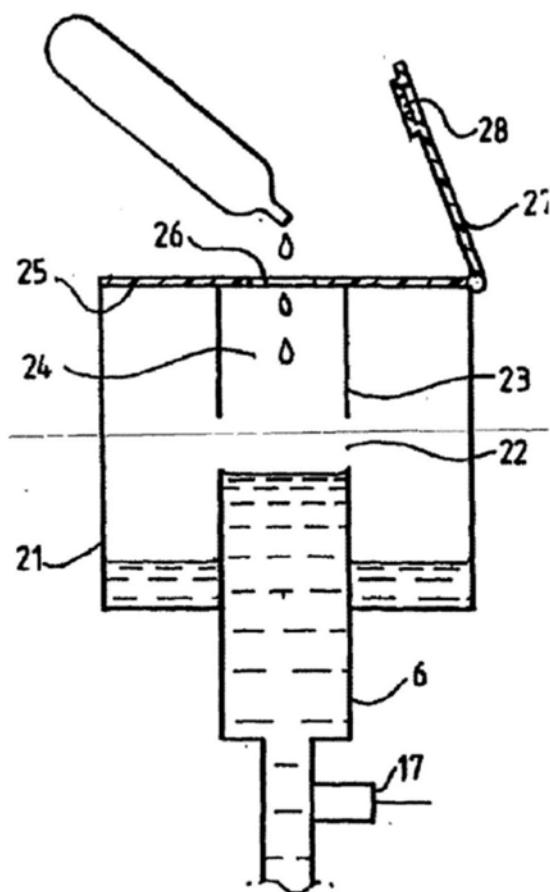
[0207] (2) 提供柱塞,其可至少部分地插入所述填充室,并且其尺寸和配置确定成使得在填充室已经至少接收预定填充体积的液体之后至少部分地插入填充室的同时将计量体积的液体通过出口开口从填充室推出;以及

[0208] (3) 将所述填充室填充有至少预定填充体积的液体;以及

[0209] (4) 至少部分地插入所述柱塞,以便通过所述出口开口将计量体积的液体从所述填充室推出,其中所述计量体积小于所述填充体积。

[0210] 虽然一些具体的实施方案已经得到详细地描述并且已在附图中示出,但应当理解的是,本发明并不限于单独在说明书中或在附图中的具体实施方案。所有公开的特征的其

它有利的组合是可行的,且落在本发明的范围之内。



(现有技术)

图1

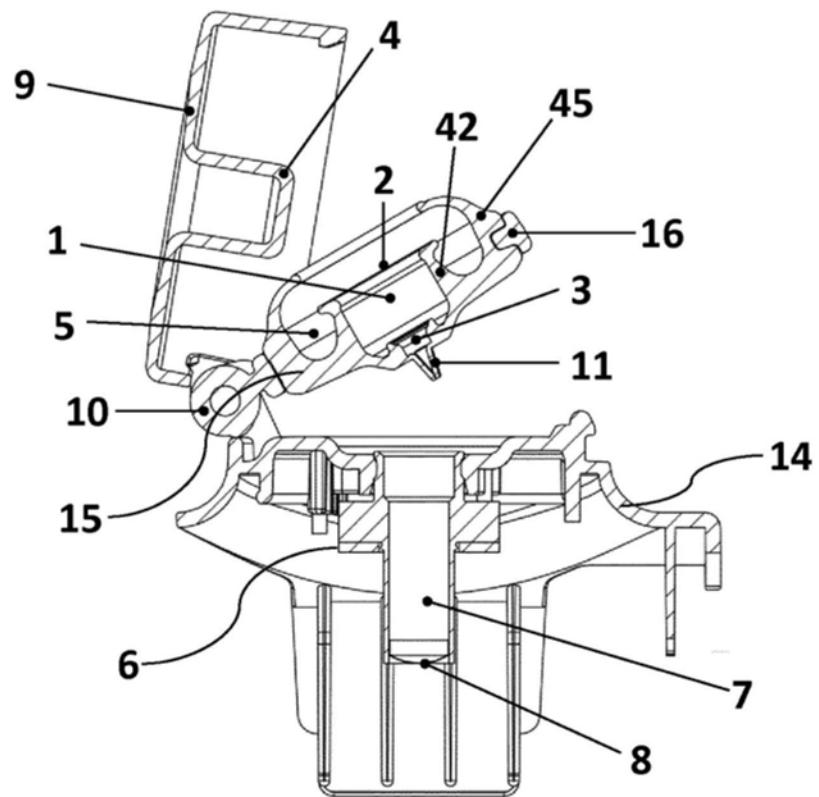


图2A

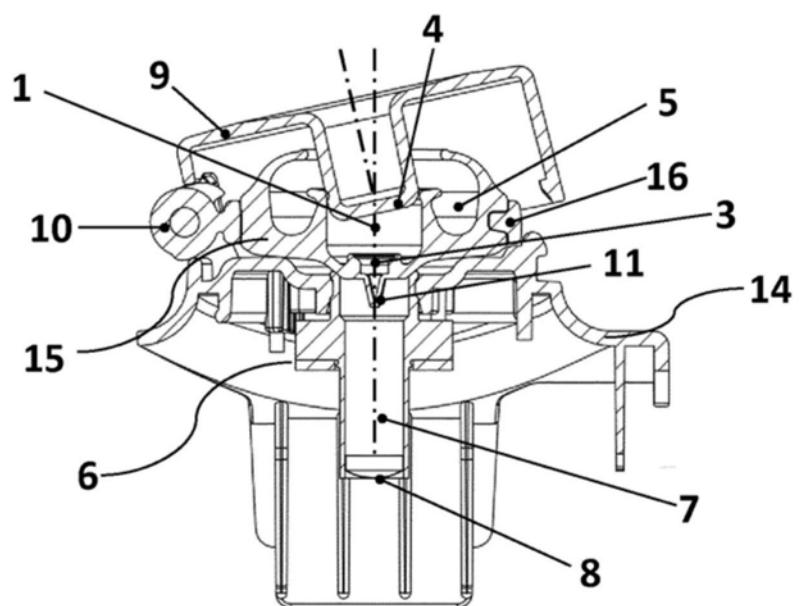


图2B

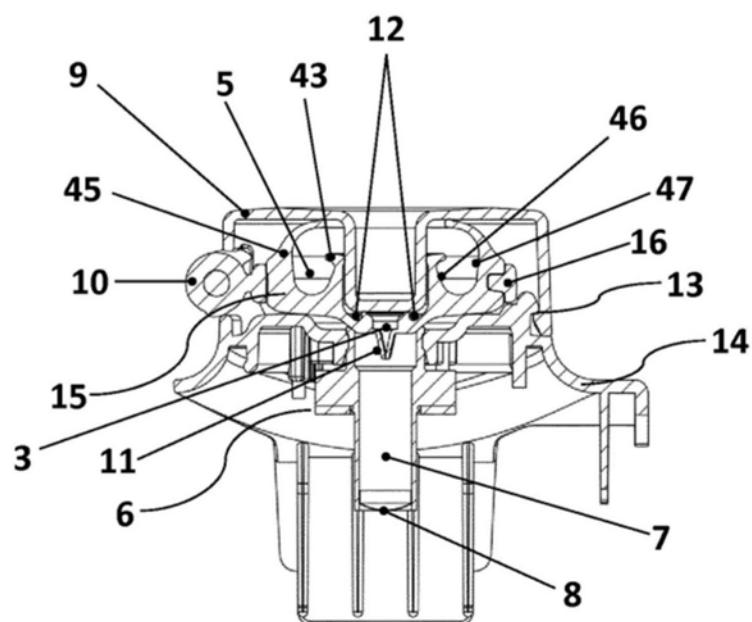


图2C

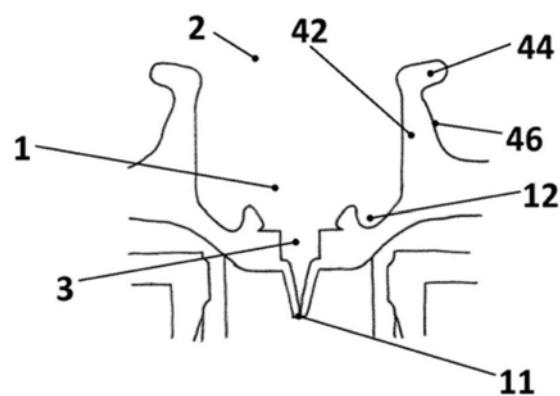


图3A

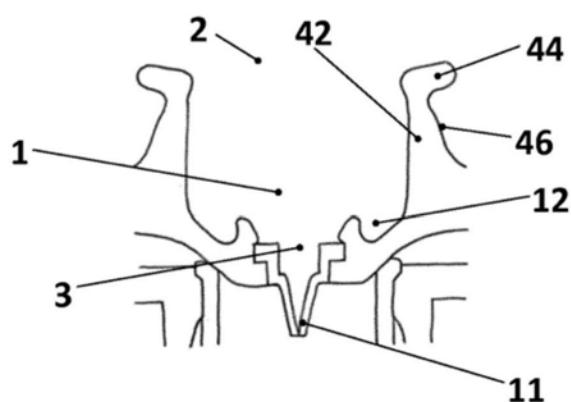


图3B

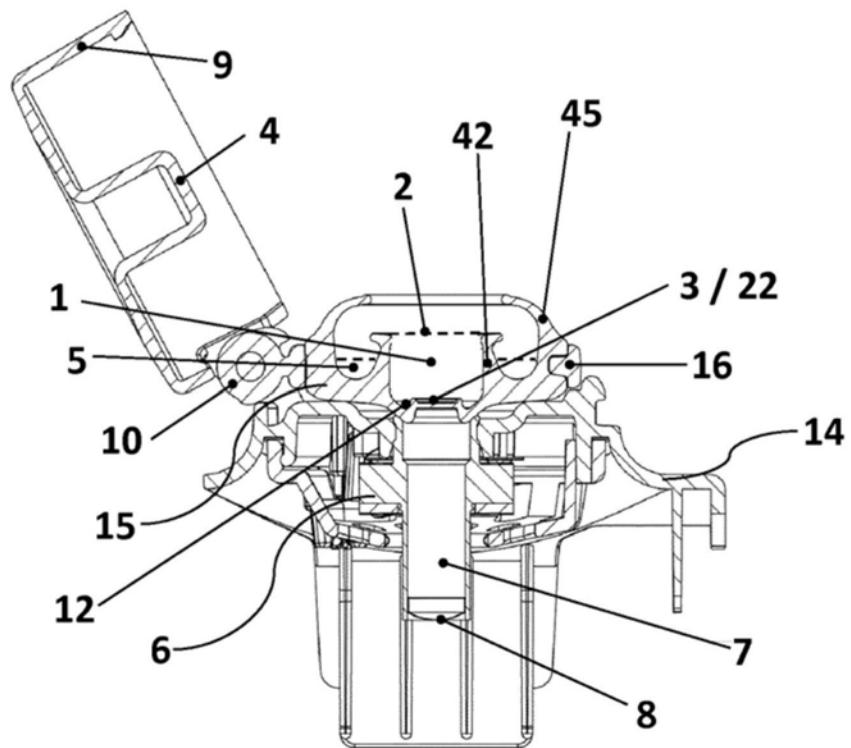


图4

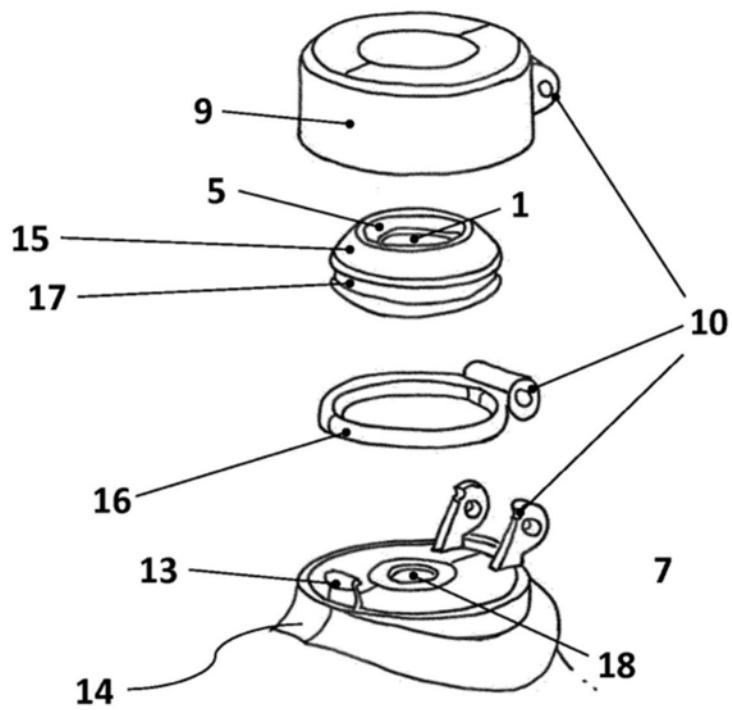


图5

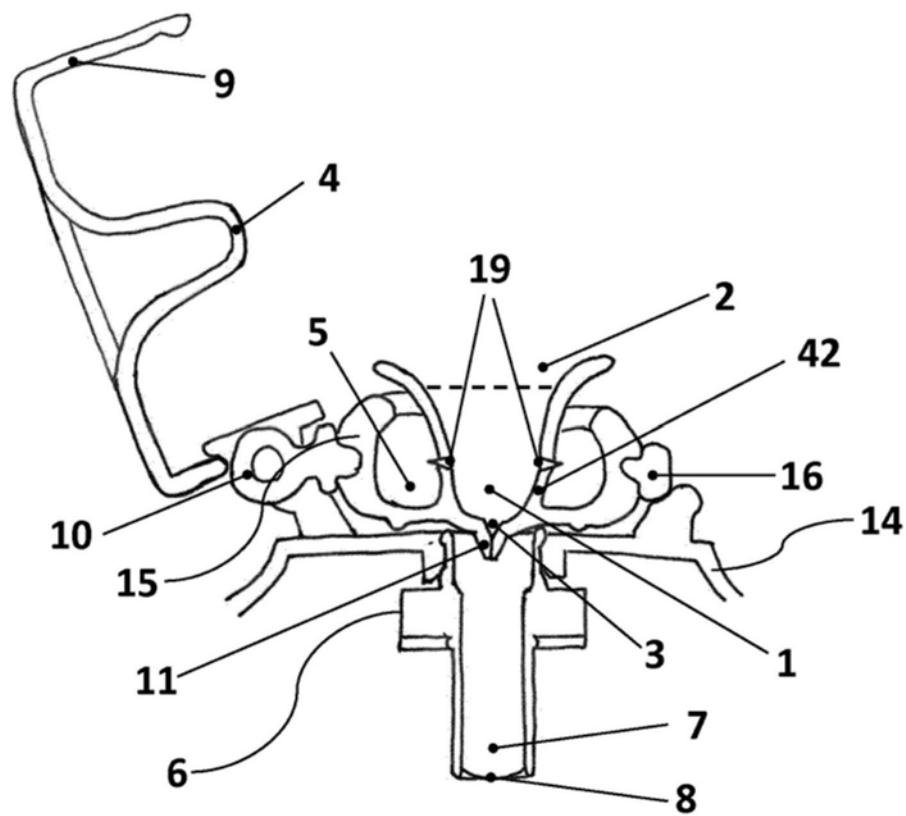


图6A

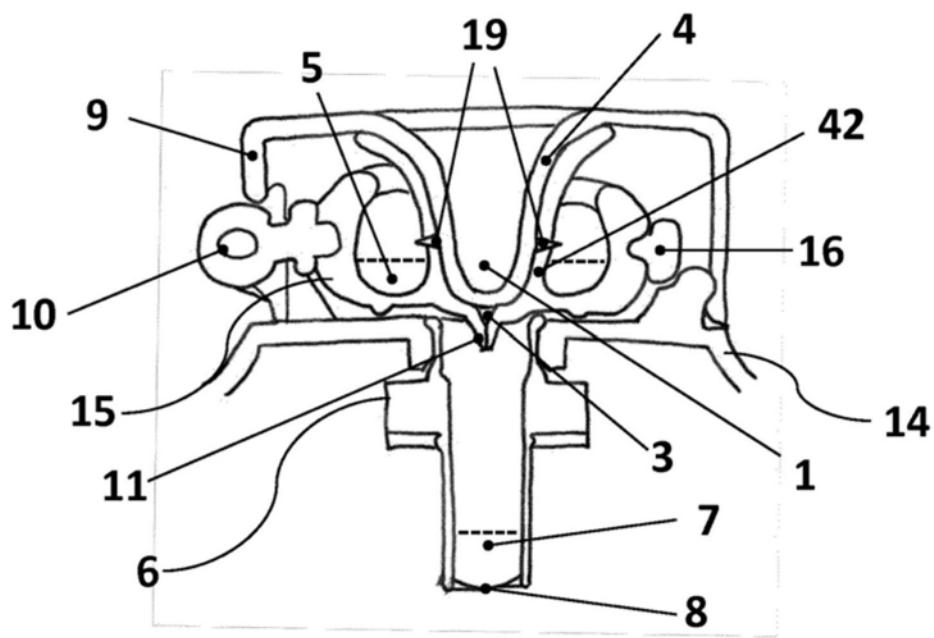


图6B

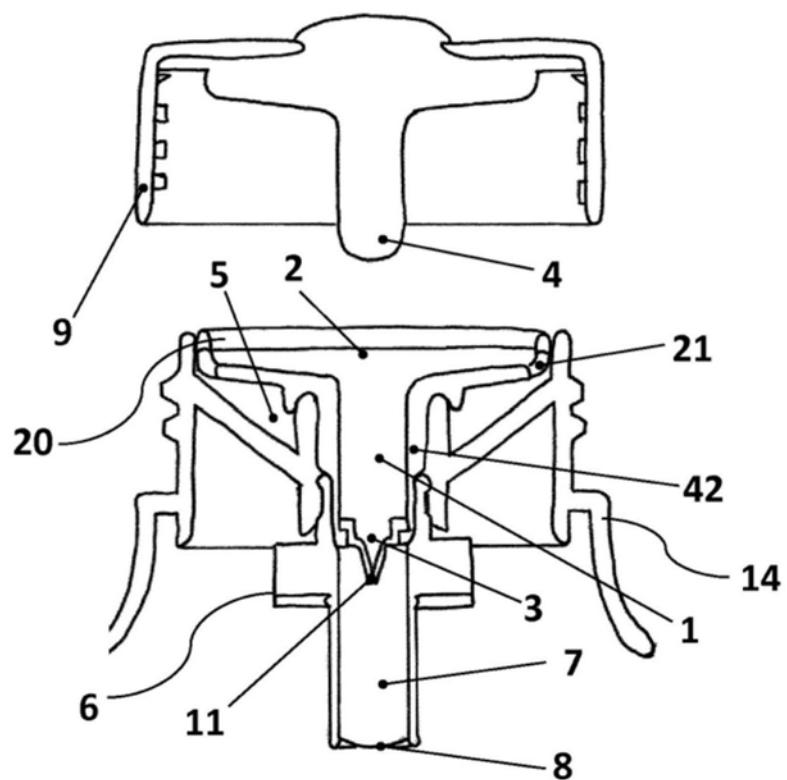


图7A

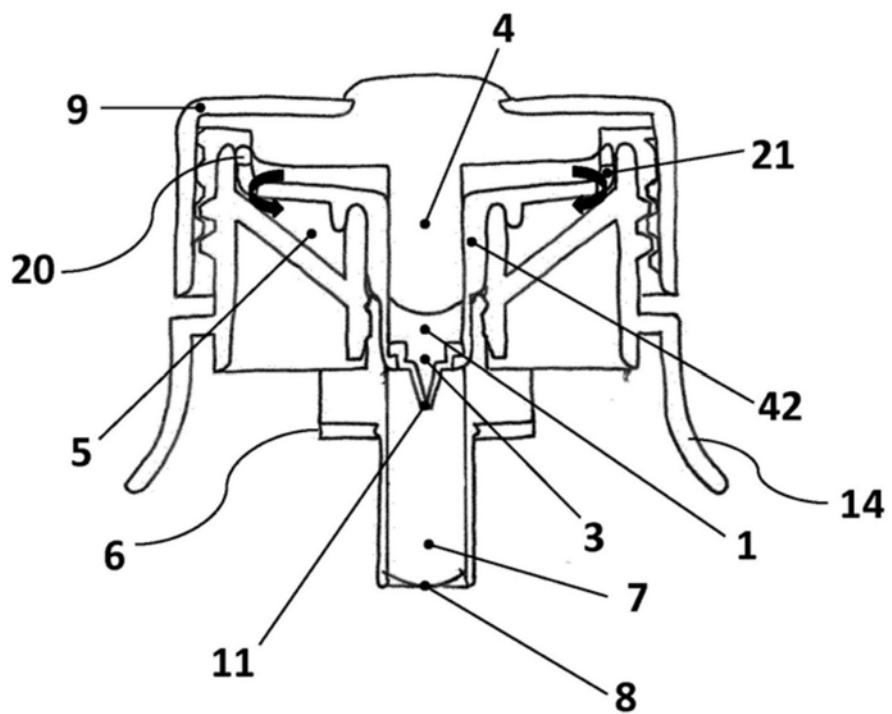


图7B

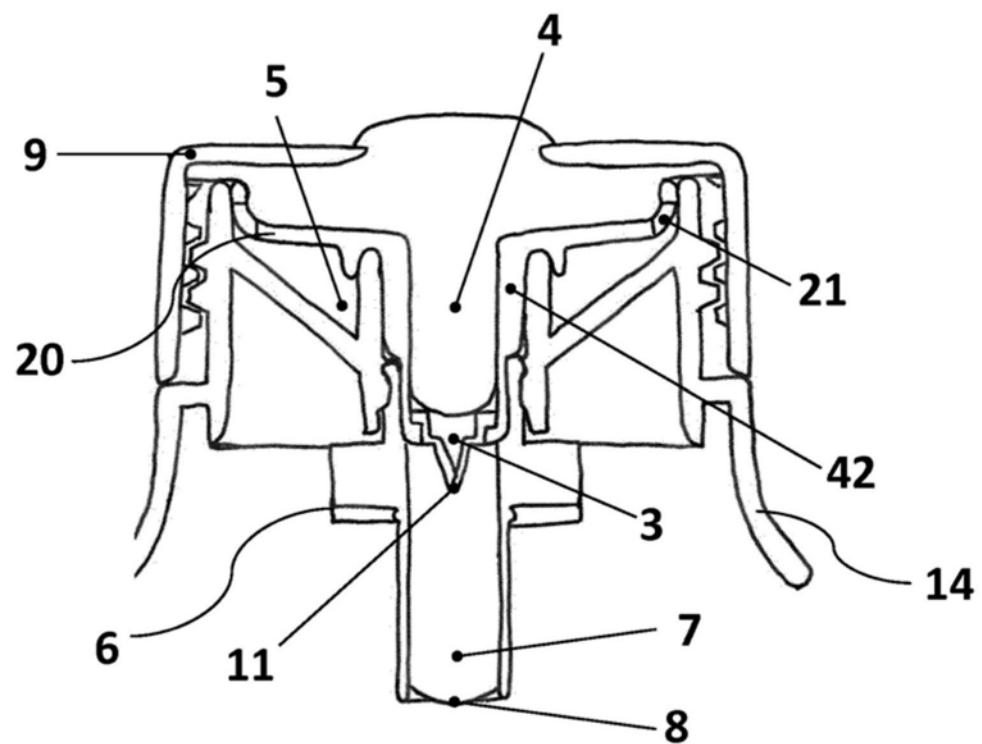


图7C

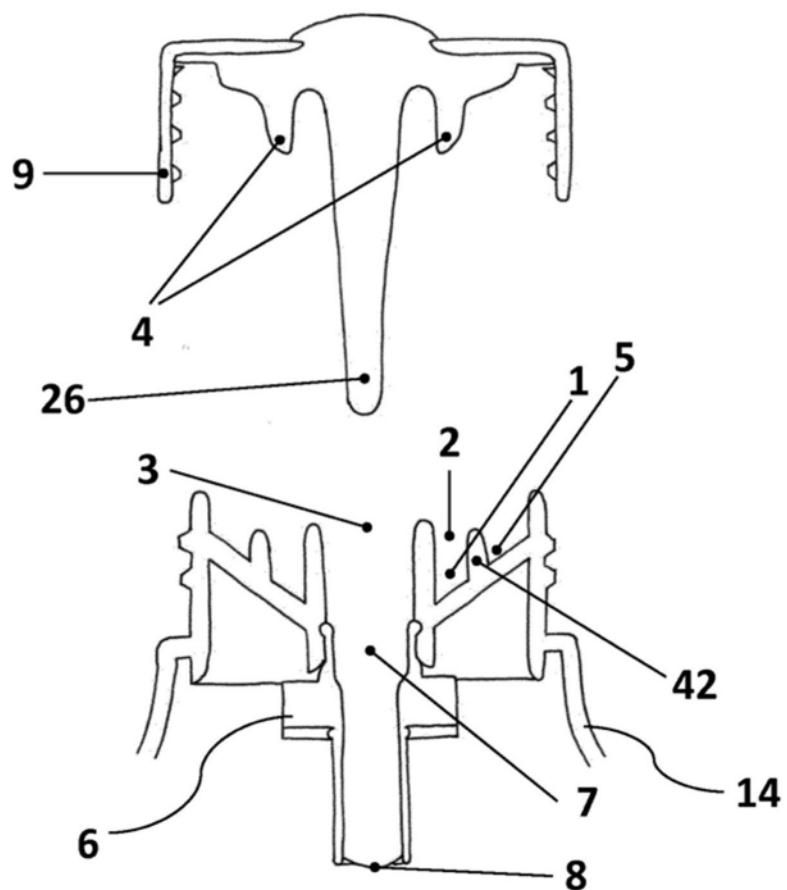


图8A

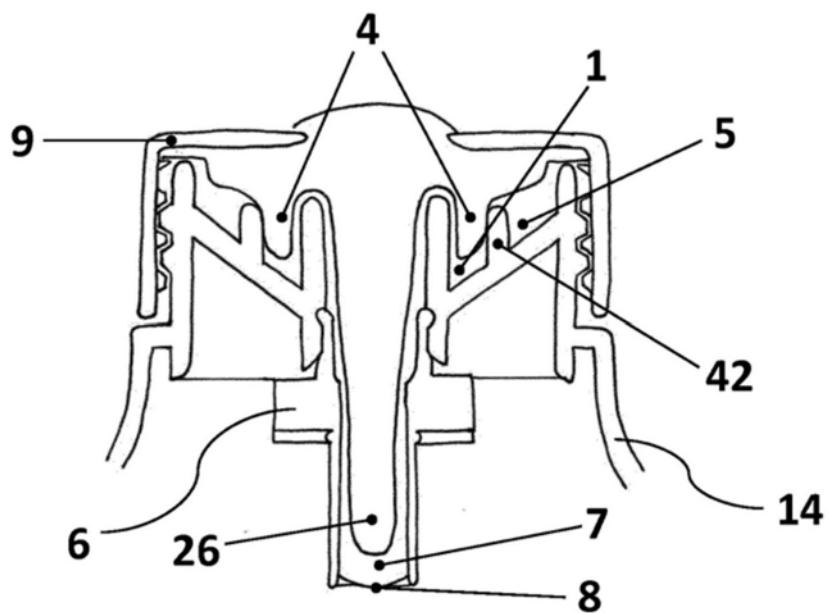


图8B

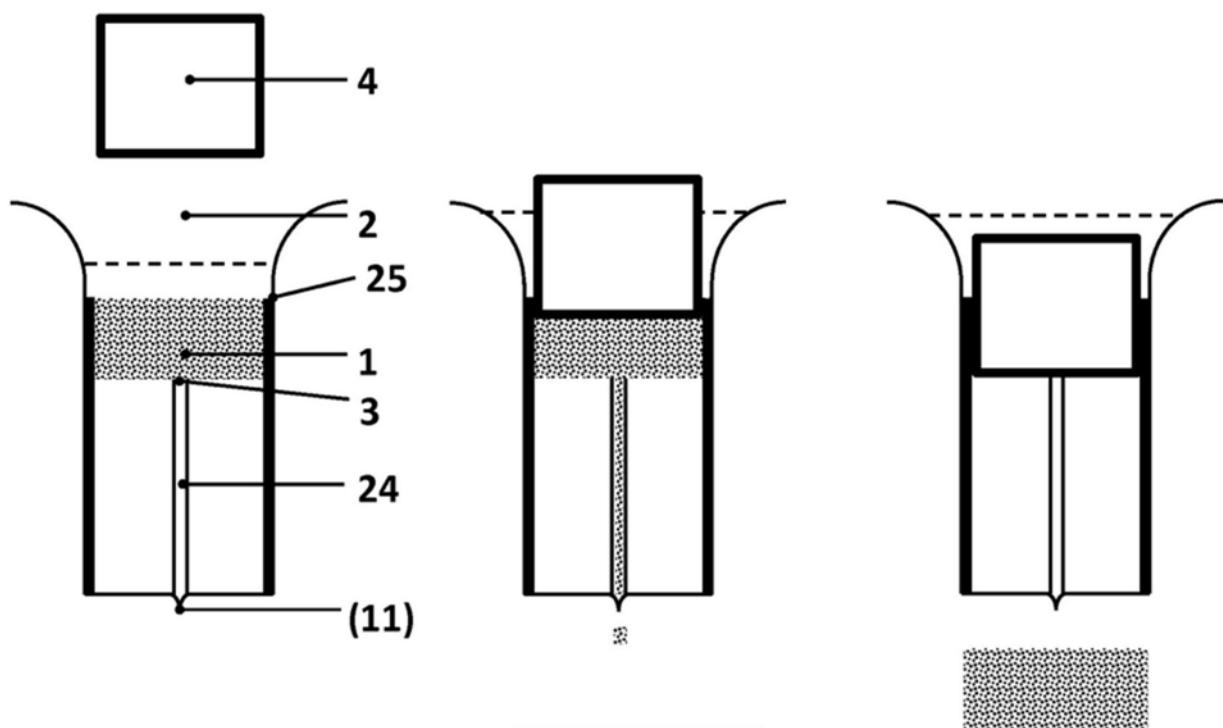


图9

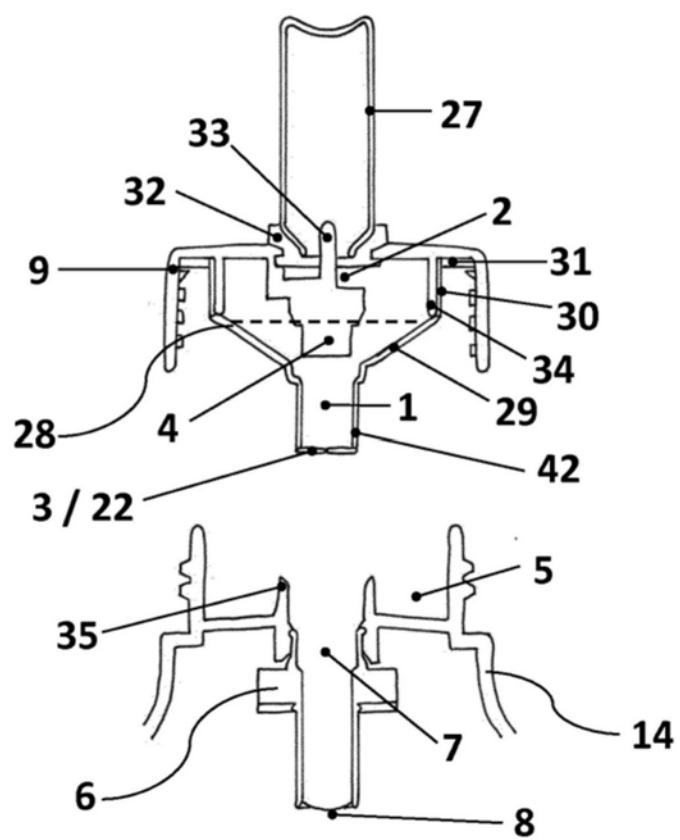


图10A

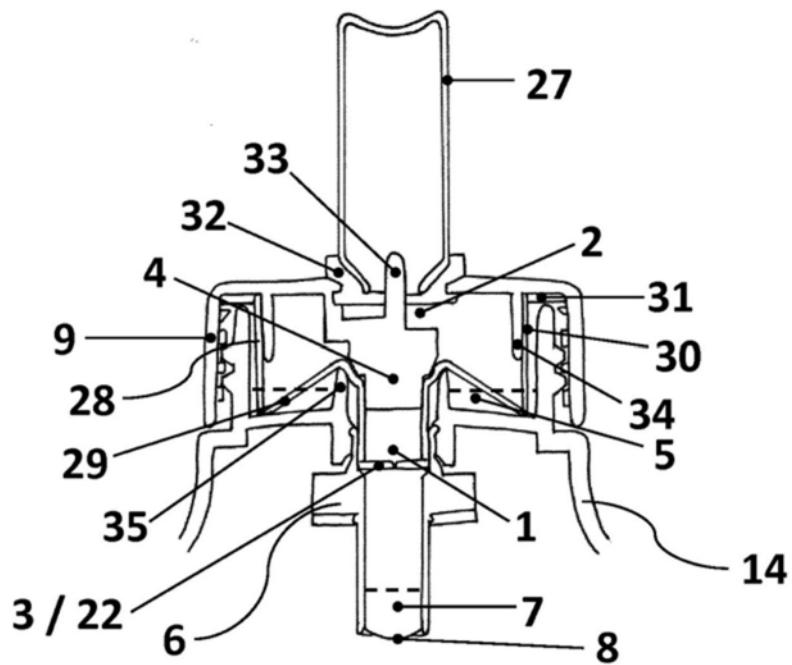


图10B

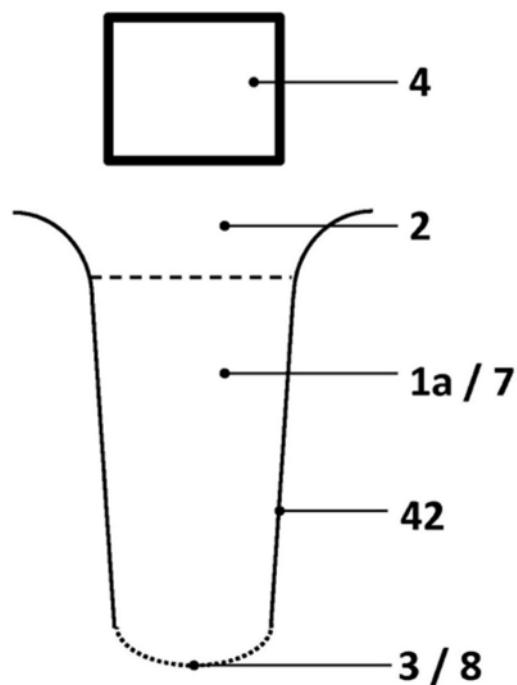


图11A

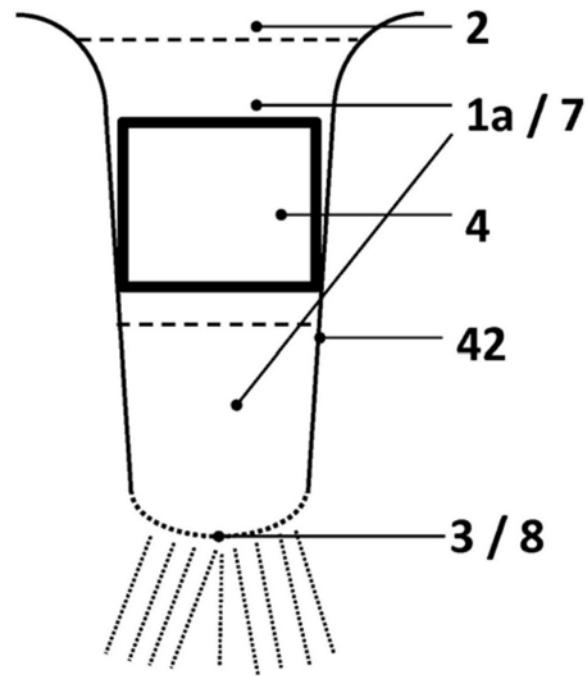


图11B

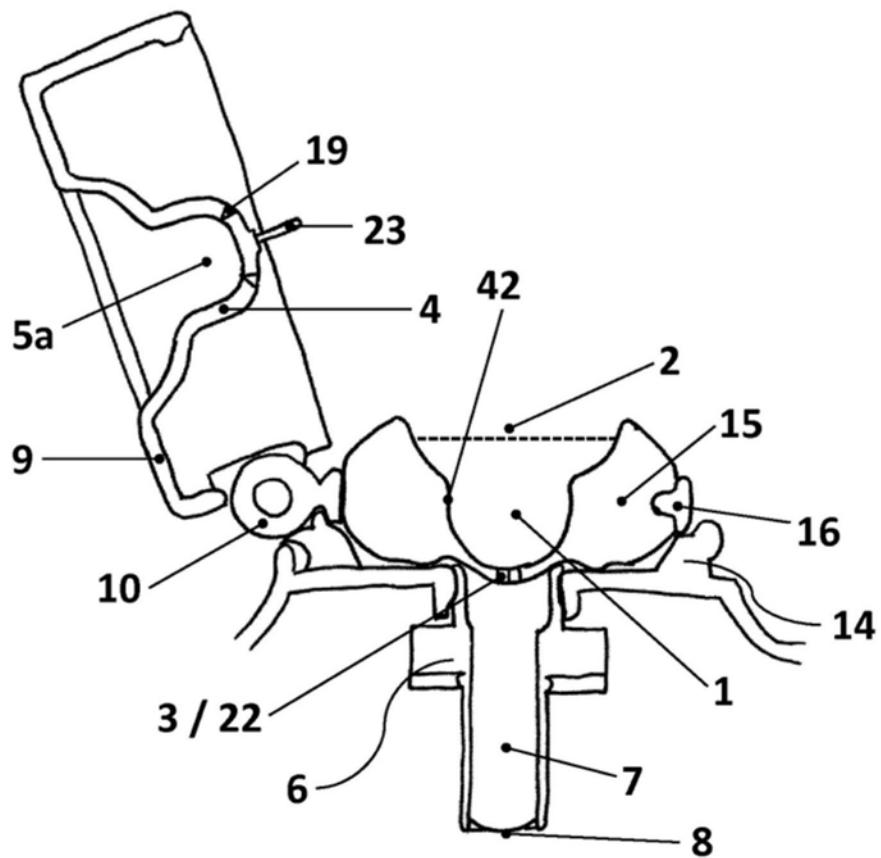


图12A

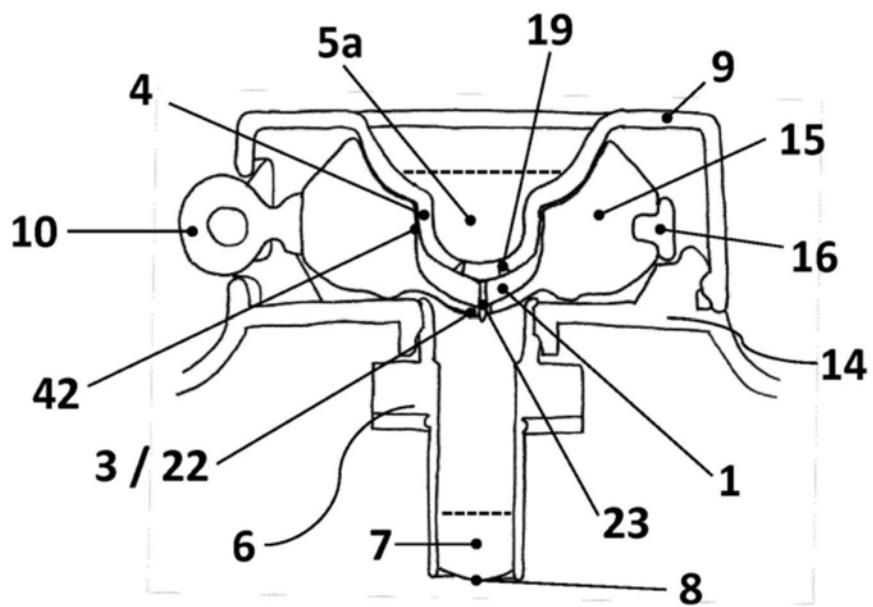


图12B

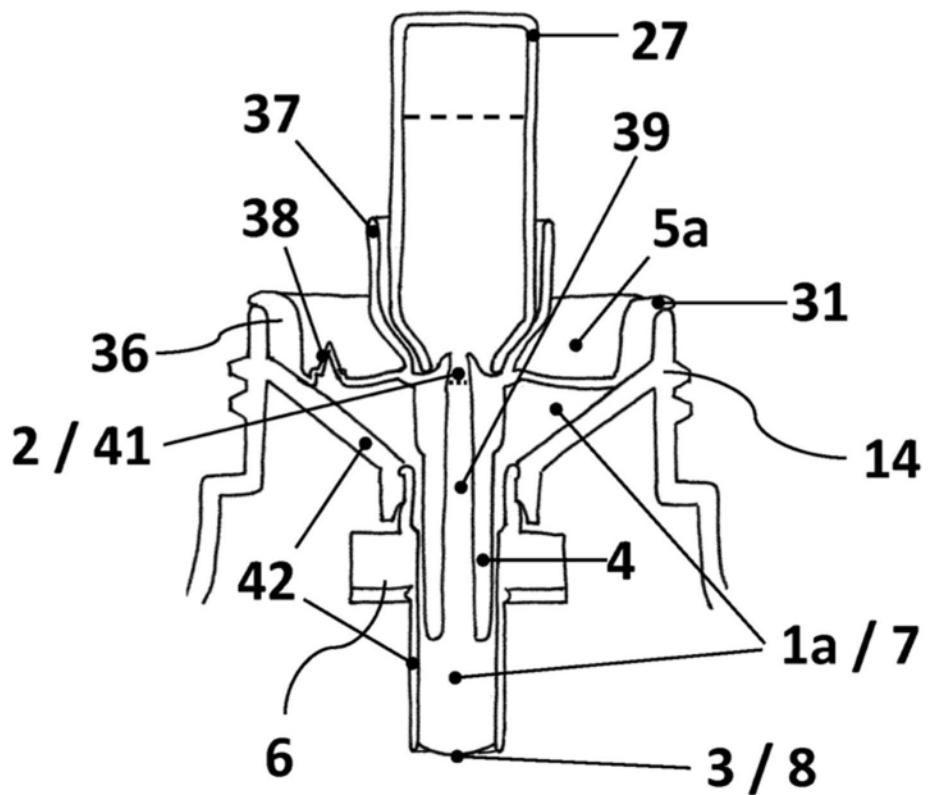


图13A

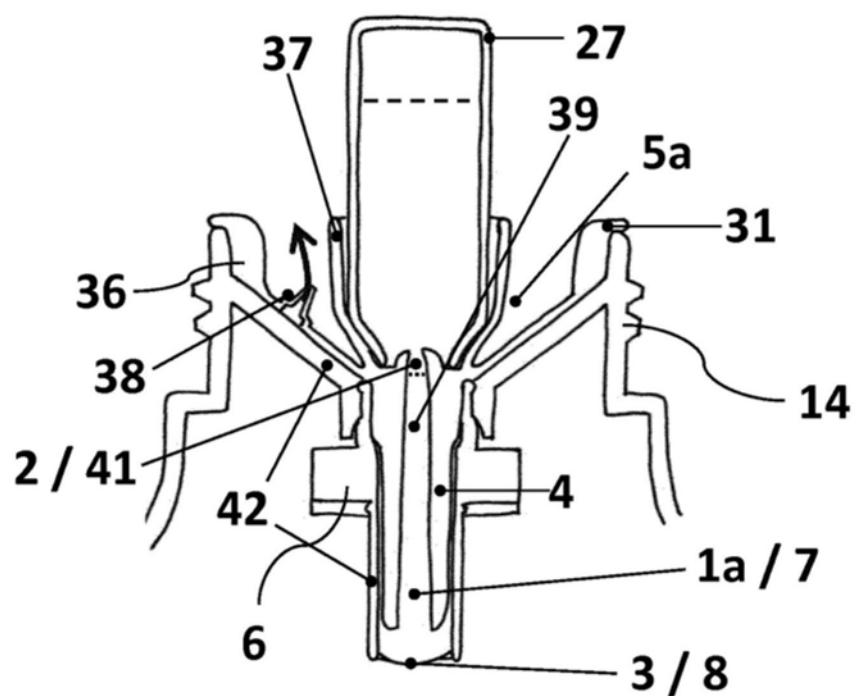


图13B

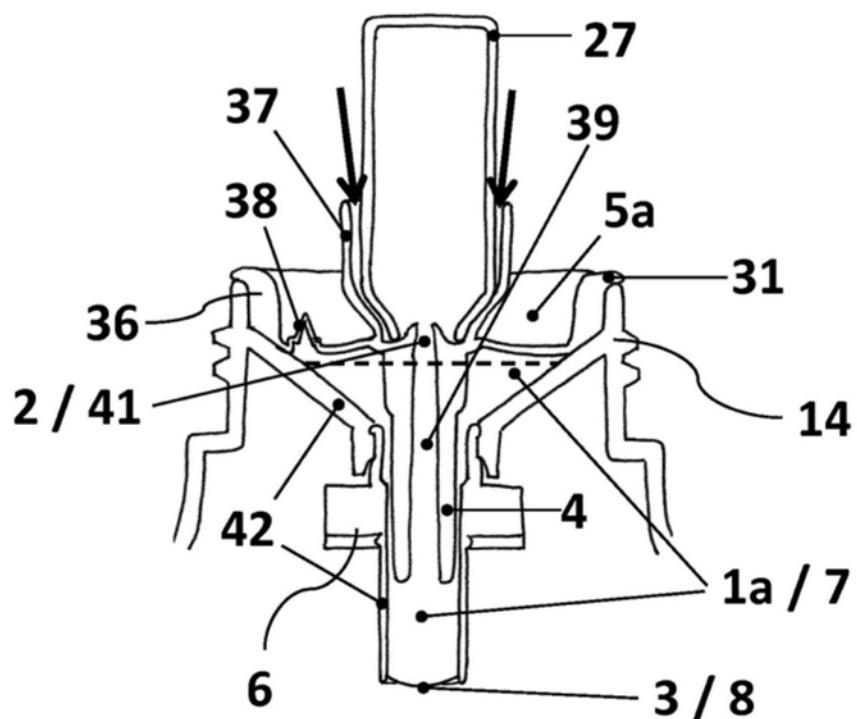


图13C

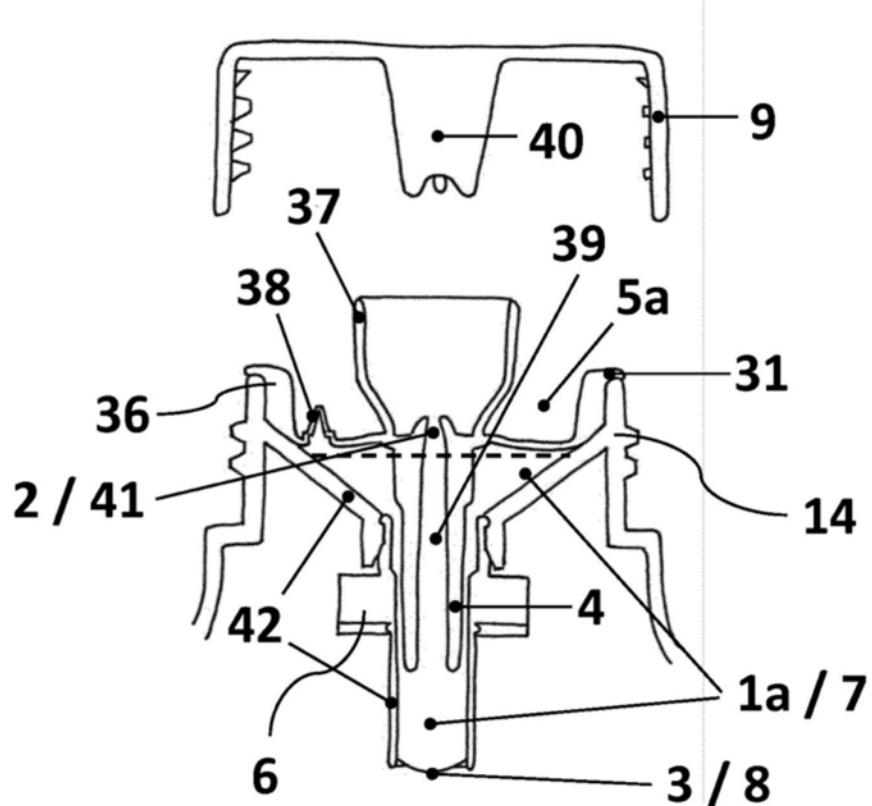


图13D

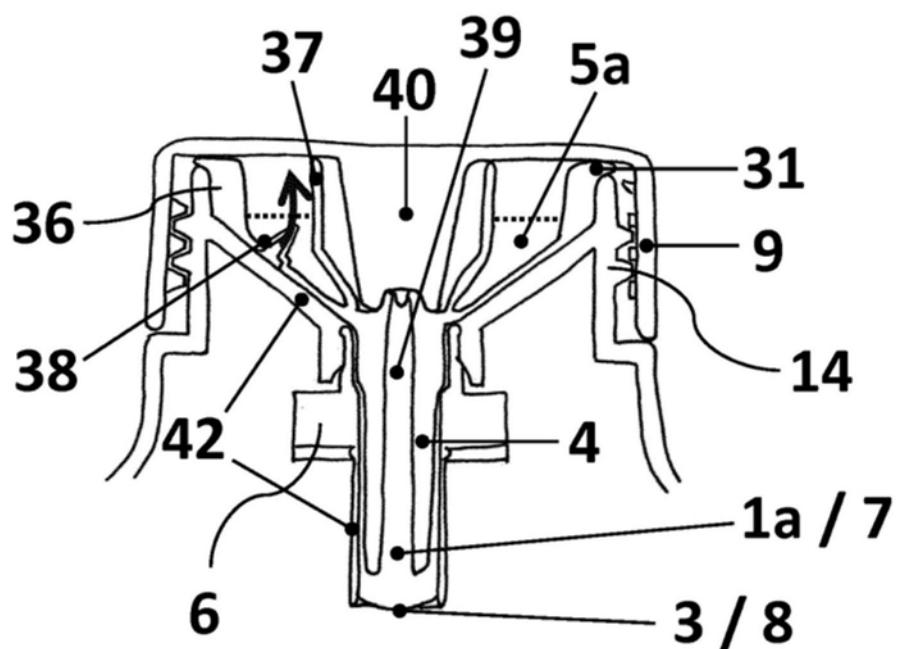


图13E

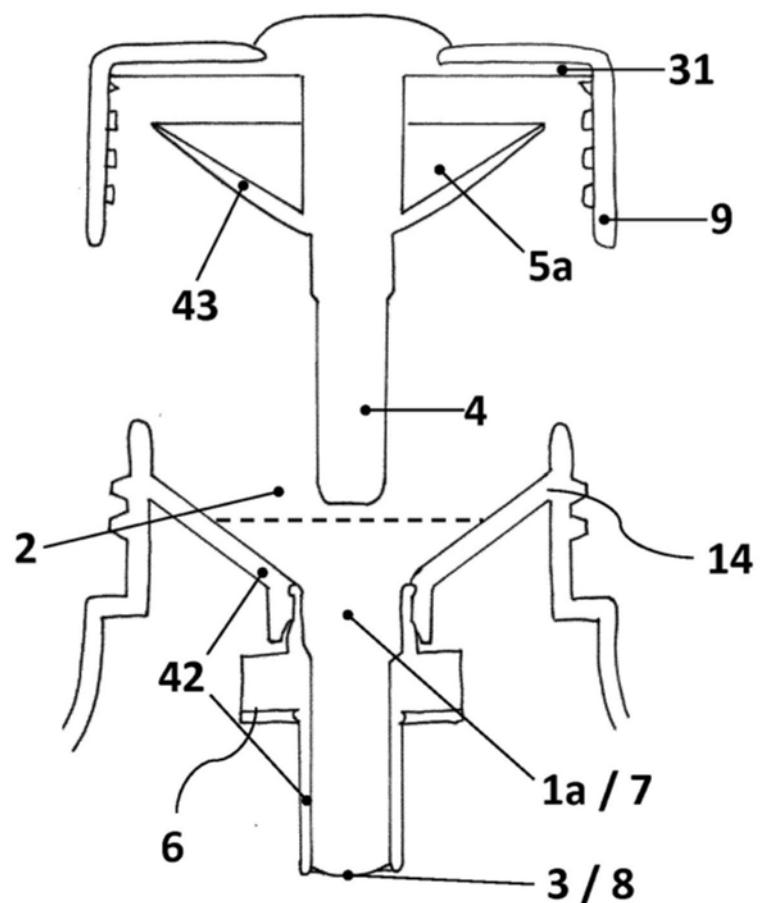


图14A

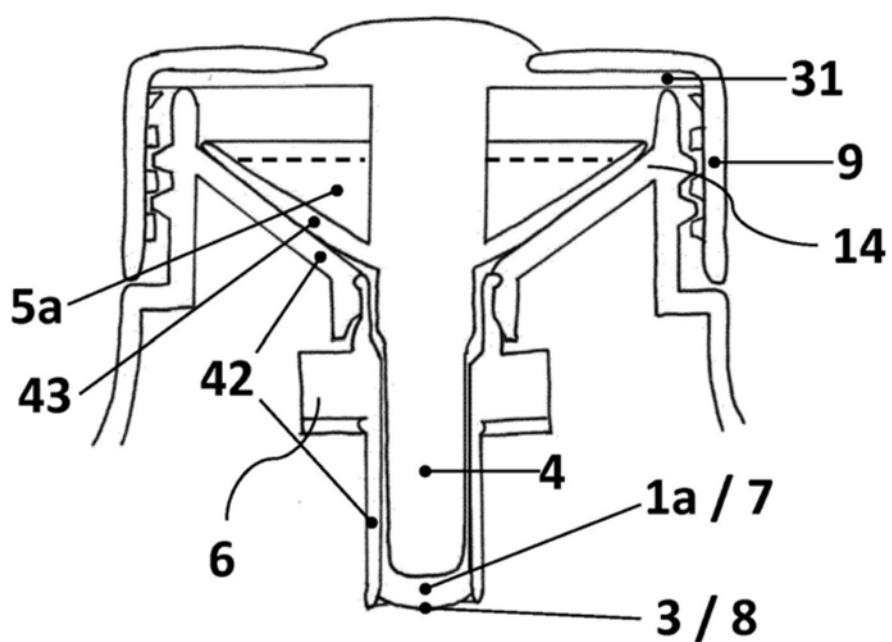


图14B