



NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **311008**

(13) B1

(51) Int Cl⁷ A 61 M 15/00

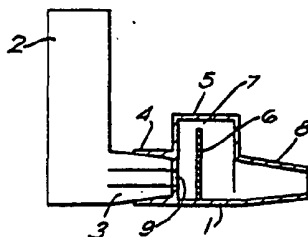
Patentstyret

(21) Søknadsnr	19943463	(86) Int. inng. dag og søknadsnummer	1993.03.13, PCT/EP93/00582
(22) Inng. dag	1994.09.16	(85) Videreføringsdag	1994.09.16
(24) Løpedag	1993.03.13	(30) Prioritet	1992.03.19, DE, 4208880
(41) Alm. tilgj.	1994.09.16		
(45) Meddelt dato	2001.10.01		
(71) Patenthaver	Boehringer Ingelheim KG, D-55216 Ingelheim, DE		
(72) Oppfinner	Arun Rajaram Gupte, Ingelheim, DE		
	Heinrich Kladders, Ingelheim, DE		
(74) Fullmektig	Bryn & Aarflot AS, 0104 Oslo		

(54) **Benevnelse** Separator for pulverinhalatorer

(56) **Anførte publikasjoner** NO 305509, WO 8706475, EP 237507, EP 69715

(57) **Sammendrag** En separator, som er nyttig som et hjelpemiddel for pulverinhaleringsanordninger, har vesentlig et kammer (5) i hvilket det er anordnet én eller flere ledeplater (6) frem-skaffet med passasjeveier (7), en forbindelsesgren (4) med en pulverinhalator og et munnstykke (8).



Oppfinnelsen angår en separator som er beregnet til å påføres anordninger for pulver-inhalering og som sørger for å separere partiklene som ikke er bestemt for lungene, fra de inhalerbare partiklene i aerosolen som produseres av slike anordninger.

5 Ved inhalasjonsterapi av luftveissykdommer er det nødvendig at pulvermedikamentene når det ønskede aktivitetsstedet i lungene. Dette er spesielt viktig med corticosteroidene, som i økende grad administreres ved inhalering. Hvis medikamentene er anbragt i det oropharyngeale hulrom, er risikoen for bieffekter, spesielt lokale bieffekter, betydelige.

10 NO 305 509 omtaler en inhalator som har en eller flere sirkulære eller elliptiske støtplater hengt opp innen deres luftveiskanaler ved likt adskilte avstivere for å tillate luftstrømning gjennom den periferiske åpning rundt støtplate(n), hvilket betyr at ingen av sidene til støtplate(n) berører kanalveggen.

WO 87/06475 beskriver en partikkelfanger i formen av en sikt, som filtrerer ut 15 partikler med enn størrelse som ikke er passende for inhalering. Hvis siktåpningene er for store, vil store aerosoldråper eller agglomerasjoner av dråper passere fra inhalatoren og støte mot pasientens "oropharynx".

EP 237 507 omtaler en inhalator med en deflektoranordning omfattende skrueformede kanalpartier som gir luftstrømningen et roterende, skrue/spiralformet 20 bevegmønster. Deflektoranordningene er beregnet for å forstyrre sammenklumpede partikler ved hjelp av sentrifugalkraften generert når inhaleringsluften strømmer gjennom området av deflektoranordningene.

EP 069715 omtaler en inhalator med en roterende propellignende anordning for oppkutting av store partikler i en inhaleringsluftstrøm.

25 De kjente pulver-inhalatorer er bare i stand til å levere en viss mengde aktiv substans i slik fin form (inhalerbar dose) som er i stand til å penetrere dypt nok inn i lungene. Grove partikler som hyppig produseres ved klumpingen av de mikroniserte pulvermedikamentene anbringes imidlertid i det oropharyngeale hulrommet.

Problemene forbundet med den kjente teknikk som omtalt ovenfor løses 30 ifølge foreliggende oppfinnelse ved en separator for pulverinhalator kjennetegnet ved trekkene i det selvstendige krav 1.

Oppfinnelsen omfatter en anordning som deler opp og/eller skiller ut de grovere partiklene under inhaleringen av aerosolen og tillater primært bare partiklene som er bestemt for lungene å passere gjennom.

Det vesentlige elementet til en slik separator er et kammer med innretning, med hvilken aerosolen styres på en slik måte at de grovere pulverfraksjonene anbringes og/eller pulveriseres, og som har en anordning for festing til inhalatoren så vel som et munnstykke.

Fig. 1 og 2 viser separatorene med konstruksjonen ifølge oppfinnelsen og detaljer derav, illustrert skjematisk (i bruksposisjonen, hvis ikke annet er spesifisert).

Fig. 1 viser en langsgående seksjon gjennom en separator av denne typen med den konvensjonelle typen inhalator forbundet dertil.

Separatoren 1 er tilpasset på inhalatoren 2 ved hjelp av en kopling 4 fremskaffet for å motta inhalatorens munnstykke 3. Aerosolen styres mot støtplaten 6 som er fremskaffet i kammeret 3 til separatoren tverrgående til strømningsretningen og strømmer oppover langs nevnte plate 6, slik at den (i bruksposisjonen) passerer over støtplaten 6 gjennom åpningen 7 inn i den bakre delen av kammeret 5, og inn i munnstykket 8 og derfra inn i munnen eller respiratortrakten til pasienten.

I denne utførelsen er det ingen åpning ved siden mellom veggen til kammeret og støtplaten. Støtplaten 6 kan være fremskaffet både i denne utførelsen og i de alternative versjonene med innretning for å bedre separeringsvirkningen, dvs. med ribber av den samme eller varierende høyde tverrgående til luftstrømmen, mer spesielt ved støtenden.

For at separatoren skal fungere skikkelig, må dimensjonene (til en viss grad) stemme overens. Avstand mellom luft-innløpsåpningen 9 og støtplaten 6 bør således være grovt 2-12 mm, høyden av støtplaten over det høyeste punktet av luft-innløpsåpningen 9 bør være omkring 10-20 mm og høyden av åpningen 7 bør være omkring 2-10 mm, med en bredde på omkring 10-30 mm.

Disse størrelser bør imidlertid bare tas som en veiledning, idet, hvis formen forandres, vil dimensjonene også være forskjellige. Enhver som er faglært på området kan bestemme passende dimensjoner ved enkle eksperiment. Det er viktig

for god separasjon at luftstrømmen i separatoren, spesielt i området i fremre del av støtplaten 6, ikke akselereres for mye, men heller senkes. Akselerasjonen kan imidlertid være ønskelig i de aerosoler som inneholder større partikler i form av relativt løse agglomerater som brytes opp hvis støtet er kraftig nok. Motstanden mot
5 strømning bør ikke være for stor; dette er fordi inhalatorene er beregnet for pasienter hvis lungefunksjoner i mange tilfeller ikke er opp til normale nivåer. Strømningstverrsnitt på mer enn 20 mm² vil generelt sikre at motstanden ikke er for høy.

Kammeret 5 til separatoren kan ha forskjellige former; dets tverrsnitt - normal
10 til tegningsplanet og parallell til linjen A-A' - kan f.eks. være rundt, elliptisk, rektangulært eller polygonalt, eller selv asymmetrisk. Seksjonen i planet til tegningen kan også innta et antall former, som illustrert i f.eks. fig. 2a-2c. Åpningen 7 kan ikke bare være sporformet, men også rund, elliptisk, polygonal eller siktliggende, men i hvert tilfelle må det være tilstrekkelig permeabilitet for
15 luftstrømmen. Et antall konstruksjoner er mulig for støtveggen 6; den kan f.eks. være buet eller vinkelformet, som i fig. 2a eller 2c, og den kan også ha en ujevn overflate bestående av humper, regulært anordnede prismer, blokker, pyramider eller søyler med f.eks. polygonalt, rundt eller Y-formet tverrsnitt, fordypninger eller tverrgående spor eller ribber.

20 For praktiske formål er det nyttig hvis separatoren kan tas fra hverandre i sine individuelle komponenter, som kan demonteres, og/eller hvis kammeret kan, åpnes ved hjelp av påskyvning, klemme-, vippe opp- eller skrumekanisme, slik at de grovere partiklene av medikament som utfelles, kan fjernes fra gang til gang. Mellom inhalatoren og separatoren bør det være en hensiktsmessig festet, men lett
25 frigjørbar forbindelse. En slik forbindelse kan oppnås ved i og for seg kjente metoder, f.eks. ved å benytte en enkelt trykkforbindelse i hvilken en perle eller andre beskyttelser opptas i passende fordypninger, eller en sperremekanisme, en skrueforbindelse med bajonett-tilpasning.

Separatoren ifølge oppfinnelsen er fortrinnsvis laget av plast, men kan også
30 bestå helt eller delvis av metall.

Separatoren ifølge oppfinnelsen kan kombineres med enhver inhalator som

ved anvendelse produserer en aerosol med en uønsket andel av ikke ønskede store partikler. Separatoren ifølge oppfinnelsen kan derfor benyttes i forbindelse med anordninger ifølge f.eks. DE-A 3625685, DE-A 3927170, DE-A 4027390, DE-A 4027391, EP-A 166294, EP-A 406893, GB 9026025, PCT/EP 91/01153, 5 WO 90/13328 eller US 4889114.

En sammenligning med anordninger som ikke har en separator viser at mengden av inhalerbart pulver i aerosolen (partikler opptil 5,8 μm ; "inhalerbar dose") ikke reduseres av separatoren. Mengden av grovere partikler reduseres imidlertid til mindre enn en tredjedel.

10 Målinger av denne typen kan utføres i en simulator for et menneske, dvs. et testarrangement hvor inhalatoren, med eller uten separator, plasseres i en luftstrøm som tilsvarende et åndedrag i mengde- og strømningshastigheten.

I testene nevnt ovenfor, ble f.eks. en luftstrøm på 28 liter pr. minutt benyttet, som ble ført gjennom inhalatoren i 1,5 sekunder i hvert tilfelle, idet pulveret for 15 inhalasjon som ble benyttet besto av fenoterol med en gjennomsnittlig partikkel-tørrelse på 5,8 μm (0,2 mg) i hvert tilfelle. Den inhalerbare dosen ble bestemt ved hjelp av en kaskade-impaktor laget av Messrs. Andersen, USA.

PATENTKRAV

1. Separator for pulverinhalatorer,
karakterisert ved et kammer (5) som har en kopling (4) for å motta munn-
røret (3) til en pulverinhalator, så vel som et munnstykke (8), og hvori en støt- og
5 avbøyningsinnretning (6) er anordnet i strømningsbanen til aerosolet som går
gjennom separatorene, hvori en åpning (7) mellom støt- og avbøyningsinnretning (6)
og kammerveggen tilveiebringer en forbindelse til den bakre delen av kammeret (5)
og således til munnstykket (8) og hvori støt og avbøyningsinnretningen (6) hviler
med sin nedre kant (i bruksposisjonen) på veggen av kammeret, og enhver adskilt
10 partikkel er anbrakt i vinkelen som således er formet mellom støtinnretningen (6) og
kammerveggen.
2. Separator ifølge krav 1,
karakterisert ved at åpningen (7) er spalteformet, rund, elliptisk eller
15 polygonal.
3. Separator ifølge krav 1 eller 2,
karakterisert ved at overflaten til støtplaten (6) er ujevn.
- 20 4. Separator ifølge krav 1, 2 eller 3,
karakterisert ved at ujevnhetene på overflaten av støtplaten (6) er mindre
fordypninger, forhøyninger eller tverrgående spor eller ribber.
5. Separator ifølge krav 1, 2, 3 eller 4,
25 karakterisert ved at den er bygget opp av deler som kan tilpasses eller
skrus sammen eller foldes.
6. Separator ifølge krav 1, 2, 3, 4 eller 5,
karakterisert ved at støtplaten (6) i den øvre delen derav er bøyd eller
30 vinklet mot retningen av strømmen av aerosol.

U.S. PATENT
OFFICE
3,534,474
MAY 19 1971

