УКРАЇНА

(19) UA (11) 127415 (13) C2

(51) МПК (2023.01)
A61M 15/00
A61M 11/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **a 2020 02005**
(22) Дата подання заявки: **31.08.2018**
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **17.08.2023**
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **P.422716**
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **31.08.2017**
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **PL**
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.05.2020, Бюл.№ 10**
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **16.08.2023, Бюл.№ 33**
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору PCT: **PCT/IB2018/056672, 31.08.2018**

(72) Винахідник(и):
Рощик Павел (PL),
Сосновскій Томаш (PL),
Москаль Аркадюш (PL),
Ключ Еміль (PL),
Ратайчак Радосляв (PL),
Зебровскій Павел (PL),
Серацкій Філіп (PL),
Цихош Анна (PL),
Матулевіч Кароліна (PL),
Светлік Дар'я (PL),
Серослявская Анна (PL),
Мроз Пауліна (PL),
Сіхель Іоанна (PL),
Рихлявскій Кшиштоф (PL),
Ключ Кшиштоф (PL),
Вірвіцкій Матеуш (PL),
Вісневскій Вальдемар (PL)

(73) Володілець (володільці):
ПУЛІННО СП. З О.О.,
Bydgoskich Przemyslowcow 6, 85-862 Bydgoszcz, Poland (PL)

(74) Представник:
Кислиця Тетяна Олегівна, реєстр. №425

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
WO 2014/058208 A1б 17.04.2014
JP 3011898 B2, 21.02.2000
US 2010/275917 A1, 04.11.2010

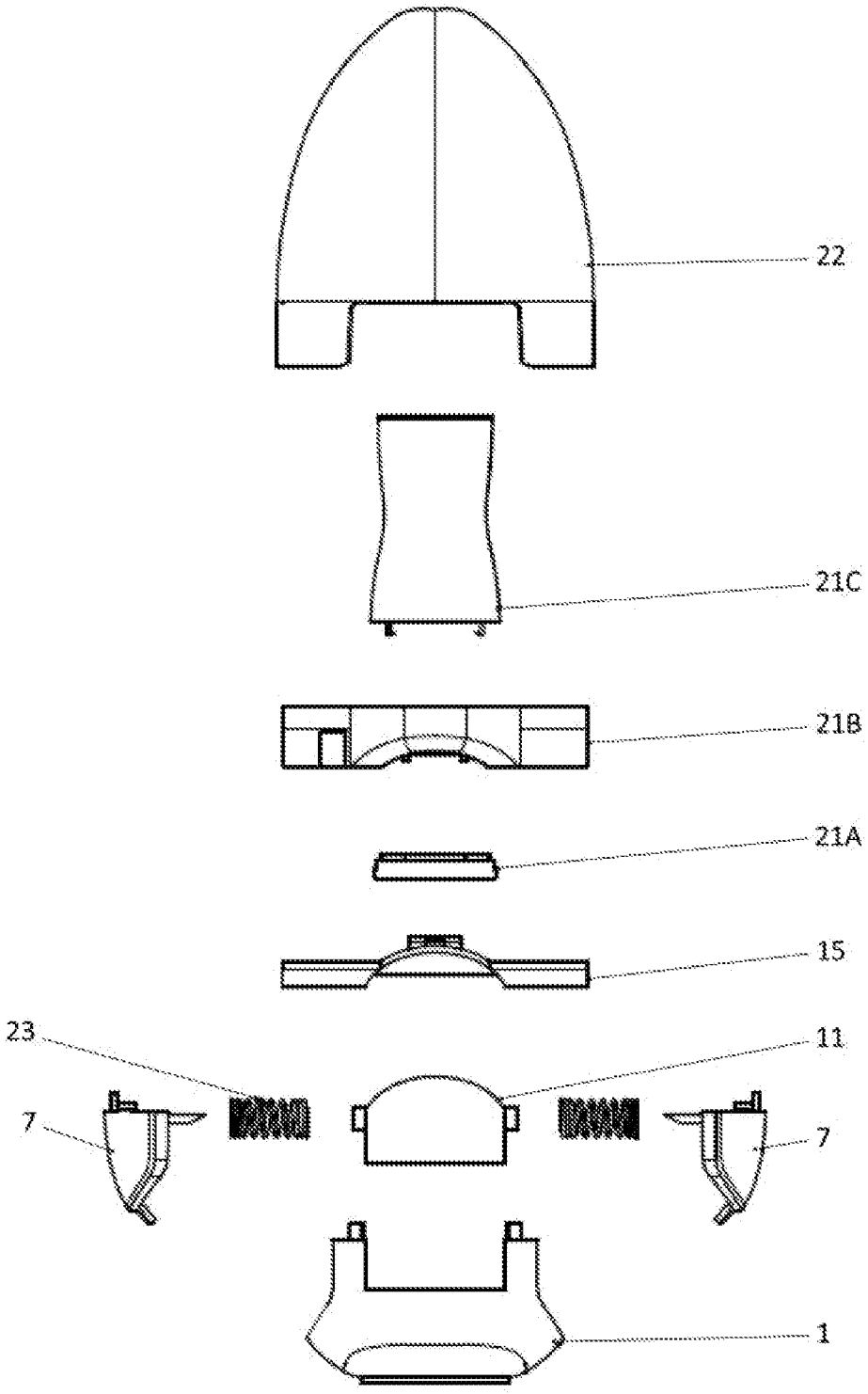
(54) ОДНОДОЗОВИЙ ІНГАЛЯТОР СУХОГО ПОРОШКУ Й СПОСІБ РЕГУЛЮВАННЯ ОДНОДОЗОВОГО ІНГАЛЯТОРА СУХОГО ПОРОШКУ ДЛЯ ДОСТАВКИ ПЕВНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ

(57) Реферат:

Даний винахід належить до однодозового інгалятора сухого порошку, який містить вузол основи, оснащений камерою (14), призначеної для приймання лікарського препарату, і вузол мундштука, який містить повітрозабірні канали (25) для подачі повітря в інгалятор, камеру (26) обертання для створення аерозолю лікарського препарату, причому камера (26) обертання сполучається повітрям з повітрозабірними каналами (25), трубку (21С), яка містить внутрішній прохід, який сполучається повітрям з камерою (26) обертання для випуску аерозолю лікарського препарату й доставки зазначеного аерозолю пацієнту; причому вузол основи й вузол мундштука виконані так, що інгалятор здатний приймати відкриту конфігурацію, у якій забезпечується доступ у камеру (14) вузла основи для вставляння в неї лікарського препарату, і закриту конфігурацію, у якій камера (14) вузла основи сполучається повітрям з камерою (16) обертання вузла мундштука для переносу лікарського препарату з камери (14) у камеру (16) обертання для утворення з нього аерозолю лікарського препарату, причому забезпечена

UA 127415 C2

можливість вибору щонайменше одного з повітрозабірних каналів (25) і трубки (21C) вузла мундштука, причому повітрозабірні канали (25) мають співвідношення одного з поперечних розмірів (H, W) до іншого з поперечних розмірів (H, W) у діапазоні від 1:1 до 1:0,10, причому трубка (21C) має звуження (27), розташоване у внутрішньому проході трубки так, що покриття проходу знаходиться в діапазоні від 0 до 95 %. Даний винахід також належить до способу регулювання однодозового інгалятора сухого порошку для доставки певного лікарського препарату.



Фіг. 5

Даний винахід відноситься до однодозового інгалятора сухого порошку, зокрема, для капсул, які містять лікарський препарат.

Даний винахід також відноситься до універсального інгалятора для доставки однієї дози сухого порошку, причому зазначений інгалятор адаптований для застосування з різними сухими порошками. Даний винахід також відноситься до способу регулювання універсального однодозового інгалятора сухого порошку залежно від фізичних властивостей такого порошку.

ПЕРЕДУМОВИ СТВОРЕННЯ ВИНАХОДУ

Ефективність інгаляційного лікування залежить від належного осадження інгаляційного засобу в дихальних шляхах пацієнта (Сосновський Тадеуш Р., "Інгаляційні аерозолі й інгалятори", Варшавський політехнічний університет, Варшава, 2012 р., ISBN 978-83-906658-7-0). Чим менше розмір частинок лікарської речовини, зважених в інгаляційному аерозолі, тим швидше вони осаджуються. Розподіл частинок відбувається наступним чином: частинки, які мають діаметр менше 10 мкм, осаджуються у верхніх дихальних шляхах пацієнта, частинки, які мають діаметр у діапазоні від 5 до 10 мкм, осаджуються в бронхах, а частинки, які мають діаметр у діапазоні від 3 до 4 мкм осаджуються в бронхіолах. Частинки, які мають діаметр у діапазоні від 1 до 2 мкм, осаджуються в альвеолах.

Оскільки належне осадження лікарської речовини в дихальних шляхах пацієнта визначає ефективність інгаляційного лікування, велике значення має вибір активної речовини і його носія для створення частинок, які мають специфічні параметри. У випадку лікарського препарату типу "сухий порошок", найбільш важливим фактором є одержання бажаного розподілу частинок по фракціях.

Ефективність процесу розбивки частинок лікарського продукту залежить від сил, які створюються у результаті вдиху пацієнта. Часто, сила вдиху пацієнта є занадто малою, і пацієнту не вдається засвоїти відповідну дозу активної речовини. Таким чином, один із завдань при реалізації конструктивних рішень, у яких сила вдиху пацієнта не повинна бути занадто великою, полягає в забезпеченні належної розбивки частинок лікарського препарату, зі збереженням прийнятних параметрів аерозолю, що утворюється в результаті. Отже, ефективність осадження залежить від кількості частинок із фракцією менше 10 мкм, які містяться в лікарському порошку. Крім активної речовини, порошок містить також речовину, яка є носієм, наприклад, лактозу.

РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

Конструктивні рішення інгаляторів, виконаних з можливістю доставки лікарських інгаляційних засобів з використанням лікарської речовини у формі сухого порошку, відомі протягом уже багатьох років.

Наприклад, у патенті № US3991761, опублікованому в 1976 році, розкритий інгалятор для доставки порошкоподібних лікарських продуктів, які містяться в капсулі. Інгалятор містить корпусну частину, яка має камеру для вміщання капсули, проколюючі пристрої в корпусній частині, здатні перфорувати капсулу в камері капсули, і повітрозабірні канали, сполучені з камерою капсули й розташовані так, що повітря, яке втягується через зазначені канали, під час вдихання повітря через канали інгалятора, й яке направляється з камери, сполучає обертальний і струшуючий рух капсулі в камері капсули. Інгалятор по суті складається із двох основних частин, корпусної частини інгалятора й трубчастої частини або мундштука. Зазначені дві частини з'єднані один з одним з можливістю обертання й скріплені з можливістю відділення, для забезпечення доступу до внутрішнього простору корпусної частини для розміщення капсули, яка містить речовину для інгаляції, у певному положенні в камері капсули. Після перфорування капсули за допомогою проколюючих пристроїв, вдих пацієнта через трубчасту частину або мундштук призводить до втягування порошку з капсули і його залученню повітрям, що вдихається.

Повітрозабірні канали виконані так, що повітря, яке впускається, проходить тангенціально в камеру капсули, при цьому камера капсули має витягнуту виїмку в нижній стінці, причому про цю виїмку опирається капсула, коли інгалятор не використовується. Повітря, яке впускається, втягується від виїмки в камеру капсули за рахунок повітря, яке проходить через камеру капсули з повітрозабірних каналів в інгаляційний канал після вдиху. Корпусна частина й трубчаста частина переважно шарнірно прикріплені один до одного за допомогою пальця шарніра, вісь якого паралельна осі трубчастої частини, і за допомогою якого він розташовується на одній з її сторін, забезпечуючи від'єднання або блокування за рахунок простого руху однієї частини відносно іншої частини навколо осі, паралельної осі трубчастої частини інгалятора. Проколюючі пристрої містять рухливі натискні кнопки, кожна з яких має набір витягнутих шипів, виконаних з можливістю входження в капсулу, у виїмки всередині камери капсули й забезпечення, тим самим, її перфорування шляхом натискання на натискну кнопку. У переважному варіанті

здійснення передбачено дві такі натискні кнопки, кожна з яких утримується в нормальному положенні за допомогою чотирьох незалежних пружин, причому кожна з них утримується на місці за допомогою ободків на корпусі, які зчіплюються із взаємодіючими заплечиками на кожній притискній кнопці. Кожна з натискних кнопок має чотири витягнуті металеві шипи. Таким чином, перфорування капсули у витягнутій виїмці в днищі обертової камери капсули здійснюється за рахунок простого натискання на одну або обидві натискні кнопки.

Форма витягнутої виїмки в нижній стінці капсули переважно по суті така сама, як і форма традиційної медичної капсули, причому виїмка має в цілому прямокутну форму із закругленими кінцями. Переважно шипи або пальці проколюючих пристроїв є співвісними з виїмкою так, що капсула перфорується на її кінцях. Камера капсули переважно є круглою, у результаті чого проколота капсула приводиться в обертання виключно за рахунок тангенціального впуску повітря при вдиху. Крім того повітря, що впускається, діє так, що він витягає капсулу з виїмки при вдиху, так що робота пристрою відбувається практично автоматично. Діаметр камери капсули трохи більше довжини традиційної медичної капсули так, що між камерою й кінцями капсули виникає невеликий зазор під час її обертання, що викликає струшування капсули при її зіткненні із циліндричною стінкою камери капсули й, тим самим, змушує порошок вийти з капсули, у результаті чого відбувається його змішування з повітрям, що впускається, при вдиху.

Трубчаста частина інгалятора по суті утворена круглою трубою, яка має на одному кінці основу, оснащену жорстким упором для розміщення в корпусі інгалятора. Основа трубчастої частини, коли частини інгалятора зібрані один з одним, утворює верхню частину камери капсули й має трохи ввігнуту поверхню для сприяння обертанню капсули. Біля отвору інгаляційного каналу трубчастої частини передбачена решітка, яка має придатні розміри для оптимізації співвідношення повітря до порошкоподібної речовини.

У патентній заявці Польщі № P412009 розкритий однодозовий інгалятор сухого порошку. Сутність даного технічного рішення полягає у використанні для перфорування капсули двох вузлів із трьох шипів діаметром 0,8±0,1 мм, які мають похилі кромки, які виконані так, щоб формувати рівносторонній трикутник. Шипи в конкретних вузлах повернені на 180 градусів відносно один одного. Таким чином, забезпечується створення аерозолю із твердих частинок у повітрі, яке має фракцію із прийнятним розподілом розмірів частинок.

У документі WO2005/113042 розкритий інгалятор, які містить шарнір, що забезпечує можливість шарнірного встановлення мундштука на задній кромці корпуса. Завдяки цьому користувач може переміщати мундштук між відкритим положенням для вставляння капсули й закритим положенням для дозування, навколо осі, перпендикулярній поздовжній осі інгалятора, за рахунок прикладання штовхальної сили до мундштука. Корпус інгалятора містить пару протилежних осьових канавок з розташованими в них шарнірними осями, які видаються із шарнірного елемента мундштука.

Приклади схожих технічних рішень розкриті в патентних заявках GB1122284, EP0005585, EP1603615, EP2865403 і EP2617451. Загальна ознака конструкцій даних інгаляторів полягає в тому, що кожний з них містить першу камеру, у якій розташовується капсула, яка вміщає в себе активну речовину, елементи для перфорування капсули й повітрозабірні канали, другу, зазвичай овальну камеру, у якій, після вдиху користувача, перфорована капсула обертається для вивільнення лікарського препарату з капсули через зазначену перфорацію, і мундштук із решіткою, який утворює випускний отвір для повітря й, після вдиху, канал для транспортування лікарського препарату, вивільненого з перфорованої капсули в овальній камері.

РОЗКРИТТЯ СУТНОСТІ ВИНАХОДУ

Технічне рішення, яке складає об'єкт даного винаходу, також засноване на розмірі частинок лікарського препарату. Проте, також запропоновані інші конструктивні рішення, які, з одного боку, забезпечують належний розподіл, так зване "дезагрегування" лікарського препарату на частинки, які менше 10 мкм, і, з іншого боку, забезпечують універсальність технічного рішення, завдяки чому адаптація структурних параметрів дозволяє використовувати пристрій з різними видами лікарських препаратів. Система повітряних каналів з адаптованими структурними параметрами забезпечує можливість доставки різних видів активних речовин.

Дане завдання вирішується за допомогою однодозового інгалятора сухого порошку за пунктом 1 формули. Переважні варіанти зазначеного інгалятора розкриті в залежних від нього пунктах формули.

Інша мета даного винаходу полягає в створенні універсального технічного рішення, заснованого на розкритому вище принципі, яке зможе працювати в широкому діапазоні коефіцієнта самоопору, із забезпеченням доставки будь-якого лікарського препарату з необхідним розподілом діаметрів частинок, причому кількість частинок із фракцією менше 10 мкм збільшується.

Дане завдання вирішується за допомогою однодозового інгалятора сухого порошку за пунктом 4 формули винаходу, причому переважні варіанти його здійснення розкриті в залежних від нього пунктах формули.

Ще одним завданням даного винаходу є створення способу регулювання універсального інгалятора й способу дозування певного лікарського препарату з розмірами частинок у межах необхідного діапазону й з необхідним коефіцієнтом самоопору пристрою.

Дане завдання вирішується за допомогою способу регулювання однодозового інгалятора сухого порошку за пунктом 10, причому переважні варіанти його здійснення розкриті в залежних від нього пунктах формули.

КОРОТКИЙ ОПИС КРЕСЛЕНЬ

Даний винахід описаний більш докладно нижче з посиланням на прикладені креслення, на яких зображено наступне.

На фіг. 1 показаний вид в аксонометрії зібраного однодозового інгалятора сухого порошку згідно з даним винаходом.

На фіг. 2 показаний вид в аксонометрії інгалятора з фіг. 1 з вилученою кришкою.

На фіг. 3 показаний вид в аксонометрії інгалятора з фіг. 1 з вилученою кришкою й відкритим модулем трубки.

На фіг. 4 показаний вид збоку в аксонометрії інгалятора з фіг. 3 з вилученою кришкою й відкритим модулем трубки.

На фіг. 5 показаний покомпонентний вид інгалятора з фіг. 1.

На фіг. 6 показаний вид в аксонометрії корпуса інгалятора з фіг. 5.

На фіг. 7 показаний вид зверху корпуса інгалятора з фіг. 6.

На фіг. 8 показаний вид збоку корпуса інгалятора з фіг. 6.

На фіг. 9 показаний вид збоку натискної кнопки з фіг. 5.

На фіг. 10 показаний вид спереду натискної кнопки з фіг. 9.

На фіг. 11 показаний вид зверху камери капсули з фіг. 5.

На фіг. 12 показаний вид збоку камери капсули з фіг. 11.

На фіг. 13 показаний вид зверху, в аксонометрії верхньої кришки з фіг. 5.

На фіг. 14 показаний вид знизу в аксонометрії верхньої кришки з фіг. 13.

На фіг. 15 показаний вид збоку трубки мундштука з фіг. 5.

На фіг. 16 показаний вид у поздовжньому розрізі трубки мундштука з фіг. 15.

На фіг. 17 показаний вид збоку сітки мундштука з фіг. 5.

На фіг. 18 показаний вид збоку основи мундштука з фіг. 5.

На фіг. 19 показаний вид зверху основи мундштука з фіг. 18.

На фіг. 20 показаний вид знизу основи мундштука з фіг. 19.

На фіг. 21 показаний фрагмент розрізу основи мундштука з фіг. 20 вздовж лінії C-C.

На фіг. 22 показаний графік співвідношення витрати повітря до самоопору інгалятора.

На фіг. 23 показаний графік розподілу розмірів частинок для моделі D3 при 40 л/м.

На фіг. 24 показаний графік розподілу розмірів частинок для моделі D1 при 60 л/м.

На фіг. 25 показаний графік розподілу розмірів частинок для моделі D1 при 70 л/м.

На фіг. 26 показаний графік розподілу розмірів частинок для "Flutixon" при 90 л/м.

На фіг. 27 показана схема вимірювальної системи для визначення самоопору інгалятора згідно з даним винаходом.

На фіг. 28 представлений графік коефіцієнтів самоопору тестованих варіантів здійснення інгалятора згідно з даним винаходом із вставленими на графік значеннями коефіцієнта самоопору вибраних комерційних інгаляторів.

На фіг. 29 показані графіки, які відображають вплив розміру сітки мундштука на коефіцієнт R_D самоопору інгалятора.

На фіг. 30 показане графічне зображення процесу регулювання інгалятора згідно з даним винаходом, коли в первісному інгаляторі одержують розподіл частинок меншого розміру для лікарського препарату.

На фіг. 31 показане графічне представлення процесу вибору інгалятора згідно з даним винаходом, коли в первісному інгаляторі одержують розподіл частинок більшого розміру для лікарського препарату.

ЗДІЙСНЕННЯ ВИНАХОДУ

Технічне рішення згідно з даним винаходом засноване на розмірі частинок активної речовини; однак у даному винаході також запропоновані різні конструктивні рішення, які, з одного боку, забезпечують прийнятну розбивку, так зване "дезагрегування", лікарського препарату на частинки, які мають діаметр менше 10 мкм і, з іншого боку забезпечують універсальність рішення так, що адаптація структурних параметрів дозволяє використовувати

пристрій з різними видами лікарських препаратів. Система повітряних каналів з адаптованими структурними параметрами дозволяє доставляти різні види активних речовин.

Відділення частинок медичної речовини від носія здійснюється в результаті зіткнення все ще однорідних частинок агрегатів з лікарського препарату й носія з іншими частинками: і) у самій капсулі за рахунок створення негативного тиску після вдиху пацієнта, який також збільшується в самій капсулі внаслідок перфорування кришки капсули; іі) зі стінками камери, у яку капсула з лікарським препаратом входить під дією тиску після виходу з основної камери, причому, у результаті обертання, відцентрова сила розбиває частинки, вивільнені з капсули; ііі) з полюсами сітки, які розділяють простір, у якому обертається капсула з лікарським препаратом, і випускну трубку в мундштуці пристрою; іv) зі стінками трубки, яка утворює випускний канал для вдихуваного повітря; v) зі стінками звуження в трубці, що утворює випускний канал для вдихуваного повітря.

Першим параметром характеристик пристрою є його коефіцієнт R_D самоопору (гПа^{0,5}хв/дм^3), який використовується для класифікації інгаляційних пристроїв на пристрої з низьким (R_D < 0,07 гПа^{0,5}хв/дм^3), середнім (R_D у діапазоні від 0,07 до 0,1 гПа^{0,5}хв/дм^3) і високим (R_D > 0,1 гПа^{0,5}хв/дм^3) опором.

Запропоноване технічне рішення у формі системи повітряних каналів, яка має адаптовані структурні параметри, дозволяє адаптувати пристрій до можливостей і потребам пацієнта, у результаті чого пристрій може знаходитися в межах низького, середнього або високого опору.

Іншим параметром, який має важливе значення для інгаляційного пристрою, є згаданий вище розподіл розмірів частинок аерозолю.

Сутність даного винаходу полягає у формі й площі поперечного перерізу повітрозабірних каналів, структурних елементів модульного мундштука із внутрішнім звуженням, камери обертання капсули й решітки зі структурними параметрами в однодозовому інгаляторі сухого порошку, адаптованому для різних видів сухого порошку, який містить лікарський препарат; зокрема, певні компоненти модульного мундштука 21 з'єднані один з одним за допомогою системи засувок, яка забезпечує зносостійкість з'єднань. Структурним опорним елементом всієї системи є корпус 1, у якому опорними елементами є 4 стійки 2, які закінчуються засувками 3, які забезпечують постійне з'єднання з верхньою кришкою 15 за допомогою системи спеціальних місць 18 під засувки в кришці 15. Корпус 1, за допомогою специфічної системи ребер 5, є несучим пристроєм для прозорої камери 11 капсули. Він містить камеру 14 капсули, у якій капсула перфорується за допомогою шипів 10, виконаних з можливістю переміщення в напрямних отворах 13, що дозволяє порошку вивільнятися з оболонки капсули під час вдиху.

Іншою важливою ознакою даного винаходу є система повітряних каналів у модульному мундштуці 21. Конструктивні рішення, засновані на можливості застосування різних значень ширини впускних каналів 25 і різних значень внутрішнього діаметра S1 трубки 21С за рахунок внутрішніх звужень 27, які зменшують наскрізний діаметр S2, дозволяють адаптувати пристрій до потреб конкретного користувача, якому може бути рекомендовано специфічне лікування із застосуванням даного способу.

Розкрите тут технічне рішення засноване на застосуванні системи двох протилежних натискних кнопок 7, які встановлені у пристрій та містять: нижній 9 і верхній 8 виступи, які відповідають системі нижніх напрямних 16 у корпусі 1 і верхніх напрямних 19 у кришці 15, а також пружини 23, які забезпечують вдавлення натискних кнопок 7, після введення шипу 10 через напрямний отвір 13 у прозорій камері 11 капсули в камеру 14 капсули. Інгалятор забезпечує точне перфорування капсули й збільшує, тим самим, ефективність лікування й можливість багаторазового застосування пристрою.

Інгалятор згідно з даним винаходом гарантує високу ефективність роботи системи повітряних каналів за допомогою щільних з'єднань між певними елементами й усією структурою, а також за рахунок точності підготовчих процесів, які здійснюються всередині інгалятора до відповідного етапу вдиху, а саме перфорування капсули.

Точне перфорування оболонки капсули за допомогою шипів певної форми, виконаних з можливістю переміщення через напрямні отвори, забезпечує належну доставку лікування й ефективний процес розбивки частинок на придатні фракції.

Саме природою захворювання або здатністю вдихати сильніше обумовлено те, що виробники застосовують різні конструктивні рішення, які задовольняють конкретні потреби. На жаль, ці технічні рішення можуть працювати тільки з одним лікарським препаратом, що, наприклад, у випадку застосування пристрою з низьким опором, не приносить прийнятних результатів. Таким чином, практика показує, що інгаляційні пристрої вибирають так, щоб вони відповідали конкретному лікарському препарату. Якщо пацієнту потрібно приймати декілька різних лікарських препаратів з різною ефективністю, то виробник виготовляє окремі пристрої

для кожного лікарського препарату. Модульність розкритого пристрою і його регульовані параметри дозволяють застосовувати тільки один пристрій, який знаходиться в межах середнього й високого опору для різних типів лікування. Дана думка ґрунтується на аналізі значень R_D матриці конструктивних рішень (Таблиця 1) відносно значень R_D, доступних на ринку комерційних інгаляторів з різним опором (Таблиця 2).

Таблиця 1.

Матриця значень коефіцієнта R_D, отриманих для системи повітряних каналів, яка має регульовані структурні параметри.

Значення коефіцієнта R_D для конкретних структурних модулів						
Модулі 21B повітрозабірних каналів	Співвідношення висоти до ширини		Модулі трубки 21C з різним внутрішнім діаметром			
			A	B	C	D
	Висота	Ширина	0 % покриття	33 % покриття	66 % покриття	85 % покриття
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

З погляду пацієнта, у процесі проектування конструкції необхідно враховувати так званий обсяг взаємодії пацієнта з інгалятором, як показано на фіг. 22, що демонструє обсяг взаємодії пацієнта з інгалятором сухого порошку (інгаляторами DPI).

У процесі проектування системи повітряних каналів, яка має регульовані структурні параметри, було прийнято в увагу, що у випадку інгаляторів з високим опором, рідко або практично ніколи хворий пацієнт вдихає із силою, яка створює потік в 100 л/хв. Набір порівняльних даних (Таблиця 2) містить інформацію про максимальні значення потоку, необхідних для забезпечення прийнятного терапевтичного ефекту.

Таблиця 2.

Порівняння значень R_D, отриманих за допомогою системи повітряних каналів, яка має регульовані структурні параметри відносно інгаляторів, запропонованих конкурентами.

Назва інгалятора	R_D [гПа^{0,5}хв/дм^3]	Стандартне відхилення	$Q_{станд}$ [л/хв]
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

Комерц. інгалятор (референтний)	RD [гПа^{0,5}хв/дм^3]	Відхилення від еталона
[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 %

Завдяки модульності й застосуванню різних структурних елементів, розкрите технічне рішення дозволяє вибирати придатне лікування й лікарський препарат, який має придатні параметри, і який, з одного боку, за рахунок прийнятних конструктивних технічних рішень, буде піддаватися "дезагрегуванню", тобто відділенню від несучих частинок, і, з іншого боку, буде розбиватися на більш дрібні фракції лікарського препарату.

Процес "дезагрегування" відбувається вже в капсулі, після її перфорування за допомогою шипів 10 у камері 14 капсули в склі 11. Пацієнт, утримуючи мундштук 21С у роті під час вдиху, втягує повітря, яке протікає в інгалятор через систему щонайменше двох повітрозабірних каналів 25, які в розкритому рішенні характеризуються тим, що мають фіксовану висоту "H" і здатні регулювати прийнятний параметр ширини "W". Використання відповідного співвідношення параметра висоти до ширини впливає на характеристики самоопору пристрою, як показано за допомогою даних (Таблиця 1). Повітря, що втікає через канали 25, створює негативний тиск, який виштовхує капсулу з камери 14 капсули, яка знаходиться в склі 11. Капсула входить у камеру 26 обертання в основі 21В мундштука, причому при обертанні вона зустрічається зі стінками камери, у результаті чого порошок, який вивільняється з капсули, натрапляє на стінки камери й інші частинки, які обертаються в камері. Отже, аерозоль, що утворюється, втікає в трубку 21С мундштука через сітку 21А, яка розташована в основі 21В мундштука й відокремлює простір камери 26 обертання від трубки 21С мундштука, причому додаткова розбивка частинок забезпечується полюсами сітки 21А. У результаті обертового руху частинки, що парять всередині діаметра кола трубчастого каналу, піддаються додатковому поділу на фракції за рахунок зіткнення один з одним і, при проходженні через внутрішнє звуження 27, вони розбиваються ще сильніше внаслідок збільшення швидкості аерозолю і їх посиленого обертання після проходження через внутрішнє звуження 27. Відповідно до результатів вимірювань у Таблиці 1, значна зміна значень R_D можлива у випадку істотного звуження каналу в трубці 21С мундштука. Кінцевим результатом процесу інгаляції є вивільнення аерозолю, який містить лікарський препарат, через трубку 21С мундштука, через рот і у верхні дихальні шляхи й, залежно від вмісту фракцій менше 10 мкм, у віддалені частини нижніх дихальних шляхів.

Порівняння розподілу розмірів частинок аерозолю, що випускається, у декількох вибраних модулях інгалятора, представлених у даному документі, з оригінальним інгалятором "Fantasmino" (розсіювався препарат "Flutixon"; вимірювання здійснювалися з використанням дифракційного способу в спектрометрі "Spraytec"). Повітряні потоки $Q_{станд}$ застосовувалися згідно з (з точністю ±5 %) стандартним зменшенням тиску 4 кПа в кожному з випробуваних модулів інгалятора.

Результати, отримані для модулів D1 - 38 % (фіг. 23), D3 - 29,5 % (фіг. 24), A2 - 31,2 % (фіг. 25), у порівнянні з 34,5 % для інгалятора "Fantsmino" (фіг. 6), демонструють, що відсутня різниця в частині процесу дезагрегування лікарського порошку. Аналіз пропорції невеликих частинок у фракції частинок менше 10 мкм підтвердив, що у випадку із представленими модулями дезагрегування було аналогічним або навіть краще у випадку з "Fantasmino", і досягало наступних значень: D1 - 69 %, D3 - 65 %, A1 - 72 %, "Fantasmino" - 65 % (частинки < 4,7 мкм). Результати підтверджують допустимість застосування системи повітряних каналів з адаптованими структурними параметрами, можливими завдяки використанню модульності мундштука 21. Модульність досягається за рахунок використання придатної основи 21В, що має конкретне співвідношення висоти "H" до ширини "W", встановлення його за допомогою засувки 24, яка з'єднана з кришкою 15 і дозволяє замінити весь модуль 21. У встановлену таким чином основу вставлені сітка 21А и трубка 21С мундштука, з'єднана з місцями під засувки в основі за допомогою певних засувок 29. Кришка 22, яка захищає мундштук від забруднень, розташована на трубці 21С мундштука.

Іншими словами, у зв'язку з вищевикладеним, однодозовий інгалятор сухого порошку в цілому показаний на фіг. 5. Інгалятор згідно з даним винаходом містить корпус 1, оснащений чотирма опорними стійками 2, які розташовані поруч із кромкою зазначеного корпуса, по суті на прямокутній площині, як показано на фіг. 7, й виступають у напрямку, протилежному днищу зазначеного корпуса 1. Кінці опорних стійок 4 містять засувки 3. Корпус 1 інгалятора містить систему ребер корпуса, розташовану всередині нього. Система ребер корпуса містить дві пари по суті паралельних ребер, причому одна пара по суті паралельних ребер 4 по суті перпендикулярна іншій парі по суті паралельних ребер 5, як показано на фіг. 6 і 7. Таке компонування ребер 4, 5 утворює в центральній частині корпуса 1 гніздо, яке вміщає камеру 14 капсули, виконану з можливістю приймання капсули з лікарським препаратом. Крім того, корпус інгалятора містить дві напрямні 6 для направлення натискних кнопок 7 для перфорування

капсули. Як показано на фіг. 6 і 7, корпус 1 містить дві протилежні напрямні 6, розташовані на сторонах корпуси 1 і обмежені відповідно на сторонах по суті паралельними ребрами 4, й що закінчуються ребром 5.

Інгалятор згідно з даним винаходом містить елемент 11 камери. Елемент 11 камери містить по суті плоску кришку, на одній стороні якої розташована камера 14 капсули, яка сполучена з отвором, що проходить через кришку елемента 11 камери для забезпечення доступу до камери 14, щоб розмістити в ній капсулу, яка містить лікарський препарат. Крім того, елемент 11 камери містить бічні стінки, які виступають з кришки елемента 11 камери й оточують камеру 14 капсули, як показано на фіг. 11 і 12. Камера 14 капсули виступає з елемента камери й має витягнуту форму, як показано на фіг. 11. Камера 14 капсули трохи більше капсули, яка підлягає встановленню у зазначеній камері 14. На протилежних сторонах камери 14 капсули виконані напрямні отвори 13 для направлення шипів 10 натискних кнопок. Напрямні отвори 13 розташовані на протилежних сторонах камери 14 капсули вздовж поздовжньої осі зазначеної камери 14, як показано на фіг. 11, і проходять через бічні стінки елемента 11 камери. Камера 14 капсули й бічні стінки елемента 11 камери виготовлені з прозорого матеріалу для забезпечення візуального доступу до камери 14 капсули. Прозорість стінок елемента 11 камери й камери 14 капсули не є істотною для даного винаходу. В іншому варіанті здійснення інгалятора, бічні стінки елемента 11 камери і/або камери 14 капсули не є прозорими. Отвір камери 14 капсули відкривається в порожнину 13, розташовану на кришці елемента 11 камери, напроти камери капсули, як показано на фіг. 11 і 12. Елемент 11 камери містить також дві по суті паралельні, витягнуті виїмки 12, розташовані на сторонах порожнини 30 навколо оглядового отвору камери 14 капсули, як показано на фіг. 11 і 12. Зазначені виїмки 12 використовуються для з'єднання з верхньою кришкою 15. Як показано на фіг. 1 - 4, зокрема, на фіг. 5, елемент 11 камери розташований в корпусі 1 інгалятора так, що камера 14 капсули знаходиться в гнізді корпуса 1 між ребрами 4 і 5, причому дві протилежні стінки елемента 11 камери знаходяться між стійками 3 у передній і задній частинах корпуса 1, при цьому напрямні отвори 13 на двох інших бічних стінках звернені до напрямних 6 корпуса 1.

Інгалятор згідно з даним винаходом містить верхню кришку 15 для закриття корпуса 1 інгалятора. Верхня кришка 15 містить, по суті у своєму центру, оглядовий отвір камери 14 капсули, як показано на фіг. 13. Розмір і вирівнювання оглядового отвору камери 14 верхньої кришки 15 відповідають порожнині 13 в елементі 11 камери, як показано на фіг. 3. На нижній поверхні верхньої кришки 15 передбачені по суті паралельні, витягнуті виступи 20, які проходять на протилежних сторонах оглядового отвору камери 14 капсули, як показано на фіг. 14. Форма й компонування виступів 20 відповідають формі й компонуванню виїмок 12 елемента 11 камери. Верхня кришка 15 також містить напрямні 19 для направлення натискної кнопки 7 під час перфорування капсули в камері 14 капсули. Верхня кришка 15 містить дві витягнуті напрямні 19, розташовані напроти один одного на сторонах зазначеної кришки 15, як показано на фіг. 14. Крім того, верхня кришка має місця 18 під засувки верхньої кришки 15. Як показано на фіг. 14, верхня кришка 15 містить місця 18 під засувки у формі чотирьох отворів, розташованих так, що вони відповідають засувкам 3 на стійках 2 корпуса 1. Верхня кришка 15 містить шарнірну канавку 16, розташовану поперечно уздовж сторони кришки 15, як показано на фіг. 14. Шарнірна канавка 16 являє собою елемент для формування шарнірного з'єднання з основою 21С мундштука інгалятора. На протилежній стороні шарнірної канавки 16 передбачена засувка 17, розташована на верхній поверхні верхньої кришки 15, як показано на фіг. 13. Як показано на фіг. 1 - 4, верхня кришка розташована на корпусі 1 так, що елемент камери нерухомий між корпусом і верхньою кришкою 15. Верхня кришка 15 розташована на елементі 11 камери й з'єднана з корпусом 1 за допомогою з'єднання засувок 3 з отворами в місцях 18 під засувки верхньої кришки 15. Виступи 20 верхньої кришки 15 розташовані у виїмках 12 елемента 11 камери для кращої фіксації елемента 11 камери в корпусі 1 і для обмеження простору камери, який знаходиться вище порожнини 30 елемента 11 камери, всередині периметра верхньої камери 15. Напрямні 6 корпуса 1 і напрямні 19 верхньої кришки розташовані напроти один одного з формуванням двох пар з верхньої напрямної й нижньої напрямної, відповідно, для кожної з натискних кнопок 7.

Інгалятор згідно з даним винаходом містить натискні кнопки 7 для перфорування капсули в камері 14 капсули. Як показано на фіг. 9 і 10, натискна кнопка 7 містить закруглену площину із кромкою, за допомогою якої натискна кнопка 7 опирається на корпус 1 інгалятора. Поруч із зазначеною кнопкою й на протилежних сторонах внутрішньої поверхні натискної кнопки 7 передбачений нижній виступ 9 і верхній виступ 8, відповідно, як показано на фіг. 9 і 10. Нижній виступ натискної кнопки 7 виконаний з можливістю руху в напрямній 6 корпуса 1, у той час як верхній виступ 8 виконаний з можливістю переміщення в напрямній 19 верхньої кришки 15. Крім

того, натискна кнопка 7 містить шип 10 для перфорування капсули в камері 14 капсули, причому шип виступає зсередини натискної кнопки 7 поруч із верхнім виступом, як показано на фіг. 9 і 10. Натискна кнопка 7 також містить пружину 23 для проштовхування натискної кнопки 7 назад після перфорування капсули в камері 14 капсули. Інгалятор згідно з даним винаходом містить дві натискні кнопки 7, розташовані на протилежних сторонах корпуса 1, як показано на фіг. 1 - 4, зокрема, на фіг. 5. Кожна з натискних кнопок 7 розташована в корпусі 1 інгалятора так, що натискна кнопка 7 опирається своєю кромкою на внутрішню частину корпуса 1. Верхній виступ 8 натискної кнопки 7 розташований у напрямній 19 верхньої кришки 15, у той час як виступ 9 натискної кнопки розташований у напрямній 6 корпуса. Шип 10 розташований в напрямному отворі 13, який проходить у камеру капсули. Між натискною кнопкою 7 і стороною камери 14 капсули, поруч із напрямним отвором 13, передбачена напружена пружина 23, розташована так, що натискна кнопка 7 безупинно виштовхується з камери 14 капсули й опирається своєю кромкою на корпус 1.

Таким чином, як зазначено вище, корпус 1, елемент 11 камери, верхня кришка 15 і натискна кнопка 7 утворюють разом корпусний вузол. Корпусний вузол інгалятора згідно з даним винаходом утворює камеру 14 для розміщення в ній капсули, яка вміщає лікарський препарат, причому в зазначеній камері 14 капсула перфорується під час роботи інгалятора. Крім того, корпусний вузол інгалятора містить натискні кнопки 7 із шипами 10, які являють собою засоби для перфорування капсули, яка вміщає лікарський препарат.

Інгалятор згідно з даним винаходом містить основу 21B мундштука. Основа 21B мундштука містить камеру 26 обертання з отвором, який проходить у трубку 21C. Як показано на фіг. 19, отвір камери 26 обертання по суті розташований в центрі основи 21B мундштука. На нижній стороні основи 21B, розмір і компонування камери 26 обертання відповідають отвору у верхній кришці 16 корпуса 1 інгалятора, у результаті чого, під час роботи інгалятора, камера 26 обертання сполучається за потоком з камерою 14 капсули. Камера 26 обертання основи 21B використовується для вилучення лікарського препарату з перфорованої капсули й для його дезагрегування. Основа 21B мундштука містить повітрозабірні канали 25 для подачі повітря в інгалятор під час його застосування для вдихання лікарського препарату. Як показано на фіг. 20, основа 21B мундштука містить два повітрозабірних канали 25, розташованих на протилежних сторонах і тангенціально до камери 26 обертання. Два повітрозабірних канали 25 являють собою по суті прямі канали, які проходять від протилежних сторін основи 21B мундштука й по суті паралельні один одному, відповідно, як показано на фіг. 20. Повітрозабірний канал 25 має по суті чотиригранний поперечний переріз, як показано на фіг. 21, і описаний за допомогою параметрів, які становлять його висоту "H" і ширину "W". Як зазначено вище, зміна щонайменше одного з наступних розмірів: висоти "H" і ширини "W" повітрозабірних каналів, так що міняється співвідношення висоти "H" до ширини "W", призводить до зміни характеристик самоопору інгалятора згідно з даним винаходом, як розкрито вище й показано в наведеній раніше таблиці 1. Розкрита вище система повітрозабірних каналів 25 є однією з можливих систем повітрозабірних каналів. Також можливе використання інших різних систем повітрозабірних каналів. Наприклад, залежно від потреб, можливе використання одного, двох або більше повітрозабірних каналів. Крім того, компонування повітрозабірного каналу/повітрозабірних каналів є регульованим залежно від потреб і кількості повітрозабірних каналів, які використовуються. Геометрія поперечного перерізу повітрозабірних каналів також може відрізнятися від того, що розкрите вище. А саме, можливе використання повітрозабірних каналів, які мають поперечний переріз, вибраний із круглого, овального, квадратного й інших поперечних перерізів. Незалежно від форми повітрозабірного каналу, сутність даного винаходу полягає в зміні щонайменше одного з геометричних параметрів повітрозабірного каналу, що сприяє зміні поперечного перерізу такого каналу, також іменованого внутрішнім розміром каналу, і призводить, тим самим, до зміни характеристик самоопору інгалятора, як розкрито вище. Як вже було зазначено раніше, за рахунок наявності основи 21B мундштука, який має певне співвідношення висоти "H" до ширини "W" повітрозабірних каналів, запропонований інгалятор, який має певний коефіцієнт самоопору, а за рахунок наявності множини основ 21B мундштука, які мають специфічне співвідношення висоти "H" до ширини "W" повітрозабірних каналів, самоопір інгалятора згідно з даним винаходом можна регулювати для конкретного лікарського препарату. У переважному варіанті здійснення передбачена множина основ 21B мундштука, які містять повітрозабірні канали 25, що мають однакову висоту "H" і різні значення ширини "W", як докладно розкрито вище. Співвідношення одного з розмірів повітрозабірного каналу 25 до іншого розміру повітрозабірного каналу знаходиться в діапазоні від 1:1 до 1:0,10, переважно від 1:0,08 до 1:0,25. В одному з переважних варіантів здійснення співвідношення висоти "H" повітрозабірного каналу 25 до ширини "W" повітрозабірного каналу становить від 1:1

до 1:0,10, переважно від 1:0,08 до 1:0,25. В іншому переважному варіанті здійснення, співвідношення ширини "W" повітрозабірного каналу 25 до висоти "H" повітрозабірного каналу становить від 1:1 до 1:0,10, переважно від 1:0,08 до 1:0,25. У випадку з іншими геометричними параметрами повітрозабірного каналу висота "H" і ширина "W" відповідають довгому розміру й короткому розміру, відповідно, геометричної форми поперечного перерізу такого каналу 25. Основа 21B мундштука також містить шарнірний захват 24 на стороні основи 21B мундштука, як показано на фіг. 20, причому зазначений захват 24 розташований комплементарно із шарнірною канавкою 16 верхньої кришки 15 для утворення шарнірного з'єднання, як показано на фіг. 2 і 3. Крім того, основа 21B мундштука має місце 25 під засувку основи 21B мундштука. Як показано на фіг. 20, основа 21B мундштука має місце 25 під засувку у вигляді отвору на нижній поверхні основи 21B мундштука поруч із камерою 26 обертання й напроти шарнірного захвата 24, причому отвір у місці 25 під засувку розташований так, що він відповідає засувці 17 верхньої кришки 15 корпусного вузла.

Інгалятор згідно з даним винаходом містить сітку 21A мундштука. Сітка 21A мундштука має полюси, на яких відбувається дезагрегування лікарського препарату, як розкрито вище. Крім того, сітка 21A мундштука перешкоджає введенню в дихальні шляхи пацієнта занадто великих частинок не дезагрегованого лікарського препарату й частинок оболонки капсули. Сітка 21A мундштука розташована в отворі камери 26 обертання основи 21B мундштука, як показано на фіг. 5. Сітка 21A мундштука має місця під засувки трубки 21C мундштука, не показані на кресленнях. Сітка 21A мундштука має місця під засувки у вигляді двох вирізів, розташованих на протилежних сторонах кромки сітки 21A.

Інгалятор згідно з даним винаходом містить трубку 21C мундштука. Трубка 21C утворює трубчастий елемент, один з кінців якого призначений для розміщення в роті пацієнта для вдихання лікарського препарату з інгалятора згідно з даним винаходом. Інша сторона трубки 21C містить засувки для з'єднання із сіткою 21A. Всередині трубки 21C передбачено звуження 27 трубки, яке зменшує наскрізний діаметр трубки 21C для посилення дезагрегування лікарського препарату інгалятором згідно з даним винаходом. Розмір наскрізного діаметра трубки 21C мундштука можна регулювати за допомогою звуження 27 залежно від потреб, що дозволяє регулювати просвіт трубки. Розмір звуження 27 трубки 21C мундштука можна легко регулювати так, що покриття у відсотках внутрішнього проходу трубки 21C мундштука знаходиться в діапазоні від 0 % до 100 %. Покриття у відсотках проходу трубки 21C мундштука на практиці регулюється в діапазоні 0 % - 95 %. Як уже згадувалося вище, покриття у відсотках проходу трубки 21C мундштука можна регулювати в діапазоні 0 % - 85 %. Для покриття у відсотках, рівного 0 %, звуження 27 проходу трубки 21C мундштука дорівнює нулю. Іншими словами, для просвіту проходу трубки 21C мундштука, рівного 0 % покриття, внутрішній прохід трубки 21C мундштука не має звуження. За рахунок зміни розміру звуження 27 трубки 21C й, отже, покриття у відсотках внутрішнього проходу трубки 21C мундштука, можна регулювати дезагрегування лікарського препарату, що дозволяє адаптувати інгалятор згідно з даним винаходом до потреб пацієнта, який проходить лікування із застосуванням щонайменше одного лікарського препарату. Як вже описано вище, завдяки наявності трубки 21C мундштука, яка має спеціальне звуження 27, виходить інгалятор, який подає частинки активної речовини лікарського препарату, які менше 10 мкм для конкретного лікарського препарату, а завдяки наявності множини трубок 21C мундштука, які мають певний внутрішній діаметр, інгалятор згідно з даним винаходом можна регулювати для конкретних лікарських препаратів, з гарантією дезагрегування частинок активної речовини лікарського препарату, які менше 10 мкм. Трубка 21C мундштука містить засувки 29 для з'єднання із сіткою 21A. Як показано на фіг. 15 і 16, трубка мундштука містить дві засувки 29, розташовані на кінці трубки, який знаходиться напроти кінця, призначеного для розміщення в роті пацієнта. Засувки 29 трубки 21C мундштука розташовані так, що вони відповідають місцям під засувки на сітці 21A мундштука.

Сітка 21A розміщена в отворі камери 26 обертання основи 21B мундштука, причому з даною сіткою 21A з'єднується трубка 21C мундштука за допомогою засувок 29 трубки й місць під засувки сітки з формуванням, таким чином, мундштука 21 інгалятора згідно з даним винаходом.

Таким чином, як зазначено вище, основа 21B мундштука, сітка 21A мундштука й трубка 21C мундштука утворюють разом вузол мундштука. Вузол мундштука інгалятора згідно з даним винаходом створює впускні канали 25 для подачі повітря в інгалятор, камеру 25 обертання для вивільнення лікарського препарату з капсули, його дезагрегування й формування аерозолю з повітрям, поданим через впускні канали 25, а також трубку 21B для подальшого дезагрегування перетвореного в аерозоль лікарського препарату й для його вдихання пацієнтом через мундштук 21.

Вузол мундштука, розкритий вище, являє собою модульний мундштук. Це значить, що виготовляється цілий набір основ 21В мундштука, які мають різні геометричні параметри повітрозабірних каналів 25, які утворюють типовий масив з поступово зменшуваним внутрішнім розміром повітрозабірних каналів 25, як зазначено вище. Інакше кажучи, виготовляється цілий набір основ 21В мундштука, які мають рівне співвідношення ширини "W" повітрозабірних каналів 25 до їхньої висоти "H" з поступово зменшуваним внутрішнім розміром повітрозабірних каналів 25. Деякі основи 21В мундштука в масиві утворюють модулі основи мундштука. Окремо виготовляється серія трубок 21С, які мають різні розміри звуження 27, з утворенням типового масиву зі зменшуваними наскрізними діаметрами. Конкретні трубки 21С мундштука в масиві становлять модулі трубки мундштука. Для регулювання робочих параметрів інгалятора згідно з даним винаходом під конкретний лікарський препарат вибирають придатний модуль основи мундштука й придатний модуль трубки мундштука, після чого їх збирають описаним вище способом, для одержання придатного вузла мундштука, який підлягає встановленню в інгалятор, як розкрито вище.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу основа 21В мундштука, сітка 21А мундштука й трубка 21С мундштука, які разом утворюють вузол мундштука, виконані за одне ціле. У такому випадку виготовляється множина типових масивів для різних вибраних геометричних параметрів повітрозабірних каналів 25. Це значить, що створюється типовий масив мундштуків 21, причому внутрішній розмір повітрозабірних каналів 25 у основі 21С мундштука має фіксоване значення, а розмір звуження 27 трубки 21С мундштука змінюється в зазначеному масиві. Далі створюється інший типовий масив, у якому внутрішній розмір повітрозабірних каналів 25 у основі 21С мундштука має фіксоване значення, але воно відрізняється від значення в попередньому масиві, при цьому в поточному масиві звуження 27 трубки 21С мундштука змінюється. Такі масиви мундштуків 21 виготовляються для всіх необхідних внутрішніх розмірів впускних каналів 25 з різними розмірами звуження 27 трубки 21С мундштука. Інакше кажучи, створюються групи мундштуків 21 у типових масивах для необхідних значень співвідношень ширини "W" повітрозабірних каналів 25 до їхньої висоти "H" і для необхідних розмірів звуження 27 у трубці 21С мундштука. У такому випадку, для регулювання робочих параметрів інгалятора згідно з даним винаходом залежно від конкретного лікарського препарату вибирається придатний мундштук 21 у якості вбудованого модуля й встановлюється в інгалятор у вигляді вузла мундштука, як описано вище.

Корпусний вузол знімно й шарнірно з'єднаний з вузлом мундштука так, що вузол мундштука може бути нахилений убік від корпусного вузла із закритого положення у відкрите положення. Шарнірна канавка 16 верхньої кришки 16 защипується на шарнірному захваті 24 основи 21В мундштука для утворення утримуючого й шарнірного з'єднання, що дозволяє основі 21С мундштука відхилятися з обертанням відносно верхньої кришки 15, як показано на фіг. 2 – 4. У результаті, інгалятор можна закривати й відкривати, тобто, переводити із закритої конфігурації у відкриту конфігурацію, і навпаки. У закритій конфігурації інгалятора, тобто, коли інгалятор закритий, основа 21В мундштука опирається на верхню кришку 15, як показано на фіг. 2, причому вони з'єднані один з одним за допомогою засувки 17 верхньої кришки 15, яка защипується в отворі в просторі 28 під засувку в основі 21С мундштука. У закритій конфігурації камера 26 обертання з'єднана з камерою 14 капсули. Після натискання в бічному напрямку на вузол мундштука, засувка 17 верхньої кришки 15 від'єднується від отвору в просторі 28 під засувку в основі 21С мундштука, верхня кришка 15 повертається відносно основи 21С за рахунок обертання шарнірного захвату 24 основи 21С мундштука в шарнірній канавці 16 верхньої кришки 15, і інгалятор переводиться у відкриту конфігурацію. У відкритій конфігурації інгалятора, тобто коли інгалятор відкритий, основа 21В мундштука відхиляється за допомогою шарнірів від верхньої кришки 15, як показано на фіг. 3. У відкритій конфігурації, камера 26 обертання інгалятора від'єднується від камери 14 капсули для забезпечення доступу до камери 14 капсули для видалення потенційних залишків капсули після інгаляції і/або для введення нової інгаляційної капсули. Також можуть бути використані інші способи встановлення вузла мундштука на корпусному вузлі з метою забезпечення відкриття й закриття інгалятора згідно з даним винаходом. Наприклад, верхня кришка 15 і основа 21В мундштука можуть містити з'єднувальні засоби, які забезпечують можливість ковзання основи 21В мундштука над верхньою кришкою 15 і їх надійне блокування відносно один одного аналогічним чином, описаним вище щодо закритої конфігурації, і які забезпечують можливість зісковзування основи мундштука з верхньої кришки 15 для забезпечення доступу до камери 14 капсули за аналогією з тим, що розкрито вище щодо відкритої конфігурації. Закриття інгалятора, тобто його переведення у закриту конфігурацію, здійснюється аналогічним описаним вище чином, але у зворотному порядку.

Інгалятор згідно з даним винаходом містить кришку 22, розташовану над трубкою 21С мундштука, і основа 21 мундштука, як показано на фіг. 1, для кріплення мундштука 21, коли інгалятор не використовується. Для застосування інгалятора згідно з даним винаходом, кришку 22 видаляють для розкриття вузла мундштука. Якщо інгалятор згідно з даним винаходом більше не використовується, кришку 22 поміщають назад у задане положення, як розкрито вище.

Далі описані загальні положення з експлуатації інгалятора згідно з даним винаходом, причому його робота аналогічна для будь-якої геометрії повітрозабірних каналів 25 у основі 21В мундштука і/або звуження 27 у трубці 21С мундштука. Кришка 22, якщо вона знаходиться на місці, видаляється з інгалятора й відкривається, як описано вище, якщо вона закрита. Потім, у камеру 14 капсули поміщають капсулу, яка містить лікарський препарат, і закривають інгалятор згідно з даним винаходом, як описано вище. Після цього натискають на натискні кнопки 7, що призводить до переміщення шипів 10 відповідної натискної кнопки 7 у напрямних отворах 13 для перфорування капсули, яка містить лікарський препарат, у камері 14 капсули. Після зниження тиску, що прикладається до натискних кнопок 7, пружини 23 сприяють їхньому поверненню у вихідне положення й виходу шипів 10 з камери 14 капсули. Далі, повітря всмоктується через вільний кінець трубки 21С мундштука так, що створюється негативний тиск в інгаляторі, який призводить до всмоктування повітря в інгалятор через повітрозабірні канали 25 у основі 21В мундштука. Повітря вдихається пацієнтом через мундштук 21 для інгаляції лікарського препарату з капсули або випробувальним пристроєм для тестування властивостей інгалятора згідно з даним винаходом. Негативний тиск, створений в інгаляторі згідно з даним винаходом, призводить до залучення перфорованої капсули з камери 15 капсули елемента 11 камери в камеру 26 обертання основи 21В мундштука. Одночасно, повітря, яке втягується в інгалятор згідно з даним винаходом за допомогою повітрозабірних каналів 25 основи мундштука, починає інтенсивно обертатися в камері 26 обертання. Інтенсивне обертання повітря призводить до того, що капсула, обертаючись, стикається зі стінками камери 26 обертання, і вивільняє лікарський препарат, що сприяє його дезагрегуванню в результаті зіткнення частинок лікарського препарату один з одним, із залишками капсули й зі стінками 26 камери обертання в обертовому потоці повітря, що, у свою чергу, призводить до зниження розміру частинок лікарського препарату. У результаті утворюється аерозоль зі зважених у повітрі частинок лікарського препарату, який всмоктується в інгалятор через повітрозабірні канали 26. Потім, аерозоль проходить у трубку 21С мундштука через сітку 21А мундштука, причому її полюси забезпечують потенційне подальше дезагрегування медичного препарату в аерозоль і, отже, зниження розміру частинок лікарського препарату. При проходженні через трубку 21С мундштука зі звуженням 27, аерозоль піддається там впливу сильного збурення потоку. У результаті зазначеного збурення, частинки лікарського препарату стикаються багато разів один з одним і зі стінками всередині трубки 21С, зокрема, зі звуженням 27 на шляху потоку, у випадку його наявності, що призводить до ще більшого дезагрегування частинок лікарського препарату, і, відповідно, розміру його частинок, зважених у повітрі. Після проходження через звуження 27, аерозоль лікарського препарату залишає трубку 21С мундштука інгалятора згідно з даним винаходом. Після того як пацієнт вдихає повітря через інгалятор, аерозоль лікарського препарату попадає в дихальні шляхи пацієнта. У випадку якщо повітря втягується через інгалятор за допомогою випробувального пристрою, аерозоль, який втягується через трубку 21С, піддається перевірці для визначення характеристик інгалятора з попередньо заданими геометричними параметрами компонентів інгалятора згідно з даним винаходом й визначення розподілу розмірів частинок тестованого лікарського препарату. Далі, інгалятор згідно з даним винаходом відкривають, як описано вище, залишки інгаляції, у випадку їх наявності, видаляють із камери 14 капсули й камери 26 обертання. Після цього інгалятор готовий до наступної інгаляції, як описано вище. Якщо інгалятор більше не використовується, його закривають, як описано вище, а кришку 22 поміщають на вузол мундштука.

Винахідниками був протестований інгалятор згідно з даним винаходом для визначення самоопору інгалятора, який забезпечує аерозоль із частинками активної речовини менше 10 мкм.

Випробування інгалятора згідно з даним винаходом в першій групі для моделей першої версії докладно розкриті вище. Дані моделі виготовлені з каучуку за допомогою 3D друку. Якщо узагальнити наведений вище докладний опис, передбачений ряд модулів 1, 2, 3 основ 21С мундштука, які мають співвідношення ширини "W" до висоти "H", рівне 1:0,85, 1:0,50 і 1:0,25, відповідно, і цілий ряд трубок 21В мундштуків A, B, C, D, які мають розміри звуження 27, які призводять до внутрішнього діаметра з покриттям 0 % (немає звуження), покриттям 33 %, покриттям 66 % і покриттям 85 %, відповідно, як показано в наведеній вище таблиці 1. Інгалятор тестували за значеннями коефіцієнта R_D для конкретних модулів для всіх комбінацій модулів

21B основи й модулів 21C трубки, і результати представлені вище в таблиці 1. Потім, як описано вище, вибрані комбінації основи 21B мундштука й трубки 21C мундштука протестували на дезагрегування тестованого лікарського препарату. Результати випробувань конкретних комбінацій основи 21B мундштука й трубки 21C мундштука інгалятора згідно з даним винаходом представлені на графіках з фіг. 23 - 26, і докладно розглянуті вище. На вищезгаданих графіках, у розподілі розмірів частинок спостерігаються два максимальні значення для конкретних комбінацій основи 21B мундштука й трубки 21C мундштука, а саме, одне менше 10 мкм, а інше вище 30 мкм, з мінімальним значенням між 10 і 30 мкм. Розподіл розмірів частинок менше 10 мкм описує розподіл частинок лікарського препарату із фракцією, яка містить здебільшого активну речовину, і зі збільшенням розміру частинок кількість активної речовини також збільшується. Розподіл розмірів частинок більше 30 мкм описує розподіл частинок лікарського препарату, який містить в основному носій, причому зі збільшенням розміру частинок кількість носія збільшується. Кількісний аналіз фракції для конкретних розмірів частинок показує, що фракція частинок лікарського препарату, яка знаходиться в межах максимуму менше 10 мкм і менше, містить фактично тільки частинки активної речовини лікарського препарату, у той час як фракція частинок лікарського препарату, яка знаходиться в межах максимуму нижче 20 мкм і більше, містить тільки частинки носія лікарського препарату, у той час як діапазон 10 - 30 мкм містить частинки як активної речовини, так і носія тестованого лікарського препарату. Тестований лікарський препарат містив "Flutixon" у якості активної речовини, і лактозу як носія.

Винахідниками був протестований інгалятор згідно з даним винаходом також у другій групі для першої й другої версій у різних комбінаціях геометричних параметрів компонентів інгалятора згідно з даним винаходом щодо його самоопору. Тестовані моделі в другій версії виготовлені з каучуку з використанням 3D друку, причому одна з них виготовлена з АБС із використанням технології лиття під тиском.

Інгалятори згідно з даним винаходом випробовували за допомогою вимірювальної системи, показаної на фіг. 27. Опір інгаляторів вимірювали, використовуючи стандартний спосіб, за допомогою якого вимірювали падіння тиску ΔP в інгаляторі за допомогою цифрового манометра компанії "TESTO", Німеччина, залежно від об'ємної витрати Q повітря, виміряного за допомогою анемометричного витратоміра, який випускається компанією "TSI Inc.», США, який всмоктувався інгалятором за допомогою високопродуктивного вакуумного насоса компанії "Vacuubrand", Німеччина.

Випробування проводилися з використанням вбудованих мундштуків 21 інгаляторів, які мають геометричні параметри, задані в таблицях 3 і 4 нижче, для конкретних версій. Дані, представлені в таблиці 3, становлять вихідні дані для інгаляторів першої версії, на основі яких були підготовлені дані, наведені вище в таблиці 1.

Таблиця 3

Геометричні параметри деяких елементів
мундштука інгалятора версії 1 для випробування мундштука 21.

Повітрозабірний канал 25 у основі 21C мундштука (висота'H, " ширина "W")	Розмір сітки 21A мундштука	Звуження 27 всередині трубки 21C (діаметр, внутрішній розмір)
K01 (5,0 мм, 4,23 мм)	S01 (1 × 1 мм)	A01 (11,0 мм, 11,0 мм) *
K02 (5,0 мм, 2,54 мм)		A02 (11,0 мм, 8,8 мм)
K03 (5,0 мм, 1,27 мм)		A03 (11,0 мм, 6,6 мм)
		A04 (11,0 мм, 4,4 мм)

* розмір вузької ділянки 27 трубки 21C мундштука рівний 0

Таблиця 4

Геометричні параметри деяких елементів
мундштука інгалятора версії 2 для тестування мундштука 21.

Повітрозабірний канал 25 у основі 21C мундштука (висота "H, " ширина "W")	Розмір сітки 21A мундштука	Звуження 27 всередині трубки 21C (діаметр, внутрішній розмір)
K01 (8,5 мм, 4,23 мм)	S01 (1 × 1 мм)	A01 (11,0 мм, 11,0 мм)*
K02 (8,5 мм, 2,54 мм)		A02 (11,0 мм, 8,8 мм)
K03 (8,5 мм, 1,27 мм)		A03 (11,0 мм, 6,6 мм)
		A04 (11,0 мм, 4,4 мм)

* розмір звуження 27 трубки 21C основи рівний 0

Інгалятор згідно з даним винаходом тестували відносно вбудованих мундштуків 21 у геометричних варіантах, представлених у таблиці 5 нижче, причому геометричні ознаки мундштука 21 показані за допомогою кодів з таблиць 3 і 4 вище, для першої й другої версій інгалятора, відповідно.

Таблиця 5

Конструктивні варіанти моделей тестованих
мундштуків 21 інгаляторів згідно з даним винаходом.

№ геометричного варіанта мундштука 21	Геометричні ознаки мундштука 21
1	K01-A01
2	K01-A02
3	K01-A03
4	K01-A04
5	K02-A01
6	K02-A02
7	K02-A03
8	K02-A04
9	K03-A01
10	K03- -A02
11	K03-A03
12	K03-A04
13*	K01-A01

* Варіант, виготовлений з АБС і тільки для другої версії

Інгалятори, які містять варіанти мундштука 21, протестовані за допомогою описаної вище вимірювальної системи, для визначення самоопору інгалятора для конкретних варіантів мундштука 21 у другій версії. Підсумкові результати вимірювань для конкретних варіантів першої й другої версій представлені нижче в таблиці 6.

Таблиця 6

Середні значення коефіцієнтів самоопору
інгаляторів з різними геометричними варіантами мундштука 21.

№ геометричного варіанта мундштука 21	Середнє значення коефіцієнтів внутрішнього опору R_D [гПа^{0,5}хв/л] Версія 1	Середнє значення коефіцієнтів внутрішнього опору R_D [гПа^{0,5}хв/л] Версія 2
1	0,0695	0,0629
2	0,0705	0,0705
3	0,0782	0,0782
4	0,1332	0,1332
5	0,0775	0,0775
6	0,0890	0,0890
7	0,0902	0,0902

Таблиця 6

Середні значення коефіцієнтів самоопору
інгаляторів з різними геометричними варіантами мундштука 21.

№ геометричного варіанта мундштука 21	Середнє значення коефіцієнтів внутрішнього опору R_D [гПа^{0,5}хв/л] Версія 1	Середнє значення коефіцієнтів внутрішнього опору R_D [гПа^{0,5}хв/л] Версія 2
8	0,1691	0,1691
9	0,0919	0,0919
10	0,0981	0,0981
11	0,1146	0,1146
12	0,1512	0,1570
13	-	0,0491

На фіг. 28 показано графічне представлення результатів з таблиці 6 і тільки для другої версії, причому для порівняння, графік містить діапазони номінальних значень ±15 % внутрішнього опору вибраних комерційних інгаляторів "Turbuhaler" (TBH), "D" (Disc) і "Aerolized" (AERO). Крім того, у таблиці 7 нижче показаний опір вибраних інгаляторів сухого порошку, у тому числі із вказівкою на джерела даних.

Таблиця 7

Опір вибраних комерційних інгаляторів сухого порошку.

	Номінальний внутрішній опір R_D [гПа^{0,5}хв/л]	Припустимий діапазон значень внутрішнього опору згідно з рекомендаціями EMA
Breezhaler	0,054[1]	0,046 - 0,062
Aerolizer	0,058[2] - 0,060[1]	0,049 - 0,069
Dysk	0,076[2, 3] - 0,085[1]	0,065 - 0,098
Novolizer	0,085[1, 2]	0,072 - 0,098
Genuair	0,098[1]	0,083 - 0,113
Turbuhaler (Symbicort)	0,111[1]	0,094 - 0,128
Turbuhaler (Pulmicort)	0,123[1] - 0,130[2]	0,105 - 0,150
Easyhaler	0,158[1]	0,134 - 0,182
Handihaler	00,183[1, 4]	0,156 - 0,955

1. Крюгер П., Ерлейн Б., Зір М., Грегулець Р. (2014). "Опір потоку інспірації представлених на ринку інгаляторів сухого порошку (DPI)». Eur Respir J 44 Suppl 58, 4635.
2. Сосновський Т.Р., Градонь Л. 2004. Дослідження аеродинамічного опору порошкових інгаляторів... Inż. Chem. Proces. 25, 1619-1625.
3. Хейдук А., Урбанський А., Осинський А., Лукашевич П., Доманський М., Сосновський Т.Р... (2018). Технічні труднощі при одержанні оптимальної комбінації порошок/DPI для інгаляційної доставки двокомпонентного відтвореного лікарського засобу. J. Drug Deliv. Sci. Technol. 44, 406-414.
4. Сосновський Т.Р. (2017). Власне дослідження.

Результати випробувань інгалятора згідно з даним винаходом, який містить варіанти мундштука 21, показують, що він може працювати в повному діапазоні самоопору інгаляторів. Інакше кажучи, як пояснено вище, такі геометричні параметри інгалятора згідно з даним винаходом можна вибрати так, щоб він працював у межах від низького опору до високого опору. Однак, результати тестування вказують на те, що легше всього досягти низького й середнього самоопору інгалятора. Даний діапазон пропонує найбільший вибір способів досягнення даної мети шляхом звуження повітрозабірних каналів 25 у основі 21B мундштука і/або шляхом зменшення внутрішнього діаметра трубки 21C мундштука. Однак, локальне звуження 27 трубки 21C мундштука сприяє кращому дезагрегуванню частинок, які випускаються інгалятором і, отже, гарантує, що в рот пацієнта надійде більша кількість фракцій менше 10 мкм.

Винахідниками також був проаналізований вплив розміру отворів сітки 21A мундштука на коефіцієнт самоопору інгалятора згідно з даним винаходом, причому геометричні параметри компонентів мундштука 21 були такими, як представлені в таблиці 8. На фіг. 29 показані результати тестування інгаляторів згідно з даним винаходом, які містять сітки 21A мундштука з різними розмірами отворів. Як показано на фіг. 29, було протестовано чотири групи мундштуків, які мають наступні геометричні параметри, панель A - K01-A01, панель B - K02-A02, панель C -

K03-A01 і панель D - K03-A04, відповідно, для сітки 21A S01, S02, S03. Як показано на кресленнях, зменшення отворів сітки призводить до деякого зменшення опору, але тільки у випадку простої або злегка звуженої трубки 21B мундштука. Для трубки 21C мундштука, яка має велике звуження A04, збільшення розміру отворів сітки 21A мундштука може призвести до зменшення або збільшення самоопору інгалятора, як це відбувається, наприклад, для S03 і S04, відповідно.

Таблиця 8

Геометричні параметри деяких елементів
мундштука інгалятора версії 2 для тестування мундштука 21.

Повітрозабірний канал 25 у основі 21C мундштука (висота "H, " ширина "W")	Розмір сітки 21A мундштука	Звуження 27 всередині трубки 21C (діаметр, внутрішній розмір)
K01 (8,5 мм, 4,23 мм)	S01 (1 × 1 мм)	A01 (11,0 мм, 11,0 мм)
K02 (8,5 мм, 2,54 мм)	S02 (2 × 1 мм)	A02 (11,0 мм, 8,8 мм
K03 (8,5 мм, 1,27 мм)	S03 (1,5 × 1,5 мм)	A04 (11,0 мм, 4,4 мм)

Як описано вище, результати тестування в першій серії підтверджують, що інгалятор згідно з даним винаходом, який має змінну геометрію мундштука 21, відрізняється широким діапазоном внутрішнього опору, що дозволяє створювати опір типових комерційних інгаляторів сухого порошку. Збільшений внутрішній опір може бути створений за рахунок забезпечення повітрозабірних каналів 25 основи 21B мундштука, які мають зменшений поперечний переріз, і трубки 21C мундштука, яка має більше звуження 27.

Таким чином, у даному винаході розкритий універсальний однодозовий інгалятор сухого порошку, який, залежно від геометрії компонентів мундштука 21, може бути використаний у широкому діапазоні коефіцієнта самоопору, також іменованого тут як питомий опір, внутрішній опір, опірність або просто опір інгалятора, починаючи від інгаляторів з високим опором до інгаляторів зі середнім опором і інгаляторів з низьким опором. Крім того, незалежно від внутрішнього опору заданого інгалятора, він забезпечує дезагрегування частинок лікарського препарату, причому кількість частинок лікарського препарату менше 10 мкм є прийнятним.

Таким чином, у даному винаході запропонований однодозовий інгалятор сухого порошку, який можна регулювати для застосування з будь-яким лікарським препаратом. Таким чином, відсутня необхідність у виготовленні множини інгаляторів, кожний з яких спеціально розроблений для окремо взятого лікарського препарату. Крім того, завдяки наявності змінних модулів вузла мундштука, які мають різні геометричні параметри, або вбудованого вузла мундштука, який має різні геометричні параметри, можна використовувати один єдиний інгалятор для вдихання різних лікарських препаратів, без необхідності мати множину спеціалізованих інгаляторів.

Як докладно розкрито вище, інгалятор сухого порошку виконаний з можливістю роботи в межах усього корисного діапазону опору відомих інгаляторів сухого порошку. Далі буде розкритий спосіб вибору вузла мундштука для інгалятора згідно з даним винаходом для референтного лікарського препарату.

Під референтним лікарським препаратом у даному описі мається на увазі лікарський препарат, який має конкретний склад, для якого, залежно від моделі, визначається конкретний розподіл розмірів частинок, зокрема, для частинок активної речовини, причому зазначений розподіл потенційно буде давати найбільш корисний терапевтичний ефект, тобто так званий оригінальний продукт, або лікарський препарат, який має конкретний склад і конкретний розподіл частинок, зокрема, розподіл частинок активної речовини, причому зазначений розподіл частинок перевірений на наявність лікувальних властивостей і одержаний дозвіл на комерційну реалізацію.

На першому етапі вибирають вузол мундштука, або вбудований, або у вигляді модулів мундштука, як описано вище, й який містить повітрозабірні канали 25 основи 21B мундштука, і трубку 21C мундштука, який має конкретну геометрію, який відрізняється конкретним коефіцієнтом R_D самоопору, і який пізніше буде утворювати референтний інгалятор у процесі вибору придатного інгалятора. Такий референтний інгалятор піддається випробуванням для визначення розподілу розмірів частинок лікарського препарату в аерозолі зазначеного лікарського препарату, створеного з використанням референтного інгалятора й, при необхідності, осадження конкретних фракцій лікарського препарату в дихальних шляхах пацієнта.

На другому етапі результати тестування порівнюють із даними для референтного лікарського препарату для визначення того, чи є отримані значення розмірів частинок коректними для референтного лікарського препарату. Якщо результати тестування для референтного інгалятора некоректні, то визначають, більше або менше отримані для референтного інгалятора значення розмірів частинок, ніж значення для референтного лікарського препарату.

У такому випадку, на третьому етапі вибирають інший вузол мундштука, який містить повітрозабірні канали 25 і трубку 21С мундштука, які мають інші, певні геометричні параметри. Якщо частинки лікарського препарату, який перетворюється в аерозоль, більші частинок референтного лікарського препарату, вибирають вузол мундштука, який містить повітрозабірні канали 25 основи 21В мундштука й трубку 21С мундштука так, щоб коефіцієнт R_{D1} самоопору наступного інгалятора був більше самоопору R_{D1} референтного інгалятора. Якщо частинки лікарського препарату, який перетворюється в аерозоль, менше частинок референтного лікарського препарату, вибирають вузол мундштука, який містить повітрозабірні канали 25 основи 25 мундштука й трубку 21С мундштука так, щоб коефіцієнт R_{D1} самоопору наступного інгалятора був менше самоопору R_D референтного інгалятора. Розкритий вище спосіб вибору наступного інгалятора проілюстрований на фіг. 30 і, відповідно, 31.

Якщо між референтним інгалятором і іншим інгалятором, який має більш низький або більш високий коефіцієнт R_{D1} самоопору, є можливість вибрати вузол мундштука, який має геометричні параметри, які теоретично забезпечують результати розподілу розмірів частинок, аналогічні результатам для референтного лікарського препарату, і забезпечують краще осадження конкретних фракцій у дихальних шляхах пацієнта, слід провести випробування інгалятора, який містить вузол мундштука з такими параметрами. Якщо результати тестування аналогічні результатам для референтного лікарського препарату, слід зробити висновок, що такий інгалятор з вузлом мундштука, який має задані геометричні параметри повітрозабірних каналів 25 основи мундштука й трубки 21С мундштука, являє собою інгалятор із цільовим вузлом мундштука, який буде спеціально призначений для конкретного складу.

Таким чином, як зазначено вище, спосіб згідно з даним винаходом дозволяє регулювати інгалятор для лікарського препарату й, тим самим, одержувати аерозоль лікарського препарату, який має необхідний розподіл частинок, зокрема, розподіл частинок активної речовини, переважно менше 10 мкм. Використання інгалятора згідно з даним винаходом виключає необхідність у створенні множини окремих інгаляторів, призначених для конкретних лікарських препаратів, які необхідно доставити у вигляді аерозолю, який містить частинки, і які відрізняються конкретним розподілом розмірів частинок лікарського препарату, особливо активної речовини.

У даному документі розкритий інгалятор згідно з даним винаходом для вдихання лікарського препарату у формі капсули. Однак, інгалятор згідно з даним винаходом може бути використаний для вдихання лікарського препарату у формі деякої порції, розміщеної в камері 14 капсули. У такому випадку, інгалятор не містить натискні кнопки для перфорування капсули.

Поняття "лікарський препарат", яке використовується в цьому описі, означає фармацевтичну композицію, також іменовану ліками, яка містить щонайменше одну активну речовину й допоміжні речовини, які підходять для вдихання композиції у формі сухого порошку, зокрема, носій. Даний винахід не відноситься безпосередньо до лікарського препарату, тому питання лікарського складу, який використовується в інгаляторі згідно з даним винаходом, не буде тут докладно розглянутий.

Ознаки, наведені в розкритих вище варіантах здійснення даного винаходу, особливо в переважних варіантах, можуть бути об'єднані або замінені будь-яким способом і в будь-якій комбінації, причому всі нові можливі з'єднання або комбінації вважаються повністю розкритими в описі даного винаходу, за умови, що вони не містять суперечливих один одному ознак.

Даний винахід описаний вище за допомогою переважних варіантів його здійснення, представлених винятково як приклад. На основі наведеного вище опису фахівцю в даній області техніки буде зрозуміло, що можливі будь-які модифікації, варіанти або еквіваленти, які підпадають під сутність і винахідницьку ідею даного винаходу без виходу при цьому за рамки обсягу правової охорони згідно з прикладеною формулою винаходу.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАЛЬНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

1 корпус інгалятора
2 опорна стійка
3 засувка
4 ребро корпуса
5 ребро корпуса

6 нижня напрямна корпуса
7 натискна кнопка інгалятора
8 верхній виступ натискної кнопки
9 нижній виступ натискної кнопки
10 шипи
11 елемент камери
12 виїмка
13 напрямний отвір для шипів 10
14 камера капсули
15 верхня кришка інгалятора
16 шарнірна канавка верхньої кришки
17 засувка верхньої кришки
18 місце для засувки верхньої кришки
19 верхня напрямна у верхній кришці камери
20 виступ верхньої кришки
21 модульний мундштук інгалятора
21A сітка мундштука інгалятора
21B основа мундштука інгалятора
21C трубка мундштука інгалятора
22 кришка трубчастого модуля
23 пружина для відтягування натискних кнопок
24 засувка
25 повітрозабірний канал для інгаляції
26 камера обертання інгалятора
27 звуження трубки мундштука
28 місце під засувку основи мундштука
29 засувки трубки
30 виїмка елемента камери
S1 внутрішній діаметр трубки мундштука
S2 наскрізний діаметр трубки мундштука
H висота повітрозабірного каналу
W ширина повітрозабірного каналу

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Однодозовий інгалятор сухого порошку, що містить:
- вузол основи, який містить камеру (14), виконану з можливістю приймання лікарського препарату, і
- вузол мундштука, який містить:
- повітрозабірні канали (25) для подачі повітря в інгалятор,
- камеру (26) обертання для створення аерозолю лікарського препарату, причому камера (26) обертання сполучається повітрям з повітрозабірними каналами (25),
- трубку (21C), яка містить внутрішній прохід, який сполучається повітрям з камерою (26) обертання для випуску аерозолю лікарського препарату й доставки зазначеного аерозолю пацієнту;
причому вузол основи й вузол мундштука виконані так, що інгалятор здатний приймати відкриту конфігурацію, у якій забезпечується доступ до камери (14) вузла основи для вставляння в нього лікарського препарату, і закриту конфігурацію, у якій камера (14) вузла основи сполучається повітрям з камерою (16) обертання вузла мундштука для передачі лікарського препарату з камери (14) у камеру (16) обертання для утворення з нього аерозолю лікарського препарату,
який **відрізняється** тим, що
забезпечена можливість вибору щонайменше одного з повітрозабірних каналів (25) і трубки (21C) вузла мундштука;
і тим, що повітрозабірні канали (25) мають співвідношення одного з поперечних розмірів (H, W) до іншого з поперечних розмірів (H, W) у діапазоні від 1:1 до 1:0,10, причому трубка (21C) має звуження (27), розташоване у внутрішньому проході трубки так, що покриття проходу знаходиться в діапазоні від 0 до 95 %.

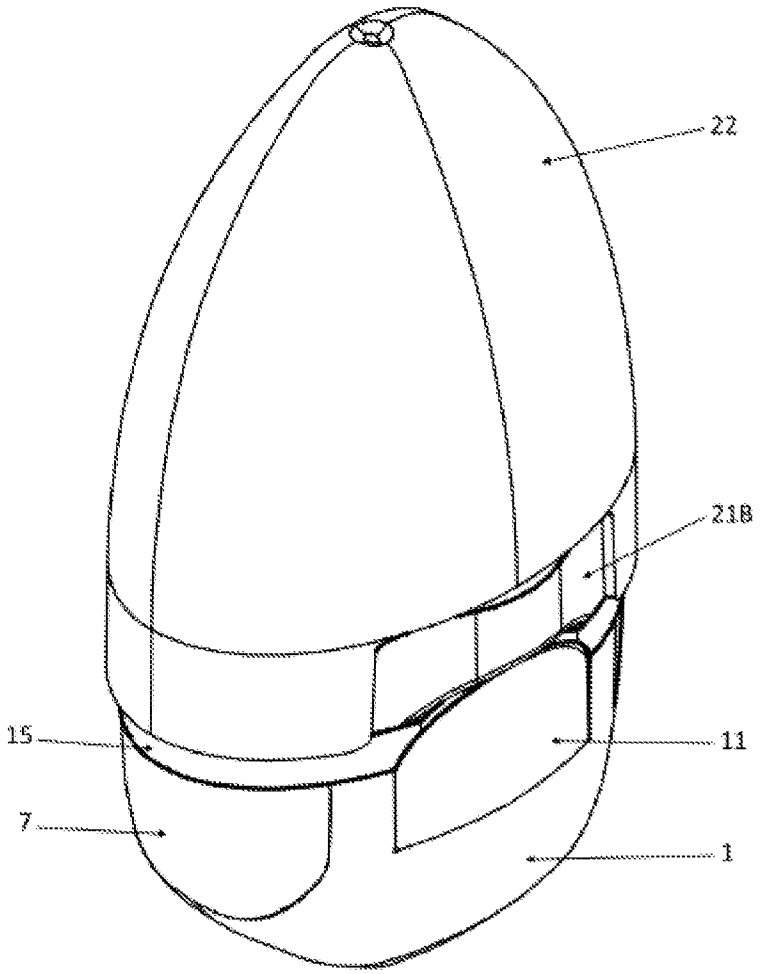
2. Інгалятор за п. 1, який **відрізняється** тим, що камера (14) являє собою камеру капсули, виконану з можливістю приймання лікарського препарату у формі капсули, і тим, що він також містить засоби для перфорування капсули в камері капсули.

3. Інгалятор за п. 1, який **відрізняється** тим, що повітрозабірні канали (25) мають співвідношення одного з поперечних розмірів (H, W) до іншого з поперечних розмірів (H, W), яке знаходиться в діапазоні від 1:0,85 до 1:0,25.

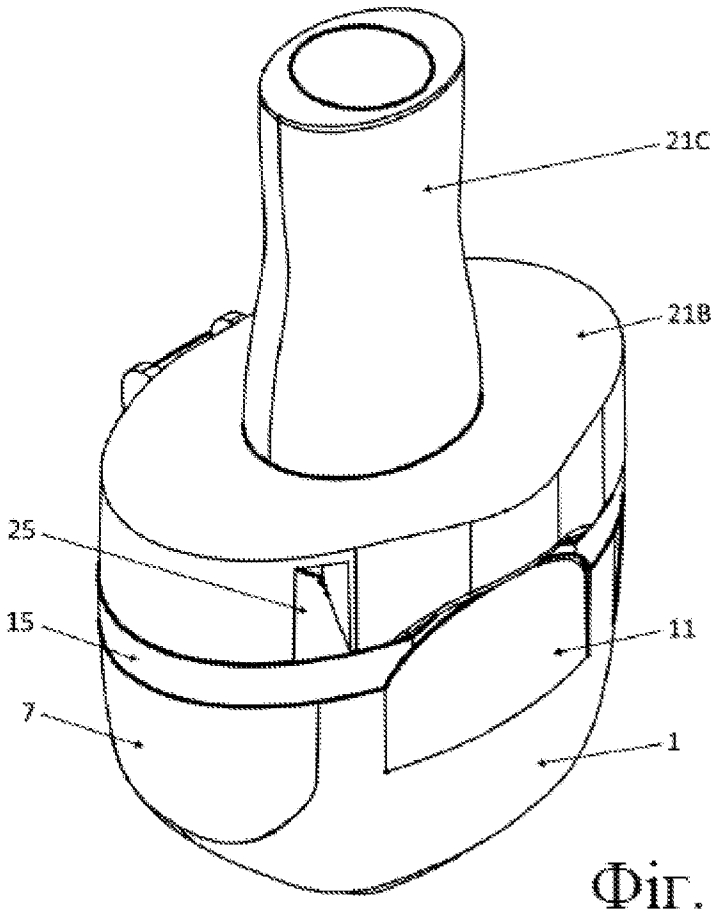
4. Інгалятор за п. 1, який **відрізняється** тим, що покриття внутрішнього проходу трубки (21C) знаходиться в діапазоні від 0 до 85 %.

5. Інгалятор за п. 1, який **відрізняється** тим, що вузол мундштука є змінним, вбудованим модулем вузла мундштука.

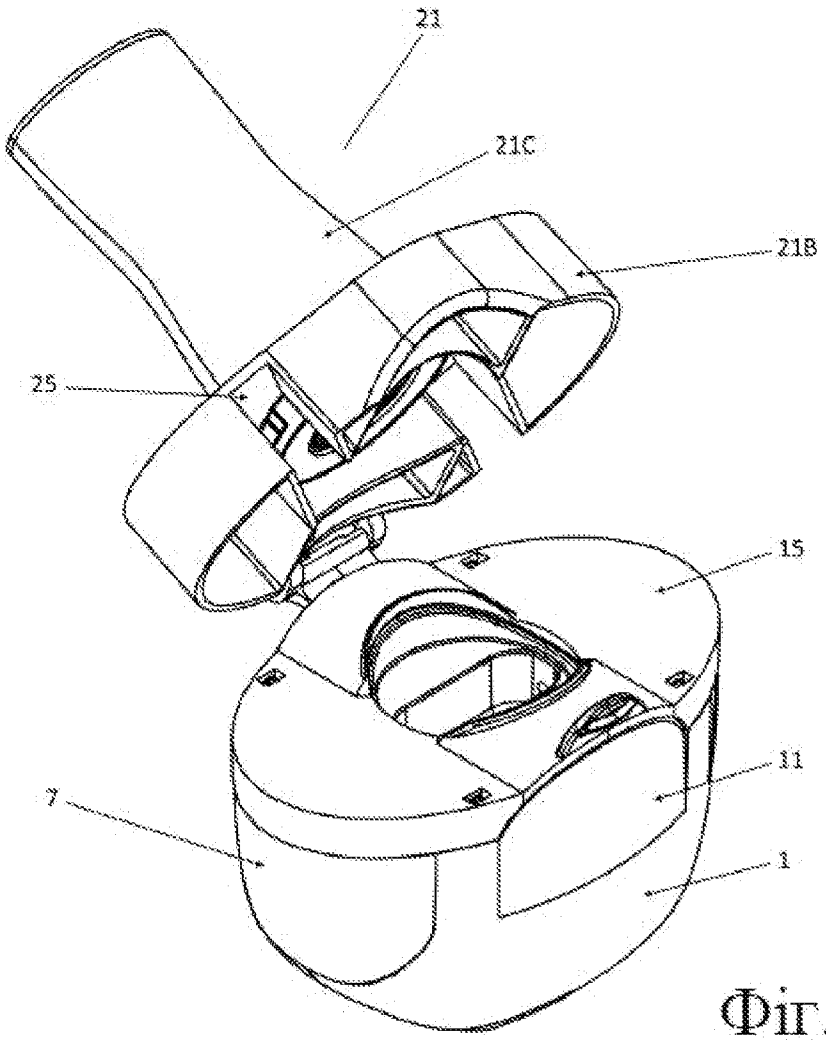
6. Інгалятор за п. 1, який **відрізняється** тим, що вузол мундштука містить змінний модуль повітрозабірних каналів і змінний модуль трубки.



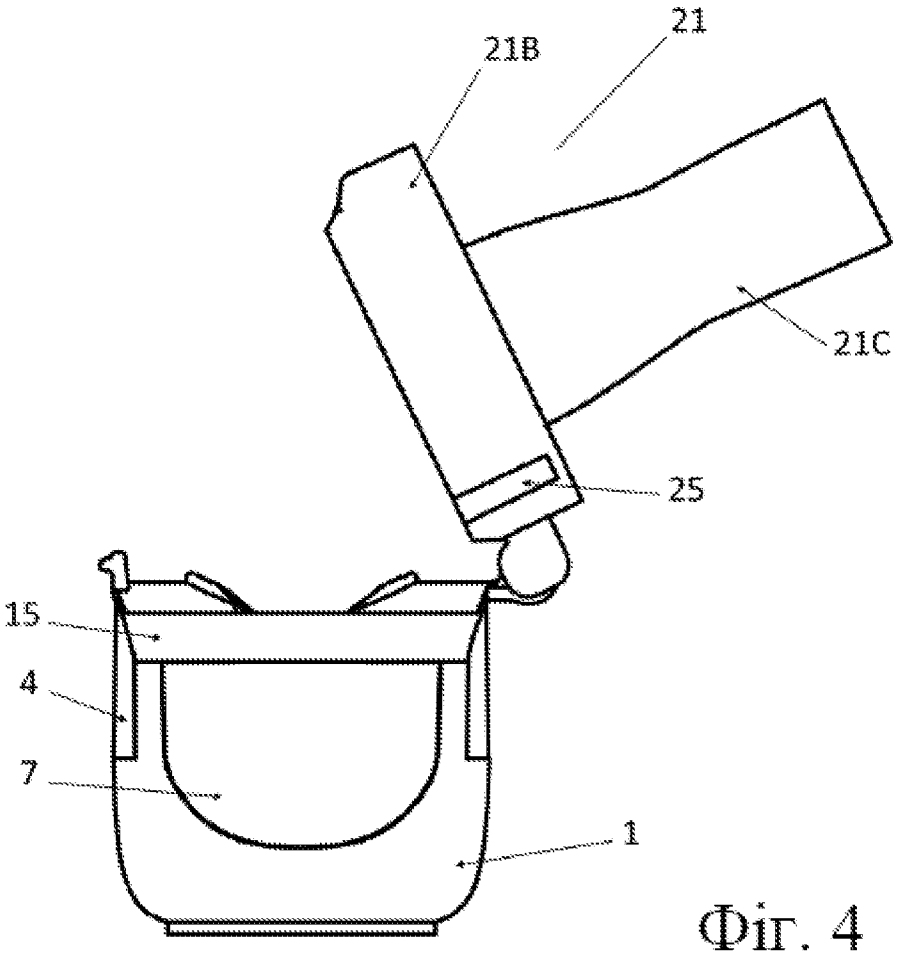
Фіг. 1



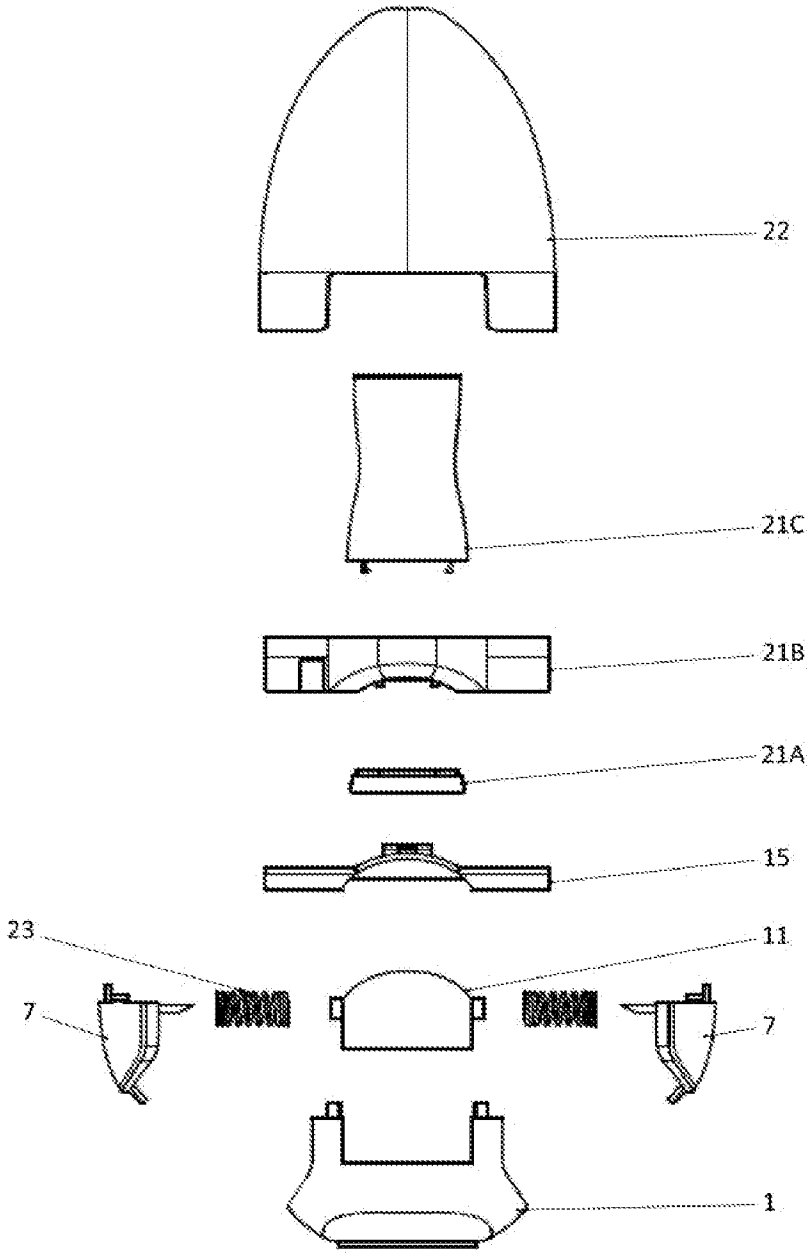
Фіг. 2



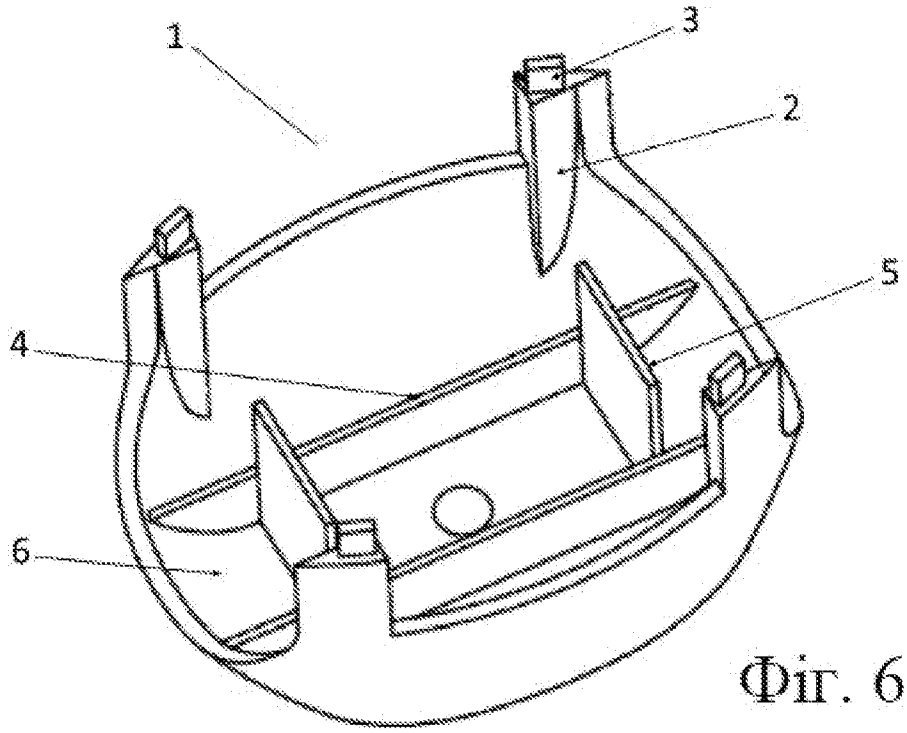
Фіг. 3



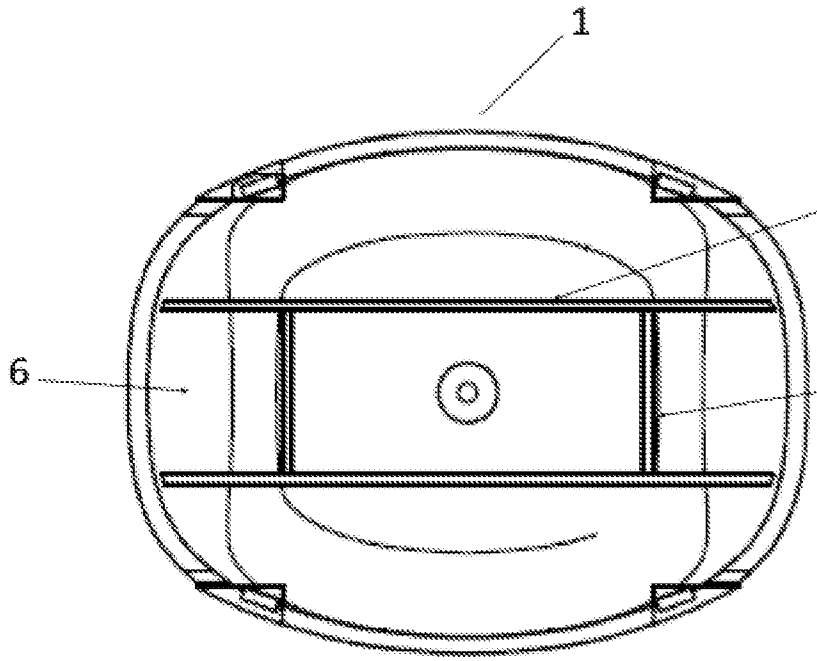
Фіг. 4



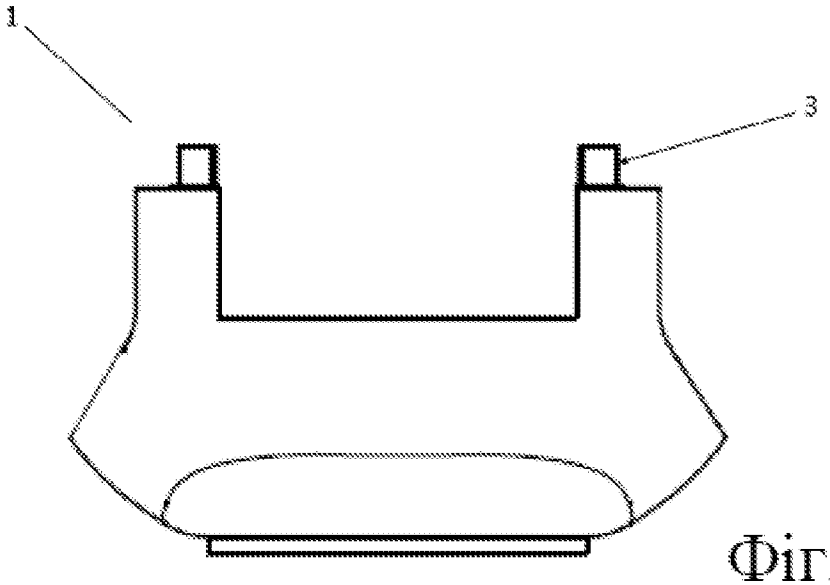
Фіг. 5



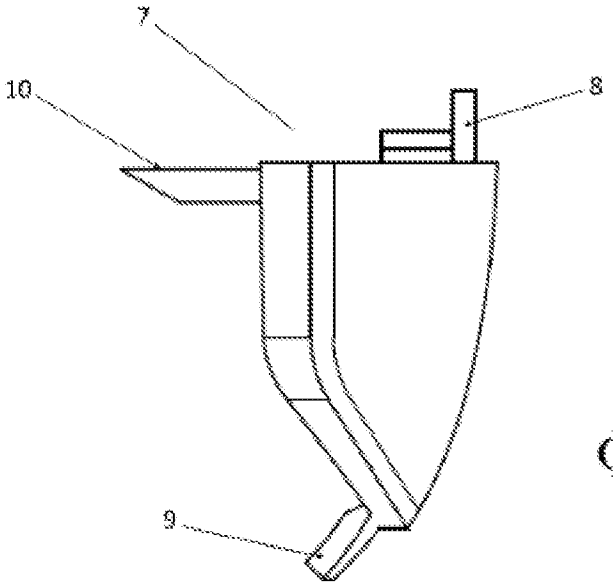
Фіг. 6



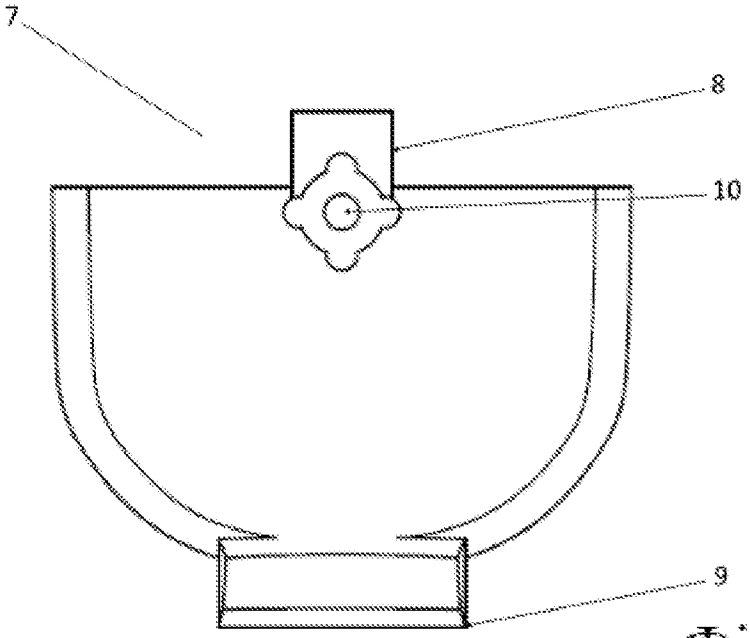
Фіг. 7



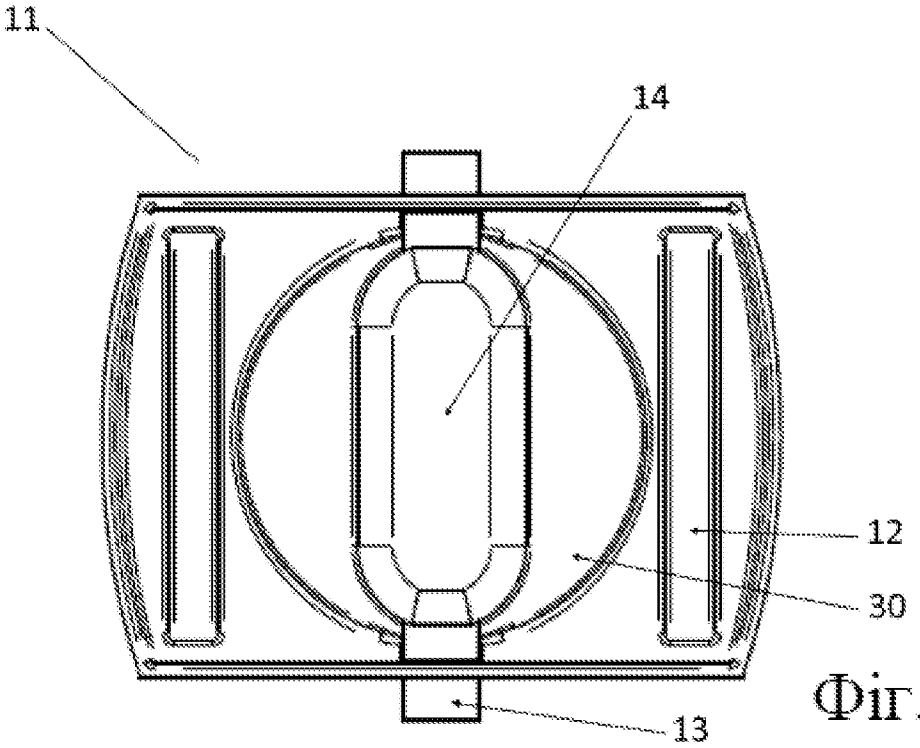
Фіг. 8



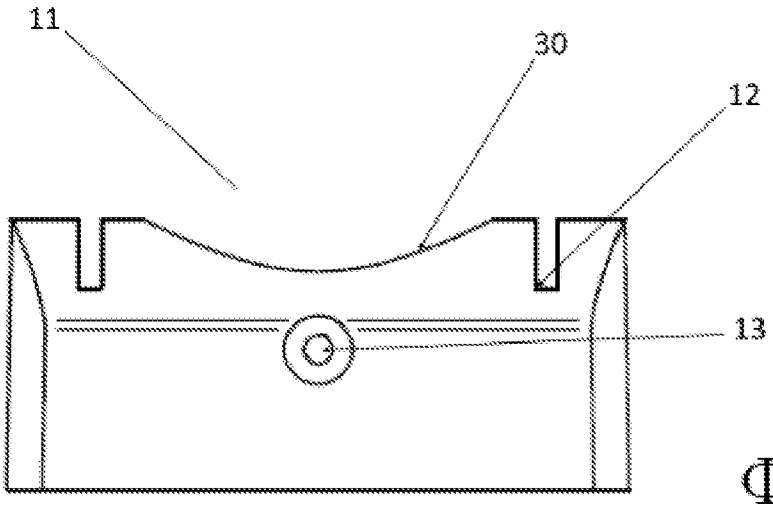
Фіг. 9



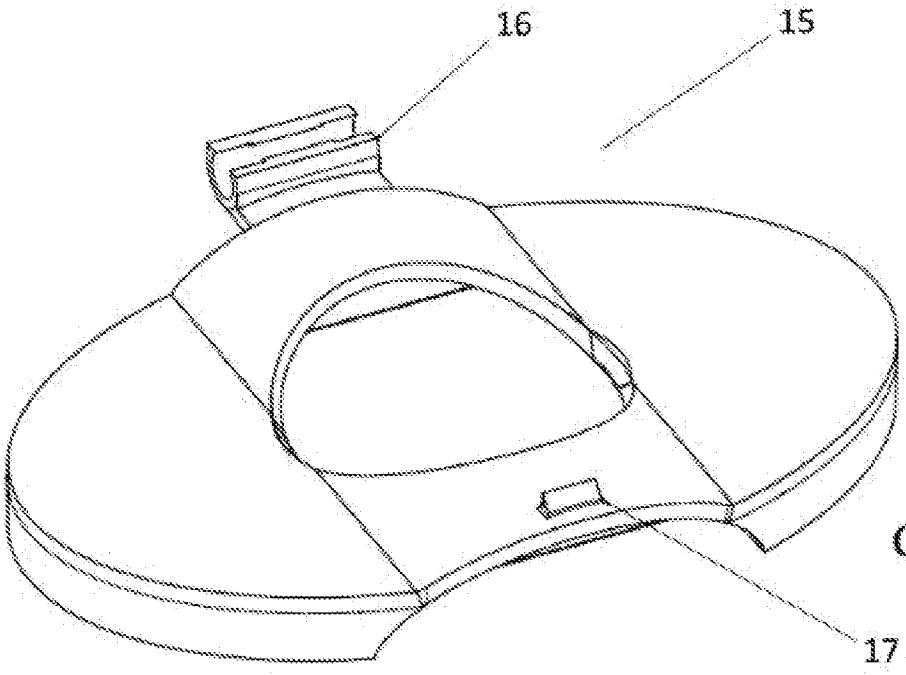
Фіг. 10



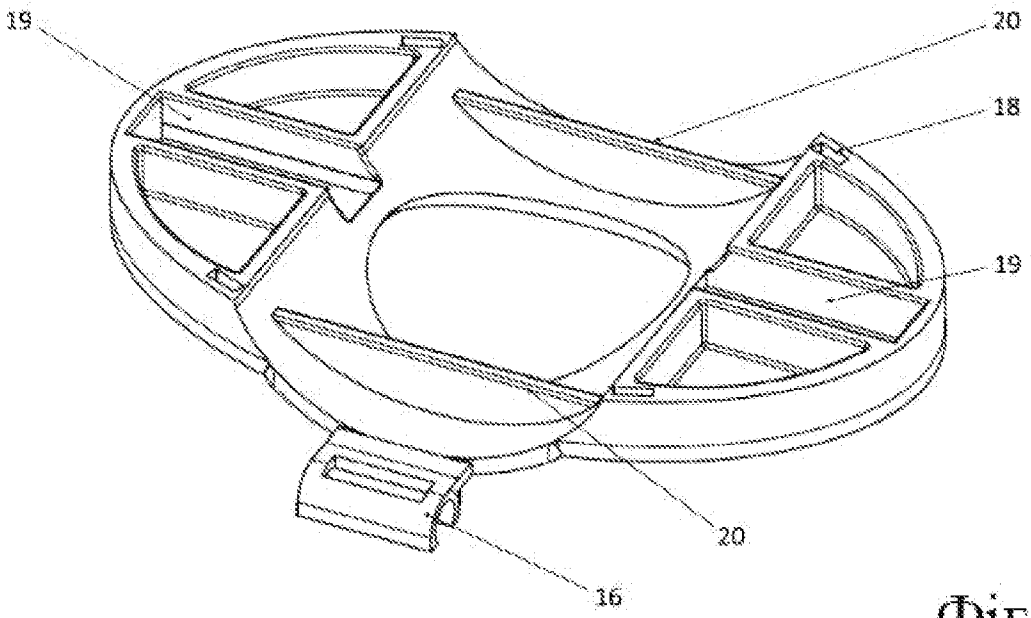
Фіг. 11



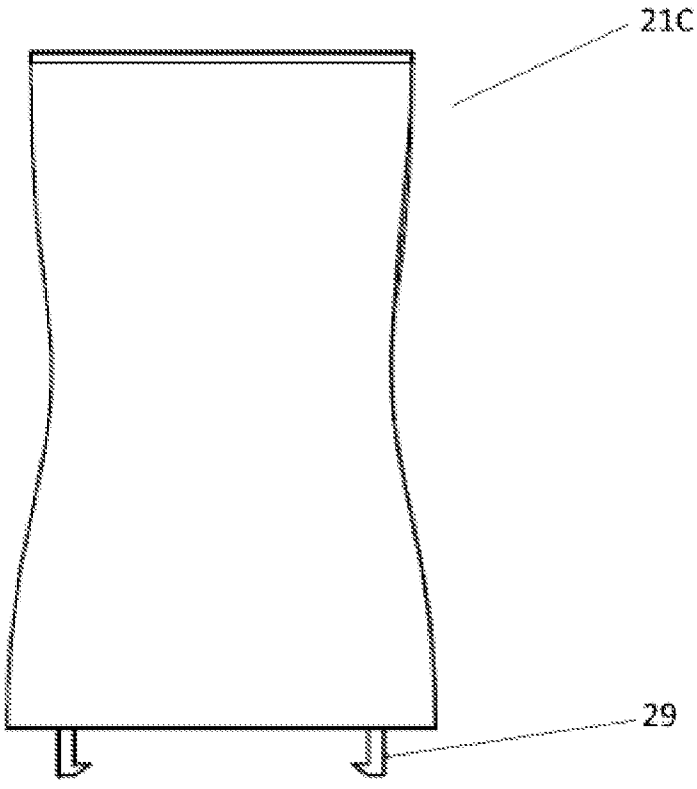
Фіг. 12



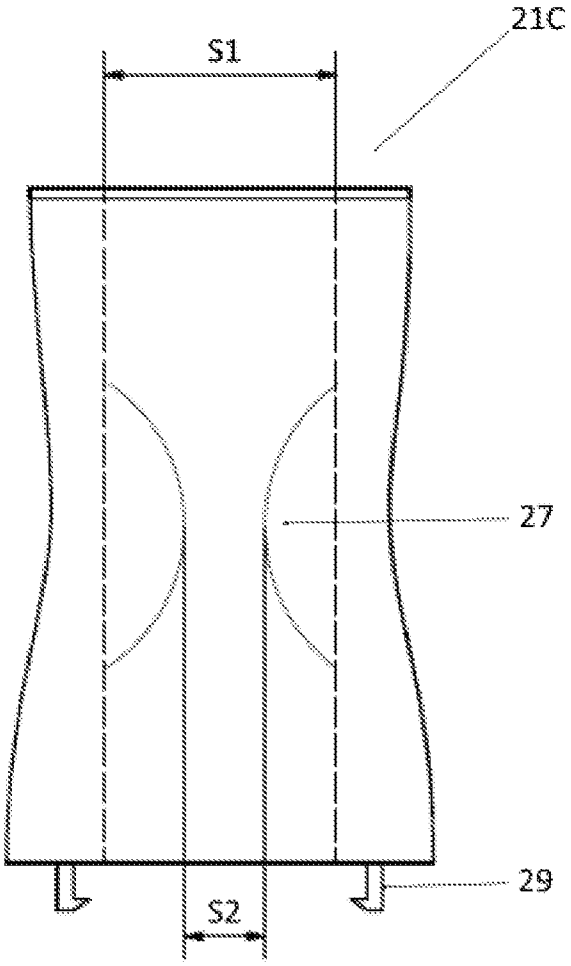
Фіг. 13



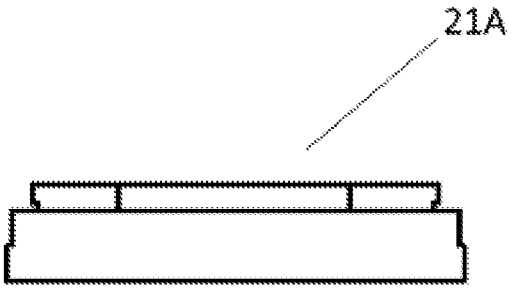
Фіг. 14



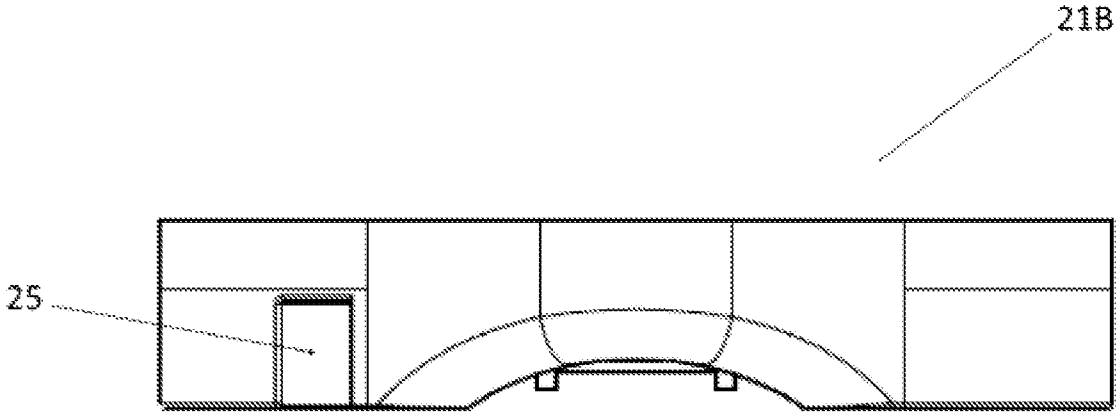
Фіг. 15



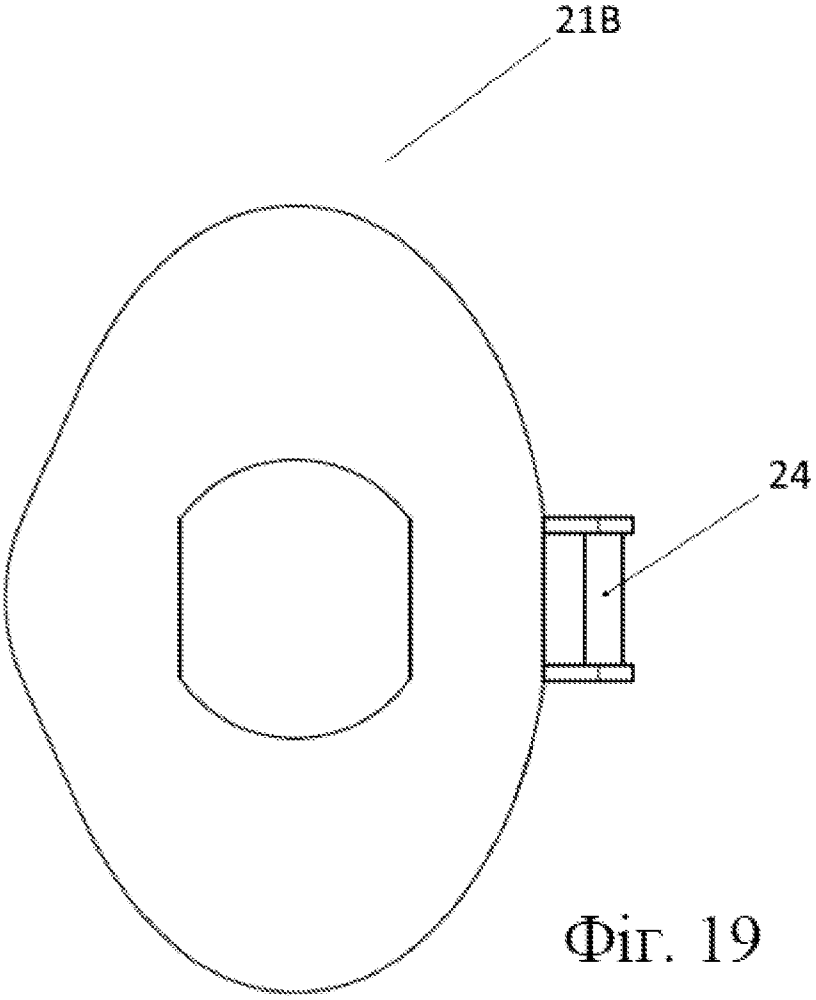
Фіг. 16



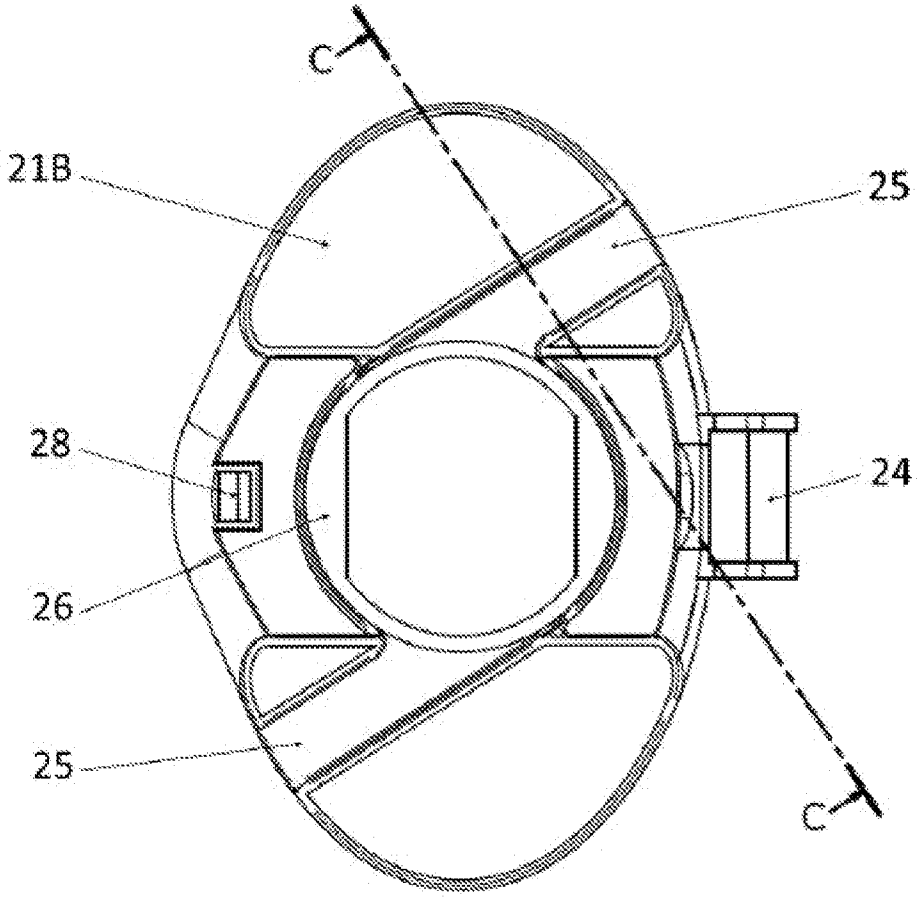
Фіг. 17



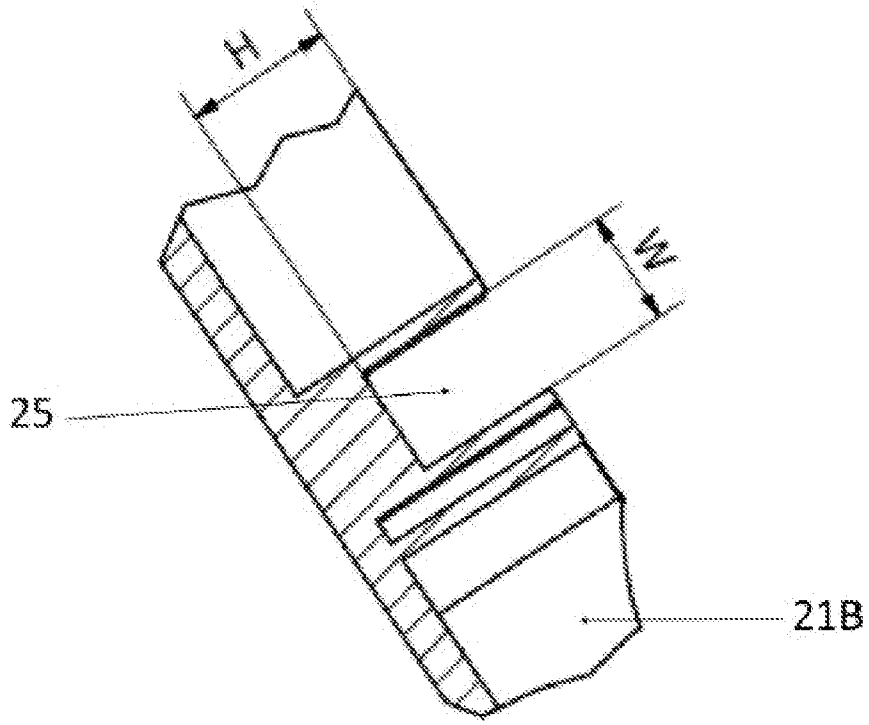
Фіг. 18



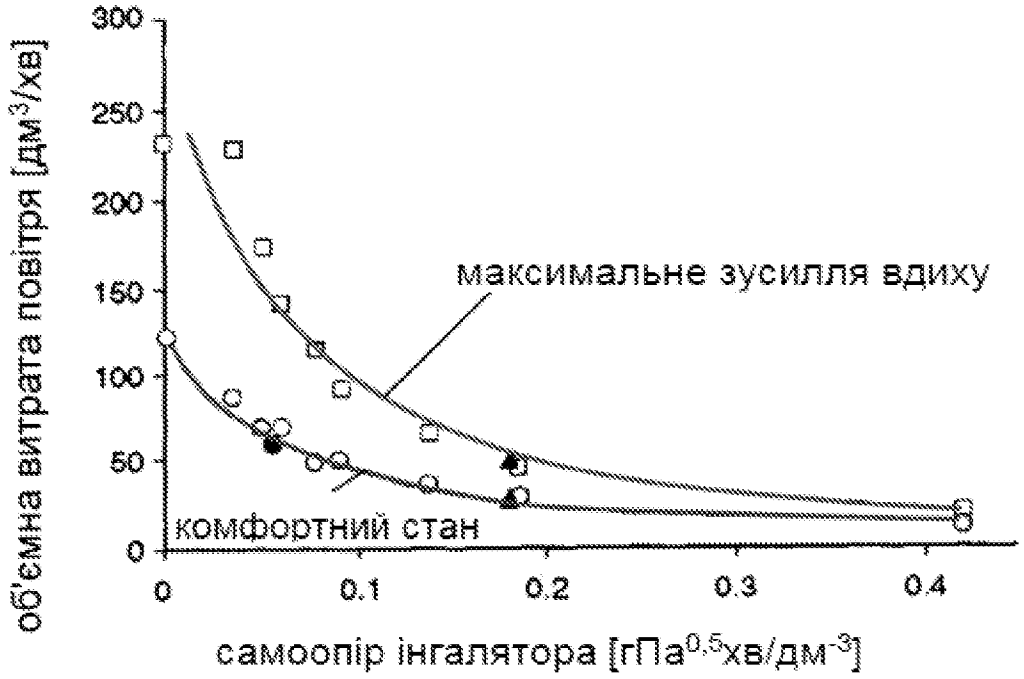
Фіг. 19



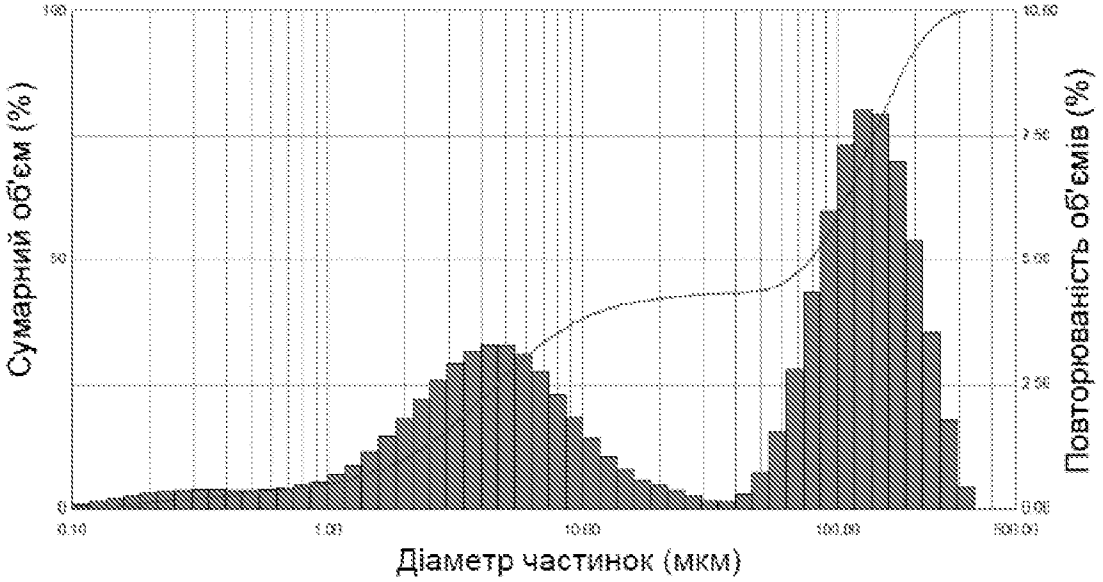
Фіг. 20


H
W
25
21B

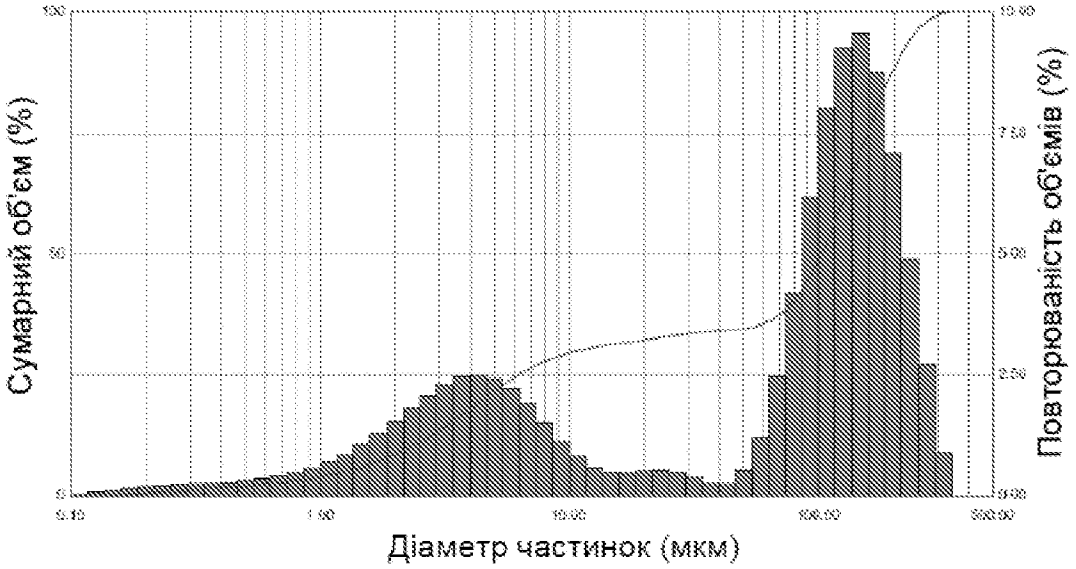
Фіг. 21


об'ємна витрата повітря [дм³/хв]
300
250
200
150
100
50
0
максимальне зусилля вдиху
комфортний стан
0
0.1
0.2
0.3
0.4
самоопір інгалятора [гПа^0,5хв/дм^-3]

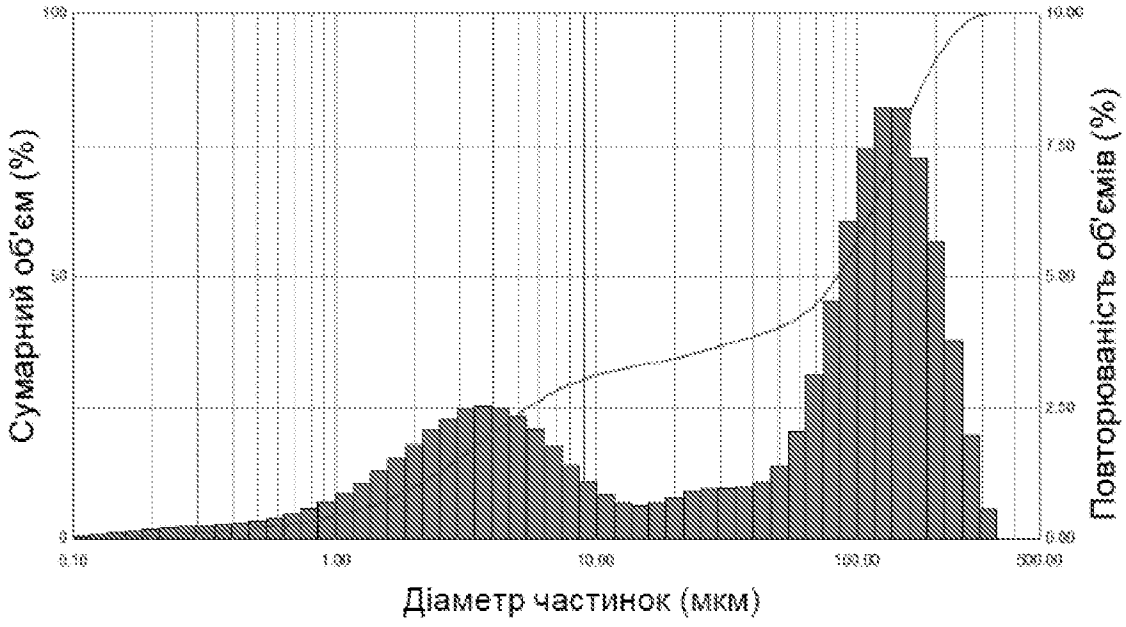
Фіг. 22


Сумарний об'єм (%)
Повторюваність об'ємів (%)
Діаметр частинок (мкм)

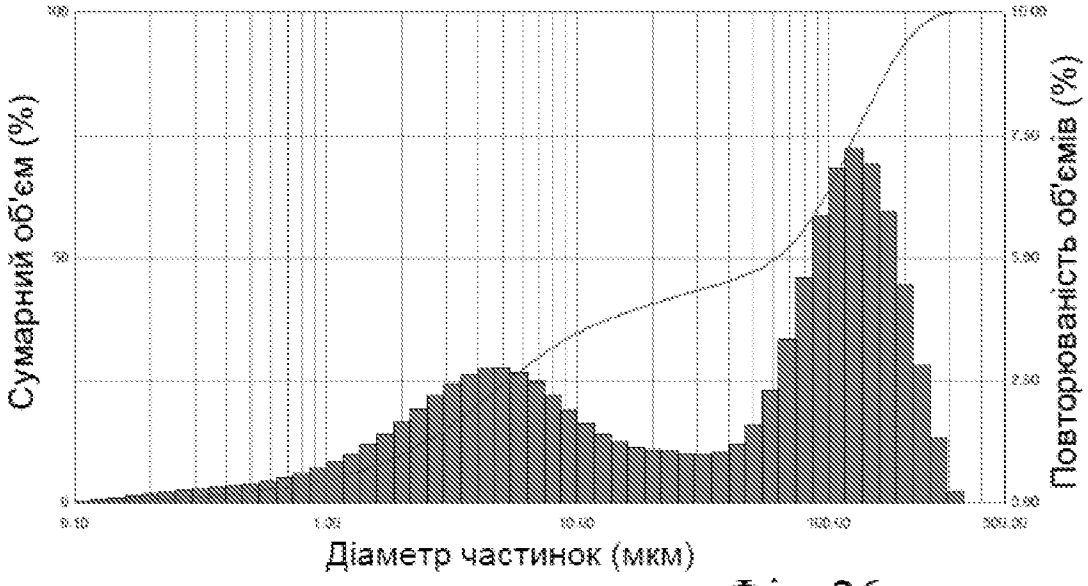
Фіг. 23


Сумарний об'єм (%)
Повторюваність об'ємів (%)
Діаметр частинок (мкм)

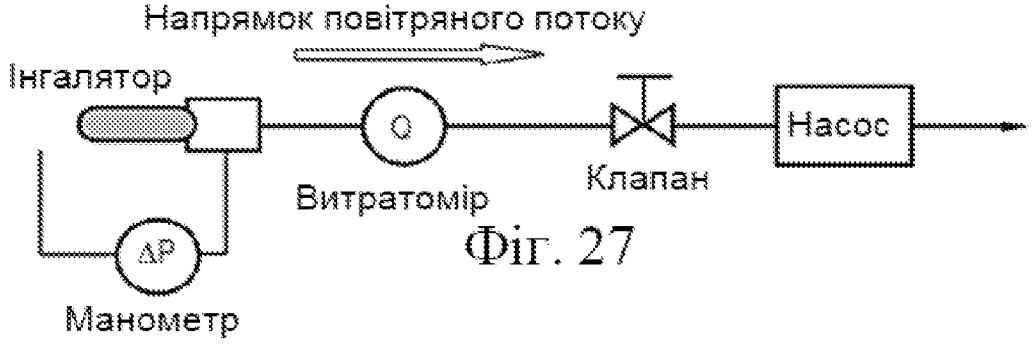
Фіг. 24



Фіг. 25

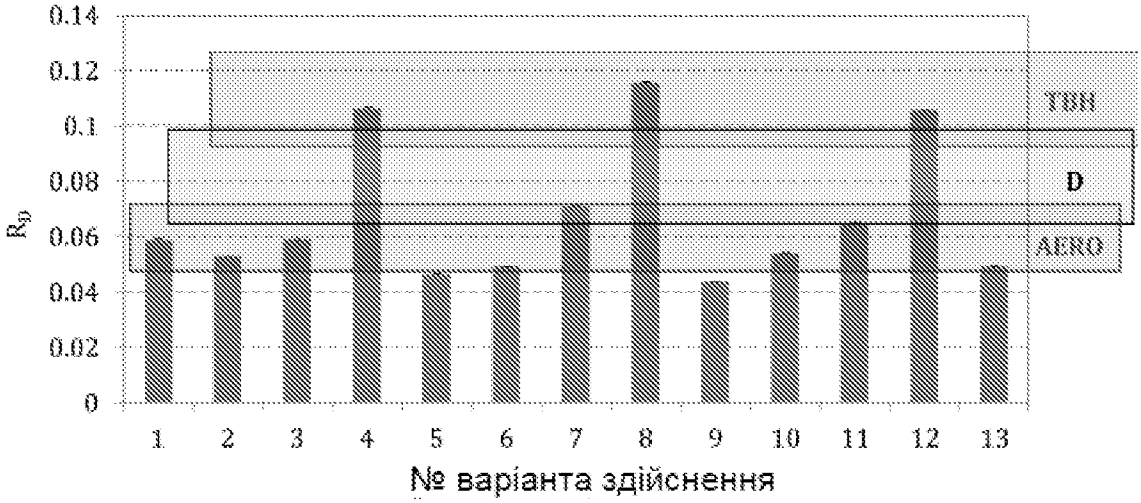


Фіг. 26



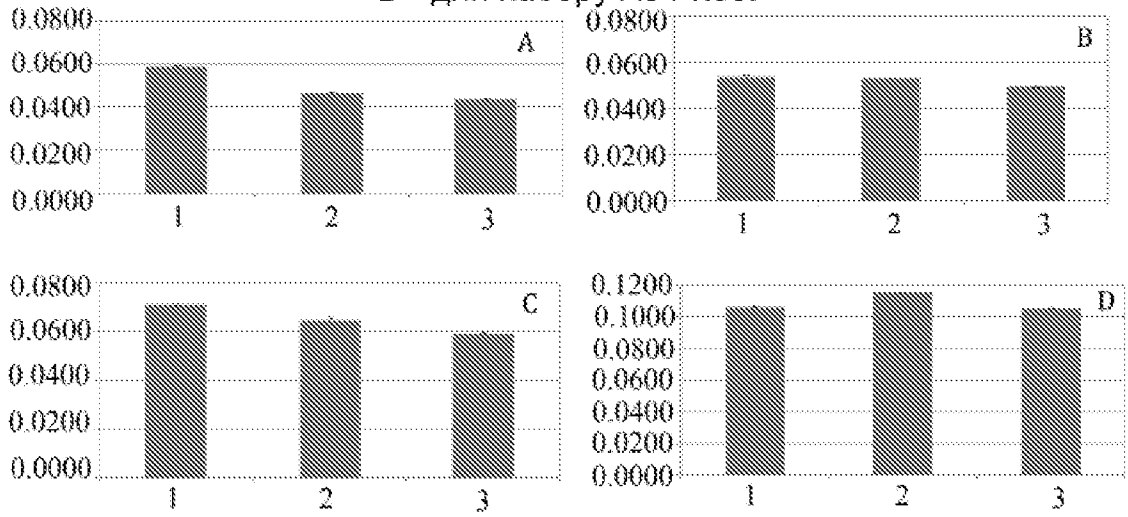
Фіг. 27

Коефіцієнт самоопору тестованих варіантів здійснення, у тому числі діапазони значень (номінальні значення ±15%) опору вибраних комерційних інгаляторів: Turbuhaler (TBH), D (Disk) та Aerolizer (AERO)

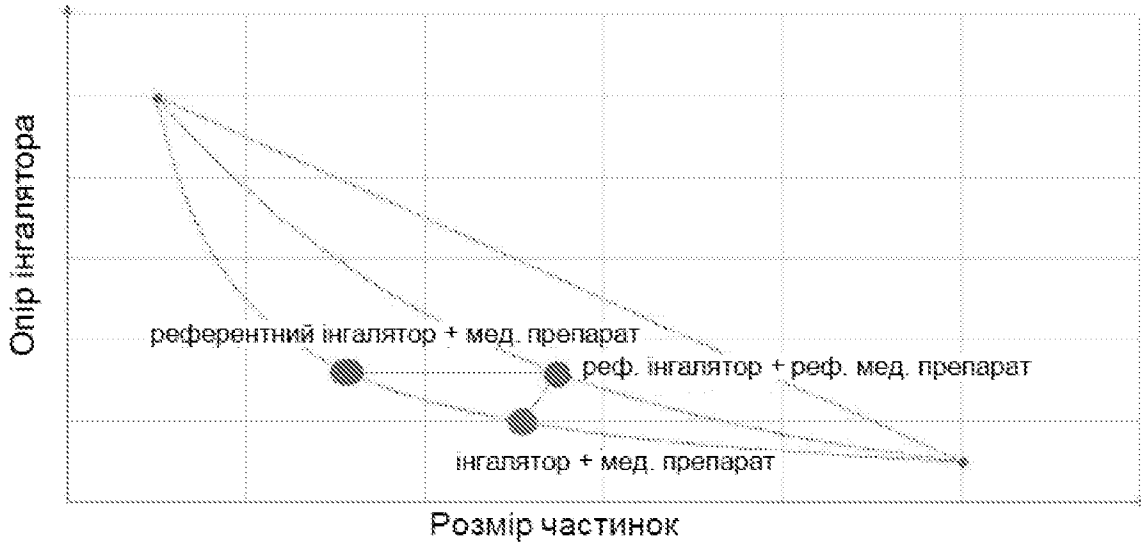


Фіг. 28

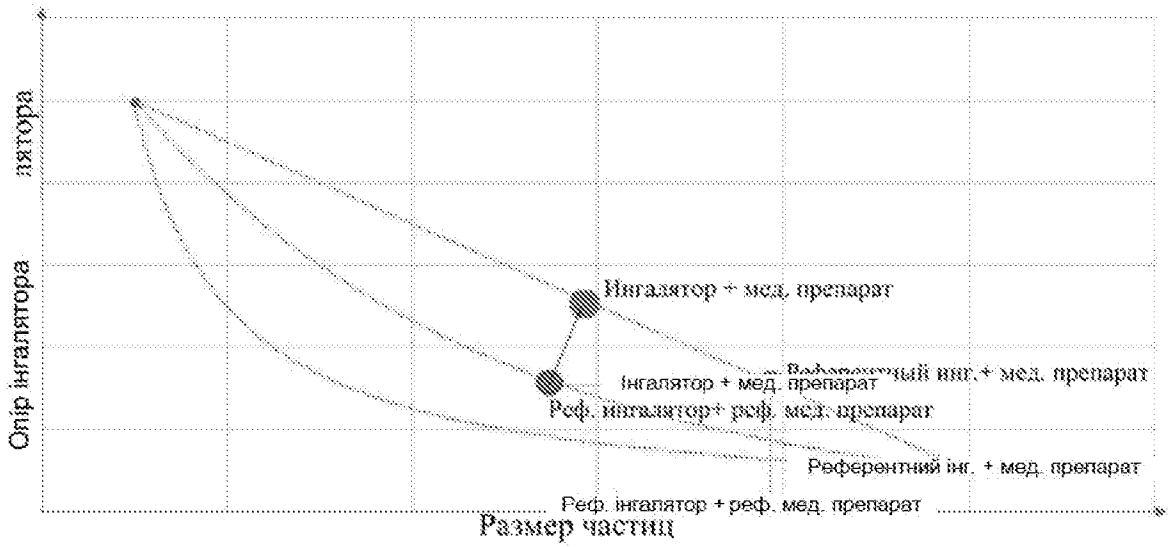
Вплив розміру отворів сітки на коеф. самоопору інгалятора: 1, 2 і 3 - варіанти здійснення S01, S02 і S03, відп. панель A для набору A01-K01, панель B - для набору A02-K02, панель C - для набору A01-K03 і панель D - для набору A04-K03.



Фіг. 29



Фіг. 30



Розмір частинок

Фіг. 31

Комп'ютерна верстка Л.Бурлак

ДО "Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601