



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(B) (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLAGGNINGSSKRIFT

88679

C (15) Patentti myönnetty

Patent beviljat DD DD 1993

(51) Kv.1k.5 - Int.cl.5

A 61M 15/00

(21) Patenttihakemus - Patentansökning	871000
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	06.03.87
(24) Alkupäivä - Löpdag	06.03.87
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	08.09.87
(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	15.03.93
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
07.03.86 SE 8601060 P	

(71) Hakija - Sökande

1. Aktiebolaget Draco, Box 34, 221 00 Lund, Sverige, (SE)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Wetterlin, Kjell Ingvar Leopold, Västervång 19, 240 17 S Sandby, Sverige, (SE)
2. Virtanen, Risto, Torenvägen 14 C, 01900 Nurmijärvi, (FI)
3. Andersson, Jan Anders Roland, Lundavägen 5, 240 17 S Sandby, Sverige, (SE)

(74) Asiamies - Ombud: Berggren Oy Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

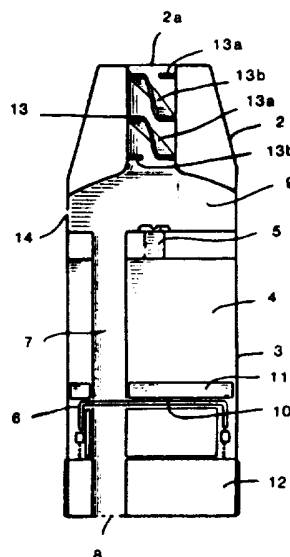
Jauheinhalaattori
Pulverinhalator

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

EP A 52284 (A 61M 15/00)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Tyypiltään aiemmin tunnettuihin jauheinhalaattoreihin tarkoitettu laite, jonka avulla hengitetään sisään farmakologisesti aktiivista, mikronoidussa muodossa olevaa yhdistettä sisältävä ilmavirta. Jauheinhalaattoriin kuuluu suutinyksikkö (2), jossa on suutinaukko (2a) sekä vapauttavan tai annostelevan yksikön (6) sisältävä säiliöyksikkö (3) aktiivisen yhdisteen vapauttamiseksi. Sisäänhengityksen avulla aikaansaatu ilmavirta imetään ainakin osittain säiliöyksikössä (3) sijaitsevan ilmakanavan (7) kautta, joka suuntautuu ympäristön kanssa yhteydessä olevasta ilman tuloaukosta (8) mainitun vapauttavan tai annostelevan yksikön kautta mainittuun suutinyksikköön (2). Keksinnön mukaisesti on säiliöyksikköön ja/tai suutinyksikköön (2) kiinteästi sijoitettu deflektorilaitteet, jotka esim. kier-teisten kouruosien (13) muodossa tuottavat voimakkaan ohjaavan liikkeen mainittujen jauhehiukkasten hajottamiseksi kooltaan hengitettävissä oleviksi hiukkasiksi (pienemmiksi kuin 5 µm).



Anordning i en tidigare känd pulverinhalator avsedd för inhalering av ett luftflöde innehållande ett farmakologiskt aktivt preparat i mikroniserad form. Pulverinhalatorn består av en munstycksenhet (2) med en öppning (2a), samt en behållarenhet (3) med en utlösnings- eller doseringsenhet (6) för tillsättning av det aktiva preparatet. Det vid inhaleringen framkallade luftflödet suges åtminstone delvis genom behållarenhetens (3) luftkanal (7), som leder från det i kontakt med omgivningen stående luftintaget (8) genom nämnda utlösnings- eller doseringsenhet upp till nämnda munstycksenhet (2). I enlighet med uppfinningen anordnas fasta avböjare i behållaren (3) och/eller i munstycksenheten (2), varvid avböjarna kan t.ex. bestå av en spiralformad kanaldel (13) och anordnade för att skapa en kraftig avböjande rörelse, vars avsikt är att bryta pulverpartiklarna till en för inandning lämplig storleksfördelning (mindre än 5_{um}).

Jauheinhalaattori

5 Esillä oleva keksintö koskee patenttivaatimuksen 1 johdannossa esitettyä tyyppiä olevaa jauheinhalaattoria, joka on tarkoitettu käytettäväksi potilaan hengitysteiden ja keuhkojen paikallisessa, lääkkeillä tapahtuvassa hoidossa.

10 Jauheinhalaattoreita on erilaisia, esim. inhalaattorit, joihin kuuluvat kovat gelatiinikapselit; kapseleista vapautuu sisäänhengityksen aikana farmakologisesti aktiivinen yhdiste. Toisena esimerkkinä voidaan mainita inhalaattorit, jotka annostelevat farmakologisesti aktiivisen yhdisteen suoraan ilmakehään erityisen annosteluyksikön avulla sanotun yhdisteen kulkeutuessa potilaalle inhalaattorin lävitse sisäänhengityksen aikana.

20 Kaikki tällaisissa inhalaattoreissa käytetyt ainesosat joko atomisoidaan tai mikronisoidaan siten, että suurin osa aineksista on hiukkaskooltaan hengitettävissä olevan rajoissa, eli hiukkaset ovat pienempiä kuin 5 μm . Tämä pitää paikkansa sekä inhalaattoreissa, jotka toimivat paljaan aktiivisen yhdisteen varassa että sellaisissa laitteissa, joissa aktiivinen yhdiste on sekoitettu laimennusaineeseen kuten laktosiin, sukroosiin jne.

30 Aktiivinen yhdiste on asetettu ilman kantaja-ainetta tai, milloin se on tarkoituksenmukaista, kantaja-aineen kanssa, koviin gelatiinikapseleihin tai suoraan inhalaattorissa sijaitsevaan säilytysyksikköön, joka on yhdistetty jauheinhalaattorissa olevaan sopivaan annosteluyksikköön. Vapautettaessa yhdiste kovista gelatiinikapseleista tai annosteluyksiköstä jauheinhalaattorin ilmakehään on tärkeää, että mahdollisimman suuri osa tärkeistä hiukkasista on kooltaan hengitettävissä olevia, ts. pienempiä kuin 5 μm , sellaisessa virtauksessa, jonka hengitystiesairaudesta kärsivä potilas voi saada aikaan. Riittävä oikeankokoisten hiukkasten määrä terapeuttisen vaikutuksen aikaansaamiseksi voidaan saavuttaa

US-A-4 524 769 mukaisella hiukkasia hajottavalla rakenteella, jossa suutinyksikön kokoonpuristus kohottaa sisäänhengitysilmän virtausnopeutta ja jossa potkuriosa edistää hengitettävissä olevien hiukkasten lisääntymistä. Tämä rakenne edellyttää kuitenkin sitä, että suutinyksikössä käytetään liikkuvia osia.

Keksinnön tarkoituksena on tätä taustaa vasten aikaansaada patenttivaatimuksen 1 johdannossa esitettyä tyyppiä oleva jauheinhalaattori, jolla ilman liikkuvia osia saadaan sisäänhengityksen aikana aikaan tehokas jauhekasaantumien hajotus hengitettävissä oleviksi hiukkasiksi.

Tämä tavoite saavutetaan esillä olevalla keksinnöllä, jonka tunnusomaiset piirteet ilmenevät patenttivaatimuksen 1 tunnusmerkkiosasta.

Ohjauksen aikana hiukkaset iskeytyvät keskipakoisvoiman vaikutuksesta deflektorilaitteiden seiniä vasten, jolloin suuret hiukkaset tai hiukkaskasaantumet hienontuvat pieniksi hiukkasiksi; toisaalta hiukkaset törmäävät toisiinsa saaden aikaan hiukkasten välillä tapahtuvan keskinäisen hajotuksen. Lopputuloksena suuri osa hiukkasista saadaan hienonnetuksi kooltaan hengitettävissä oleviksi.

Deflektorilaitteet voidaan järjestää monin tavoin, etenkin kierteisten kouruosien muotoon, kuten käy ilmi patenttivaatimuksista ja jäljempänä seuraavasta yksityiskohtaisesta kuvauksesta.

Keksintöä kuvataan nyt yksityiskohtaisemmin viitaten liitteinä oleviin muutamia esimerkkejä esittäviin piirroksiin.

Kuviossa 1 on aksiaalinen poikkileikkaus keksinnön mukaisen laitteen sovellutuksesta, jossa kierteinen kouruosa sijaitsee jauheinhalaattorin suutinosassa;

kuviossa 2 on vastaava kuva toisesta sovellutuksesta, jossa kierteinen kouruosa sijaitsee jauheinhalaattorin säiliöyksikössä;

5 kuviossa 3 on vastaava kuva kolmannelta sovellutuksesta, jossa kierteinen kouruosa sijaitsee sekä suutin- että säiliöyksikössä;

kuviossa 4 on vastaava kuva neljännestä sovellutuksesta, jonka säiliöyksikössä sijaitsevat kaksinkertaiset kierteiset kouruosat; ja

10 kuviossa 5 on vastaava kuva viidennestä sovellutuksesta, jossa kaksinkertaiset kierteiset kouruosat sijaitsevat säiliöyksikössä ja kierteinen kouruosa sijaitsee suutinyksikössä.

15 Kuvioiden 1-5 jauheinhalaattorit ovat kaikki tyyppiltään aiemmin tunnettuja (katso US-A-4524769) annosinhalaattoreita, joissa on suutinosaa 2 siihen kuuluvine osan yläosassa sijaitsevine suutinaukkoineen 2a, säiliöyksikkö 3, johon kuuluu säilytyskammio 4 aktiivista yhdistettä varten (kammio
20 voidaan täyttää uudelleen tulpan 5 sulkeman ylemmän aukon kautta, nähtävissä ainoastaan kuvioissa 1, 4 ja 5), ja annosteluyksikkö 6 aktiivisen yhdisteannoksen syöttämiseksi ilmakeenavaan 7. Tämä ilmakeenava 7 suuntautuu alemmasta ilmakeenaukosta 8 annosteluyksikön 6 ohitse päättyen suutinyksikön 2 alempaan osaan; yksikkö koostuu vapaasta sisäisestä kammiosta 9 (kuvioden 2 ja 4 mukaisissa sovellutuksissa kammiosta 9 täyttää koko suutinyksikön 2 sisäpuolella olevan tilan).

25
30 Samoin tunnettu annosteluyksikkö 6 koostuu lähinnä rei'itetystä, tasaisesta pyörivästä kalvosta 10, jonka reiät täyttyvät jauheaineella joustavien sukien 11 avulla säiliökammion 4 yhteydessä ja joka ilmakeenavan 7 alueella lähettää kalvon reikien lävitse suuntautuvan sisäänhengityksen avulla
35 aikaansaadun virtauksen vaikutuksesta jauheaineen eteenpäin. Annosteluyksikkö toimii ulomman, hieman pyälletyn kiristysvanteen 12 avulla, joka on yhdistetty pyörivään kalvoon 10 siten, että pyörivä liike kulkeutuu eteenpäin. Siten saadaan

aikaan annostelu pyörittämällä kalvoa 10 määrätyn matkan verran kiristysvanteen 12 avulla.

5 Esillä olevan keksinnön mukaisesti deflektorilaitteet on sijoitettu suutinyksikköön 2 ja/tai säiliöyksikköön 3, ja ne on sopeutettu ohjaamaan voimakkaasti jauheella kyllästettyä sisäänhengityksen avulla aikaansaattua ilmavirtaa. Kuvatuissa sovellutuksissa deflektorilaitteisiin kuuluvat kierteiset kouruosat, jotka antavat ilmavirralle pyörivän, kierteisen
10 liikesuunnan. Deflektorilaitteiden tarkoituksena on hajottaa kasautuneet hiukkaset keskipakoisvoiman avulla, joka syntyy silloin, kun sisäänhengitysilma virtaa deflektorilaitteiden vyöhykkeen lävitse. Kuten edellä on mainittu, tehokas hie-
nonnus saadaan aikaan osaksi siten, että hiukkaset törmäävät ohjaaviin seinäpintoihin ja osaksi siten, että ne törmäävät
15 toisiinsa. Ilmavirran riittävän pyörivän liikkeen saavuttamiseksi on tärkeää, että suutinyksikön 2 poikkileikkauspin-
nan onton tilan säteittäinen laajuus on pieni verrattuna deflektorilaitteiden säteittäiseen laajuuteen. Lisäksi il-
20 mavirtaa nopeuttaa se, että suutinosan 2 on deflektorilaitteiden kohdalla muotoiltu poikkileikkaukseltaan hieman ahtaammaksi.

25 Kuvion 1 mukaisesti on kierteinen kouruosa 13 yllä kuvatun mukaisesti sijoitettu suutinyksikön 2 yläosaan suutinaukon 2a viereen. Kierteinen kouruosa 13, joka voidaan sijoittaa suutinosan 2 irrotettavissa olevaan välikappaleeseen, koostuu kahdesta toisiinsa vaikuttavasta kierteisestä kouruseinä-
30 nämästä 13a ja 13b, joiden poikkeama toisiinsa nähden on puoli kierrosta. Lisäksi kierteisten kouruseinämien keskuslinjan suuntaisesti sijaitsee pieni, suora ontto tila, joka vähentää virtauksen vastusta ainakin alussa, mutta joka joh-
taa ainoastaan pienen osa kokonaisvirrasta. Niin muodoin ilmaa imetään ilman ottolaitteeseen 8, ja ilmavirta vie mu-
35 kanaan annosteluyksikön 6 aineshiukkaset, jolloin hiukkasilla kyllästetty ilmavirta saapuu suutinyksikön kammioon 9; kammiossa se sekoittuu lähellä säiliöyksikön 3 yläpäässä olevan suutinyksikön 2 sivuseinässä sijaitsevien erillisten

ilman tuloaukkojen 14 lävitse imettävään laimennusilmaan. Yhdistetty hiukkasilla kyllästetty ilmavirta pakotetaan seuraamaan kierteistä reittiä vastaavia kierteisiä kouruseinämiä 13a, 13b pitkin, kunnes se poistuu suutinaukosta 2a.

5

Kuvion 2 sovellutuksessa virtaus etenee täysin vapaasti suutinyksikön 2 sisäiseen kammioon 9, mutta ilmavirta on jo alkanut kierteisesti pyöriä ilmakehän 7 ylemmässä osassa kulkien samanlaisen kierteisen kouruosan 15 lävitse, jossa
10 ovat kierteiset toisiinsa nähden puoli kierrosta poikkeavat seinämät 15a, 15b. Tässä tapauksessa laimennusilma imetään yhden tai useamman ilman tuloaukon 14' lävitse, jotka sijaitsevat säiliöyksikön 3 keskiosassa hieman annosteluyksikön 6 yläpuolella, ts. laimennuksen tulisi tapahtua ennen
15 kuin ilmavirta joutuu voimakkaaseen kierteeseen. Pyörivä liike jatkuu pyörteisenä virtauksena ainakin jonkin matkaa suutinyksikköä 2 ylöspäin ennen kuin ilmavirta poistuu aukosta 2a.

20

Kuvion 3 sovellutus on lähinnä yhdistelmä kuvioista 1 ja 2, ts. kierteinen osa 13 tai 15 on sijoitettu sekä suutinyksikön yläosaan että ilmakehän 7 ylempään osaan laimennusilman tuloaukkojen sijaitessa joko kuten kuviossa 1 (katkokuoli B) tai kuten kuviossa 2 (kuoli A). Kuvion 3 mukaiset
25 pyörimissuunnat ovat samat molemmissa kierteisissä kouruosissa 13, 15, joten ne toimivat yhdessä saaden aikaan suuremman pyörimisnopeuden. Periaatteessa on mahdollista liittää kaksi osaa yhteen muodostamaan pitkä, jatkuva kierteinen kouruosa. Vaihtoehtoisesti on mahdollista, että kahden kierteisen kouruosan 13, 15 pyörimissuunnat ovat vastakkaiset,
30 jolloin toinen osista pyrkii tarkoituksellisesti luomaan pyörteisen virtauksen kammioon 9 ilmavirran vaihtaessa pyörimissuuntaansa. Tällainen pyörteinen virtaus voi myös saada aikaan tehokkaan kasautumien hajottamisen useiden keskinäisten törmäysten avulla.
35

Kuvioiden 4 ja 5 mukaisissa sovellutuksissa laimennusilma

imetään ilman tuloaukosta 14' (joka sijaitsee hieman annos-
teluysikön 6 yläpuolella kuten kuviossa 2) vaippapinnan 16
kautta kierteisten kourun seinämien ympäröidessä ilmakekanavan
7 ylempää osaa. Hiukkasten kyllästämä ilmavirta ja laimen-
5 nusilmavirta kulkeutuvat siten erikseen kammioon 9, vaikka
molemmat ilmavirrat ovat pyörivässä (saman- tai vastakkais-
suuntaisessa) liikkeessä. Kuvion 5 sovellutuksessa pyörivä
lisäliike saadaan aikaan suutinyksikön 2 kierteisessä kou-
ruosassa 13. Periaatteessa on mahdollista jättää pois ilma-
10 kanavan 7 ylemmän osan 15 kierteinen kouruosa kuvioden 4 ja
5 sovellutuksissa, missä tapauksessa laimennusilman pyörivä
liike vaikuttaa hiukkasten kyllästämään ilmavirtaan kammios-
sa 9. On myös mahdollista, että kierteinen kouruosa sijait-
see ilmakekanavan 7 ylemmän osan vaippapinnan 16 päässä.

15 Yllä mainittujen hiukkasten ja hiukkasryhmien törmäyksestä
kourun seiniin ja toisiin hiukkasiin johtuvien vaikutusten
lisäksi erilaiset kierteiset kouruosat 13, 15, 16 (kuvioissa
1-5) saavat aikaan kokoonpuristavan vaikutuksen, joka nostaa
20 virtauksen nopeutta ja edistää siten hiukkasten hajotusta.
Kokoonpuristava vaikutus, ts. kierteisten kouruosien poikki-
leikkauspinta, on kuitenkin sovitettava niin, ettei inhalaa-
tiovastus tule liian suureksi hengitystiesairauksista kärsi-
ville potilaille, esim. astmatikoille. Yleensä kokonais-
25 poikkileikkauspinta voi vaihdella 5-50 mm², kun taas kier-
teisten kouruosien kokonaispituus voi olla 5-50 mm.

Deflektorilaitteiden säteittäisen laajuuden ja keskisen on-
ton tilan säteittäisen laajuuden välinen suhde on oleellinen
30 tekijä hajotettaessa hiukkasryhmiä hengitettävissä oleviksi
hiukkasiksi, ts. mainitun onton tilan poikkileikkauspinta on
sovitettava niin, ettei liian suuri hiukkasilla kyllästetyn
ilmavirran määrä pääse kulkeutumaan onton tilan lävitse ai-
heuttaen epätäydellistä hajotusta. Keskinen ontto tila voi-
35 daan myös jättää pois hajottamisen edistämiseksi. Kuvatuissa
sovellutuksissa on nähtävissä deflektorilaitteet, joissa on-
ton tilan säteittäinen laajuus on n. 10-20 % deflektorilait-
teiden säteittäisestä laajuudesta, kuten käy ilmi kuvioista

1-5. Deflektorilaitteiden kohdalla olevassa poikkileikkauksessa keskisen onton tilan säteittäisen laajuuden suhdetta deflektorilaitteiden säteittäiseen laajuuteen voidaan vaihdella oleellisesti 0-50 % tehokkaan hajottamisen saavuttamiseksi sekä myös sellaisen inhalaatiovastuksen tuottamiseksi, joka ei ole liian suuri hengitystiesairauksista kärsiville potilaille. Kuvioiden 1, 3 ja 5 sovellutuksissa suutinyksikön 2 kokoonpuristettu poikkileikkaus saa aikaan hiukkasilla kyllästetyn ilmavirran nopeutuvan liikkeen ja siten myös tehokkaamman hajottamisen.

Keksintö on sovellettavissa monin tavoin patenttivaatimusten rajoissa. Siten deflektorilaitteet voidaan sijoittaa erityyppisiin jauheinhalaattoreihin (patenttivaatimuksen 1 johdannon mukaisesti), ja lisäksi deflektorilaitteet voidaan suunnitella mainituista sovellutuksista poikkeavalla tavalla. Kourujen ei myöskään tarvitse muodostaa jatkuvia ohjauspintoja, vaan ne voivat koostua useista peräkkäisistä, täydentävistä levyjen tai kappaleiden muotoisista, kaarevan pinnan sisältävistä ohjaavista pinnoista, jotka saavat yhdessä aikaan voimakkaan ilmavirran ohjauksen.

- - - - -

Pulverinhalator

5 Föreliggande uppfinning hänför sig till en pulverinhalator av det slag som anges i ingressen till patentkravet 1 avsedd att användas för lokal administrering av läkemedel till en patients luftvägar och lungor.

10 Det finns olika typer av pulverinhalatorer, exempelvis sådana som innefattar hårdgelatinkapslar, från vilka den farmakologiskt aktiva substansen frisätts vid inandning. Som ett annat exempel kan nämnas inhalatorer som med hjälp av en speciell doseringsanordning direkt i inhalationskanalen doserar den farmakologiskt aktiva substansen, vilken tillföres
15 patienten vid inhalation genom inhalatorn.

Alla substanser som användes i dylika inhalatorer antingen atomiseras eller mikroniseras så, att huvudfraktionen av substansen ligger i det partikelstorleksområde som betecknas
20 som det respirabla området, d.v.s. partiklar mindre än 5 μm . Detta gäller såväl för inhalatorer som arbetar med ren verksamma substans som för sådana där den verksamma substansen är blandad med lämpliga spädningsmedel, såsom laktos, sukros etc.

25 Den verksamma substansen inneslutes, utan bärarsubstans eller i förekommande fall tillsammans med bärarsubstans, i hårdgelatinkapslar eller direkt i en förrådsenhet i inhalatorn, vilken förrådsenhet står i förbindelse med en lämplig doseringsanordning som är inbyggd i pulverinhalatorn. Då
30 substansen skall frisättas från hårdgelatinkapseln eller från doseringsanordningen till inhalationskanalen i pulverinhalatorn är det väsentligt att största möjliga antal primärpartiklar erhålles i det respirabla området, d.v.s. under
35 5 μm , vid flöden som kan åstadkommas av en patient som lider av sjukdomar i andningsvägarna. Tillräckligt antal partiklar med rätt storlek för att uppnå en terapeutisk effekt, kan erhållas med hjälp av en partikeldegraderingskonstruktion

enligt US-A-4 524 769, varvid en srtyppning i munstycksenheten ökar inandningsluftens flödes hastighet och en propeller bi-drager till en ökning av antalet partiklar i det respirabla området. Denna konstruktion förutsätter emellertid att
5 man har rörliga delar i munstycksenheten.

Syftet med uppfinningen är mot denna bakgrund att åstadkomma en pulverinhalator av det slag, som anges i ingressen till patentkravet 1, med vilken man under inhalationsförloppet
10 utan hjälp av rörliga delar åstadkommer en effektiv sönderdelning av pulveraggregat till partiklar i det respirabla området.

Detta syfte uppnås med föreliggande uppfinning, vars kännetecknande drag framgår av den kännetecknande delen av patentkravet 1.
15

Under omlänkningen kommer partiklarna att dels av centrifugalkraften kastas mot omlänkningsorganens väggytor, varvid
20 större partiklar eller partikelagglomerat mals sönder till mindre partiklar, dels kollidera inbördes, vilket resulterar i en malningsverkan inbördes mellan partiklarna. Totalresultatet blir att ett större antal partiklar kan bildas inom det respirabla området.

25 Omlänkningsorganen, i synnerhet i form av skruvlinjekanalavsnitt, kan anordnas på många olika sätt, som kommer att framgå av patentkraven och nedanstående detaljbeskrivning.

30 Uppfinningen beskrivs i närmare detalj nedan med hänvisning till bifogade ritningar, som åskådliggör några utföringsexempel.

35 Figur 1 visar ett axiellt längdsnitt genom en första utföringsform av en anordning enligt uppfinningen med ett skruvkanalavsnitt i pulverinhalatorns munstycksdel; figur 2 visar en motsvarande vy av en andra utföringsform med ett skruvkanalavsnitt i pulverinhalatorns behållarenhet;

figur 3 visar en motsvarande vy av en tredje utföringsform med ett skruvkanalavsnitt i såväl munstycks- som behållarenheten;

figur 4 visar en motsvarande vy av en fjärde utföringsform med dubbla skruvkanalavsnitt i behållarenheten; och

figur 5 visar en motsvarande vy av en femte utföringsform med dels dubbla skruvkanalavsnitt i behållarenheten, dels ett skruvkanalavsnitt i munstycksenheten.

De i fig. 1-5 visade pulverinhalatorerna är alla av det kända slag (se US-A-4 524 769), som benämnes dosinhalatorer och omfattar dels en munstycksdel 2 med en upptill belägen munstycksöppning 2a, dels en behållarenhet 3 med en förråds-kammare 4 för verksubstansen (som kan påfyllas genom en övre, av en plugg 5 tillsluten öppning - visas endast i fig. 1, 4 och 5). och en doseringsenhet 6 för avgivande av en dos av verksubstansen till en inhalationskanal 7. Denna inhalationskanal 7 sträcker sig från ett undre luftintag 8, förbi doseringsenheten 6 och mynnar i munstycksenhetens 2 undre parti, som består av en fri invändig kammare 9 (i utföringsformerna enligt fig. 2 och 4 upptar kammaren 9 hela utrymmet inuti munstycksenheten 2.

Den likaledes kända doseringsenheten 6 består väsentligen av ett perforerat membran 10 i form av ett plant, roterbart membran som i anslutning till förråds-kammaren 4 fylles med pulversubstans i sina hålrum med hjälp av fjädrande skrapor 11 och som i området för inhalationskanalen 7 avger pulversubstansen under inverkan av den genom membranets hålrum passerande inhalationsluftströmmen. Doseringsenheten manövreras medelst en yttre, något råfflad greppring 12, som är kopplad till det roterbara membranet 10 för överföring av vridningsrörelsen. Doseringen åstadkommes således genom att membranet 10 vrides en bestämd sträcka med hjälp av greppringen 12.

Enligt föreliggande uppfinning är omlänkningsorgan anordnade i munstycksenheten 2 och/eller behållarenheten 3 och inrät-

tade att kraftigt omlänka den pulvermättade inhalationsluftströmmen. I de illustrerade utföringsformerna utgörs omlänk-
ningsorganen av skruvlinjeformiga kanalavsnitt, som ger
luftströmmen ett roterande, helixformigt rörelsemönster.
5 Omlänkkningsorganen är avsedda att slå sönder aggregerade
partiklar med hjälp av den centrifugalkraft som genereras
när inhalationsluften strömmar genom området för omlänk-
ningsorganen. Såsom diskuterats ovan resulterar detta i en
effektiv malningsverkan, dels vid partiklarnas stötar mot de
10 omlänkande väggytorna, dels vid partiklarnas inbördes kol-
lisioner. För att uppnå en tillräcklig rotationsrörelse för
luftströmmen är det nödvändigt att den radiella utsträcknin-
gen av hålrummet i tvärsnittsarean av munstycksenheten 2 är
liten jämfört med den radiella utsträckningen av omlänk-
15 ningsorganen. Vidare accelereras luftströmmen ytterligare ge-
nom det faktum att munstycksdelen 2 är utformad med ett
strypt tvärsnitt i området för omlänkkningsorganen.

Enligt fig. 1 är ett skruvkanalavsnitt 13 som beskrivits
20 ovan, anordnat upptill i munstycksenheten 2 i direkt anslut-
ning till munstycksöppningen 2a. Skruvkanalavsnittet 13,
vilket kan vara utformat i en lös insatskropp i munstycksde-
len 2, innefattar två samverkande, inbördes ett halvt varv
förskjutna skruvkanalväggar 13a och 13b. Utmed skruvkanal-
25 väggarnas centrumlinje bildas dessutom ett litet, rakt hål-
rum, som minskar flödesmotståndet, åtminstone inledningsvis,
men som endast leder en mindre del av det totala flödet.
Således insuges luft i luftintaget 8, varvid luftströmmen
upptager substanspartiklar i doseringsenheten 6, varpå den
30 partikelmättade luftströmmen inkommer i munstycksenhetens
kammare 9, där den blandas med utspädningsluft, vilken insu-
ges genom ett eller flera separata luftintag 14 i munstycks-
enhetens 2 sidoväggar invid behållarenhetens 3 övre ände.
Den sammansatta partikelmättade luftströmmen tvingas därefter
35 att följa en skruvlinjeformig rörelsebana utmed respektive
skruvkanalvägg 13a, 13b innan den lämnar munstycksöpp-
ningen 2a.

Vid utföringsexemplet enligt fig. 2 sker utströmningen helt fritt i munstycksenhetens 2 invändiga kammare 9, men luftströmmen har redan i inhalationskanalens 7 övre del försatts i skruvlinjerotation genom att där passera ett liknande
5 skruvkanalavsnitt 15 med inbördes ett halvt varv förskjutna skruvkanalväggar 15a, 15b. I detta fall insuges utspädningsluft genom ett eller flera luftintag 14' belägna i behållarenhetens 3 mittparti något ovanför doseringsenheten 6, d.v.s. utspädningen bör göras innan luftströmmen försättes i
10 kraftig rotation. Rotationsrörelsen kommer att fortsätta såsom en virvelström åtminstone ett kort stycke upp i munstycksenheten 2 innan luftströmmen lämnar öppningen 2a.

Utföringsformen enligt fig. 3 utgör väsentligen en kombination av fig. 1 och 2, d.v.s. skruvlinjeavsnitt 13 eller
15 anordnat såväl i munstycksenhetens övre parti som i inhalationskanalens 7 övre del, varvid utspädningsluftintagen kan vara placerade antingen såsom i fig. 1 (streckad pil B) eller såsom i fig. 2 (pil A). Enligt fig. 3 är rotationsriktningen densamma för de båda skruvkanalavsnitten 13, 15,
20 varför de samverkar med varandra för att uppnå en högre rotationshastighet. I princip är det möjligt att förbinda de båda avsnitten med varandra, så att de tillsammans bildar ett långt sammanhängande skruvkanalparti. Alternativt är det
25 tänkbart att de båda skruvkanalavsnitten 13, 15 har motsatta rotationsriktningar, varvid man medvetet eftersträvar en turbulent strömning i kammaren 9, där luftströmmen skall omkasta rotationsriktning. Även en sådan turbulent strömning kan åstadkomma en effektiv sönderdelning av aggregat genom
30 frekventa inbördes kollisioner.

Vid utföringsformerna enligt fig. 4 och 5 insuges utspädningsluften från ett luftintag 14' (beläget något ovanför doseringsenheten 6, såsom i fig. 2) via en inhalationskanalens 7 övre del omgivande mantelyta 16 med skruvkanalväggar. Således inströmmar den partikelmättade luftströmmen och utspädningsluftströmmen separat i kammaren 9, ehuru båda luftströmmarna försatts i rotation (åt samma eller motsatta

håll). Vid utförandet enligt fig. 5 åstadkommes en ytterligare rotationsrörelse i munstycksenhetens 2 skruvkanalavsnitt 13. I princip är det tänkbart att vid utföringsformerna fig. 4 och 5 utelämna skruvkanalavsnittet 15 i inhalationskanalens 7 övre del, varvid utspådningsluftens rotationsrörelse påverkar den partikelmättade luftströmmen i kammaren 9. Det är också möjligt att ha skruvkanalavsnittet i mantelytan 16 och i inhalationskanalens 7 övre del.

10 Förutom de ovan nämnda effekterna med partiklarnas och aggregatens kollisioner med kanalväggar och andra partiklar och aggregat ger de olika skruvkanalavsnitten 13, 15, 16 (i fig. 1-5) en strypningsverkan som ökar strömningshastigheten och därmed befrämjar sönderdelningsverkan ytterligare.

15 Strypningsverkan, d.v.s. skruvkanalavsnittens tvärsnittsarea, måste dock avpassas så, att inhalationsmotståndet ej blir för stort för patienter med sjukdomar i andningsvägarna, såsom astmatiker. I allmänhet kan den totala tvärsnittsarean varieras mellan 5 och 50 mm², medan skruvkanalavsnittens sammanlagda längd kan uppgå till 5-50 mm.

Förhållandet mellan omlänkkningsorganens radiella utsträckning och det centrala hålrummets radiella utsträckning är en väsentlig faktor för den effektiva sönderdelningen av pulveraggregat till partiklar i det inandningsbara området, d.v.s. tvärsnittsarean hos nämnda hålrum måste anpassas för att undvika att för mycket av den partikelmättade luftströmmen passerar genom hålrummet och medför en ineffektiv sönderdelning. Således är det tänkbart att utelämna det centrala hålrummet för att ytterligare gynna sönderdelning. De 25 illustrerade utföringsformerna visar omlänkkningsorgan i vilka den radiella utsträckningen av hålrummet är ca 10-20 % av den radiella utsträckningen av omlänkkningsorganen, såsom framgår av figurerna 1-5. I ett tvärsnitt i regionen kring 30 omlänkkningsorganen, kan förhållandet mellan det centrala hålrummets radiella utsträckning och motsvarande hos omlänkkningsorganet variera i huvudsak mellan 0-50 % för att uppnå 35 effektiv sönderdelning och även för att ge ett inhalations-

motstånd som inte är för högt för patienter med sjukdomar i andningsvägarna. I utföringsformerna enligt figurerna 1, 3 och 5 ge det strypta tvärsnittet i munstycksenheten 2 en ökad acceleration av den partikelmåttade luftströmmen och härigenom en mer effektiv sönderdelning.

Uppfinningen kan tillämpas på mångahanda sätt inom ramen för patentkraven. Således kan omlänkningsorganen insättas i olika typer av pulverinhalatorer (enligt patentkravets 1 ingress), och vidare kan omlänkningsorganen utformas på andra sätt än i nämnda utföringsformer. Kanalerna behöver ej heller bilda sammanhängande ledande ytor utan kan bestå av flertalet efter varandra arrangerade, komplementära, ledande ytor i form av plattor eller kroppar med svagt krökta ytor, som tillsammans åstadkommer en kraftfull avböjning av luftströmmen.

Patenttivaatimukset

1. Jauheinhalaattori ilmavirran sisäänhengittämiseksi, jossa inhalaattorissa on säiliöyksikkö (3), joka on tarkoitettu sisältämään farmakologisesti aktiivisen yhdisteen atomisoidussa tai mikronisoidussa muodossa, kanava (7), joka ulottuu säiliöyksikön (3) läpi ja jossa on ilman tuloaukko (8), annosteluyksikkö (6) yhdisteen annoksen luovuttamiseksi kanavaan (7), joka ilmavirta on synnitetty sisäänhengityksen avulla ja imetään ainakin osittain kanavan (7) lävitse, ja suutinyksikkö (2), jossa on suutinaukko (2a) ja joka on yhteydessä kanavan poistoaukon kanssa, jolloin inhalaattori on varustettu elimillä (13, 15, 16) mainitun mikronisoidun tai atomisoidun yhdisteen hajottamiseksi hiukkasiksi, joiden koko on hengitettävissä olevalla alueella, **tunnettu** siitä, että hajottavat elimet (13, 15, 16) käsittävät deflektorilaitteet (13a, 13b, 15a, 15b, 16), jotka on kiinteästi sijoitettu kanavan (7) ja/tai suutinyksikön (2) sisäpuolelle, joilla deflektorilaitteilla (13a, 13b, 15a, 15b, 16) on säteittäinen laajuus kohti kanavan (7) ja vastaavasti suutinyksikön (2) keskuslinjaa tai pituusakselia, jota ilmavirtaa kiihdytetään deflektorilaitteiden kohdalla olevan kokoonpuristetun poikkileikkauksen avulla, jotka deflektorilaitteet (13a, 13b, 15a, 15b, 16) lisäksi omaavat säteittäisen laajuuden, joka on riittävä aikaansaamaan, ja ovat siten suunnatut, että aikaansaadaan ilmavirran pyörivä liike, jotka deflektorilaitteet (13a, 13b, 15a, 15b, 16) siten antavat ilmavirralle ohjausliikkeen kiihdyttämällä ilmavirtaa sentripetaalisesti deflektorilaitteiden (13a, 13b, 15a, 15b, 16) avulla niin, että yhdisteen hiukkaset tai kasaantumet hienontuvat pienemmiksi hiukkasiksi sen seurauksena, että ne törmäävät toisiinsa ja/tai iskeytyvät deflektorilaitteiden seiniä vastaan.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että deflektorilaitteiden (13, 15, 16) keskusakselia pitkin on sovitettu läpimenevä reikä virtauksen vastuksen alentamiseksi.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että reiän säteittäisen laajuuden suhde deflektorilaitteiden säteittäiseen laajuuteen on 0-50 %.

5 4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että ainakin yksi ilman lisätuloaukko (14, 14') on sijoitettu säiliöön (3) tai suutinyksikköön (2) laimennusilman imemiseksi sisäänhengityksen avulla synnytettyyn ilmapvirtaan annosteluyksikön (6) ja suutinaukon (2a) välillä, ja että deflektorilaitteet (13, 15, 16) on sijoitettu
10 ohjaamaan mainittu laimennusilmapvirta ja/tai hiukkasilla kyllästetty ilmapvirta ilmanakanavan (7) alueelle.

15 5. Jonkin patenttivaatimuksen 1-4 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että deflektorilaitteissa on ainakin yksi oleellisesti kierteiseksi muotoiltu kouruosa (13, 15, 16).

20 6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että ainakin yksi suutinaukkoon (2a) yhdistetty kierteinen kouruosa (13) on sijoitettu suutinyksikköön (2).

25 7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että suutinyksikkö (2) on muotoiltu siten, että sen poikkileikkauspinta pienenee jatkuvasti suutinaukkoa (2a) kohden.

30 8. Patenttivaatimuksen 5 tai 6 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että ainakin yksi suutinyksikköön (2) yhdistetty kierteinen kouruosa sijaitsee ilmanakanavan (7) alueella.

35 9. Patenttivaatimuksen 6 tai 7 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että ainakin osa säiliöyksikön (3) vieressä sijaitsevasta suutinyksiköstä (2) koostuu vapaasta, sisäisestä kammioista (9), jonka lävitse sisäänhengityksen avulla synnytetty ilmapvirta kulkee.

10. Jonkin edellä mainitun patenttivaatimuksen mukainen jauheinhalaattori yhdessä patenttivaatimuksen 4 mukaisen jauheinhalaattorin kanssa, jossa ilman lisätuloaukko (14') sijaitsee säiliöyksikössä (3), **tunnettu** siitä, että ilman lisätuloaukko (14') on yhdistetty erilliseen kierteiseen kouruosaan (16), joka päättyy ilmakeenavaan (7) tai suutin-yksikköön (2).

11. Patenttivaatimuksen 9 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että erillinen kierteinen kouruosa (16) sijaitsee ilmakeenavaa (7) ympäröivällä vaippapinnalla.

12. Jonkin patenttivaatimuksen 5-10 mukainen jauheinhalaattori, **tunnettu** siitä, että vastaavan kierteisen kouruosan (13, 15, 16) poikkileikkauspinta on 5-50 mm² ja että mainittujen kierteisten kouruosien kokonaispituus on 5-50 mm.

Patentkrav

1. Pulverinhalator för inhalation av en luftström, vilken inhalator innehåller en behållarenhet (3) som är avsedd att innehålla en farmakologiskt aktiv substans i atomiserad eller mikroniserad form, en kanal (7) som sträcker sig genom behållarenheten (3) och som innehåller ett luftintag (8), en doseringsenhet (6) för avgivning av en dos av substansen till kanalen (7), varvid nämnda luftström genereras genom inhalation och aspireras åtminstone delvis genom kanalen (7), och en munstycksenhet (2) med en munstycksöppning (2a) och kommunicerande med kanalutloppet, varvid organ (13, 15, 16) är tillhandahållna i inhalatorn för sönderdelning av nämnda mikroniserade eller atomiserade substans till partiklar av en storlek inom det andningsbara området, **kännetecknad** av att sönderdelningsorganen (13, 15, 16) innefattar omlänkningsorgan (13a, 13b, 15a, 15b, 16) stationärt anordnade i det inre av kanalen (7) och/eller av munstycksenheten (2), varvid omlänkningsorganen (13a, 13b, 15a, 15b, 16) har en radiell utsträckning mot centrumlinjen eller kanalens (7) längsgående axel respektive munstycksenheten (2), varvid nämnda luftström accelereras av ett strypt tvärsnitt i områ-

det för omlänkingsorganen, varvid nämnda omlänkingsorgan (13a, 13b, 15a, 15b, 16) vidare har en radiell utsträckning som är tillräcklig för och orienterad för att ge en roterande rörelse för luftströmmen, vilka omlänkingsorgan (13a, 13b, 15a, 15b, 16) sålunda ger en omlänkingsrörelse för luftströmmen genom att accelerera luftströmmen centripetalt med hjälp av omlänkingsorganen (13a, 13b, 15a, 15b, 16), så att partiklar eller aggregat av substansen mals till mindre partiklar genom att kollidera med varandra och/eller sammanstöta med omlänkingsorganens väggar.

2. Pulverinhalator enligt patentkravet 1, **kännetecknad** av att ett genomgående hål är anordnat längs centrumaxeln på omlänkingsorganen (13, 15, 16) för att minska strömningsresistansen.

3. Pulverinhalator enligt patentkravet 2, **kännetecknad** av att förhållandet mellan den radiella utsträckningen av hålet och den radiella utsträckningen av omlänkingsorganen är 0-50 %.

4. Pulverinhalator enligt patentkravet 1, **kännetecknad** av att åtminstone ett ytterligare luftintag (14, 14') är anordnat i behållaren (3) eller i munstycksenheten (2) för insugning av utspädningsluft in i luftströmmen som genereras genom inhalation, mellan doseringsenheten (6) och munstycksöppningen (2a), och att omlänkingsorganen (13, 15, 16) är anordnade för att omlänka nämnda utspädningsluft och/eller det partikelmättade luftflödet i området för luftkanalen (7).

5. Pulverinhalator enligt något av patentkraven 1-4, **kännetecknad** av att omlänkingsorganen innehåller åtminstone ett väsentligen skruvformigt utformat kanalavsnitt (13, 15, 16).

6. Pulverinhalator enligt patentkravet 5, **kännetecknad** av att åtminstone ett skruvformigt kanalavsnitt (13), anslutet

till munstycksöppningen (2a), är anordnat i munstycksenhetsen (2).

7. Pulverinhalator enligt patentkravet 6, **kännetecknad** av att munstycksenhetsen (2) är utformad med en mot munstycksöppningen (2a) kontinuerligt minskande tvärsnittsarea.

8. Pulverinhalator enligt patentkravet 5 eller 6, **kännetecknad** av att åtminstone ett skruvformigt kanalavsnitt, anslutet till munstycksenhetsen (2), är beläget i området för luftkanalen (7).

9. Pulverinhalator enligt patentkravet 6 eller 7, **kännetecknad** av att åtminstone den del av munstycksenhetsen (2) belägen intill behållarenheten (3) utgörs av en fri, invändig kammare (9), genom vilken inhalationsluftströmmen passerar.

10. Pulverinhalator enligt något av de föregående patentkraven i kombination med en pulverinhalator enligt patentkravet 4, varvid nämnda ytterligare luftintag (14') är beläget i behållarenheten (3), **kännetecknad** av att nämnda ytterligare luftintag (14') ansluter sig till ett separat skruvformigt kanalavsnitt (16) som mynnar i luftkanalen (7) eller i munstycksenhetsen (2).

11. Pulverinhalator enligt patentkravet 9, **kännetecknad** av att det separata skruvformiga kanalavsnittet (16) är anordnat i en mantelyta, som omsluter luftkanalen (7).

12. Pulverinhalator enligt något av patentkraven 5-10, **kännetecknad** av att tvärsnittsarean hos respektive skruvformiga kanalavsnitt (13, 15, 16) är 5-50 mm² och att den sammanlagda längden av nämnda skruvformiga kanalavsnitt är 5-50 mm.

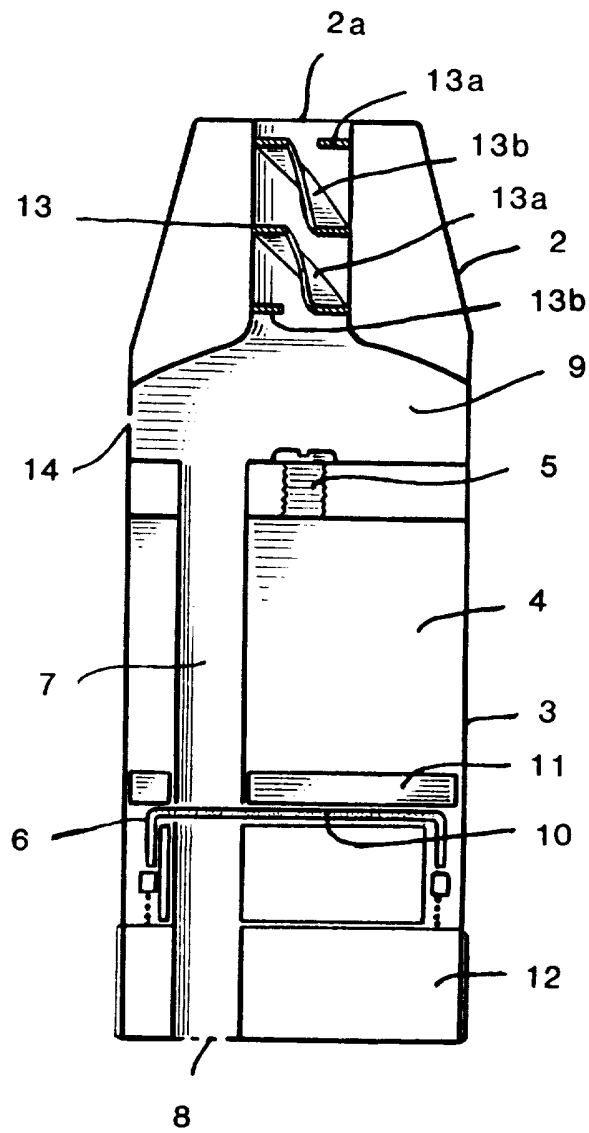


Fig. 1

88679

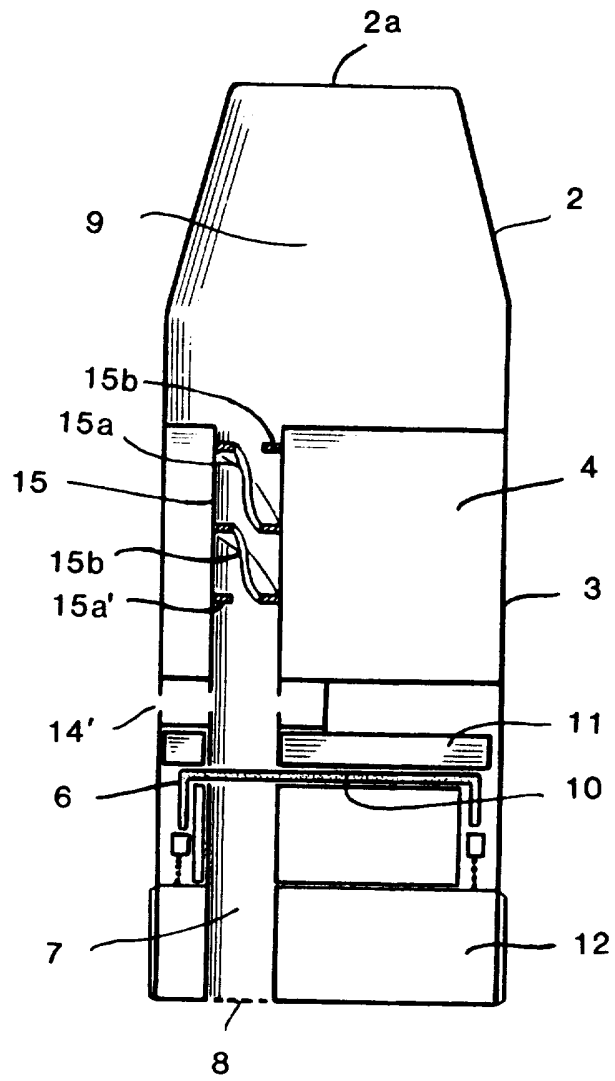


Fig. 2

88679

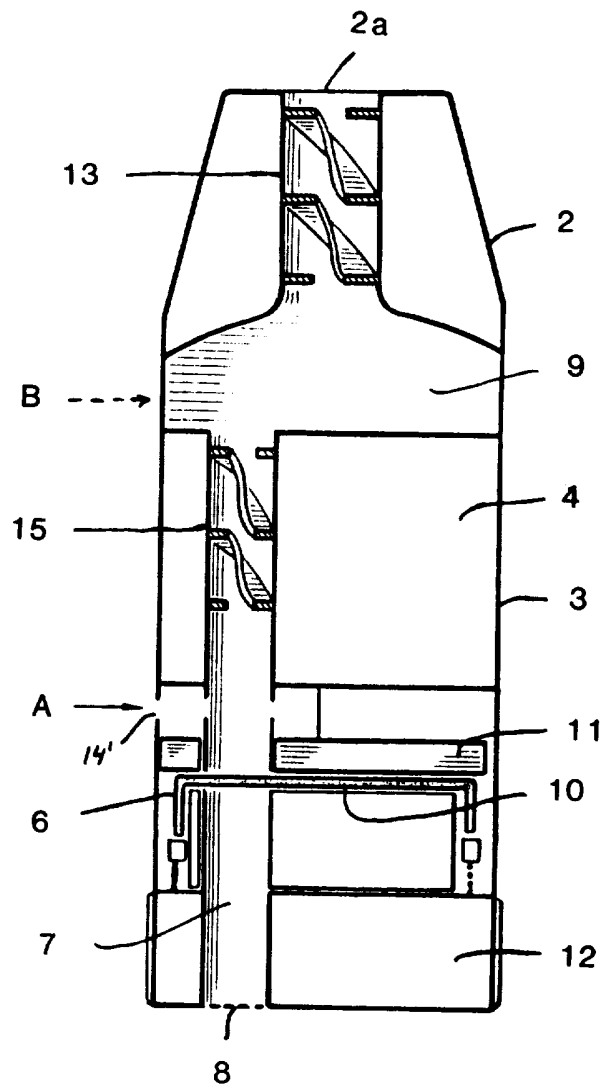


Fig. 3

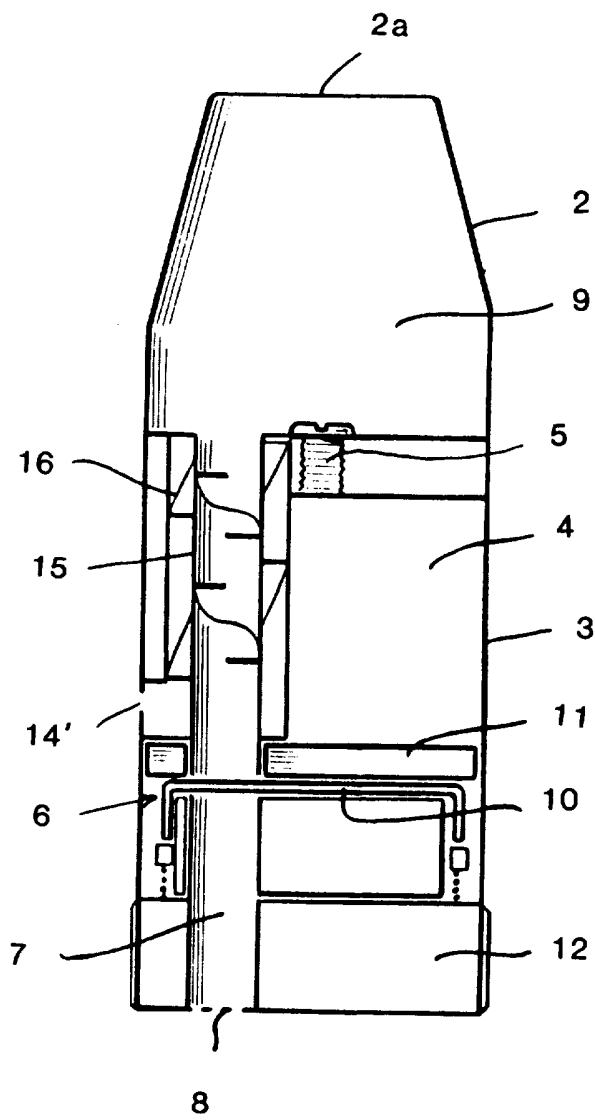


Fig. 4

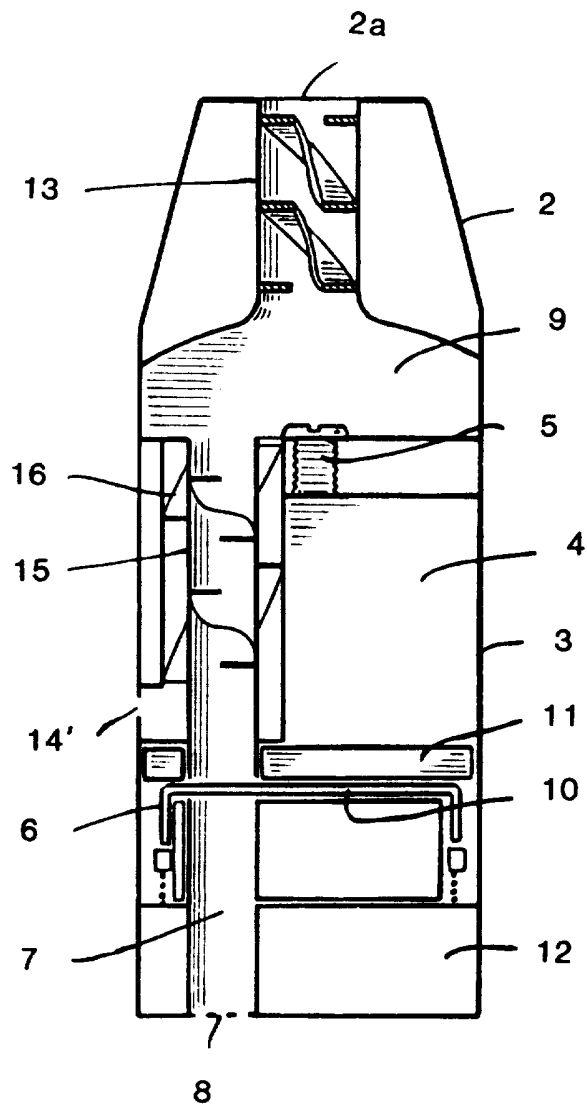


Fig. 5