

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.⁷
B65D 81/26
A61M 15/00



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01811527.6

[43] 公开日 2003 年 8 月 20 日

[11] 公开号 CN 1437551A

[22] 申请日 2001.6.5 [21] 申请号 01811527.6

[30] 优先权

[32] 2000. 6. 21 [33] GB [31] 0015043. 3

[86] 国际申请 PCT/EP01/06303 2001. 6. 5

[87] 国际公布 WO01/98174 英 2001. 12. 27

[85] 进入国家阶段日期 2002. 12. 20

[71] 申请人 葛兰素集团有限公司

地址 英国梅得塞克斯

[72] 发明人 A·J·泰勒 M·H·戈尔登

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 周备麟 黄力行

权利要求书 4 页 说明书 14 页 附图 7 页

[54] 发明名称 药粉分配器

[57] 摘要

提供一种由含有干燥制品的材料制成的药粉容器。在一个实施例中,该容器为一药粉分配器,具有一个限定药粉存储器的本体,和一个与所说存储器连通的出口。在另一个实施例中,该容器为一药粉分配器,具有一个限定接纳药粉载体的腔的本体和一个与所说腔连通的出口。还说明控制水分流动的方法。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种由含有干燥制品的材料制成的药粉用的容器。

2. 权利要求 1 的容器，其特征在于所说容器为一药粉分配器，该分配器具有一个限定药粉存储器的本体和一个与所说存储器连通用来
5 释放药粉的出口。

3. 权利要求 1 的容器，其特征在于该容器为一药粉分配器，该分配器具有一个限定一个用来接纳药粉载体的腔的本体和一个与所说腔连通用来释放药粉的出口。

4. 权利要求 2 或 3 的容器，其特征在于所说本体由所说含有干燥
10 制品的材料构成。

5. 权利要求 2 或 3 的容器，其特征在于所说本体具有含所说干燥制品的材料。

6. 权利要求 2 或 3 的容器，其特征在于含有干燥制品的材料涂覆
在本体上。

7. 权利要求 2 或 3 的容器，其特征在于含有干燥制品的材料浸透
15 本体。

8. 权利要求 2 或 3 的容器，其特征在于含有干燥制品的材料衬垫
在本体上。

9. 权利要求 1 的容器，其特征在于该容器为药粉载体。

10. 权利要求 9 或 3 的容器，其特征在于所说药粉载体为一种具有
20 将药粉封闭的壁的胶囊。

11. 权利要求 9 或 3 的容器，其特征在于药粉载体为一种泡罩包
装，该包装有一基片和盖。

12. 权利要求 9 或 11 中任一项的容器，其特征在于药粉载体具有
25 含干燥制品的材料。

13. 权利要求 9 或 11 中任一项的容器，其特征在于含有干燥制品
的材料涂覆药粉载体的壁，或所说基片或所说盖。

14. 权利要求 9 或 11 中任一项的容器，其特征在于含有干燥制品
的材料浸渍药粉载体的壁，或基片或盖。

15. 权利要求 9 或 11 中任一项的容器，其特征在于含有干燥制品
30 的材料垫衬药粉载体的壁，或基片或盖。

16. 权利要求 11 或 15 中任一项的容器，其特征在于含有干燥制品

的槽包围着所说泡罩包装内的各个囊。

17. 权利要求 11 或 16 中任一项的容器，其特征在于该泡罩包装具有含干燥制品的薄片。

18. 以上权利要求中任一项的容器，其特征在于含有干燥制品的材料为有机聚合物塑料。

19. 权利要求 18 的容器，其特征在于所说有机聚合物塑料为聚酰胺（尼龙）。

20. 以上权利要求中任一项的容器，其特征在于干燥制品系从下列各项构成的组群中选用：硅胶、沸石、氧化铝、铝矾土、无水硫酸钙、活性膨润土、吸水土、分子筛及其任何混合物。

21. 权利要求 1 或 20 中任一项的容器，其特征在于另外具有干粉形式的药粉。

22. 权利要求 21 的容器，其特征在于所说药粉适宜用于呼吸异常的治疗。

23. 权利要求 21 或 22 的容器，其特征在于所说药粉为 xinafoate 沙美特罗。

24. 权利要求 21 或 22 的容器，其特征在于所说药粉为丙酸脂氟地松。

25. 权利要求 21 或 22 的容器，其特征在于所说药粉为 xinafoate 沙美特罗和丙酸脂氟地松的组合。

26. 一种减少水分侵入到药粉内的方法，该方法包括使用按照以上权利要求中任一项的药粉容器。

27. 一种存储药粉容器的包装，该包装由能控制水分侵入或从其内逸出的材料制成。

28. 权利要求 27 的包装，其特征在于该材料能控制水分的侵入或逸出，使包装内的水分含量基本恒定。

29. 权利要求 27 或 28 的包装，其特征在于该材料能使水分的转移只在单向进行。

30. 权利要求 27 到 29 中任一项的包装，其特征在于该材料能使水分转移到该包装内设定的最大或最小值。

31. 权利要求 27 到 29 中任一项的包装，其特征在于该材料能使水分在设定的最大或最小转移率之内进行。

32. 权利要求 27 到 31 中任一项的包装, 其特征在于所说包装可包裹并密封在容器的周围, 形成一个包封容积, 将容器设在其内, 从而控制水分的进出。

5 33. 权利要求 32 的包装, 其特征在于在被封闭容积内另外具有干燥制品。

34. 权利要求 33 的包装, 其特征在于所说干燥制品可从下列各项构成的组群中选用: 硅胶、沸石、氧化铝、铝矾土、无水硫酸钙、活性膨润土、吸水土、分子筛及其任何一种混合物。

10 35. 权利要求 27 到 34 中任一项的包装, 其特征在于该包装包括至少一个热密封层和至少一层金属箔。

36. 权利要求 35 的包装, 其特征在于构成所说金属箔的金属系从由铝、锡、铁、锌和镁构成的组群中选用。

37. 权利要求 36 的包装, 其特征在于该包装包括设在其外侧的保护层。

15 38. 权利要求 37 的包装, 其特征在于所说保护层具有聚酯薄膜, 所说热密封层具有离子交换聚合物薄膜。

39. 一种存储药粉容器的方法, 包括:

提供一个能控制水汽流动的包装材料;

用药粉填充容器;

20 用所说包装材料包裹所说容器, 形成一个封闭容积, 将所说容器配置在其内; 及

将包装密封。

40. 权利要求 39 的存储药粉容器的方法, 其特征在于另外包括在封闭容积内设置干燥制品。

25 41. 权利要求 39 或 40 的方法, 其特征在于所说密封包括利用从热密封、超声焊接、激光焊接、胶粘密封和热压构成的组群中选用的方法将所说包装材料密封。

42. 一种包装的容器具有:

一个含有药粉的容器; 和

30 一个将所说容器和干燥制品封闭的外包裹包装,

其中所说容器和所说干燥制品可被密封在所说外包裹内。

43. 权利要求 42 的包装的容器, 其特征在于所说容器是由含干燥

制品的材料制成的。

44. 一种包装的药粉分配器，具有：

一个药粉分配器；和

一个将所说药粉分配器和所说干燥制品封闭的外包裹包装，

5 其中所说药粉分配器和所说干燥制品可被密封在所说外包裹内。

45. 一种包装的药粉分配器，具有：

一个药粉分配器；和

一个将所说药粉分配器封闭的外包裹包装，

其中所说外包裹含有干燥制品。

10 46. 权利要求 44 或 45 的包装的药粉分配器，其特征在于所说干燥制品系从下列各项构成的组群中选用：硅胶、沸石、氧化铝、铝矾土、无水硫酸钙、活性膨润土、吸水土、分子筛、氯化锌及其任何一种混合物。

15 47. 一种由能够控制水分的侵入或从其内逸出的材料制成的药粉容器。

48. 权利要求 47 的容器，其特征在于该材料能够控制水分进出，使该包装内的水分含量基本恒定。

49. 权利要求 47 或 48 的容器，其特征在于该材料能使水分的转移只在单向进行。

20 50. 权利要求 47 到 49 中任一项的容器，其特征在于该材料能使水分转移到包装内设定的最大或最小值。

51. 权利要求 47 到 49 中任一项的容器，其特征在于该材料能使水分在设定的最大或最小转移率之内转移。

25

药粉分配器

技术领域

5 本发明涉及药粉的容器和分配器。特别涉及干粉吸入分配器及其组成，可基本减少在其内积聚的水分。本发明还涉及一种减少侵入到干粉吸入器内的水分的方法。

本发明的背景

10 用来治疗呼吸异常的药物常被作为干粉剂型通过口鼻输入。干粉药物分配器如吸入器被用来投放这些药物，由病人通过鼻或口吸入规定用量的药物。药物可成为干粉存储在吸入器体的存储器内，有一计量腔用来控制药物的规定用量。或者，较先进的药物分配器采用药物载体如含有粉末药物限定容量的单个胶囊或泡罩包装/带。

15 为了快速治疗令人虚弱有时还有生命危险的呼吸异常，病人常须仰仗由干粉吸入器发放的药物。因此，将药物的规定用量准确而一致地发放来满足病人的需要并符合管理局的要求一事至关重要。

20 在吸入器的储存和产品寿命期内常能发生水分侵入到药粉内的问题。水分的积聚由于能使吸水微粒的尺寸增大及/或粘附到载体或器件的壁上，因而能阻止药物有效用量的投入，从而导致减少病人通过吸入而摄入的药物量。在极端的情况下，取决于药物的化学性质，积聚的水分会导致药物的变质。

另一个问题为细菌的污染，这通常是由过多水分不合适地存在促成的。

25 本申请人曾发现在吸入器体或药粉载体壁内含有干燥制品时能显著地缓解上述问题。另外，将吸入器或药粉载体放置在含有干燥制品的密封包装内能显著地减少水分的侵入。

30 本申请人还曾发现，控制水分向药粉容器内侵入或从其内流出能改善上述问题。这个控制可通过合适地选择容器材料或将容器或包括容器的分配器封闭在一合适的包装内来完成。控制并不需要绝对地阻止水分的转移。事实上本申请人曾发现，有某些条件下，有限程度的水分转移可能是合适的做法。

WO 99/32180 号曾讲授可将含有干燥制品的能透水的腔包括在泡

罩包装内。美国专利 5,740,793 号曾公开可将干燥制品盒包括在吸入器或药粉载体的盒内。美国专利 5,394,868 号曾说明在药粉吸入器内有一用来保持干燥物质的腔。在药粉分配器内使用干燥制品过滤器曾在美国专利 5,687,746 和 5,775,320 号及 PCT 专利申请 WO 89/01348 号中说明过。

本发明的综述

按照本发明提供的药粉容器是由含有干燥制品的材料制成的。

按照本发明的一个方面，该容器适宜用来容纳药粉的计量好的用量。用来容纳一个单元用量药粉的泡罩包装形式的包装被设计出来，而容纳多个单元用量的泡罩包装被按顺序或以其他方式如成串形式排列。特定的多个单元用量的排列为一条有多个泡罩成串排列在其上的长带。

按照本发明的另一方面，该容器为一干粉药物的存储器。设有计量设施能从存储器量出用量并将该用量输送到发放位置。

按照本发明的一个方面，该容器为一药物分配器，该分配器具有一个形成粉状药物存储器的本体，和一个与所说存储器连通用来释放药粉的出口。在一个方案中，该器件为一吸入器，而出口为使用者通过它能够吸入的一个口子。

按照本发明的另一方面，该容器的形式为一可重新加载的药盒，该药盒包括一个药粉包装（例如为多单元用量泡罩的形式或存储器的形式）。药盒的形状和大小被这样制定以便能被药粉发放器件（例如吸入器器件）接纳。

按照本发明的另一方面，该容器为一药物分配器，该分配器具有一个本体，该本体形成一个腔用来接纳药粉载体，和一个与所说腔连通的出口用来释放药粉。在一个方案中，该器件为一吸入器而该出口为使用者通过它能够吸入的一个口子。

按照本发明的又一个方面，该本体由含有干燥制品的材料构成。

按照本发明的一个方面，该本体包括含有干燥制品的材料。

按照本发明的另一方面，含有干燥制品的材料涂覆在该本体上，例如涂覆其内侧的部分或全部。

按照本发明的另一个方面，含有干燥制品的材料浸透该本体。

按照本发明的一个方面，含有干燥制品的材料垫衬在该本体上（例

如垫衬本体上的在使用时与药粉接触的内部)。

含有干燥制品的材料可任选地设置在用来将存储器或药粉载体密封的密封件的周围,密封件(例如形式为密封环的)本身可任选地含有干燥制品或由干燥制品构成。

5 按照本发明的另一个方面,容器为药粉载体。

按照本发明的又一个方案,药粉载体为胶囊,该胶囊有壁将药粉封闭。

按照本发明的一个方面,药粉载体为泡罩包装,该包装具有基片和盖。

10 按照本发明的另一个方面,药粉载体包括含有干燥制品的材料。

按照本发明的又一个方面,含有干燥制品的材料将药粉载体的壁、或基片、或盖涂覆。

按照本发明的一个方面,含有干燥制品的材料将药粉载体的壁、或基片、或盖浸透。

15 按照本发明的另一个方面,含有干燥制品的材料将药粉载体的壁、或基片、或盖衬垫。

按照本发明的另一个方面,含有干燥制品的材料被模压到药粉载体的壁、或基片、或盖内。

20 按照本发明的又一个方面,在泡罩包装内的各个囊的周围都各有一个含有干燥制品的槽。

按照本发明的一个方面,泡罩包装包括一个含有干燥制品的薄片。该薄片所包含的材料可合适地从金属箔、有机聚合物材料和纸张所构成的组群中选用。合适的金属箔包括铝箔或锡箔,厚度从5到100 μm ,最好从10到50 μm ,如20到30 μm 。合适的有机聚合物材料包
25 括聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯和聚对苯二甲酸乙二醇酯。

基片和盖可合适地包含不同的材料。

按照本发明的另一个方面,含有干燥制品的材料为具有特殊性能如热塑性的有机聚合物塑料。

按照本发明的又一个方面,该有机聚合物塑料为聚酰胺(尼龙)。

30 最好干燥制品从由下列各项构成的组群中选用:硅胶、沸石、氧化铝、铝矾土、无水硫酸钙、活性膨润土、吸水土、分子筛及其任何一种混合物。

按照本发明的一个方面，容器另外含有干粉形式的药物，该药物适宜用来治疗呼吸异常。最好该药物为 xinafoate 沙美特罗，丙酸脂氟地松或其组合。

按照本发明的另一个方面，提供一种可减少水分侵入到药粉内的方法，该方法包括使用本发明的药粉容器。

按照本发明的另一个方面，提供一种可存储药粉容器的包装，该包装由一种能控制水分侵入到其内或从其内逸出的材料制成。

按照本发明的一个方面，该材料不透水分。

按照本发明的另一个方面，该材料能控制水分的进出使包围在包装内的水分含量基本上恒定例如变化不超过 $\pm 20\%$ ，最好在 $\pm 10\%$ 的范围之内。周围水分含量例如可用包装内的相对湿度来度量。水分含量较优的绝对值将随药物的不同而变化，但可容易通过试验腔测试来确定。

按照本发明的另一个方面，该材料能使水分转移只在单向进行，即只是侵入或只是逸出。

按照本发明的另一个方面，该材料能使水分转移到包装内一个设定的最小/最大水分含量或者在一个设定的最小/最大水分转移率之内进行转移。

按照本发明的另一个方面，该材料还能控制其他气体或蒸汽形式物质的流动。Tyvek（商品名）是一种合适的材料。

按照本发明的一个方面，该材料能包裹和密封在容器的周围形成一个封闭的容积而在其内设置容器，该包装可不透水汽，从而基本上可减少水汽和微粒物质侵入到所说封闭体积内。

按照本发明的另一个方面，在包装的封闭容积内还具有干燥制品。

最好干燥制品从下列各项构成的组群中选用：硅胶、沸石、氧化铝、铝矾土、无水硫酸钙、活性膨润土、吸水土、分子筛及其任一种混合物。

按照本发明的一个方面，该包装包括至少一个热密封层和至少一层金属箔。

按照本发明的另一个方面，包括所说金属箔的金属可从铝、锡、铁、锌和镁构成的组群中选用。

按照本发明的又一个方面，该包装包括位在包装外侧的保护层。

按照本发明的一个方面，保护层为聚酯薄膜而热密封层为离子交换聚合物薄膜。

按照本发明的另一个方面，提供一种存储药粉容器的方法，该方法包括提供能够控制水汽流动的材料；将药粉填充在容器内；用所说包装材料包裹容器，形成一个封闭容积，将所说容器设置在其内；并将包装密封。

按照本发明的又一个方面，该方法还包括在封闭容积内提供干燥制品。

按照本发明的一个方面，密封包括将所说包装材料热密封。在其他的方案中，密封用超声焊接、热模压、胶粘剂或激光焊接等方法完成。

按照本发明的另一个方面，设有一个包装好的容器，该容器包括一个含有药粉的容器；和一个将该容器和干燥制品封闭的外包裹包装；其中容器和干燥制品可被密封在外包裹内。最好外包裹含有干燥制品材料及/或用干燥制品材料衬垫、涂覆或浸透。

外包裹包装的形式可为收缩包裹或松包裹如香囊形式。在外包裹内多余的容积可被抽空或用惰性气体如氮气仔细地填入。

按照本发明的另一个方面，提供一种包装好的药粉分配器（或为此而可重新装载的药盒如上所述），该分配器包括一个药粉的药物分配器；和一个将药物分配器封闭的外包裹包装，其中药物分配器可被封闭在外包裹内。外包裹包装本身可含有干燥制品及/或该包装可有干燥制品容纳在其内。药物分配器可具有粉末存储器或药粉载体用来容纳药物。

在外包裹具有干燥制品时干燥制品可浸透在材料上或用其他方法与材料混合或被添加成为涂层或衬里。

按照本发明的另一个方面，所说药物分配器的本体还含有干燥制品。

干燥制品最好从由下列各项构成的组群中选用：硅胶、沸石、氧化铝、铝矾土、无水硫酸钙、活性膨润土、吸水土、分子筛、氯化锌、及其任一种混合物。

按照本发明的另一个方面，提供一种药粉容器，该容器由能够控

制水分侵入到其内或从其内流出的材料制成。

按照本发明的一个方面，该材料不透水分。

按照本发明的另一个方面，该材料能控制水分的进出使包围在包装内的水分含量基本恒定如变化不超过 $\pm 20\%$ ，最好在 $\pm 10\%$ 的范围之内。

按照本发明的另一个方面，该材料能使水分转移只在单向进行，即只是侵入或只是逸出。

按照本发明的另一个方面，该材料能使水分转移到包装内一个设定的最小/最大水分含量或者在一个设定的最小/最大水分转移率之内进行转移。

按照本发明的另一个方面，该材料还能控制其他气体或蒸汽形式物质的流动。

按照本发明的其他方面，药粉容器或其他包裹或一起使用的药粉分配器的任一部分都是由具有干燥制品混合或用其他方式加载或浸透其内的材料构成。合适的材料曾在以 Capitol 特种塑料公司的名义申请的 PCT 申请号 W099/62697 和 W0/00/17258 中说明。

合适的材料包括热塑性塑料/干燥制品的混合物。热塑性塑料例如包括：聚烯烃、聚乙烯、聚碳酸酯、聚酰胺、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、乙烯-异丁烯酸酯共聚物、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚酯、聚酰胺酯、聚丙烯酸酯、聚偏二氯乙烯、丙烯酸、聚亚胺酯、聚缩醛、和聚碳酸酯。这些塑料可单独或组合使用。

在热塑性塑料内所挟带（如混合或掺和）的干燥制品的浓度以重量计可超过 75% 到不大于 80%。这个浓度对大多数热塑性塑料被认为是高浓度。干燥制品以重量计的典型浓度应在 40-75% 的范围内。最大可承受的干燥制品的浓度应随热塑性塑料的类型而变因为它们各具不同的特性。例如就聚乙烯或聚丙烯而言，干燥制品的最大浓度以重量计约为 75%。当热塑性塑料内干燥制品的浓度增加时该材料的功效会退化到不能接受的值。在干燥制品的浓度为低值时，约为 40% 的浓度还可降低到 30%，这时达到产品适用的极限。

30 本发明的简要说明

图 1 示出按照本发明的形式为胶囊的药粉载体。

图 2a 为按照本发明用干燥制品浸透的单条药粉泡罩带侧立面的剖

视图。

图 2b 为图 2a 所示药粉泡罩带的顶透视图。

图 3a 为按照本发明具有含有干燥制品的薄片的单条药粉泡罩带侧立面的剖视图。

5 图 3b 为图 3a 所示药粉泡罩带的顶透视图。

图 4a 为在泡罩囊周围设有环的单条药粉泡罩带侧立面的剖视图，该环含有浸透薄片的干燥制品。

图 4b 为图 4a 所示的药粉泡罩的顶透视图。

图 5 示出按照本发明的具有粉末存储器的干粉吸入器的剖视图。

10 图 6 示出按照本发明的具有药粉载体的干粉吸入器的剖视图。

图 7 为用来存储按照本发明的干粉吸入器的包装的顶透视图。

图 8 为图 7 的包装的侧透视图。

图 9 为用来存储按照本发明的干粉吸入器的包装的切开的底透视图。

15 图 10 为用来存储按照本发明的干粉吸入器的包装的剖视图。

附图的详细说明

图 1 中的形式为胶囊 1 的药粉载体具有壁 2 将药粉封闭在其内。该壁 2 含有干燥制品，在存储时及/或当在吸入器（未示出）本体内的位置上时，干燥制品可减少或控制水分的侵入到胶囊 1 内。在刺穿胶囊 1 的壁 2 时，药粉就可释出并可被病人吸入。

20 图 2a 示出单根泡罩带 106 侧立面的剖视图，该带包括含有干粉 105 的囊 107、基片 110 和含有薄片 114、115 的盖。该盖由金属箔薄片 114 连结在塑料薄片 115 上构成。在图中，盖 114、115 用适当的方法（如粘结、焊接）气密地密封到基片 110 上。基片 110 为用干燥制品 103 浸透的有机聚合物塑料。使用时，干燥制品能吸收任何渗透通过盖 25 114、115 和基片 110 的水分，将粉末 105 保持在干燥状态一直到盖 114、115 从基片 110 上被取走为止。

显示囊 107 的泡罩带 106 的顶透视图在图 2b 中示出。薄片盖 114、115 被密封到用干燥制品 103 浸渍的基片 110 上。

30 图 3a 示出按照本发明的一个不同的单根泡罩带立面的剖视图。泡罩带 206 由数个薄片构成，其中盖由金属箔 214 和塑料薄片 215 构成，而基片包括塑料薄片 210 和 211。塑料薄片 211 含有干燥制品材料 203

用来吸收穿透薄片 214、215 和 210 的任何水分，从而减少水分侵入到囊 207 的药粉 205 内。

图 3b 为显示数个图 3a 中泡罩的泡罩带 20b 的顶透视图。金属箔 214 和塑料薄片 215 构成一个盖，用适当的胶粘或焊接方法将盖气密地密封在带 206 的基片上。该基片包括塑料薄片 210 和 211，薄片 211 被设置在囊 207 的内表面上，并含有干燥制品。

图 4a 示出按照本发明的另一个单根泡罩带 306 立面的剖视图。金属箔 314 和塑料薄片 315 构成基片 310 的盖，它们被气密地密封在一起以资减少水分的侵入到含有药粉 305 的囊 307 内。囊 307 的圆周被基片 310 内的环 319 包围着，该环含有干燥制品 303 能吸收渗透到泡罩内、特别是在盖片 315 和基片 310 之间的水分。

图 4a 中所示单根泡罩带 314 的平面透视图在图 4b 中示出。含有干燥制品 303 的材料制成的环 319 环绕着囊 307，从而能吸收任何通过箔 314、薄片 315 及/或基片 310 渗透到囊 307 内的水分以及侵入到盖 315 和基片 310 之间的水分。

图 5 示出按照本发明的干粉吸入器 420 的剖视图。吸入器 420 的本体 421 形成一个存储器 423 和一个存储器盖 424。存储器含有以干粉形式 405 供应的药物。由本体 421 形成的存储器的壁 423 是由干燥制品材料 403 构成的。基底 425 和本体 421 形成一个孔眼 430，通过该孔药粉 405 可从存储器移动到定量件 432。药粉 405 被形成料斗的存储器的壁 423 导引到定量件 432。从主体 421 的下端有一口件 435 沿侧向伸出，通过该件病人经由通道 433 吸入药粉。如果该器件预定用鼻吸入，那么这个口件将由鼻件替代。构成壁 423 干燥制品材料 403 可减少药粉 405 吸收的水分。含有干燥制品的材料可任选地设在通道 433 的壁内及/或用相同的材料制成环设在计量阀（未示出）的周围，该阀能控制药粉的流动到通道 433 内。

图 6 示出按照本发明的具有药粉载体的干粉吸入器的简化的平面剖视图。吸入器 540 将来自药粉泡罩带的单元用量的药粉逐一发放。吸入器由一将药粉带 506 封闭在本体 521 内的外壳 544 构成。药粉带例如可采用上面在图 2a 到 4b 中说明过的任何一种。本体 521 的内壁含有干燥制品材料（未示出）可减少吸入器内腔内的水分，从而可保护带 506 内的药粉。病人使用吸入器时可将吸入器握持到其嘴旁，压

下杠杆 538，并通过口件 535 吸入药粉。由于使用收缩轮 542 和基轮 543，杠杆 538 在压下时可驱动吸入器的内部机构，使盘绕的药粉泡罩带 506 的盖 514 和基片 510 在分度轮 541 处分离。于是在泡罩囊 507 内的一个单元用量的药粉便被释放出来而可通过出口 533 和口件 535 被病人吸入。

图 7 示出按照本发明的存储干粉吸入器或为此重新充填的药盒的容器存储系统的顶透视图。容器存储系统 650 包括用多层材料 970、972、974（见图 10）构成的包装或包裹 652。包装 652 还包括肋片接缝 654、656，它们分别存在包装 652 的两个平行的侧边上和一个纵长边上。包装 652 含有干燥制品材料，或者用干燥制品垫衬、涂覆或浸渍。

接缝 654 和 656 的数目和型式并不限于图中所示的型式。包装 652 可包括增添的接缝或显然较少的接缝如连续的单一接缝。接缝 654、656 的取向并不限于图中所示的取向。接缝 654、656 的取向通常要完成密封器件的功能，这种接缝可按能显著增加制造效率的方式来取向。在制造时首先用热焊封制成纵向接缝 654，然后用热焊封制成两端的接缝 656 将包装封闭。其他型式的接缝可包括但并不限于，具有过多材料能提供可膨胀性的角板式接缝、钉合式接缝、机械折曲接缝、和其他类似结构。

容器存储系统包括一个干粉吸入器 820（见图 9）。虽然干粉吸入器 820 是较好的吸入器，但其他干粉吸入器（如图 6 所示）也在本发明的范围之内。

图 8 示出图 7 中的容器存储系统的侧透视图。图 7 中的肋片接缝系用传统的热焊封器件制成，该器件在将包装 750 的两个接合边机械折曲在一起的同时还将接合边 654、656/756（图 7 和 8）加热。热焊封器件通常都有电加热元件，其形状能产生包括有多个脊 658/758 的肋片接缝模样。本发明的容器存储系统 650/750 的焊封装置并不限于热焊封器件。还可包括其他焊封器件但并不限于下列这些如胶粘密封机、超声焊封机、电子束焊封机、和其他类似的焊封器件。

如图 7 所示，包装 750 最好具有基本上为长方形的形状和基本上为椭圆形的横截面。但包装 750 的其他形状并不排斥在本发明的范围之外。其他形状可包括但并不限于圆形、方形、三角形、梯形、五角

形、六角形、八角形和其他类似形状。包装 750 的形状最好与封闭的
药粉容器 34 的形状以及存储空间的大小和型式有关，因为包装 752 是
由柔性材料制成的，这将在下面详细说明。

图 9 示出按照本发明的存储干粉吸入器的包装的切开的底透视图。
5 包装 852 设有一个封闭容积 860，吸入器 820 就设置在其内。封闭容积 860 的大小能按照吸入器 820 及其相关零件的大小进行调节。最好，封闭容器 860 的大小能允许各该边和层 852、26 和 28 较容易地封闭而不会显著地拉伸包装 852。在形成肋片接缝 858、854（未示出）之前可将封闭容积 860 基本上抽成真空，以便显著减少任何在封闭容积 860 内存在的水汽。封闭容积 860 可被抽真空到这样程度使封闭容积 860 为一包围在药粉吸入器 820 周围的真空区域。虽然封闭容积 860 可保持恒定，但其相对形状可随设在其内的吸入器 820 的偏移而变。在一较优的实施例中，有一由吸水材料 862 制成的多孔容器可以松动或自由流动方式设在口件 835 邻近。或者，吸水材料 862 可被固定在
10 柔性包装内侧。在另一个可替代的实施例中，吸水容器 862 可被连结到一个固紧在吸入器 820 上的支架结构如环上。

在一可能的实施例中，吸水材料可被一紧固器件如橡胶带 863 连结到口件 835 的外表面上。紧固器件 863 最好为一可拿掉的弹性机构如橡胶带。但其他紧固器件并不被排斥在本发明的范围之外。其他紧
20 固器件可包括但并不限于，胶粘剂、胶粘带、收缩包裹的塑料、紧固器件如螺钉、钉子、或铆钉、成为口件壳体 46 的一部分的隔间、和其他类似的连结器件。在一可替代的实施例（未示出）中，多个含有干燥制品的珠状材料可被放置在封闭空间 860 内。类似地，其他由干燥制品制成的载体可被封闭在空间 860 内以资从封闭物内吸收过多的水分。
25

图 10 为按照本发明的存储干粉吸入器的包装的剖视图。封闭容积 960 的没有一定的形状是因为构成包装 952 各层 970、972、974 的都是些柔性材料。封闭容积 960 的大小能被改变使它基本上符合吸入器及其任何相关零件的形状，这时封闭容积 960 应比吸入器 820 大，如
30 图 9 所示。当封闭容积的大小基本上与吸入器 820 及其相关零件的表面面积相当时，材料的各层 970、972 和 974 基本上符合吸入器和相关零件的形状。包装最好被放置在一个分开的较为刚性的容器如制药工

业通常使用的纸箱或硬纸箱（未示出）内。在存储时由于挥发物从构成吸入器本体的塑料内缓慢地漏泄，包装可能会膨胀。在这种情况下，如果刚性容器的容积只是略大于柔性包装膨胀后的体积，包装的形状可多少与刚性容器的内部形状符合。

5 柔性包装材料

柔性包装材料可以是任何一种不透或基本上不透水分的材料。包装材料最好能透过从构成吸入器本体及/或药粉载体的塑料中通过扩散或其他途径逸出的挥发物，这样可防止压力的积聚。

为了易于制造并为了提供给包装材料必要的性能，柔性包装材料最好具有一个非热塑性的衬底（如金属箔）、一个设在其上的热密封层、和一个添加的保护层如聚酯的聚合物薄膜。热密封层通常设在装配好的包装的内表面上，添加的保护层通常设在与热密封层相对的表面上。一种特别有用的箔薄片为将聚酯薄膜胶粘地叠合在铝箔上，而铝箔又胶粘地叠合在离子交换聚合物（SURLYN™）薄膜上，例如，12μ的聚酯/9μ的铝/50μ的由 Lawson Mardon Singen (LMS) 供应的离子交换聚合物薄膜。为了进一步减少水分的侵入，可使用较厚的如 20 到 25μ的金属薄膜。

衬底最好由铝箔制成。但其他材料也可使用，包括但不限于，将锡、铁、锌或镁用真空沉积或阴极溅镀在一片上和将含有羧基组群的聚烯烃层叠合在金属层上。

热密封层可由任何一种热塑性或热固性材料制成，如离子交换聚合物树脂、聚烯烃、或环烯共聚物。离子交换聚合物树脂典型地包括用离子键交联的乙基-甲基丙烯酸和乙基丙烯酸的共聚物。这种离子交换聚合物树脂在性能上比其他聚烯烃热密封聚合物特出之处在于高清晰度、高冲击抗力、叠合时低模糊度、撕裂抗力、磨损抗力、固态强韧度和水分不透性。在较优的实施例中，热密封层是由 SURLYN™（一种离子交换聚合物树脂）或一种形式的聚乙烯制成的以提供足够的热密封性能。

外保护层，如果有的话，可由任何一种材料制成，只要最终的薄片膜具有所需的性能即可。

最好，保护层（如聚酯）被胶粘地叠合在衬底（如铝）上，而衬底又被胶粘地叠合在热密封层（如离子交换聚合物薄膜或 SURLYN™）

上。就这三层的示范厚度而言，对保护层为1到40，较优为4到30，更优为10到23，最优为12微米；对衬底层为1到100，较优为5到50，更优为6到20，最优为9微米；对热密封层为1到100，较优为5到70，更优为10到60或20到55，最优为50微米。

5 胶粘剂可被用来将各个材料层连结在一起。胶粘层的厚度典型地比这三层中任一层都要小得多。这些层的数目、大小和形状都不限于图中所示的情况。任何一种层峰、面积的大小和预定的厚度都可被使用，只要柔性的包装形成一个封闭的容积基本上能防止水汽和微粒物质的侵入其内，同时允许吸入器本体或药粉载体内使用的塑料所释放的任何挥发物能从封闭容积内逸出即可。包装层的大小、形状和数目
10 典型地是吸入器及/或药粉载体的大小和含量的函数。

由于层次的组成和水汽分子进入到封闭容积内的输送率相对于塑料挥发物如甲醛气体分子从封闭容积内出来的输送率，包装的操作可被认为与实际的单向阀相似。包装允许挥发物扩散到封闭容积之外，
15 同时基本上阻止水汽和其他微粒进入到封闭容积之外。在打开包装时包装的单向阀功能可防止或减少任何突然破裂的发生或塑料挥发物的出乎意外的放出。

吸水材料

吸水材料最好为硅胶干燥制品囊。但其他蒸汽或水分的吸收装置
20 不被排除在本发明的范围之外。其他蒸汽或水分的吸收材料可包括由无机材料如沸石和氧化铝制成的干燥制品。这种材料具有高度的吸水能力和有利的等温吸水线的形状，其吸水能力通常为20到50重量%。在较优的实施例
25 中，使用的吸水材料为美国的 Multisorb Technologies 公司供应的 MINIPAX[®]和欧洲供应的 Silgelac (硅胶，在其内侧装有 TYVEK[®]，这是一种尼龙网格，其上粘结着微孔聚氨酯)。其他示范的吸水材料可包括但并不限于，氧化铝、铝矾土、无水硫酸钙、吸水土、活性膨润土、分子筛、或其他类似材料，其中可任选地包括对水分敏感的颜色指示器如氯化钴可用来指示在什么时候干燥制品不再能起作用。在本发明的较优实施例，包装被设计得基本上能防止水汽和微粒物质侵入到封闭容积内，吸水材料被放置在封闭容积内为的
30 是在包装密封之前吸收掉在大气中或在加压容器或口件或两者组合的外表面上存在的残余水分。

干燥制品的量须足够到能够吸收掉在包装内的任何残余水分。当使用硅胶时，对典型的干粉吸入器来说，1g 到 10g 的硅胶就足够了。另外，干燥制品的量须足够到能够吸收掉任何可能从外部环境侵入的水分。还可能将干燥制品放置在容器内，或者松散地放置在筒罐内，或者作为组合件的一部分连结在筒罐上。

药物

合适的药物可按类选用，镇痛药如：可待因、二氢吗啡因、麦角胺、芬太尼或吗啡因；咽峡炎制剂如：硫氮萘酮；抗变应性药如：色甘酸盐（如钠盐）、酮替芬或萘多罗米（如钠盐）；抗感染药如：头

10 孢菌素、青霉素、链霉素、磺胺、四环素和戊双咪；抗组胺药如：美沙吡啶；消炎药如：氯地米松（如二丙酸酯）、氟地松（如丙酸酯）、氟尼缩松、布地缩松 rofleponide、莫米他松（如糠酸酯）、环索奈德、去炎松（如缩酮）或 $6\alpha, 9\alpha$ -二氟- 11β -羟基- 16α -甲基-3-氧基- 17α -丙酸基-雄甾-1,4-二烯- 17β -硫代羧酸 S-(2-氧基-四氢-咪喃-3-基)酯；镇咳药如：诺司卡品；支气管扩张药如：舒喘灵（如自由

15 基或硫酸盐）、沙美特罗（如 xinafoate）、麻黄素、肾上腺素、酚丙喘宁（如溴化氢）、福莫特罗（如延胡索酸盐）、异丙肾上腺素、异丙喘宁、去氧肾上腺素、去甲麻黄碱、吡丁醇（如醋酸酯）、茶丙喘宁（如盐酸盐）、哌喘定（叔丁喘宁（如硫酸盐）、乙基异丙肾上

20 腺素（乙基喘息定）、氯丁喘胺或 4-羟基-7-[2-[2[[3-(2-苯羟乙基)丙基]磺酰基]乙基]氨基]乙基-2(3H)-苯并噻唑；腺苷 2a 兴奋剂如 2R, 3R, 4S, 5R)-2-[6-氨基-2-(1S-羟甲基-2-苯基-乙氨基)-嘌呤-9-基]-5-(2-乙基-2H-四唑基-5-基)-四氢-咪喃-3,4-二醇（如顺丁烯二酸）； α_1 粘素分子抑制剂如：(2S)-3-[4-([4-(氨基)羰基]-1-哌啶子基]羰基)苯基]-2-(((2S)-4-甲基-2-[[2-(2-甲基苯氧基)乙酰基]氨基]戊醇基)氨基]丙酸（如自由酸或钾盐）；利尿剂如：咪吡

25 嗪；抗胆碱能药如：异丙托品（如溴化物）、噻托铵 (tiotropium)，阿托品或氧托铵 (oxitropium)；激素如：可的松、氢化可的松或强的松龙；黄嘌呤如：氨茶碱、胆茶碱、赖氨酸茶碱式茶碱；治疗蛋白质和肽如：胰岛素或高血糖素；疫苗、诊断学和基因疗法。本行业的行家当会知道，药物可视使用的场合采用适当的形式，成为盐类（如成为碱金属或胺盐或成为加酸的盐）或成为酯类（如低烃酯）或成为

30

溶剂化物（如水化物）以求得药物的最优活性及/或稳定性。

较优的药物可从舒喘灵、沙美特罗、氟地松的丙酸盐和二丙酸氯地米松及其盐或溶剂化物中选用如舒喘灵的硫酸盐和沙美特罗 xinafoate。

- 5 药物还可组合后发放。较优的配方为含有舒喘宁（如自由基或硫酸盐）或沙美特罗（如 xinafoate 盐）或福莫特罗（如延胡索酸盐）与消炎的甾类如氯地米松酯（如二丙酸酯）或氟地松酯（如丙酸酯）或布地缩松的组合。一个特优的组合为丙酸酯氟地松和沙美特罗或其盐（特别是 xinafoate 盐）的组合。还有一个特别有利的组合为布地
- 10 缩松和福莫特罗（如延胡索酸盐）的组合。

- 可以理解，药粉容器的任何一个与药粉接触的部分都可用氟聚合物那样的材料涂覆，该材料能减少药粉的粘结。合适的氟聚合物包括聚四氟乙烯（PTFE）和氟乙烯丙烯。任何一个运动零件也可有涂层敷
- 15 加其上，可用来提高其所需的运动特性。因此可随需要涂敷摩擦涂层来增强摩擦接触和使用润滑剂来减少摩擦接触。

应该知道本公开只是为了说明的目的，本发明还可在这基础上修改、变化和改进。

- 本申请可被用作任何后续申请优先权的基础。这种后续申请的权利要求可针对本说明中的任何所述特点或其组合可采取产品、方法或
- 20 使用的权利要求形式，并可包括，作为例子而不是限制，一个或多个下面的权利要求。

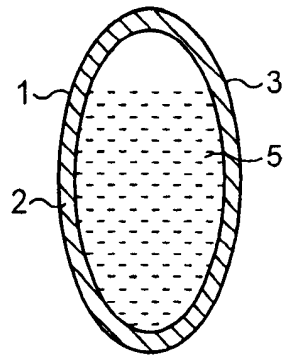


图 1

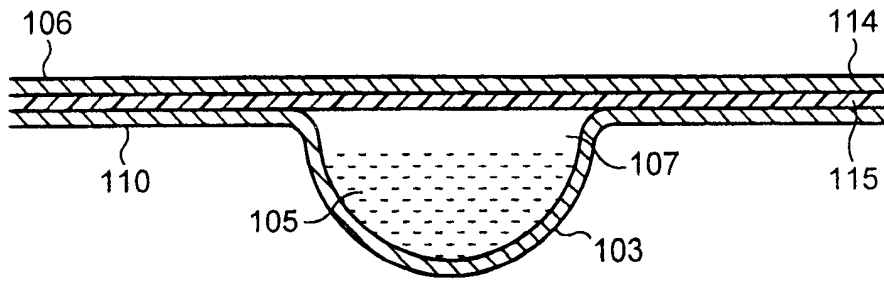


图 2a

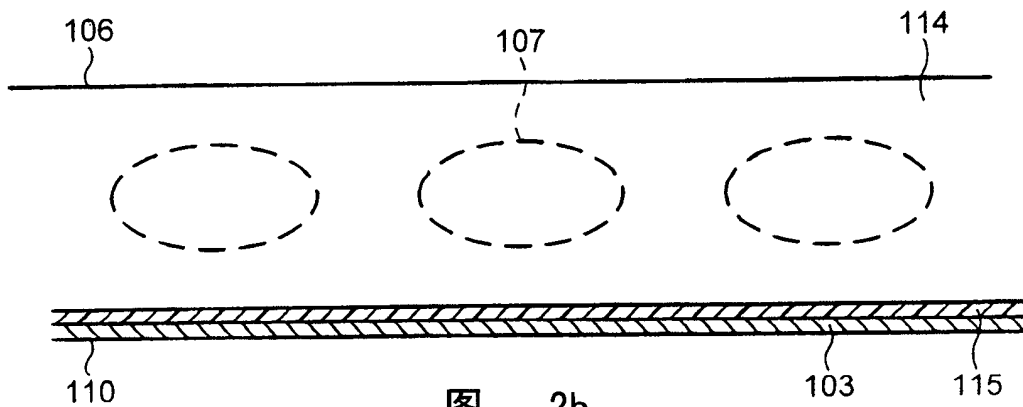


图 2b

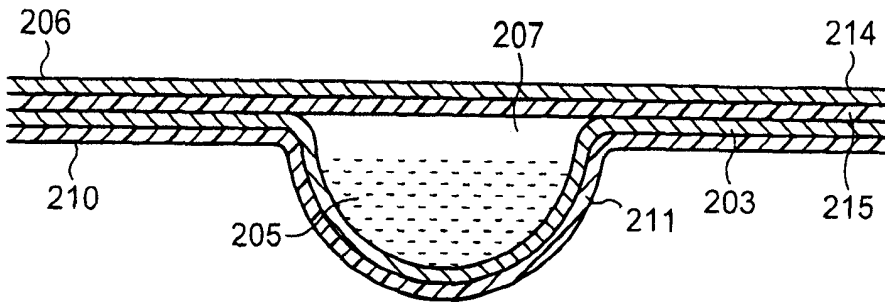


图 3a

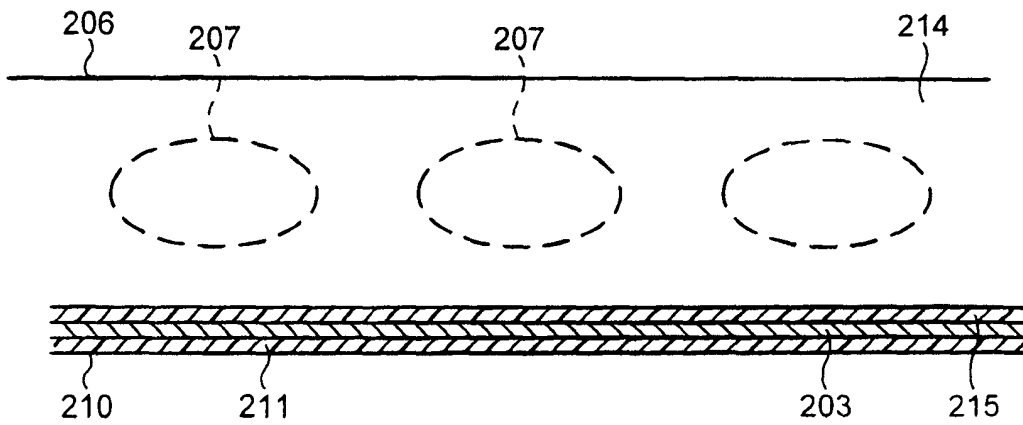


图 3b

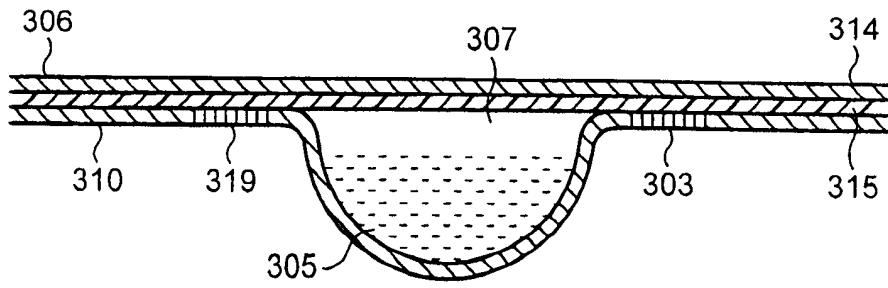


图 4a

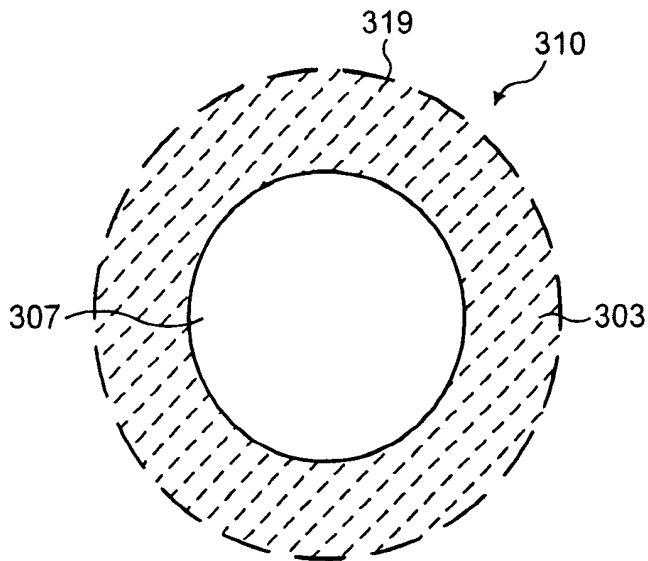


图 4b

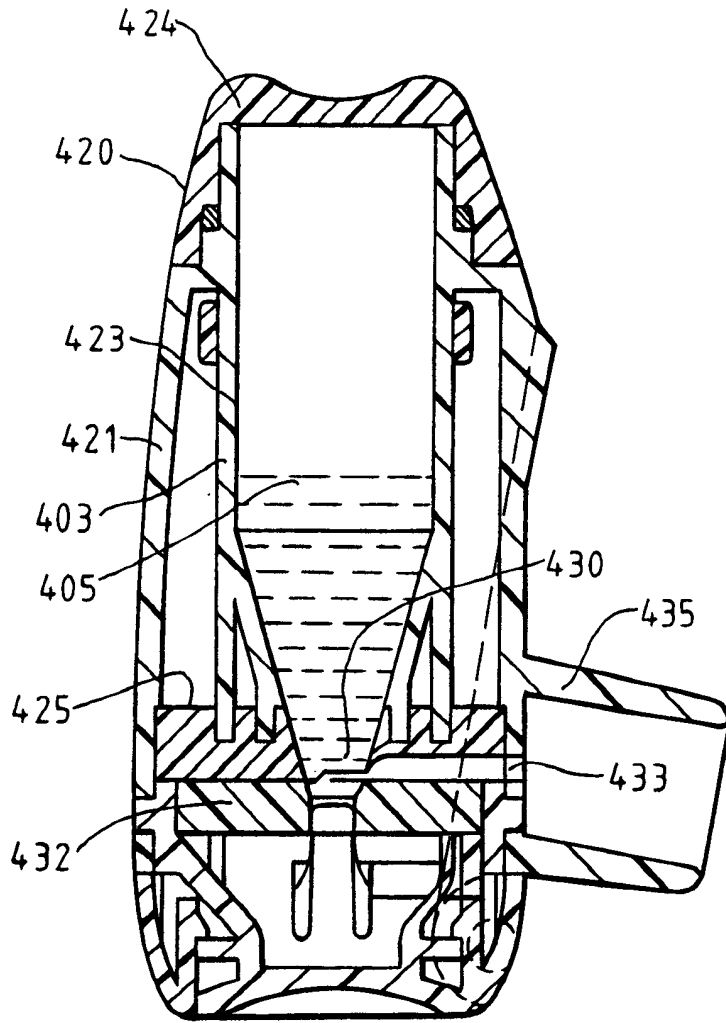


图 5

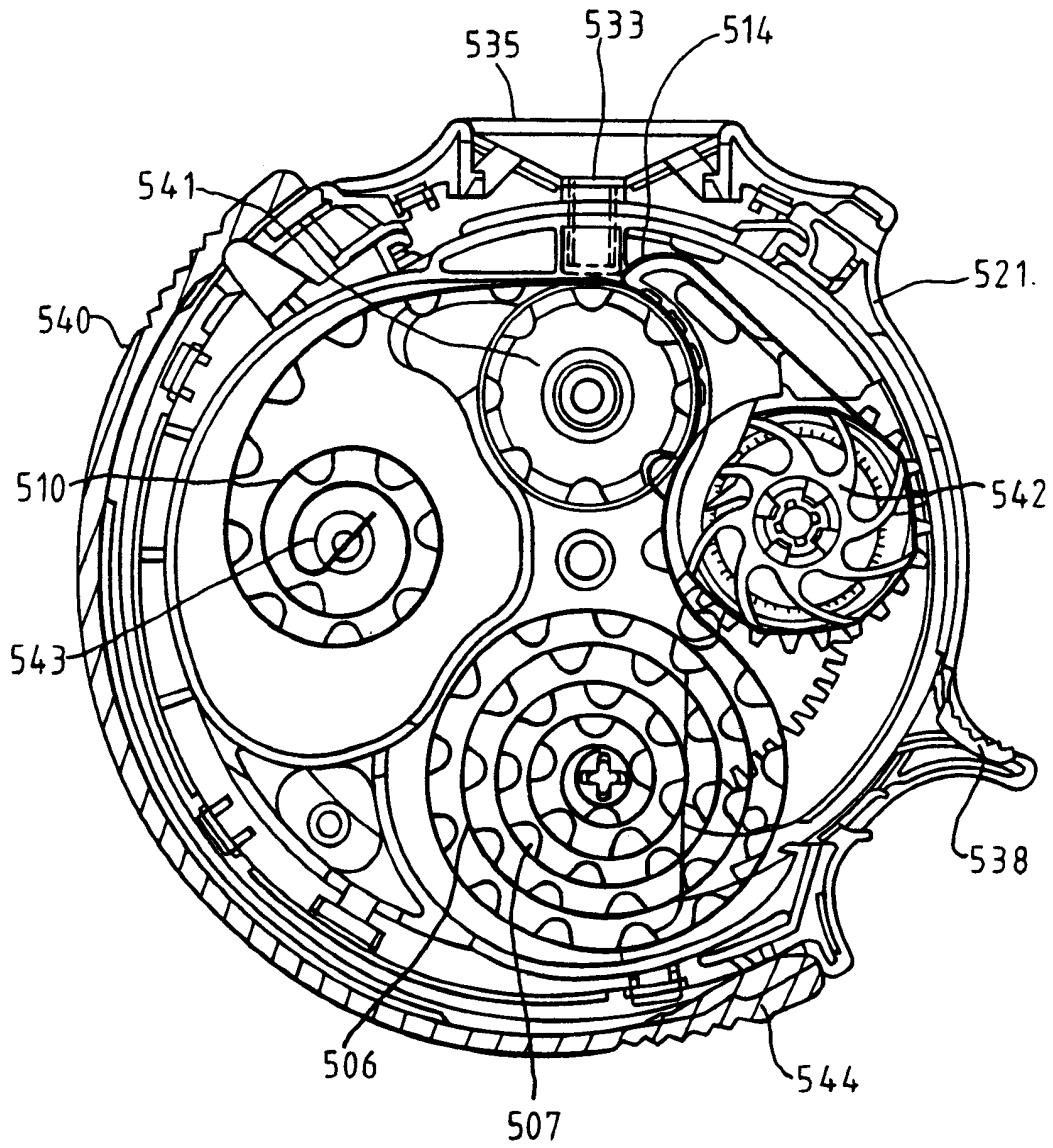


图 6

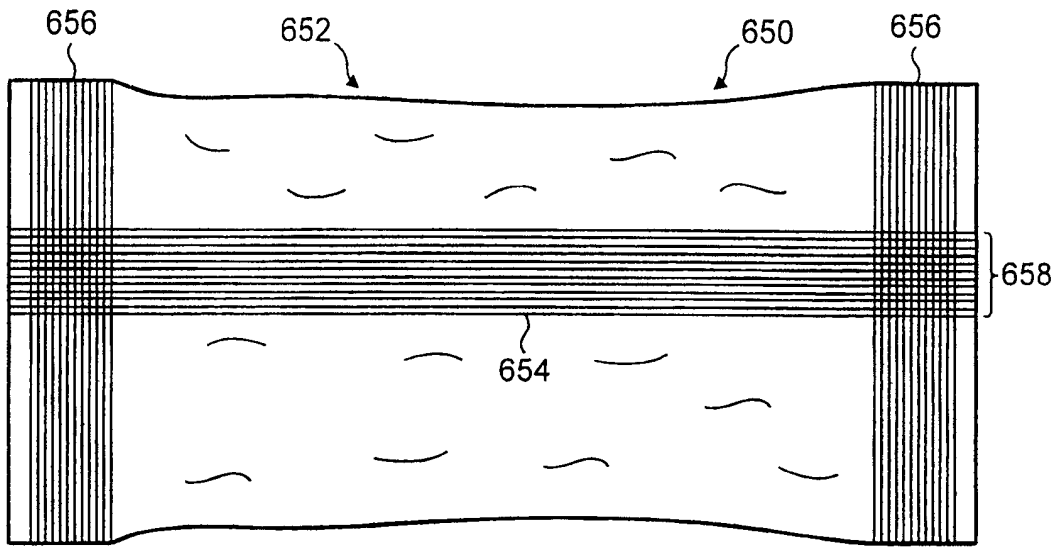


图 7

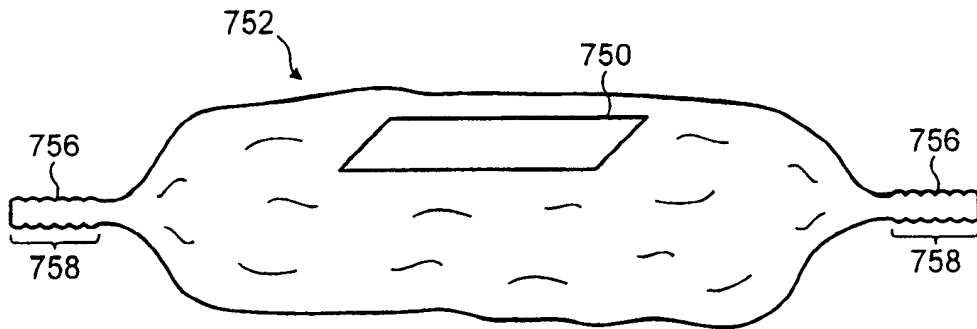


图 8

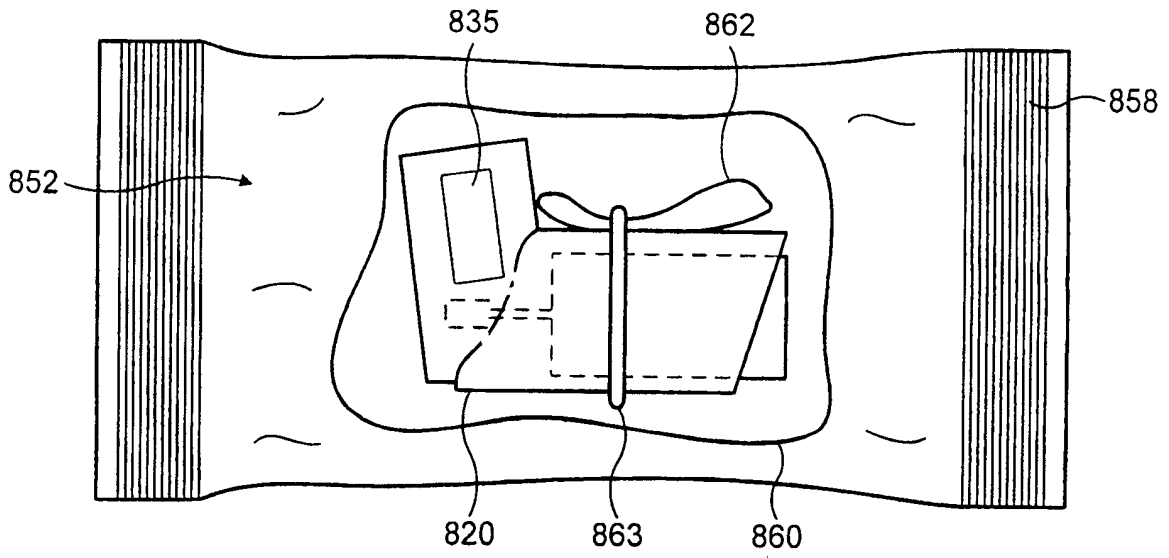


图 9

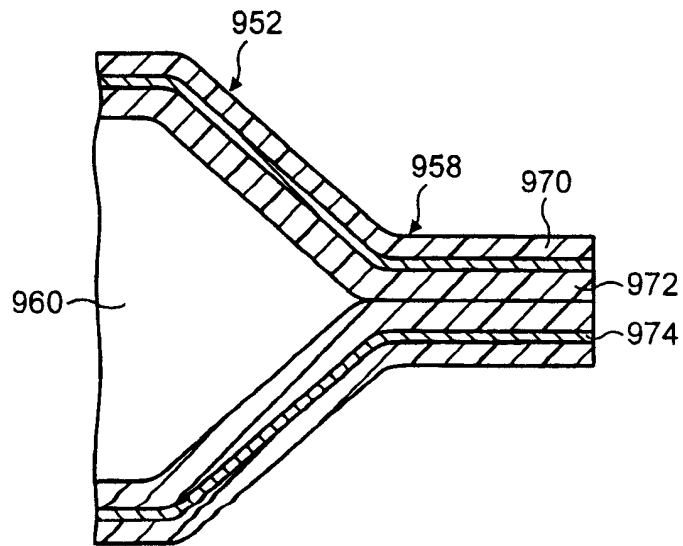


图 10