(19) DANMARK

PATENTDIREKTORATET
KØBENHAVN

(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT** (11) **153867 B**

(21) Patentansøgning nr.: **1853/78**

(51) Int.Cl.[4] **A 61 M 15/00**

(22) Indleveringsdag: **28 apr 1978**

(41) Alm. tilgængelig: **30 okt 1978**

(44) Fremlagt: **19 sep 1988**

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: **29 apr 1977 GB 17976/77** **11 jan 1978 GB 1053/78**

(71) Ansøger: ***ALLEN & HANBURYS LIMITED; Three Colts Lane; Bethnal Green; London E2, GB**

(72) Opfinder: **Gerald Wynn *Hallworth; GB, David *Clough; GB**

(74) Fuldmægtig: **Plougmann & Vingtoft Patentbureau**

(54) Inhalator til brug ved administration af medikamenter

(56) Fremdragne publikationer

NO freml. skrift nr. 139806

DK 153867 B

Opfindelsen angår en inhalator med mindst to i forhold til hinanden bevægelige dele, der henholdsvis bærer en kapselholder og en kapselåbner, og til inhalering af pulverformede medikamenter under anvendelse af kapsler af den art, der har et kapsellegeme og en kapselhætte, hvilken inhalator omfatter et hylster, som i det mindste delvis omgiver et kammer med luftindtag og et mundstykke, som en patient bruger til inhalering af luft med medikamentet gennem kammeret.

Det er velkendt at administrere pulverformede medikamenter til en patients lungebronkioler ved hjælp af en inhalator, der har et mundstykke, der muliggør inhalation af medikamentet gennem patientens mund. Medikamentet leveres i gelatinekapsler, der indsættes i inhalatoren og gennembrydes eller perforeres, hvorefter inhalationen gennem mundstykket forårsager, at det pulverformede medikament frigives fra kapslen og føres til patienten.

Kapsler, der indeholder sådanne medikamenter, er almindeligvis af gelatine og har langstrakt torpedoform og er fremstillet i to dele, af hvilke den ene (der vil blive kaldt kapsellegemet) delvis er omsluttet af den anden (der vil blive kaldt kapselhætten). De to kapseldeles med hinanden indgribende dele er ofte forsymet med render og/eller ribber, der tjener til at "låse" de to kapseldele sammen. Inhalatorer til brug i forbindelse med sådanne kapsler har normalt et kammer, der er indrettet til at optage en kapsel, der indeholder medikamentet. En luftindstrømningsåbning eller flere sådanne åbninger fører ind i kammeret, og der kan inhaleres luft fra kammeret gennem en tud, der danner en del af kammeret. Luftindløbsåbningen eller -åbningerne er anbragt således, at den luftstrøm, der frembringes ved inhalation gennem tuden, vil forårsage, at indholdet af den inde i kammeret anbragte gennembrudte eller perforerede kapsel frigives og føres med gennem tuden.

Fra norsk patentskrift nr. 139.806 kendes en inhalator til afgivelse af medikamenter fra en kapsel, der har et cylindrisk kammer for en kapsel, der indeholder et pulverformet medikament, og i

det mindste én luftindløbsåbning, som fører til kammeret, samt en dyse til inhalering af luft fra kammeret. Et cylindrisk magasin er anbragt forskydeligt og drejeligt i kammeret med en udsparing for anbringelse af en kapsel således, at denne, når den er indsat i udsparingen, med sit ene endeparti rager ind i kammeret. I kammeret er der anbragt en kniv i en sådan stilling, at drejning af magasinet bevirker, at kniven afskærer det kapselparti, der rager ind i kammeret. Der findes også andre apparater med indretninger, der på en eller anden måde bevirker opdeling af kapselen.

Opfindelsen har til formål at tilvejebringe en inhalator af den indledningsvis nævnte art, der er af en simplere konstruktion, og som er lettere at anvende end kendte inhalationsapparater. Inhalatoren ifølge opfindelsen er ejendommelig ved, at en kapselholder, som har en kapselindføringsåbning på ydersiden af kammeret, er anbragt i kammervæggen for indsætning af en kapsel således, at endedelen af kapsellegemet rager ind i kammeret, hvilken kapselholder har en sådan størrelse og udformning, at de overlappende dele af kapsellegemet og kapselhætten klemmes og deformeres under indsætning, hvorved forbindelsen mellem kapsellegemet og kapselhætten svækkes eller brydes, og at en kapselåbner er anbragt i kammeret og er placeret således i forhold til kapselholderen, at relativ bevægelse mellem dem bringer den indragende kapsellegemeende til anlæg mod åbneren, som skiller kapsellegemet fra kapselhætten, samt at en rist er anbragt i eller foran mundstykket for at hindre den adskilte kapsellegemeende i at passere mundstykket under inhalering.

Inhalatoren ifølge opfindelsen kan fremstilles af færre og mindre komplicerede dele end den ovenfor nævnte kendte inhator. Endvidere har kliniske forsøg vist, at patienter har meget lettere ved at betjene apparatet ifølge opfindelsen end det kendte apparat, hvilket er af stor praktisk betydning, idet patienten, eksempelvis en astmapatient, skal kunne betjene inhalatoren selv i en meget kritisk situation.

I inhalatorer eller inhaleringsapparater, i hvilke der benyttes kapsler, har det hidtil været sædvanligt enten at gennemhulle kapselen med én eller flere nåle eller at bortskære et stykke af kapselen som nævnt ovenfor. Ved inhalatoren ifølge opfindelsen foretages hverken afskæring eller gennemstikning.

Kapselåbneren kan være fastgjort til kammerets indervæg, og kapselholderen kan være fastgjort på en lukkebøsning eller en lukkehætte, der er anbragt bevægeligt på kammerhylsteret.

I det følgende vil nogle udførelsesformer for inhalatoren eller inhalationsapparatet ifølge opfindelsen blive nærmere beskrevet under henvisning til tegningen, på hvilken
fig. 1 viser et inhalationsapparat med adskilte dele,
fig. 2 et snit i det samme apparat,
fig. 3 apparatet set fra den ene ende,
fig. 4 et tværsnit efter linjen A-A i fig. 5,
fig. 5 et længdesnit i en kapselholdebøsning i apparatet,
fig. 6 et snit i en alternativ udførelsesform for apparatet ifølge opfindelsen, og
fig. 7 viser en del af en udførelsesform, der er modificeret i forhold til det i fig. 6 viste.

Fig. 1 og 2 viser en udførelsesform for inhalatoren eller inhalationsapparatet ifølge opfindelsen med et cylindrisk skalformet legeme 1, der hensigtsmæssigt, men ikke nødvendigvis er af et transparent plastmateriale. Det indre af det cylindriske skalformede legeme danner et cylindrisk kapseloptagende kammer 2. Den ene ende 3 af det skalformede legeme er lukket. På den anden åbne ende af det skalformede legeme er der drejeligt anbragt en lukkebøsning 4. Denne lukkebøsning 4 har en tud 5, der har form af et mundstykke til oral inhalation. For at lette beskrivelsen vil tuden 5 i det følgende blive anset for at være anbragt på den forreste ende af det skalformede legeme og udrage i fremadgående retning.

En patient inhalerer gennem tuden for at indsuge et pulverformet medikament fra det kapseloptagende kammer 2, når en i dette anbragt kapsel C er blevet adskilt i to dele, som det vil blive forklaret i det følgende. Ved den bageste ende af tuden er der anbragt et beskyttelsesorgan eller et gitter 6, der tillader der

pulverformede medikament, men ikke de adskilte kapseldele, at blive suget gennem tuden, når patienten inhalerer. Lukkebøsningen 4 kan bevæges aksialt i forhold til det skalformede legeme 1 og har en tap eller prop 7 (fig. 1), der indgriber med en skruegængeformet eller vinkelformet spalte 8 i det skalformede legeme 1, så at drejning af lukkebøsningen 4 også forårsager, at denne bevæges aksialt. Det skalformede legeme 1 har et antal luftindstrømningsspalter 9, der strækker sig på langs af det kapseloptagende kammer. Disse spalter behøver ikke at strække sig i kammerets hele længde, men de kan blot strække sig over en del, f.eks. 2/3 af længden af det skalformede legemes periferi. Hensigtsmæssigt er der ikke mindre end to og ikke flere end fire luftindstrømningsspalter. Luftindstrømningsspalterne 9 står i forbindelse med kammeret 2 og danner en vinkel i forhold til den diametrale retning i kammeret. Når der således inhaleres luft gennem mundstykket, vil dette forårsage, at der føres luft gennem kammeret på en sådan måde, at en eventuel del af en kapsel, der er blevet separeret som beskrevet i det følgende og befinder sig i kammeret, vil blive bragt til at bevæge sig og rotere. Dette bevirker, at eventuelt tilbageværende pulverformet medikament i kapseldelen frigives og dispergeres i den turbulente luftstrøm, der ligeledes vil dispergere pulveret i kammeret.

Den resulterende dispersion vil så passere gennem tuden og ind i patienten.

Kapselholdeorganer i form af et rør eller en bøsning 10, i hvilken der kan indsættes en kapsel, udmunder ved den forreste ende af den drejelige lukkebøsning og ved siden af tuden. Dette rør eller denne bøsning 10 har en sådan længde, at kapsellegemet CB af en kapsel, når denne med kapsellegemet først skubbes helt ind i røret eller bøsningen 10, vil rage ind i kammeret 2. Røret eller bøsningen 10 kan være en særskilt del, der er indsat i lukkebøsningen 4, eller det kan være en integrerende del af denne, dvs., at lukkebøsningen og røret kan være støbt i ét stykke. I det mindste en del af røret eller bøsningen 10, nemlig delen 10a, har som vist i fig. 4 og 5 et kvadratisk tværsnit med afrundede hjørner, og den resterende del 10b af røret eller bøsningen har en større diameter for dannelse af en indføringsdel for kapslen. Delen 10a

af røret eller bøsningen 10 har en sådan størrelse eller form, at den vil sammentrykke og deformere i det mindste de overlappende dele af kapsellegemet CB og kapselhætten CC.

Et kapseladskillende eller -åbnende organ i form af en stang, en ribbe eller et andet anlæg 11 er anbragt et kort stykke bag ved den åbne ende af det skalformede legeme 1. Dette organ har hensigtsmæssigt en trekantet eller kileformet tværsnitsform. Organet er således anbragt, at en fra holderøret eller -bøsningen 10 udragende del af kapslen vil indgribe med den ene side af organet 11, når lukkebøsningen 4 drejes i forhold til det skalformede legeme. Dette vil bevirke, at de to kapseldele adskilles.

Når inhalationsapparatet skal anvendes, indsættes kapsellegemet CB af en kapsel C i kapselholderøret eller kapselholdebøsningen 10's åbning således, at en del af kapsellegemet placeres i kammeret i nærheden af åbneorganet 11. Lukkebøsningen 4 drejes derefter i forhold til det skalformede legeme således, at den udragende del af kapslen kommer til at indgribe med kapselåbneorganet. Derved vil kapsellegemet blive fjernet fra kapselhætten.

"Låseforbindelsen" mellem kapsellegemet og kapselhætten vil tidligere være blevet svækket eller brudt ved indsætning af kapslen i kapselholderøret eller -bøsningen. Som følge af den tætte pasning omkring i det mindste de overlappende dele af kapselhætten og -legemet i kapselholderøret eller -bøsningen 10 vil kapsellegemet blive deformeret tilstrækkeligt til frembringelse af den ønskede svækning eller til at bryde låseforbindelsen og således muliggøre komplettering af adskillelsen derved, at den udragende del af kapsellegemet bringes til at indgribe med det adskillende eller åbnende organ. Den forudgående brydning af låseforbindelsen gør det muligt at adskille kapseldelene med mindre risiko for permanent deformation i en sådan grad, at den væsentligt vil forhindre medikamentet i at komme ud af de adskilte kapseldele.

Den adskillende eller åbnende ribbe eller stang 11 tjener også til at bidrage til udtømning af pulver fra det separerede kapsellegeme, idet dette gentagne gange kolliderer med det kapselåbnende organ, når kapslen bevæges ved indsugning af luft gennem tuden.

Bevægelse og vibration, der frembringes ved sådanne kollisioner, bidrager i væsentlig grad til udtømningsoperationen. Der kan om ønsket findes endnu en stang eller ribbe (ikke vist), der kan tjene som en ekstra kollisionsribbe til yderligere at fremme udtømningsoperationen.

Ved normalt brug forbliver kapselhætten i åbningen efter adskillelse af kapslen. Ved indføring af den næste kapsel i åbningen forskydes kapselhætten fra den tidligere kapsel ind i kammeret, og denne kapselhætte vil normalt forblive i kammeret, indtil kapsellegemet fra den næste kapsel fjernes fra kammeret.

Efter inhalationen kan lukkebøsningen 4 fjernes fra det skalformede legeme 1, så at kapsellegemet CB fra den brugte kapsel kan fjernes, og kapselhætten CC kan bringes ud af indgreb med kapselholdeorganerne 10 ved indføring af den næste kapsel klar til brug ved næste lejlighed.

Den lukkede eller bageste ende af det skalformede legeme 1 kan om ønsket være udformet aftageligt og/eller den forreste lukkebøsning 4 kan være udformet således, at den ikke er aftagelig. Det skalformede legeme kan om ønsket forlænges ud over endevæggen 3 for dannelse af en kapseloplagringskammer 22, i hvilket en patient eksempelvis kan anbringe en dags kapselforbrug.

Den i fig. 6 viste udførelsesform for inhalationsapparatet har et cylindrisk skalformet legeme 12, der hensigtsmæssigt, men ikke nødvendigvis er af et transparent plastmateriale. Det indre af det cylindriske skalformede legeme danner et cylindrisk kapseloptagende kammer 13. Anbragt på eller udformet i ét med den ene ende af det skalformede kammer 12 findes en tud 14, der har form af et mundstykke til oral inhalation. For at lette beskrivelsen anses tuden derfor at være anbragt på den forreste ende af det skalformede legeme 12. En patient kan inhalere gennem tuden 14 og derved indsuge et pulverformet medikament fra det kapseloptagende kammer 13, når kapslen er blevet adskilt i to dele, som det vil blive beskrevet i det følgende. Et gitter eller et beskyttelses-

organ 15 er anbragt ved den bageste ende af tuden 14 og tjener til at hindre den adskilte del af kapslen, men ikke det pulverformede medikament, i at blive suget gennem tuden, når patienten inhalerer.

Det skalformede legeme 12 har et antal luftindløbsspalter 16, der strækker sig på langs af det kapseloptagende kammer 13. Som ved den i fig. 1 - 3 viste udførelsesform behøver disse spalter 16 ikke at strække sig i kammerets hele længde, men kun over en del af denne, f.eks. over 2/3 af længden af det skalformede legemes periferi. Der er hensigtsmæssigt ikke mindre end to og ikke mere end fire luftindløbsspalter. Luftindløbsspalterne står i forbindelse med kammeret og danner en vinkel i forhold til den diametrale retning i kammeret. Når der indsuges luft gennem tuden, vil luften derfor blive bragt til at passere gennem kammeret på en sådan måde, at en eventuel del af en adskilt kapsel, der befinder sig i kammeret, bringes til at bevæge sig og rotere. Eventuelt pulverformet medikament, der er tilbage i kapseldelen, vil derved blive frigivet og dispergeret i den turbulente luftstrøm, der også vil dispergere pulveret i kammeret.

Den resulterende dispersion vil strømme gennem tuden og ind i patienten.

Det skalformede legeme 12's periferi er også forsynet med endnu en spalte 17, der vil blive kaldt en kapselindføringsspalte, og som forløber i længderetningen over det skalformede legeme 12. En kapseladskillende eller -åbnende stang 18 strækker sig tværs gennem det indre af det kapseloptagende kammer 13 i nærheden af kapselindføringsspalten 17. En betjeningsbøsning og lukkehætte 19 er forskydelig på den bageste endedel af det skalformede legeme 12. Bøsningen 19 har en indvendig form og størrelse, der er komplementær med den udvendige form og størrelse af det skalformede legeme 12, og den er lukket af en bageste endevæg. Et kapselholdeorgan 20 med en åbning, i hvilken der kan indføres og fastholdes en kapsel, er udformet i betjeningsbøsningen 19's væg og er af en konstruktion, der minder om den i fig. 4 og 5 viste. Dette organ 20 er anbragt således i bøsningen 19, at holdeorganet 20's åbning vil ligge ud for kapselindføringsspalten 17 i det skalformede legeme 12, når bøsningen er skudt helt ind på dette. Denne åbning har et kvadratisk tværsnit med afrundede hjørner.

Ved en modificeret udførelsesform, der er vist i fig. 7, er apparatet forsynet med en kollisionsribbe 21, med hvilken den frigjorte del af kapslen kolliderer, når der inhaleres luft gennem tuden 14, og som derved bidrager til at tømme medikamentkapslen.

Under brug er bøsningen 19 skudt helt ind over det skalformede legeme, og kapslens kapsellegeme er indført i holdeorganet 20's åbning således, at det strækker sig gennem kapselindføringsspalten 17 til en stilling, hvor en del af kapsellegemet CB befinder sig i kammeret 13 og strækker sig på tværs af aksen for dette kammer og bøsningen og foran stangen 18. Bøsningen 19 forskydes så på det skalformede legeme i retning bort fra tuden 14, så at den fremspringende del CB af kapslen kommer i indgreb med kapselåbnestangen 18 i kammeret. Derved fjernes kapsellegemet CB fra kapselhætten CC, så at medikamentet kan falde ind i dispergeringskammeret.

"Låseforbindelsen"mellem kapsellegemet og kapselhætten vil tidligere være blevet svækket eller brudt ved indføringen af kapsellegemet i kapselholdeorganet 20 i betjeningsbøsningen. Som følge af den tætte pasning omkring kapselhætten og -legemet i åbningen vil kapsellegemet blive deformeret tilstrækkeligt til, at man opnår den ønskede svækkelse eller det ønskede brud på låseforbindelsen, så

at adskillelsen kan fuldstændiggøres ved, at den fremspringende del af kapsellegemet indgriber med åbnestangen.

Ved normalt brug forbliver kapselhætten i åbningen efter adskillelse af kapslen. Ved indføring af den næste kapsel i åbningen skubbes kapselhætten på den tidligere kapsel ind i kammeret.

Efter inhalationsoperationen kan bøsningen eller mundstykket fjernes fra det skalformede legeme for at muliggøre fjernelse af den forbrugte kapsels kapsellegeme, og kapselhætten kan også fjernes fra åbningen ved indføring af den næste kapsel klar til brug ved en anden lejlighed.

PATENTKRAV

1. Inhalator med mindst to i forhold til hinanden bevægelige dele, som henholdsvis bærer en kapselholder og en kapselåbner, og til inhalering af pulverformede medikamenter under anvendelse af kapsler af den art, der har et kapsellegeme (CB) og en kapselhætte (CC), hvilken inhalator omfatter et hylster (1), som i det mindste delvis omgiver et kammer (2) med luftindtag (9) og et mundstykke (5), som en patient bruger til inhalering af luft med medikamentet gennem kammeret, k e n d e t e g n e t ved, at en kapselholder (10), som har en kapselindføringsåbning på ydersiden af kammeret, er anbragt i kammervæggen for indsætning af en kapsel således, at endedelen af kapsellegemet (CB) rager ind i kammeret (2), hvilken kapselholder har en sådan størrelse og udformning, at de overlappende dele af kapsellegemet (CB) og kapselhætten (CC) klemmes og deformeres under indsætning, hvorved forbindelsen mellem kapsellegemet og kapselhætten svækkes eller brydes, og at en kapselåbner (11, 16) er anbragt i kammeret (2) og er placeret således i forhold til kapselholderen (10), at relativ bevægelse mellem dem bringer den indragende kapsellegemeende til anlæg mod åbneren, som skiller kapsellegemet fra kapselhætten, samt at en rist (6, 15) er anbragt i eller foran mundstykket (5, 14) og hindrer den adskilte kapsellegemeende i at passere mundstykket under inhalering.

2. Inhalator ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at kapselåbneren (11, 18) er fastgjort til kammerets indervæg, og at kapselholderen (10, 20) er fastgjort på en lukkebøsning (4) eller lukkehætte (19), som er anbragt bevægeligt på kammerhylsteret (1, 12).

3. Inhalator ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t ved, at hylsteret er cylindrisk og åbent ved sin ene ende og lukket ved den anden, at en lukkebøsning (4), som bærer mundstykket (5) og kapselholderen (10), er drejeligt anbragt på hylsterets (1) åbne parti, og at kapselåbneren

(11) er placeret således i kammeret (2), at drejningen af bøsningen i forhold til cylinderen bringer kapselens indragende ende til anlæg mod åbneren, som skiller kapsellegemet frakapselhætten.

4. Inhalator ifølge krav 3,
k e n d e t e g n e t ved, at kapselåbneren er en ribbeformet knast (11), som rager ind i kammeret, at kapselholderen (10) har sin indføringsåbning i lukkebøsningens (4) endevæg.

5. Inhalator ifølge krav 3 eller 4,
k e n d e t e g n e t ved, at lukkebøsningen (4) er både aksialt forskydelig og drejelig på hylsteret (1).

6. Inhalator ifølge krav 1 eller 2,
k e n d e t e g n e t ved, at hylsteret (12) har et mundstykke (14) ved den ene ende og en lukkehætte (19), der har en bund, og som bærer kapselholderen (20) anbragt aksialt forskydeligt ved den anden ende, at holderen (20) rager ind i kammeret (2) gennem en langsgående slids (17) i hylstervæggen, og at kapselåbneren er en stang (18), som strækker sig på tværs af kammeret (2).

7. Inhalator ifølge et hvilket som helst af kravene 1-6,
k e n d e t e g n e t ved, at kapselholderens indsætningskanal har et parti med kvadratisk tværsnit med afrundede hjørner (fig. 4).

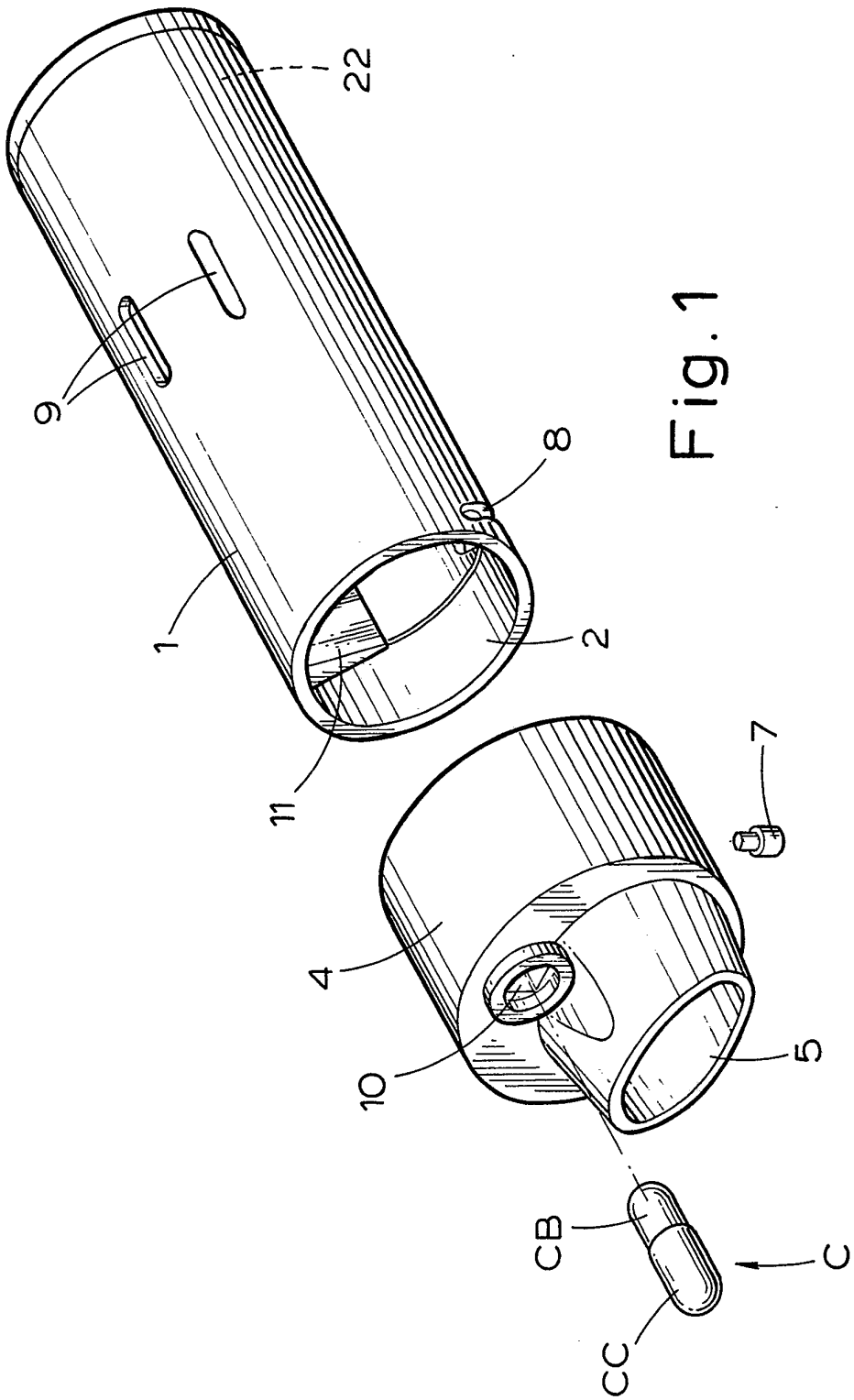


Fig. 1

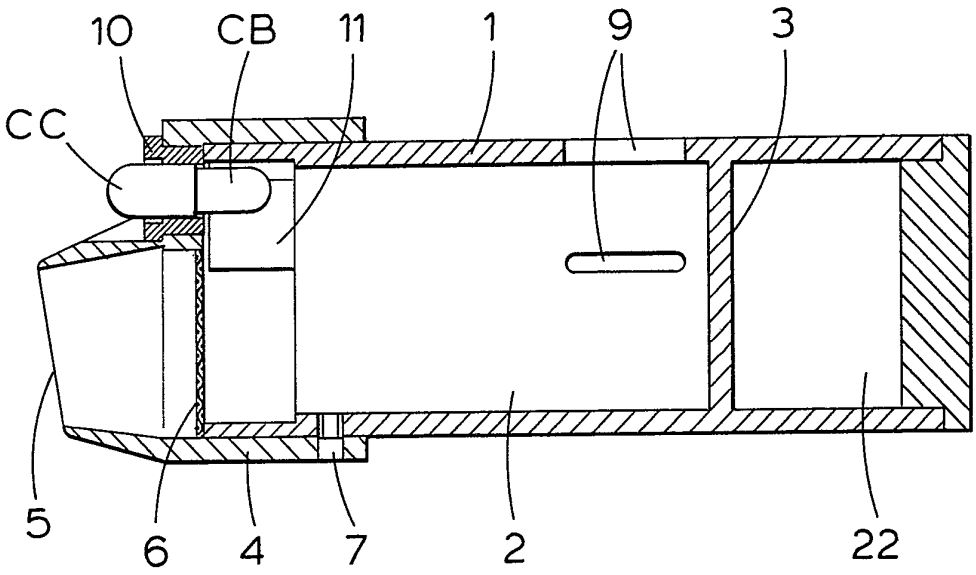


Fig. 2

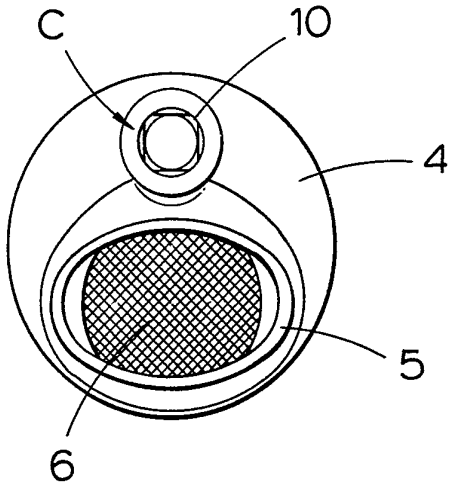


Fig. 3

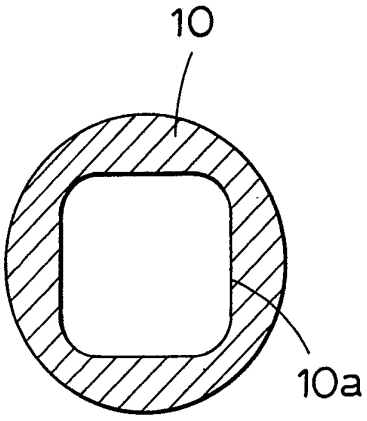


Fig. 4

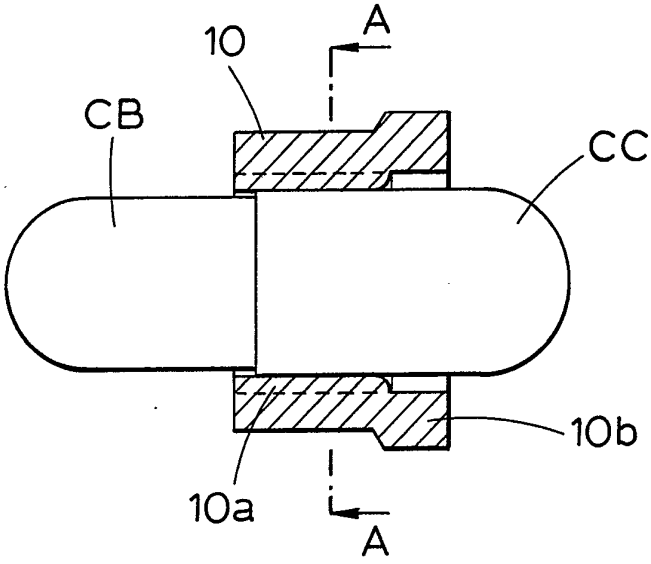


Fig. 5

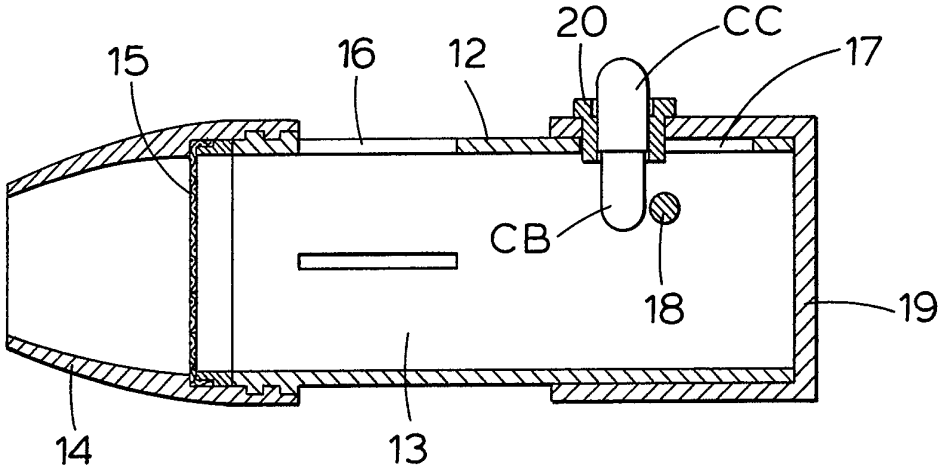


Fig. 6

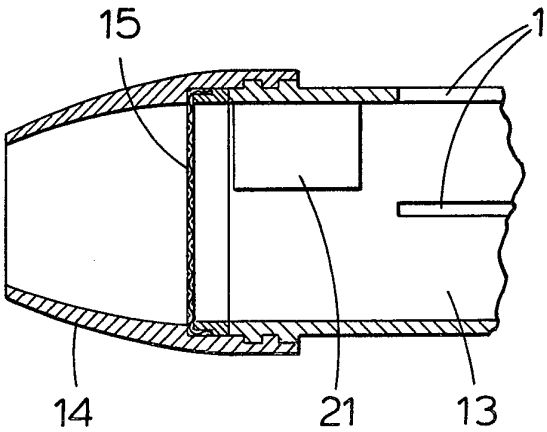


Fig. 7