

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

A61M 15 / 00

A61M 16 / 00 B05D 7 / 14

B65D 83 / 06



[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 94194825.0

[43]公开日 1997年2月26日

[11]公开号 CN 1143915A

[22]申请日 94.9.21

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

[30]优先权

代理人 崔幼平 黄力行

[32]93.12.2 [33]US[31]08 / 161,230

[86]国际申请 PCT / US94 / 10664 94.9.21

[87]国际公布 WO95 / 15190 英 95.6.8

[85]进入国家阶段日期 96.7.12

[71]申请人 葛兰素惠尔康公司

地址 美国北卡罗莱纳州

[72]发明人 P·穆尔豪泽

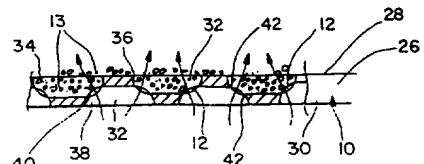
J·卡格

权利要求书 3 页 说明书 4 页 附图页数 3 页

[54]发明名称 干粉吸入器药剂载体

[57]摘要

一种沿其周边在相分隔开的位置上填有粉状药剂材料 (16) 的载体 (10)。粉状药剂填于并穿过载体上的孔隙 (12)，孔隙通过相交并且有时偏移载体表面上的凹坑 (32、34、36、38) 来形成。



(BJ)第 1456 号

权 利 要 求 书

1.一种药剂载体，具有两个相对的表面，用于呼吸驱动的干粉吸入器，它包括：至少一个在所述载体中包含许多孔隙的部分，适于接受通过的空气流以分配安放在所述载体的一个所述部分上的药剂；至少一位于所述载体的一所述部分上的粉状药剂的规定制剂，该制剂跨越所述部分设置并容纳于形成许多孔隙的凹坑中而且横跨其间的空间。这样由引入所述凹坑并通过所述孔隙和所述载体部分的空气流夹带走药剂制剂，所述孔隙仅由交叠、相交的凹坑的一部分形成，该凹坑形成于所述相对两个表面的每一面上，所述凹坑的非相交部分保持住所述药剂并形成一尖角边缘，用于在空气流过所述孔隙并撞击在尖角边缘上时将所述药剂粉化。

2.如权利要求 1 所述的药剂载体，其中，在所述相对两表面的每一面上的所述凹坑，在平面图上具有同样的几何形状，但沿着通过每一个所述相交凹坑的垂直轴线相互偏移。

3.如权利要求 1 所述的药剂载体，其中，在所述相对两表面的每一面上的所述凹坑，在平面图上具有同样的几何形状，并且沿着通过每一个所述相交凹坑的公共垂直轴线形成。

4.如权利要求 3 所述的药剂载体，其中，在所述相对两表面的每一面上的所述凹坑，在平面图上具有同样的几何形状，但具有不同的尺寸。

5.如权利要求 2 所述的药剂载体，其中，在平面图上的所述几何形状为圆形。

6.如权利要求 2 所述的药剂载体，其中，在平面图上的所述几何形状为正方形。

7.如权利要求 2 所述的药剂载体，其中，在平面图上的所述几何形状为六边形。

8.如权利要求 1 所述的药剂载体，其中，所述载体由金属形成，所述凹坑通过在所述金属上进行光蚀刻而形成。

9.如权利要求 1 所述的药剂载体，其中，所述载体由金属形成，所述凹坑为在所述金属载体上冲压而成。

10.如权利要求 1 所述的药剂载体，其中，所述载体由陶瓷材料形成。

11.如权利要求 7 所述的药剂载体，其中，所述孔隙的面积约为 0.004~0.125 平方英寸。

12.如权利要求 9 所述的药剂载体，其中，在所述载体上的每一所述药剂制剂具有大约 0.030~0.250 英寸的直径和大约 0.002~0.1 英寸的厚度。

说 明 书

干粉吸入器药剂载体

发明背景

5 发明的领域

本发明涉及一种药剂载体，特别是涉及一种含干粉药剂的载体，这种干粉药剂适合于安放在可供哮喘病患者等使用的吸入器内。使用者从吸气口吸气，规定剂量的药剂被夹带在空气流中由使用者通过吸气口吸入，将其涂覆在使用者的肺上。

10 先有技术的描述

长期以来，人们已经采用吸入适当的药剂涂覆在肺的支气管上以使呼吸轻松并增大空气容量的方法，来治疗哮喘病及其它呼吸系统疾病。多年来，人们一直是在两种应用地最广泛、使用最方便的治病方案中进行选择。其中一种是从可定剂量并加有压力的吸入器内的药剂溶液或悬浮液吸入药剂；另一种是从干粉吸入器吸入通常与赋形剂混合的粉状药剂。随着人们对地球大气臭氧层的减少与含氯氟烃的排放之间的密切关系的认识日益深入，对于在加压吸入器中使用这些材料产生了疑问，而对于干粉吸入系统的兴趣则相应地得到了激发。

20 少量的细小颗粒，最好是微粉化的粉粒，主要用于呼吸道疾病的治疗。这种粉粒，例如采用氢化萘甲酸沙美特罗（ salmeterol hydronapthoate ）的粉粒，通常以低于 50 μg 的剂量加入到患者肺的吸入空气中。已经发现，为确保活性材料的颗粒能进入到肺的深处，它应具有厚度小于 5 μg 的颗粒尺寸。因此，定量的剂料必须粉化，成雾状散开，或充分粉碎，以使患者吸入后由所需剂量获得理想的效果。

25 在待审的两个申请中公开了一种纺织或非纺织筛眼盘，即药剂载体。其中一个申请的顺序号为 08/025,964，马尔豪舍（ Mulhauser ）等人于 1993 年 3 月 3 日提出，名称为“干粉吸入器药剂载体”；另一个申请的顺序号为 08/143,182，由发明人马尔豪舍等人于或大概于 1993 年 10 月 26 日提出，名称为“干粉药剂吸入器”，转让给与本发明相同的受让人。该药剂载体沿其周边在相互隔开的位置具有填有粉状药剂的孔洞，该粉状药剂例如氢化萘甲酸沙美特罗等，在治疗哮喘病时是很有用的。选择性地转动载体以依次对准吸入器上下压力板的一对孔之间所包含的药剂剂料。强迫空气通过压力板上的孔以及封闭载体上的孔以夹带一定剂量的粉状药剂，然后由作为使用者的患者通过吸气口吸入。

35 由于粉状药剂填于载体中并跨越了在里面形成的多个孔或孔隙，撞击在载

体和粉状药剂上的空气在药剂挤压并通过底板结构时将药剂粉碎，使其分散成雾状也即变成粉末状，以便该药剂具有合适的颗粒尺寸，在吸入后产生最佳效果。另外，由于载体的多孔特性及药剂的填隙式设置，紊流空气可完全地将每一剂料包围并夹带走它，确保完全地将药剂剂料从载体分配到空气中去。可通过使空气流过一个喷嘴及底部压力板而在流过载体的空气中产生紊流，产生紊流的方式是在空气流过载体时产生压力变化，该压力变化产生空气紊流，以帮助粉碎压紧的物料。

本发明涉及一种药剂载体结构，该结构使得它们可大批量生产。

附图的简单说明

根据后面的说明、权利要求以及附图，将可明确理解本发明的其它目的和优点，附图中：

图 1 为本发明的干粉药剂载体的俯视图；

图 2 为图 1 中所示的载体盘的透视图；

图 3 为图 1 中所示载体上一个药剂剂料的放大视图，用于说明载体的药剂装载部结构；

图 4 为大体沿图 3 中 4 - 4 线所示平面截取的横断面视图；

图 5 为类似于图 3 的局部视图，但表示的是保持载体上药剂的孔或孔隙的不同结构；

图 6 为一大体沿图 5 的 6 - 6 线所示平面截取的横断面视图；

图 7 为类似于图 3 的局部视图，但表示的是保持载体上药剂的孔隙的又一不同结构；

图 8 为一大体沿图 7 中 8 - 8 线所示平面截取的横断面视图；

图 9 为类似于图 3 的局部视图，但表示的是保持载体上药剂的孔隙的又一不同结构；

图 10 为大体沿图 9 中 10 - 10 线所示平面截取的横断面视图；

图 11 为类似于图 3 的局部视图，但表示的是保持载体上药剂的孔隙的又一个不同结构；

图 12 为大体沿图 11 中 12 - 12 线所示平面截取的横断面视图。

优选实施例的详细说明

现在详细地参照附图，其中，相同的标号在所有这些附图中表示相同构件，在图 1 中示出一环形或盘形的药剂载体 10，它构成本发明主题的药剂载体。

该药剂载体 10 的尺寸使其可插入到一呼吸驱动的干粉吸入器中，该干粉吸入器详细地公开于待审美国专利申请中，该申请的顺序号为 08/143,182，由马尔豪舍等人于或大概于 1993 年 10 月 26 日提出，名称为“干粉药剂吸入器”，并转让给本发明相同的受让人，所公开的内容包括于本说明书

中作为参考。

载体 10 可通过冲压金属坯料或光蚀刻不锈钢或陶瓷来制取，以在邻近其边缘 14 的位置形成包括许多小孔隙 12（如图 3 和图 4）的部分。沿着载体 10 的边缘 14 在相互隔开的位置用粘结胶将规定剂量的剂料 16 在许多孔隙 12 设置并包含于其内部。剂料 16 的多少取决于所使用的药剂种类。例如，通常用于哮喘患者的药剂为氢化萘甲酸沙美特罗，该药剂在单个剂料中分配大约 50 μg 。该药剂的每一剂料 16 可具有大约 0.030~0.250 英寸的直径和大约 0.002~0.1 英寸的厚度，以获得有效的剂量。

载体 10 可形成约为 0.004 ~ 0.125 平方英寸的孔隙 12 并置于一对压力板（未图示）之间，每一压力板具有一扩大的孔以便对准剂料 16 中的一个，对准是通过适当的机械装置，例如与位于载体内环或边缘上选择凸轮齿 22 相接触的棘爪，转动载体 10 改变角度来实现的。与齿 22 相邻的标记 24 为使用者指示出载体 10 上剩下的剂料 16 的数目。压力板将压力分布在载体 10 的边缘附近，以将剂料 16 保持在其充填位置并跨越孔隙 12 和邻近边缘 14 之间的空间压紧。然后迫使空气穿过压力板的孔以及封闭起来的载体 10，以带走粉状药剂的剂料 16，夹带有药剂的空气流然后由使用吸入器的患者从吸气口吸入。

由于粉状药剂包含于载体 10，跨越许多孔隙 12，因而撞击在载体盘上和粉状药剂上的空气，在药剂压在并通过载体 10 的盘形底板结构或孔隙 12 时，将导致药剂粉碎而将其粉化，从而使药剂具有合适颗粒尺寸以在吸入后获得最佳效果。另外，由于载体的多孔特性以及药剂的填隙式设置，空气可将每一药剂剂料完全包围并将其夹带走，如图 3 所示，从而确保能将该药剂剂料从筛眼分配到空气流中去。

如图 3 和 4 所示，载体盘 10 的装载剂料的部分 16 可通过对金属或陶瓷底板 26 从两面 28、30 进行冲压或光蚀刻，形成相互交叠、偏移、相交、并呈杯状的凹坑 32，用于保持位于载体 10 表面上的药剂 13。杯形凹坑 32 的三个相邻凹坑如 34、36 及 38 形成一组孔隙 12，每一个在平面图上大体呈卵形。杯形凹坑 32 的交叠部分 40 形成空气通道（即孔隙 12）并形成拐角面 42，该拐角面 42 用于接触夹带在空气中的药剂，以帮助挤压药剂并将其粉碎，从而确保完全地带走药剂颗粒并将其结块的程度降到最低。

图 5、图 6 示出一种替代方案，用于替代形成交叠并相互偏移的杯形凹坑，替代方案是在底板 26 的每一面即每一侧 28、30 形成杯形凹坑 44，这些凹坑 44 可沿一公共轴线相交，并也形成拐角面 46，用以当药剂夹带在穿过成一列的凹坑的空气中时与药剂接触，帮助将其粉碎。

图 7 和图 8 表示，杯形凹坑 51 在平面图中不是如图 3 和图 5 那样为圆形，而是可以为正方形，形成相互交叠、相交、偏移的正方形孔隙 48。在图 9 和图 10 中，在底板 26 的两面 28 和 30 上的杯形凹坑 52 在平面图上呈六边形，在这

些凹坑相交的角部形成菱形孔隙 54。这些孔隙 48 和 54 沿着凹坑 51 和 52 形成尖角 53，以在空气流动期间增加与药剂的接触，确保压紧的剂料 16 被粉碎。

杯形凹坑 56 也可为不同的直径，如图 11 和 12 所示，也不一定需要偏移，
5 如图 5 和图 6 所示，只要形成与夹带的药剂剂料 16 接触的阻挡面 58 即可。

说 明 书 附 图

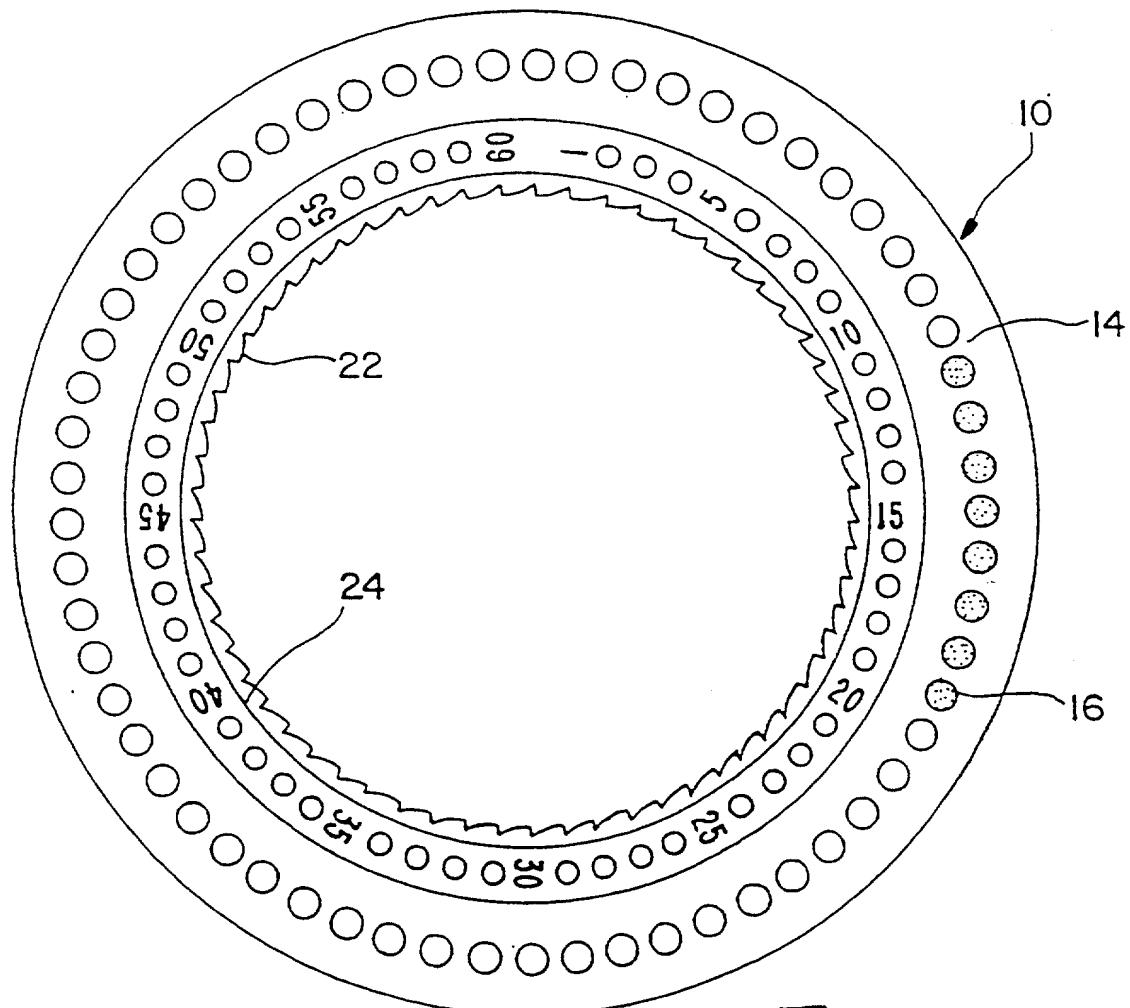


图 1

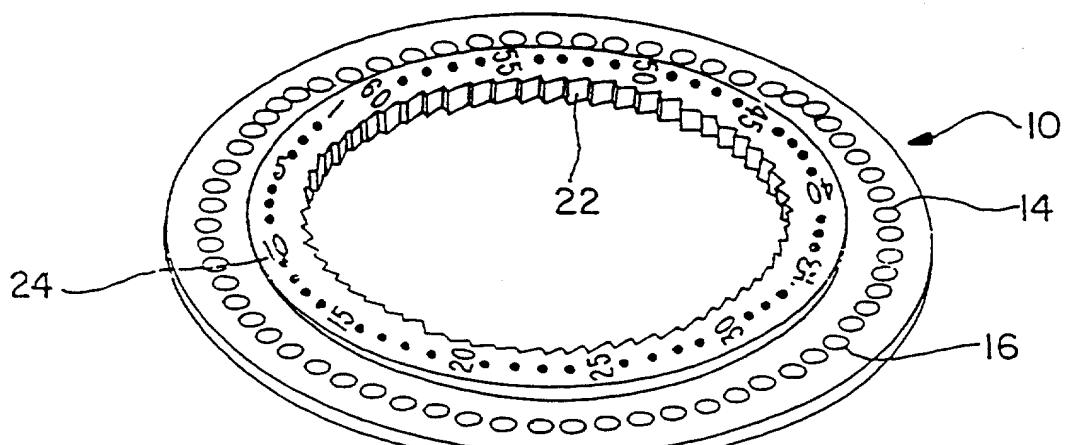


图 2

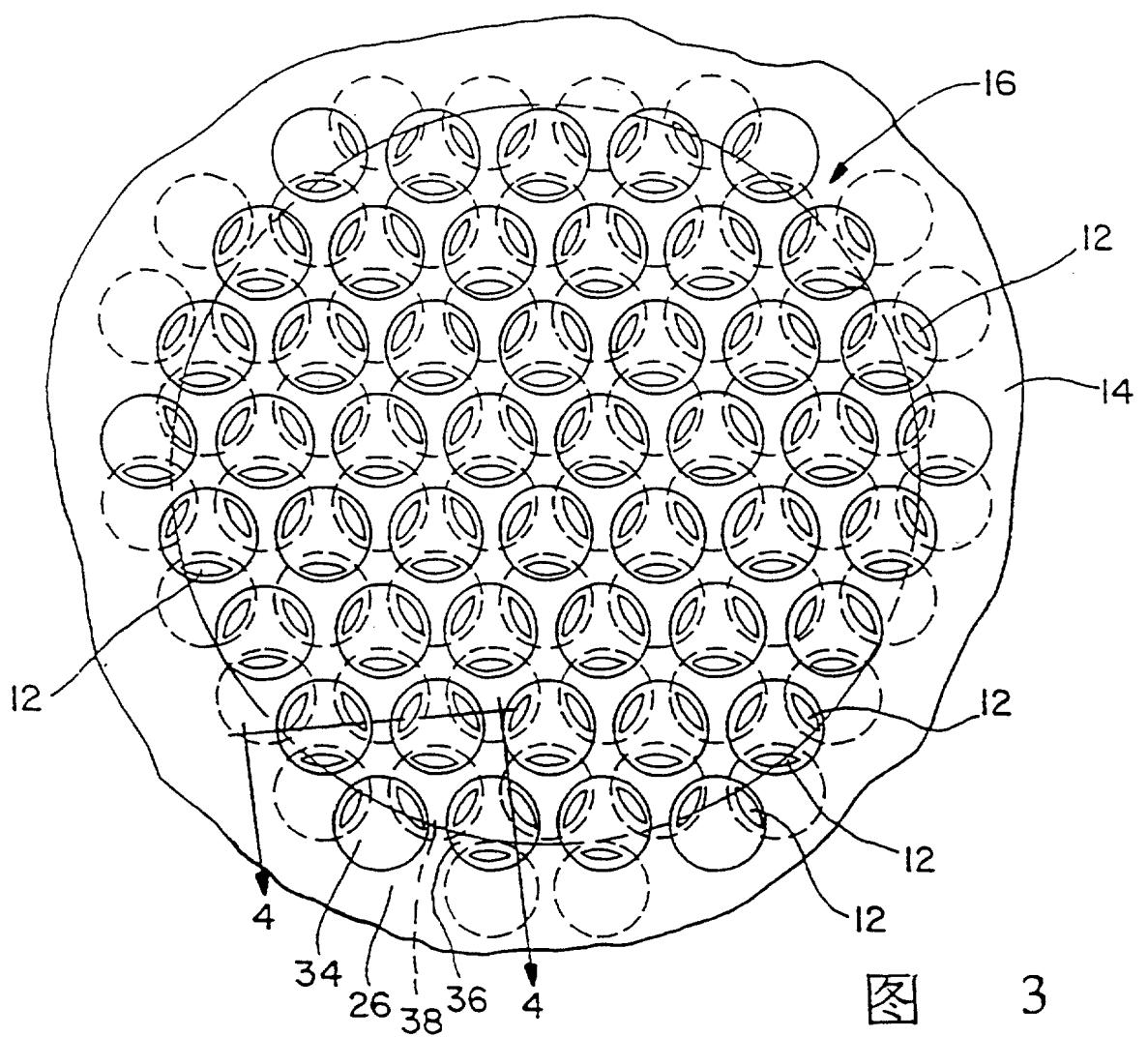


图 3

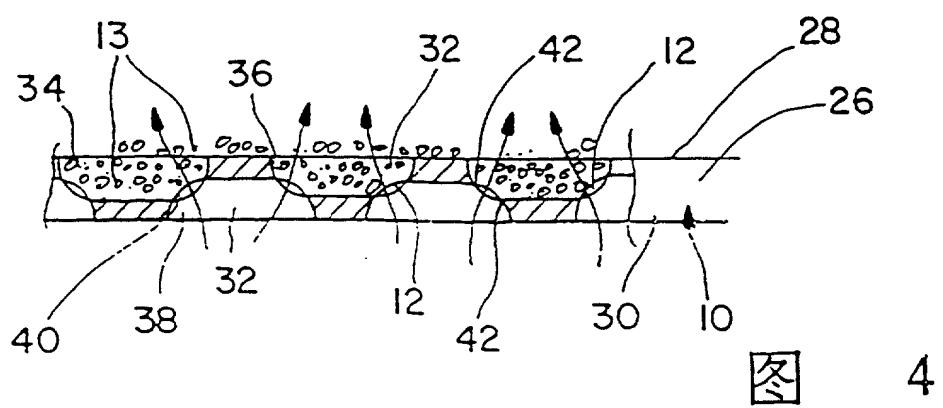


图 4

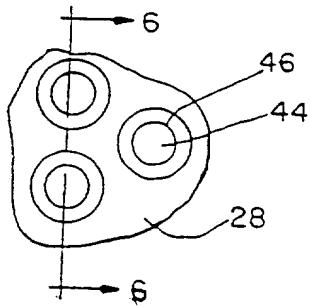


图 5

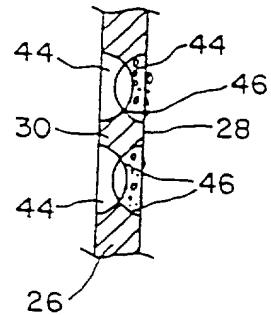


图 6

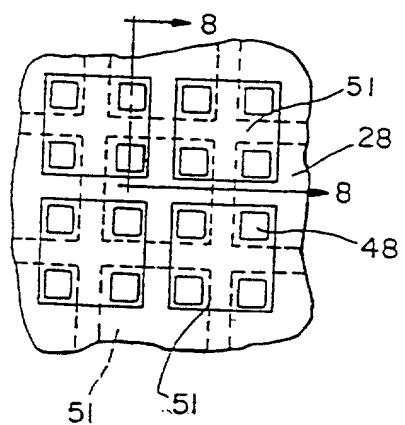


图 7

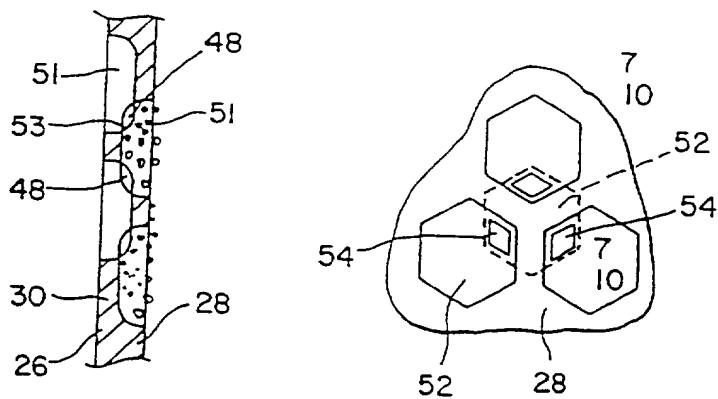


图 8

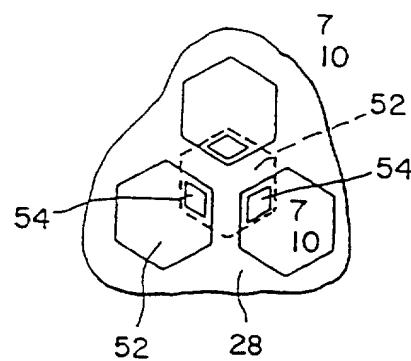


图 9

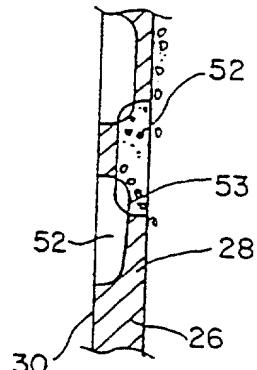


图 10

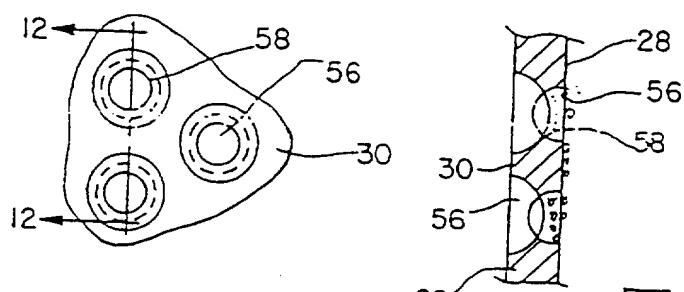


图 11

图 12

权 利 要 求 书

按照条约第 19 条的修改

1. 一种药剂载体装置，用于呼吸驱动的干粉吸入器，它包括：

5 一具有两相对表面的载体，该两相对表面包含有交叠、相交的凹坑，在所述相对两表面的每一面上形成的所述交叠、相交凹坑的接合部形成许多所述孔隙；

10 至少一个包含于所述载体内的粉状药剂的规定制剂，所述粉状药剂制剂安放在所述载体的所述两相对表面的至少一个部分上，跨越所述部分，所述粉状药剂包含于所述凹坑内并跨越所述凹坑间的空间，所述凹坑形成所述许多孔隙，所述凹坑的非相交部分也保持所述粉状药剂并形成尖角边缘，所述尖角边缘在空气流过所述载体、凹坑、以及孔隙，并撞击在所述尖角边缘上时，将所述粉剂粉化，所述粉状药剂夹带在引入所述载体的空气中。

15 2. 如权利要求 1 所述的药剂载体装置，其中，在所述相对两表面的每一面上的所述凹坑，在平面图上具有同样的几何形状，但沿着通过每一个所述相交凹坑的垂直轴线相互偏移。

3. 如权利要求 1 所述的药剂载体装置，其中，在所述相对两表面的每一面上的所述凹坑，在平面图上具有同样的几何形状，并且沿着通过每一个所述相交凹坑的公开垂直轴线形成。

20 4. 如权利要求 3 所述的药剂载体装置，其中，在所述相对两表面的每一面上的所述凹坑，在平面图上具有同样的几何形状，但具有不同的尺寸。

5. 如权利要求 2 所述的药剂载体装置，其中，在平面图上的所述几何形状为圆形。

6. 如权利要求 2 所述的药剂载体装置，其中，在平面图上的所述几何形状为正方形。

25 7. 如权利要求 2 所述的药剂载体装置，其中，在平面图上的所述几何形状为六方形。

8. 如权利要求 1 所述的药剂载体装置，其中，所述载体由金属形成，所述凹坑通过在所述金属上进行光蚀刻而形成。

30 9. 如权利要求 1 所述的药剂载体装置，其中，所述载体由金属形成，所述凹坑为在所述金属上冲压而成。

10. 如权利要求 1 所述的药剂载体装置，其中，所述载体由陶瓷材料形成。

11. 如权利要求 7 所述的药剂载体装置，其中，所述孔隙的面积约为 0.004~0.125 平方英寸。

35 12. 如权利要求 9 所述的药剂载体装置，其中，在所述载体上的每一所述药剂制剂具有大约 0.030~0.250 英寸的直径和大约 0.002~0.1 英寸的厚度。

根据条约第 19 条修改时的声明

相应于国际检索报告送达的通知或 1994 年 12 月 15 日根据 PCT 44.1 条的声明，申请人希望修改上述国际申请的权利要求，准备以包含权利要求 1 – 12 的新页 11 – 12 替换包含权利要求 1 – 12 的第 11 – 13 页。权利要求 1 – 12 分别替换已提交的权利要求 1 – 12。现在删去第 13 页。

此修改与 1993 年 12 月 2 日提交的、顺序号为 No.08/161,230 的、已审批的相应美国申请案中的权利要求一致。权利要求 2 – 12 只稍稍改动了形式上的缺陷。

这些修改对说明书和附图不产生显著的影响，并且不超出已提交的国际申请的公开范围。