SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**

ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

PATENTOVÝ SPIS

(21) Číslo prihlášky: 546-93

(22) Dátum podania: 07.11.91

(31) Číslo prioritnej prihlášky: 9026025.8

(32) Dátum priority: 29.11.90

(33) Krajina priority: GB

(40) Dátum zverejnenia: 08.09.93

(45) Dátum zverejnenia udelenia vo Vestníku: 04.02.98

(86) Číslo PCT: PCT/EP91/02105, 07.11.91

(11) Číslo dokumentu:

278 780

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.[6] :

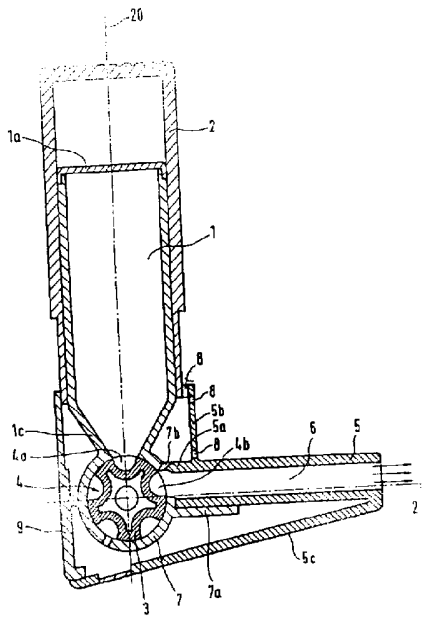
A 61M 15/00

(73) Majiteľ patentu: Boehringer Ingelheim KG, Ingelheim, DE;
ORION CORPORATION, Espoo, FI;

(72) Pôvodca vynálezu: Gupte Arun Rajaram, Ingelheim, DE;
Kladders Heinrich, Ingelheim, DE;
Ruthemann Hans Dieter, Gau-Algesheim, DE;
Zierenberg Bernd, Bingen, DE;
Auvinen Raimo Kusti Antero, Kuopio, FI;
Karttunen Kauko Pekka Juhani, Varkaus, FI;
Vidgren Mika Tapio, Kuopio, FI;

(54) Názov vynálezu: **Inhalačný prístroj**

(57) Anotácia:
Inhalačný prístroj bez hnacieho prostriedku s práškovou účinnou látkou pozostáva zo zásobníka (1) a z otočného dávkovacieho prostriedku (3) s jednou alebo väčším počtom dávkovacích komôr (4),pričom v určitej polohe sa zo zásobníka (1) plní dávkovacia komora (4) a v ďalšej polohe sa odobraná dávka rozpráši do vdychovaného vzduchu. Inhalačný prístroj je vybavený náustkom (5) na aktívnu inhaláciu, so vzdušným kanálom (6) na rozptýlenie dávky uvoľnenej z dávkovacej komory (4) do prúdu vdychovaného vzduchu. Hlavná os (21) náustku (5) a os rotácie dávkovacieho prostriedku (3) spolu tvoria uhol v rozsahu 70 až 130°, vzdušný kanál (6) náustku (5) je vedený na úrovni dávkovacieho prostriedku (3) mimo výstupu zo zásobníka (1) a v mieste pripojenia náustku (5) je v stene (5a) vytvorený prívod (8) vzduchu zasahujúci k obvodu dávkovacieho prostriedku (3) v mieste napojenia vzdušného kanála (6).



Oblasť vynálezu

Vynález sa týka inhalačného prístroja bez hnacieho prostriedku so zásobníkom s obsahom práškového liečiva, s ručne ovládateľným dávkovacím prostriedkom vo forme otočného bubna s jednou alebo väčším počtom dávkovacích komôr na svojom obvode, s náustkom a so vzdušným kanálom na distribúciu uvoľnenej dávky vo vdychovanom vzduchu.

Doterajší stav techniky

Prístroje na aplikáciu liečiv v jemne rozptýlenej forme, ktoré obsahujú uvedené základné prvky, sú známe. Inhalačný prístroj tohto typu bol opísaný napríklad v patentovom spise DE 35 35 561.

V známych inhalačných prístrojoch je náustok usporiadaný takým spôsobom, že jeho os je rovnobežná s osou dávkovacieho prostriedku. Vzdušný kanál známych prostriedkov je vedený pod dávkovacím prostriedkom na opačnú stranu krytu inhalačného prístroja, kde sú uložené prívody na vzduch, čím vzniká dutina na úrovni dávkovacej komory. V prípade, že vzhľadom na otáčanie dávkovacieho prostriedku sa dostane naplnená dávkovacia komora do polohy, v ktorej je otvorená do vzduchového kanála náustku, uvoľní sa dávka prášku, už skôr odobraná zo zásobníka vzhľadom na pôsobenie zemskej príťažlivosti do priestoru kanála na vzduch, prípadne za súčasnej činnosti vibračného mechanizmu a táto dávka je potom vdychovaná do pľúc chorého aktívnym vzduchom. Vzdušný kanál je vyhotovený so zúženou časťou, ktorá má zabezpečiť premiešanie liečiva s prúdom vzduchu pôsobením turbulencie, ku ktorej dochádza v tejto zúženej časti.

Známe inhalačné prístroje majú dve hlavné nevýhody. Prvou nevýhodou je skutočnosť, že presnosť dávkovania inhalovaného prášku a vyprázdňovania dávkovacích komôr je neuspokojivá. Na druhej strane ďalšou nevýhodou je nemožnosť zabezpečiť dokonalú disperziu prášku vo vdychovanom vzduchu. Okrem toho na uvedenie známeho prístroja do chodu sú potrebné dve ruky. Vyprázdnenie dávkovacej komory a premiešanie celého množstva prášku so vzduchom a jeho vynesenie prúdom vzduchu von z náustku nie je možné úplne zabezpečiť.

Vynález si preto kladie za úlohu navrhnúť inhalačný prístroj bez hnacieho plynu, v ktorom by vdychovaná dávka liečiva bola s vysokou presnosťou reprodukovateľná, v prístroji by malo dochádzať k dokonalému dispergovaniu liečiva do vdychovaného vzduchu.

Podstata vynálezu

Podstatu vynálezu tvorí inhalačný prístroj bez hnacieho prostriedku so zásobníkom a s obsahom práškového liečiva, s ručne ovládateľným dávkovacím prostriedkom vo forme otáčavého bubna s jednou alebo väčším počtom dávkovacích komôr na dávkovanie liečiva zo zásobníka v jednej polohe a uvoľnenie liečiva v ďalšej polohe, s náustkom usporiadaným na jednej strane krytu inhalačného prístroja na aktívnu inhaláciu, so vzdušným kanálom na distribúciu uvoľnenej dávky do prúdu vdychovaného vzduchu a s aspoň jedným prívodom na vzduch vnútri krytu prístroja, pričom hlavná os náustku a os rotácie dávkovacieho prostriedku spolu tvoria uhol 70° až 110°, výhodne 90°, vzdušný kanál je vedený na úrovni dávkovacieho prostriedku priamo na periférii dávkovacieho prostriedku mimo výstup zo zásobníka a prívod na vzduch je vytvorený na mieste prepojenia náustku a zasahuje na obvod dávkovacieho prostriedku na mieste napojenia vzdušného kanála.

V inhalačnom prístroji podľa vynálezu sú prívody na vzduch usporiadané vzhľadom na vzdušné kanály tak, že bezprostredne na začiatku vdychu je vzduch privádzaný priamo do naplnenej dávkovacej komory dávkovacieho prostriedku a potom týmto spôsobom dochádza k intenzívnemu rozprášeniu liečiva. Nasávaný vzduch súčasne slúži na úplné vyprázdnenie dávkovacej komory. Vzhľadom na pomerne krátku dráhu, ktorou vzduch prechádza medzi dávkovacou komorou a otvorom náustku, sa uvoľnená dávka v podstate bez zmeny dostáva do pľúc chorého. Používajúc inhalačný prístroj podľa vynálezu, je inhalačná dávka s veľkou presnosťou reprodukovateľná a súčasne tiež dochádza k úplnému dispergovaniu liečiva v prúde vzduchu.

V inhalačnom prístroji pozdĺž vynálezu je dávkovací prostriedok uložený v dutom valcovom telese s otvormi, ktoré zodpovedajú šírke dávkovacej komory, tieto otvory sú uložené na obvode v závislosti na uhlovej vzdialenosti dávkovacích komôr a to na jednej strane tento otvor zodpovedá otvoru zásobníka a na druhej strane oblasti, ktorá zodpovedá vzdušnému kanálu náustku a prívodu vzduchu do inhalačného prístroja.

Týmto spôsobom je od seba jasne oddelené naplnenie dávkovacej komory zo zásobníka na jednej strane a vyprázdnenie dávky liečiva, ktorá má byť podaná inhaláciou do vzdušného kanála náustku na druhej strane. Vo výhodnom usporiadaní je medzi otvorom, spojeným s náustkom v stene vzdušného kanála tohto náustku a stenou tohto kanála vytvorený otvor na prechod privádzaného vzduchu priamo na okraji dávkovacieho prostriedku. Intenzívny prúd vzduchu na úplné vyprázdnenie dávkovacej komory, uloženej pred týmto otvorom, vzniká v prípade, ak je otvor vylisovaný v tvare dýzy.

Farmaceutické prostriedky, určené na inhaláciu, často obsahujú mikronizované liečivo a o niečo menej jemne práškované pomocné látky, pričom tieto dve zložky spolu tvoria aglomeráty, ako bolo opísané v patentovom spise DE-A-1 729 207. Aglomeráty sa tvoria tiež v prípade, ak je prostriedok tvorený iba homogénne mikronizovanými časticami. V tomto prípade môžu iba častice liečiva dosiahnuť hlbšie oblasti pľúc chorého. Z tohto dôvodu by malo dochádzať k oddeleniu pomocných látok od častíc liečiva a k dezaglomerácii, to znamená k disperzii už v priestore náustku. Z tohto dôvodu by mali tiež na vzniknuté aglomeráty pôsobiť čo najväčšie strihové sily, ktoré môžu prekonať priľnavosť jednotlivých častíc a dispergovať ich. Podľa ďalšieho výhodného uskutočnenia je teda priečny prierez vzdušného kanála na náustku upravený tak, aby vznikali vysoké strihové sily. Toto je možné dosiahnuť napríklad tak, že vzdušný kanál náustku má v podstate stále rovnaký priečny prierez.

Ďalšie vlastnosti a výhody inhalačného prístroja podľa vynálezu budú lepšie zrejmé z príkladov uskutočnenia, ktoré budú opísané s predloženými výkresmi.

Prehľad obrázkov na výkresoch

Na obr. 1 je znázornený pozdĺžny rez jedným možným uskutočnením inhalačného prístroja podľa vynálezu.

Na obr. 2 je znázornený pohľad na rozobraný inhalačný prístroj z obr. 1, takže sú zrejmé jednotlivé časti prístroja a súčasne opísané možné variácie.

Na obr. 3 je znázornený prierez modifikovaného dávkovacieho prostriedku podľa vynálezu.

Na obr. 4 je znázornený priečny prierez odlišného modifikovaného dávkovacieho prostriedku.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Na obr. **1** je znázornený inhalačný prístroj bez hnacích prostriedkov, ktorý je tvorený zásobníkom **1**, do ktorého sa ukladá určité množstvo liečiva vo forme prášku určeného na inhaláciu. Obyčajne sa toto množstvo odmeria tak, aby stačilo až na 300 jednotlivých dávok.

Zásobník má štvorcový prierez, ako je zrejmé z obr. 2 a je zakrytý vekom **1a**. V spodnej časti je zásobník **1** skosený smerom dolu. Z hornej strany je zásobník **1** prekrytý dlhým krytom **2**.

Na konci kónickej časti **1c** zásobníka **1** je uložený ručne ovládateľný dávkovací prostriedok **1**, vybavený na periférii piatimi dávkovacími komorami **4**. V polohe, ktorá je znázornená na obr. 1, je horná dávkovacia komora **4a** práve plnená liečivom, určeným na inhaláciu zo zásobníka **1**, pričom skôr naplnená dávkovacia komora **4b** je pripravená na vyprázdnenie.

Na jednej strane inhalačného prístroja je vytvorený náustok **5** na aktívnu inhaláciu liečiva; náustok **5** je vybavený vzdušným kanálom na distribúciu dávky uvoľnenej z naplnenej dávkovacej komory **4b** do prúdu vdychovaného vzduchu. V znázornenom usporiadaní tvorí hlavná os **21** náustku **5** s osou dávkovacieho prostriedku **3** uhol približne 90°. Vynález však nie je na toto usporiadanie obmedzený. Obidve uvedené časti inhalačného prístroja môžu spolu tvoriť aj iný uhol, napríklad uhol rozsahu 70 až 130°. V znázornenom usporiadaní je pozdĺžna os vzdušného kanála **6** kolmá na pozdĺžnu os dávkovacieho prostriedku **3**. V bezprostrednej blízkosti dávkovacieho prostriedku **3** je vzdušný kanál **6** vedený priamo na periférii dávkovacieho prostriedku **3**. To znamená, že v polohe, ktorá je znázornená na obr. 1, sa naplnená dávkovacia komora 4b otvára priamo proti vzdušnému kanálu.

Dávkovací prostriedok **3** je uložený v pevnom dutom valcovom tele **7**, ktoré je vybavené otvormi, zodpovedajúcimi šírke dávkovacej komory **4** v súvislosti s uhlovou vzdialenosťou hornej dávkovacej komory **4a** pri naplnenej dávkovacej komore **4b**. Tieto otvory sú uložené proti kónickému úseku **1c** zásobníka **1** a na druhej strane v oblasti, kde sa naplnená dávkovacia komora **4** otvára proti vzdušnému kanálu **6** náustku **5**.

V mieste, kde je náustok **5** pripojený na inhalačný prístroj, sú usporiadané prívody vzduchu **8**. Privádzaný vzduch je vedený do otvoru **7b** medzi otvorom dutého valcového tela **7**, ktorý je privrátený k náustku **5** deliacou stenou **5a** náustku **5**. Z otvoru **7b** sa vzduch dostáva priamo vo forme prudkého prúdu do naplnenej dávkovacej komory **4b**, čím dochádza k rozprášeniu mikronizovaného liečiva, ktoré je v naplnenej dávkovacej komore **4b** uložené, do vzdušného kanála **6** náustku **5**, bez toho, aby v naplnenej dávkovacej komore **4b** zostal akýkoľvek zvyšok. Vo výhodnom uskutočnení je otvor **7b** prívodu vzduchu **8** uskutočnený formou dýzy, aby bolo možné vytvoriť čo najprudší prúd vzduchu.

Na obr. 2 je znázornený inhalačný prístroj, znázornený v reze na obr. 1 v rozloženom stave tak, aby boli zrejmé jeho jednotlivé časti.

Kryt **2** spolu s chlopňou **2a**, ktorej funkcia bude vysvetlená neskôr, je určený na zakrytie zásobníka **1** a jeho veka **1a**. Veko **1a** uzatvára horný otvor zásobníka **1**.

Medzi zásobníkom **1** a dutým valcovým telom 7 je usporiadané integrálne spojenie, takže je možné do dutého valcového tela **7** uložiť dávkovací prostriedok **3** s dávkovacími komorami **4**. Zadná stena **9** inhalačného prístroja je vylisovaná spoločne so zásobníkom **1**, rovnako ako nadstavec **7a**, určený na nasadenie náustku **5**, vrátane steny **5b** s prívodmi vzduchu **8** a vrátane vzdušného kanála **6** a spodnej steny **5c** inhalačného prístroja. Tieto časti inhalačného prístroja sú najlepšie zrejmé z obr. 1.

Dávkovací prostriedok **3** je vybavený dávkovacími komorami **4** a ozubením **3a** zapadajúcim do chlopne **2a**, takže dávkovacím prostriedkom **3** je možné otáčať iba postupne závisle od periférnej vzdialenosti medzi jednotlivými dávkovacími komorami **4** a otvoroch v dutom valcovom tele 7. Týmto spôsobom sa dostávajú dávkovacie komory **4** automaticky do správnej polohy pod výstup zo zásobníka **1** na jednej strane a proti vzdušnému kanálu **6** náustku **5** na druhej strane. Tým je súčasne zabezpečené dobré naplnenie a opätovné vyprázdnenie dávkovacích komôr **4**. Okrem toho je zásobník **1** vybavený výstupkom **1b**, zasahujúcim do výrezu **3b** dávkovacieho prostriedku **3**, takže analogicky ako pri rohatkovom pohone je možný pohyb iba jedným smerom. Inhalačné zariadenie podľa vynálezu **5a** sa teda uvádza do činnosti obdobným spôsobom ako inhalačné prístroje na odmeranie určitej dávky liečiva s hnacími prostriedkami.

Aby bolo možné znížiť trenie medzi dávkovacím prostriedkom **3** a dutým valcovým telom **7**, je možné vytvoriť štrbinu **7c** rôznych tvarov.

Náustok **5** môže byť uzatvorený krytom **10**, vybaveným výstupkami **11** zapadajúcimi do prívodu vzduchu **8** a uzatvárajúcimi prívody **8** v prípade, že inhalačný prístroj je mimo prevádzky, čím dochádza k jeho bezpečnému utesneniu. Týmto spôsobom je možné zabrániť mimovoľnému uvedeniu inhalačného prístroja do činnosti.

Ďalšie usporiadanie prístroja má kryt **10** spojený s náustkom **5** alebo s inhalačným prístrojom tak, že je možné ho ťahom od náustku **5** oddialiť, ale úplne ho nemožno oddialiť od inhalačného prístroja.

V ďalšom usporiadaní môže byť veko **1a** zásobníka **1** na liečivo vybavené ešte komorou naplnenou napríklad silikagélom alebo inou látkou, ktorá pohlcuje vodu tak, aby bola účinná látka chránená proti vlhkosti.

V ďalšom možnom usporiadaní by inhalačný prístroj podľa vynálezu mohol byť vybavený vibračným mechanizmom, ktorý by zabezpečil pretrepávanie účinnej látky po uvedení inhalačného prístroja do činnosti tak, aby bolo možné zabezpečiť, že v dávkovacej komore **4** sa vždy bude nachádzať rovnaká dávka. Tento vibračný mechanizmus je možné vytvoriť, napríklad použitím rohatky, známym spôsobom. Zásobník **1** alebo kryt **2** môžu tiež byť vybavené zárezmi, ktoré spôsobujú vibráciu v prípade, že dôjde k relatívnemu pohybu uvedených

častí.

Pokiaľ ide o uvedenie dávkovacieho prostriedku **3** do činnosti, je možné využiť niekoľko možných spôsobov. V najjednoduchšom prípade je možné použiť známy spôsob, ktorý sa využíva v inhalačných prístrojoch na aerosoly. S výhodou sa inhalačný prístroj uvádza do činnosti ručným otáčaním pomocou ovládacieho gombíka.

Pri mechanizme otáčania dávkovacieho prostriedku je okrem ozubenia alebo rohatkového posunu možné využiť aj akýkoľvek iný spôsob.

Inhalačný prístroj výhodne obsahuje prvky, ktoré bránia tomu, aby bola zo zariadenia uvoľnená viacnásobná dávka.

Otvor v kónickej časti **1c** zásobníka **1** je tvarovaný tak, aby bolo možné zabezpečiť nízke trenie dávkovacieho prostriedku **3** v ložiskách a jeho ľahkú rotáciu, aby nedochádzalo k upchávaniu otvoru.

Na sledovanie množstva účinnej látky v zásobníku **1** je jeho stena s výhodou vytvorená z bežného priehľadného materiálu. Kryt **2** môže byť vybavený pozdĺžnou štrbinou alebo okienkom, prípadne značkami, ktoré by pomáhali odhadnúť množstvo zvyšku v zásobníku **1**, t.j. počet zvyšných dávok.

Inhalačný prístroj bez hnacieho prostriedku podľa vynálezu môže byť tiež vybavený počítadlom dávok závislými od rotácie dávkovacieho prostriedku **3**, napríklad ozubcním vybaveným číslami alebo farebnými prúžkami.

Na obr. 3 a 4 sú znázornené rezy modifikovaným dávkovacím prostriedkom **3**. Na obr. 3 sú dávkovacie komory **4** dávkovacieho prostriedku **3** v spodnej časti sploštené a zasahujú menej hlboko v porovnaní s usporiadaním na obr. 1.

Na obr. 4 majú dávkovacie komory **4** trojuholníkový tvar, rotácia dávkovacieho prostriedku **3** je znázornená šípkou A.

Hlavná os **21** náustku **25** nemusí byť kolmá na os zásobníka **1**, ako je znázornené na obr. 1. Dobré výsledky boli dosiahnuté v prípade, keď uhol medzi osou **20** zásobníka **1** a hlavnou osou **21** náustku **5** pohybuje v rozmedzí 90 až 130°.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Inhalačný prístroj bez hnacieho prostriedku so zásobníkom s obsahom práškového liečiva, s ručne ovládateľným dávkovacím prostriedkom vo forme otáčavého bubna, s najmenej jednou dávkovacou komorou na príjem liečiv zo zásobníka v jednej polohe a uvoľnenie liečiva v ďalšej polohe, s náustkom, vytvoreným na jednej strane krytu inhalačného prístroja na aktívnu inhaláciu, so vzdušným kanálom na distribúciu uvoľnenej dávky do prúdu vdychovaného vzduchu a s aspoň jedným prívodom na vzduch vnútri krytu prístroja, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že hlavná os (21) náustku (5) a os rotácie dávkovacieho prostriedku (3) spolu zvierajú uhol v rozmedzí 70 až 110°, vzdušný kanál (6) náustku (5) je vedený na úrovni obvodu dávkovacieho prostriedku (3) mimo výstupu zo zásobníka (1), pričom na mieste pripojenia náustku (5) je v stene (5b) vytvorený prívod (8) vzduchu vyústený na obvod dávkovacieho prostriedku (3) na mieste napojenia vzdušného kanála (6).

2. Inhalačný prístroj podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že hlavná os (21) náustku (5) a os rotácie dávkovacieho prostriedku (3) spolu zvierajú uhol 90°.

3. Inhalačný prístroj podľa nárokov 1 a 2, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že dávkovací prostriedok (3) je uložený v dutom valcovom tele (7) vybavenom otvormi, zodpovedajúcimi šírke dávkovacích komôr (4) závislými na uhlovej vzdialenosti dávkovacích komôr (4) na dávkovacom prostriedku (3), tieto otvory sú uložené na jednej strane na mieste vyústenia zásobníka (1) a na druhej strane na mieste, kde sa vzdušný kanál (6) náustku (5) a prívody (8) vzduchu otvárajú do valcového tela (7).

4. Inhalačný prístroj podľa nároku 3, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že medzi otvorom spojeným s náustkom (5) a deliacou stenou (5a) je vytvorený otvor (7b) na prechod privádzaného vzduchu priamo na obvod dávkovacieho prostriedku (3).

5. Inhalačný prístroj podľa nároku 4, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že otvor (7b) je vytvorený formou dýzy.

6. Inhalačný prístroj podľa nárokov 1 až 5, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že priečny prierez vzdušného kanála (6) v náustku (5) je konštantný.

7. Inhalačný prístroj podľa aspoň jedného z nárokov 1 až 6, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že náustok (5) je vybavený krytom (10) s výstupkami (11), zodpovedajúcimi prívodom vzduchu (8).

8. Inhalačný prístroj podľa aspoň jedného z nárokov 1 až 7, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že zásobník (1) je uzatvorený vekom (1a) vybaveným na jeho vnútornej strane komorou na látku, pohlcujúcu vodu.

9. Inhalačný prístroj podľa aspoň jedného z nárokov 1 až 8, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že zásobník (1) je vybavený krytom (2).

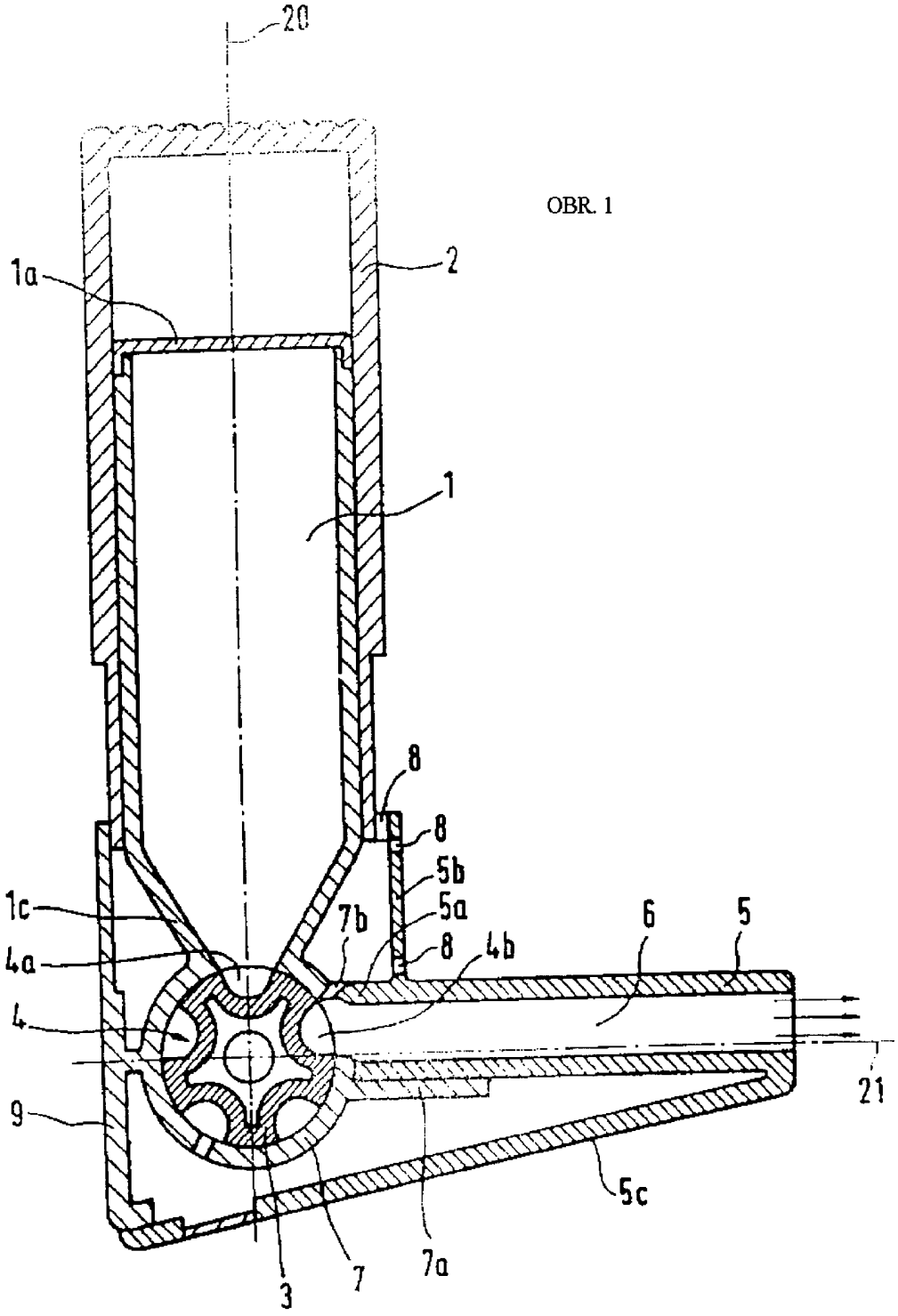
10. Inhalačný prístroj podľa nároku 9, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že kryt (2) zásobníka (1) je vybavený zárezmi.

11. Inhalačný prístroj podľa aspoň jedného z nárokov 1 až 10, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že ručne ovládaný rotačný pohon dávkovacieho prostriedku (3) je tvorený ozubením (3a) a chlopňou (2a) na postupné otáčanie dávkovacieho prostriedku (3).

12. Inhalačný prístroj podľa nároku 9, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že zásobník (1) je vyrobený z priehľadného materiálu a kryt (2) je vybavený pozdĺžnou štrbinou.

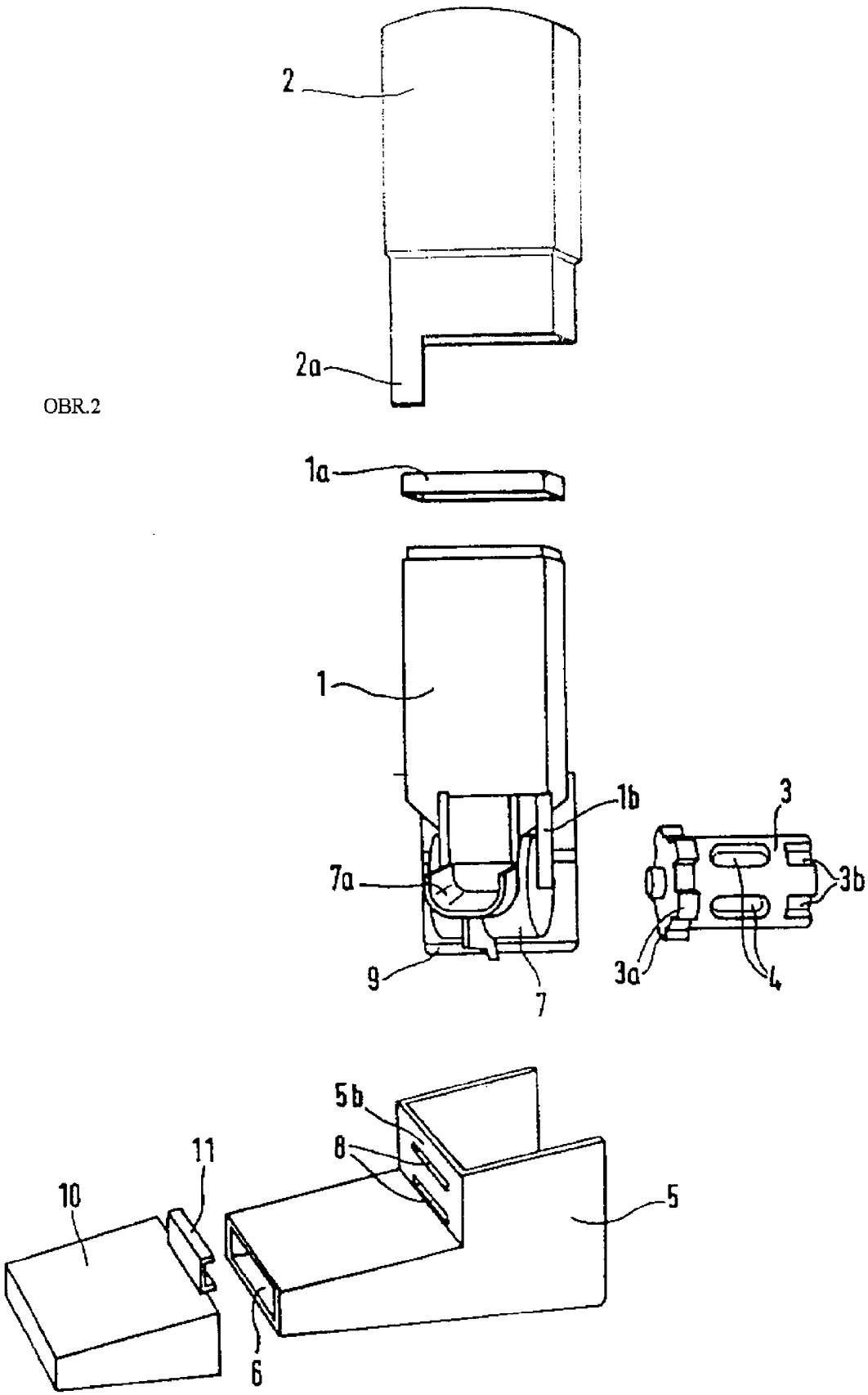
13. Inhalačný prístroj podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že hlavná os (21) náustku (5) a os (20) zásobníka (1) spolu tvoria uhol v rozmedzí 90 až 130°.

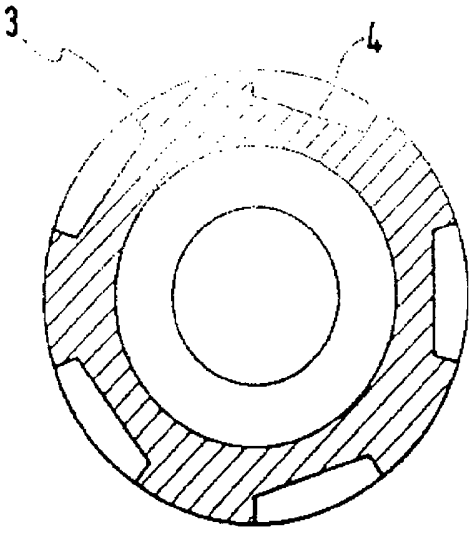
3 výkresy



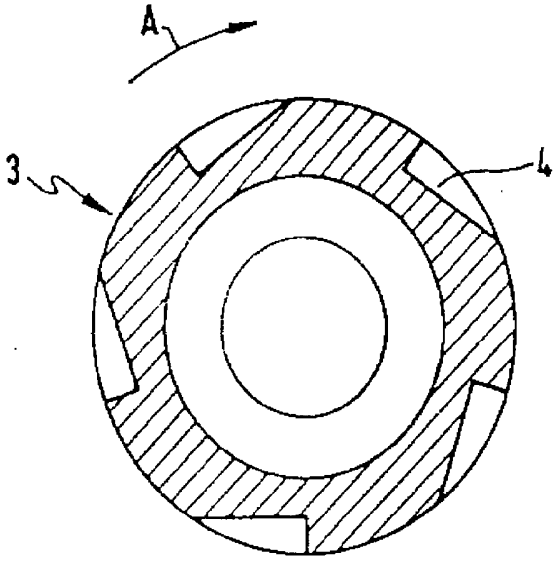
OBR. 1

OBR.2





OBR. 3



OBR. 4

Koniec dokumentu