



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010126836/14, 18.12.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.12.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
20.12.2007 US 61/015,383

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2012 Бюл. № 3

(45) Опубликовано: 20.06.2013 Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 20040069303 A1, 15.04.2004. US
20030192539 A1, 16.10.2003. AU 651910 B,
16.03.1993. RU 2275900 C2, 10.05.2006.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 20.07.2010

(86) Заявка РСТ:
SE 2008/051488 (18.12.2008)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/082341 (02.07.2009)

Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24,
"НЕВИНПАТ", пат.пов. А.В.Поликарпову

(72) Автор(ы):

**ЛАСТОВ Орест (SE),
РИММЕЛЬГАС Йохан (SE)**

(73) Патентообладатель(и):

АстраЗенека АБ (SE)

(54) УСТРОЙСТВО И СПОСОБ ДЕЗАГРЕГАЦИИ ПОРОШКООБРАЗНОГО СРЕДСТВА 854

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к устройству для ингаляции, по меньшей мере, одного воздушного потока, переносящего дозу порошкообразного лекарственного средства, и способу дезагрегации порошкообразного лекарственного средства. Устройство содержит проточный проход, проходящий мимо содержащей порошкообразное средство полости. Часть указанного прохода проходит вдоль области плоской поверхности. Область плоской поверхности имеет отверстие полости

в указанную содержащую порошкообразное средство полость. Прохождение воздушного потока вдоль указанной области плоской поверхности и вне указанной полости создает завихрение в полости, а созданное завихрение способствует дезагрегации порошкообразного средства в указанной полости и выводу порошкообразного средства из указанной полости. Группа изобретений позволяет обеспечить упомянутую дезагрегацию прежде, чем лекарственное средство будет введено устройством. 2 н. и 9 з.п. ф-лы, 5 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2010126836/14, 18.12.2008**

(24) Effective date for property rights:
18.12.2008

Priority:

(30) Convention priority:
20.12.2007 US 61/015,383

(43) Application published: **27.01.2012 Bull. 3**

(45) Date of publication: **20.06.2013 Bull. 17**

(85) Commencement of national phase: **20.07.2010**

(86) PCT application:
SE 2008/051488 (18.12.2008)

(87) PCT publication:
WO 2009/082341 (02.07.2009)

Mail address:

**191036, Sankt-Peterburg, a/ja 24, "NEVINPAT",
pat.pov. A.V.Polikarpovu**

(72) Inventor(s):

**LASTOV Orest (SE),
RIMMEL'GAS Jokhan (SE)**

(73) Proprietor(s):

AstraZeneka AB (SE)

(54) DEVICE AND METHOD FOR POWDER DISAGGREGATION

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions refers to a device for inhalation of at least one air flow carrying a dose of a medical powder, and a method for powder disaggregation. The device comprises a flow passage extending by a cavity containing the powder. A portion of the passage extends along a flat surface. The flat surface has a hole of the cavity into said cavity containing the powder. When passing

along the above flat surface and out of the above cavity, the air flow generates a swirl in the cavity, while the swirl generated promotes the powder disaggregation in the above cavity and the powder discharge from the above chamber.

EFFECT: group of inventions ensures the mentioned disaggregation before the medicine is administered by means of the device.

11 cl, 5 dwg

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Изобретение относится к устройству для обеспечения дезагрегации во время осуществления раздачи по меньшей мере одного воздушного потока, переносящего дозу порошкообразного лекарственного средства, причем устройство содержит проточный проход, проходящий мимо содержащей порошкообразное средство полости. Кроме того, изобретение относится к способу дезагрегации порошкообразного лекарственного средства.

ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Существует много устройств для введения порошкообразных лекарственных средств в легкие, которые используют пропелленты, такие как сжатый газ, например, воздух, или пропелленты на основе сжиженного газа, чтобы осуществлять раздачу и распылять лекарственное средство.

Существует также большое количество известных приводимых в действие дыханием устройств ингаляции для введения порошкообразного лекарственного средства в легкие, которые имеют мундштуки, через которые вдыхают лекарственное средство. Патенты Великобритании №1521000, №1520062, №1472650 и №1502150 раскрывают более сложные устройства, в которых вся капсула вставлена в устройство, обеспечивая, таким образом, отсутствие пролива лекарственного средства до ингаляции, при этом доступ к лекарственному средству получают, прокалывая капсулу или разрезая ее пополам в устройстве раздачи. При вдохе воздух протекает в капсулу или через нее, при этом порошкообразное средство внутри капсулы выпускается в воздушный поток и поступает в рот.

Патент США №4210140 раскрывает устройство, в котором доступ к порошкообразному лекарственному средству получают, разделяя половины капсулы так, чтобы лекарственное средство было высвобождено к подходящему положению для захвата в потоке воздуха, вызванном вдохом.

Патент США №6655381 относится к узлу предварительно отмеренной дозы для последовательной доставки точных доз лекарственного средства для приводимого в действие дыханием сухого порошкового ингалятора. Узел содержит колпачок, ограничивающий проход доставки сухого порошкообразного средства для обеспечения поступления воздуха в отверстие доставки сухого порошкообразного средства вихревой камеры приводимого в действие дыханием сухого порошкового ингалятора, и кассету, содержащую большое количество резервуаров для хранения предварительно отмеренных доз сухого порошкообразного средства. Либо кассета, либо колпачок выполнен с возможностью перемещения относительно другого для последовательного размещения резервуара внутри прохода доставки колпачка. Вызванное дыханием низкое давление в выходном отверстии ингалятора приводит к тому, что поток воздуха, проходящий через проход доставки сухого порошкообразного средства узла и в отверстие доставки сухого порошкообразного средства, захватывает сухое порошкообразное средство из резервуара, помещенного в проход для ингаляции пациентом, использующим ингалятор. Проход снабжен трубкой Вентури около резервуара, предназначенной для создания потока через резервуар и захвата оттуда порошкообразного средства.

Несмотря на существование многочисленных известных устройств имеется необходимость в устройстве, которым легко управлять и которое является эффективным при введении порошкообразных лекарственных средств в альвеолярную область легких. Следовательно, дополнительной целью настоящего изобретения является обеспечение возможности дезагрегации порошкообразного

лекарственного средства прежде, чем оно будет введено устройством. В дополнение к вышеупомянутым известным способам предоставления возможности дезагрегации, существуют различные способы обеспечения дезагрегации путем выполнения
 5 вибрации, встряхивания или обеспечения альтернативных препятствий в проточном проходе и т.д. Обычным делом является попытка достижения дезагрегации, которая создает существенное количество частиц порошкообразного средства, имеющих размер и вес в соответствии с требуемым размером и весом. Это часто упоминается как классификация порошкообразных частиц. Применение этих известных устройств
 10 дезагрегации может привести к загрязнению расположенного вниз по потоку проточного прохода, поскольку порошкообразное лекарственное средство может накапливаться в расположенной вниз по потоку области устройства, например, определенными альтернативными препятствиями. Конечно, желательно уменьшить или избежать риска управления неточным количеством порошкообразного
 15 лекарственного средства.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Вышеупомянутая цель достигается путем создания устройства, определенного в ограничительной части пункта 1 формулы изобретения, отличающегося тем, что часть
 20 указанного проточного прохода проходит вдоль области плоской поверхности, причем указанная область плоской поверхности имеет отверстие в указанную содержащую порошкообразное средство полость, и прохождение воздушного потока вдоль указанной области плоской поверхности и снаружи указанной полости создает завихрение в полости, при этом созданное завихрение способствует дезагрегации
 25 порошкообразного средства в указанной полости и опорожнению указанной полости от порошкообразного средства. Проточный проход выполнен с возможностью направления воздушного потока, проходящего мимо отверстия полости снаружи этого отверстия. Было обнаружено, что нарастание завихрения в полости
 30 обеспечивает дезагрегацию. Преимущественно, устройство представляет собой ингалятор. Оно может подходить для ингалятора для раздачи одной дозы или для ингалятора для раздачи многократной дозы.

Преимущественно, полость имеет форму прямоугольного параллелепипеда, а отверстие полости имеет ободок, где стороны полости переходят (меняются) в
 35 плоскую область поверхности проточного прохода. Таким образом, область плоской поверхности может продолжиться как вверх по потоку, так и вниз по потоку от отверстия полости. Соответственно, воздушный поток, проходя мимо полости в проточном проходе, может протекать параллельно плоскости, совпадающей с
 40 ободком отверстия полости в проточном проходе. Это как раз то, что создает приводимый в действие сдвигающим усилием поток в полости в устройстве. Более конкретно, проточный проход выполнен с возможностью направления потока параллельно плоскости, совпадающей с ободком отверстия полости в проточном
 45 проходе, где расположена полость. Стороны полости могут переходить перпендикулярно в этой области плоской поверхности.

Так как завихрение развивается эффективно, когда оно описывает цилиндрическую траекторию движения, выгодно, чтобы рассматриваемая полость/полости были
 50 выполнены с обеспечением возможности цилиндрической структуры потока воздуха внутри полости. Общеизвестным является факт, что полость представляет собой пространство в конструкции с одним отверстием в окружающую среду. Более конкретно, полость может иметь длину в направлении (F) потока проточного прохода, которая находится в диапазоне от 65% до 135% от глубины полости, такой

как в диапазоне от 85% до 115% от глубины полости, например, в диапазоне от 95% до 105% от глубины полости. Следовательно, соответственно, глубина полости не превышает значение длины в направлении потока в терминах размера.

5 Соответственно, по меньшей мере одна сторона полости, взятая в поперечном сечении полости, если смотреть сверху, когда устройство находится в условии нормальной эксплуатации, а отверстие полости обращено вверх, имеет ширину полости, которая находится в диапазоне от 35% до 135% от длины полости, если
10 смотреть в направлении распространения проточного прохода, как, например, в диапазоне от 45% до 115% от длины полости, например, в диапазоне от 50% до 100% от длины полости. Следовательно, подходящей формой поперечного сечения полости, если смотреть сверху, является прямоугольная форма.

Кроме того, соотношение глубины полости к длине полости может быть таким, что они образуют по существу квадратное поперечное сечение. Следовательно,
15 внутренние углы полости чрезвычайно остры. Края полости, которые проходят поперек направления воздушного потока и которые имеются в основании полости, могут иметь немного криволинейную форму, чтобы обеспечить некоторую направленность вращательного движения созданного завихрения.

20 Полость имеет свободное пространство между верхом порошкообразного средства и ободком полости; свободное пространство составляет по меньшей мере 1 мм. Расстояние от вершины полости до верха слоя частиц в начальном условии может составить 1 мм или более 1 мм. Это расстояние упоминается как свободное
25 пространство полости. Свободное пространство величиной, например, 3 мм, достаточно для условий в настоящем устройстве, но зависит также от полной глубины полости. Возможно, свободное пространство может изменяться между 10% и 80% от глубины полости при условии, что форма полости приспособлена к дезагрегации в соответствии с данным изобретением.

30 Также было обнаружено, что массовая скорость потока в устройстве достаточно нечувствительна к глубине полости. Величина свободного пространства может иметь значение между 15% и 35% от глубины полости, при этом глубина полости в форме прямоугольного параллелепипеда, от ободка до ее основания, составляет между 4 и 10 мм, например приблизительно 5 мм.

35 Понятно, что конструкция этого устройства предусматривает использование явления, которое называется принципом приводимой в действие полости сдвигающим усилием во время дезагрегации порошкообразного средства в полости и операции выпуска указанного средства из этой полости. Соответственно, проточный проход
40 выполнен с возможностью следования в целом вдоль горизонтальной линии от входного отверстия камеры к мундштуку, когда устройство размещено для нормальной работы.

Приводимая в действие сдвигающим усилием полость является моделью для потока в полости, где верхняя граница перемещается в требуемом направлении потока и,
45 таким образом, вызывает вращение в полости. Поток происходит при числе Рейнольдса, которое, по всей видимости, выше 4000, таким образом, в общих случаях можно предположить, что верхний граничный поток является турбулентным. Структуры во время этого процесса довольно сложны. Чтобы поддерживать явление приводимой в действие полости сдвигающим усилием потока, противоположные
50 боковые поверхности проточного прохода выполнены с расширяющимся прохождением друг относительно друга. Проточный проход может быть выполнен с постоянным расстоянием между верхней и нижней областью плоской поверхности в

верхней по потоку области относительно полости. Кроме того, желательно, чтобы проточный проход в расположенной вниз по потоку области относительно полости был выполнен с тем же самым расстоянием, что и вверх по потоку от области. Форма поперечного сечения проточного прохода в области полости также выполнена тем же самым образом. Форма поперечного сечения проточного прохода может быть

прямоугольной и иметь размер между 2 и 5 мм. Прямоугольные полости привлекательны, при условии, что они имеют соответствующую глубину. Для этих полостей можно ожидать увеличение времени опорожнения и фактора осаждения на стенки с увеличением глубины. Можно ожидать уменьшение вероятности дезагрегации, когда глубина увеличивается больше чем 5 мм, но локальный максимум находится на глубине около 4 мм. Глубина также важна для полостей с наклонными стенками.

Было обнаружено, что ориентация полости относительно проточного прохода имеет значительный эффект на время опорожнения и вероятность дезагрегации. По всей видимости, глубина полости, радиус внутренней галтели полости и высота канала оказывают только незначительное влияние на время опорожнения и вероятность дезагрегации. Наблюдение за поведением потока предполагает, что дезагрегация стимулируется устройствами, для которых угол наклона $\alpha > 0$, поскольку полость оказывает влияние на воздушный поток таким образом, что частицы порошкообразного средства, которые собираются покинуть полость, наиболее вероятно повторно в нее войдут. Частицы, которые не в состоянии покинуть полость, вместо этого, воздействуют на расположенную вниз по потоку стенку полости, которая вызывает дезагрегацию. Очевидно, поскольку частицы менее вероятно покидают полость для устройств с $\alpha > 0$, время опорожнения больше.

Соответственно, также предложено устройство, в котором выполнен держатель конструкции для полостей, имеющей большое количество полостей, содержащих соответствующие дозы порошкообразного средства. Держатель конструкции для полостей является частью по меньшей мере одной из боковых частей проточного прохода. Ожидается, что форма проточного прохода обеспечивает простую конструкцию, которая, в свою очередь, позволяет использовать меньшее количество элементов, что приводит к облегчению производственного процесса. Преимущественно, в указанной конструкции для полостей как одно целое выполнено большое количество полостей.

Кроме того, дополнительным преимуществом настоящего изобретения является обеспечение уплотняющего элемента, такого как фольга, который с возможностью снятия закрывает указанное отверстие полости в положении перед вдохом. Преимущественно, уплотняющий элемент отверстия полости выполнен с возможностью снятия при приведении в действие дыханием. Разработка устройства и способа для эффективной дезагрегации внутри полости обеспечивает простую конструкцию выхода, что приводит к значительному снижению риска захвата порошкообразного лекарственного средства в расположенной вниз по потоку области. Таким образом, становится понятным, что введение порошкообразного лекарственного средства может быть выполнено безопасным образом в отношении, например, величины дозы.

Также описан способ дезагрегации порошкообразного лекарственного средства во время осуществления его раздачи. Таким образом, раскрыт способ дезагрегации порошкообразного лекарственного средства в устройстве ингаляции. Способ создания по меньшей мере одного воздушного потока, переносящего дозу порошкообразного

лекарственного средства, включает обеспечение прямолинейного протекания воздушного потока вдоль части проточного прохода, проходящего вдоль области плоской поверхности, причем указанная область плоской поверхности имеет отверстие в содержащую порошкообразное средство полость, прохождение
 5 воздушного потока снаружи указанной полости с обеспечением создания вихря в полости, причем вихрь способствует дезагрегации порошкообразного средства в полости, и опорожнение указанной полости от порошкообразного средства.

Так как завихрение развивается эффективно, когда оно описывает цилиндрическую траекторию движения, преимуществом является формирование рассматриваемой
 10 полости/полостей таким образом, чтобы обеспечить возможность формирования круглой или даже цилиндрической структуры потока воздуха внутри полости. Цилиндрическая структура потока в полости развивается вокруг оси, расположенной поперечно направлению потока и в середине полости, когда устройство удерживается
 15 в условии нормальной работы. Считается, что полость - это пространство в конструкции с одним отверстием в окружающую среду. Более конкретно, полость может иметь длину в направлении (F) потока проточного прохода, которая находится в диапазоне от 65% до 135% от глубины полости, такую как в диапазоне от 85%
 20 до 115% от глубины полости, например, в диапазоне от 95% до 105% от глубины полости. Следовательно, соответственно, глубина полости не превышает значение длины в направлении потока с точки зрения размера.

В технике дезагрегации обычным делом является преследование цели дезагрегации частиц порошкообразного средства до требуемого размера и, возможно, массового
 25 веса. При использовании этих пропорций дезагрегация в полости, благодаря приводимой в действие сдвигающим усилием полости, будет выполняться эффективно. Это означает, что частицы большего размера не оставляют полость столь же легко, как частицы порошкообразного средства меньшего размера. Таким образом, частицы
 30 большего размера будут осуществлять движение по некоторым дополнительным замкнутым траекториям в полости, что, таким образом, приводит к увеличенной дезагрегации. Как только частицы порошкообразного средства большего размера дезагрегированы до подходящего размера, они покидают полость. Это является одним из преимуществ принципа приводимой в действие сдвигающим усилием
 35 полости, используемого в этой среде, заключающееся в обеспечении эффекта классификации.

Следовательно, было обнаружено, что подходящая форма полости, в любом поперечном сечении, если смотреть сбоку, имеет по существу форму квадрата.
 40 Внутренние углы полости преимущественно острые. Края полости, которые проходят поперек направления воздушного потока и имеются в основании полости, могут иметь немного криволинейную форму, чтобы обеспечить некоторую направленность во вращательном движении созданного завихрения.

Соответственно, по меньшей мере одна сторона полости, взятая в поперечном сечении полости, если смотреть сверху, когда устройство находится в условии
 45 нормальной эксплуатации и отверстие полости обращено вверх, имеет ширину, которая находится в диапазоне от 35% до 135% от длины полости в направлении распространения полости проточного прохода, для того, чтобы обеспечить
 50 возможность генерации завихрения со способностью выполнять дезагрегацию и опорожнение полости. Например, отверстие полости может иметь ширину в диапазоне от 45% до 115% от длины полости, например, в диапазоне от 50% до 100% от длины полости.

Содержащая лекарственный препарат полость может содержать различные лекарственные препараты и/или биоактивные средства. Биоактивное средство может быть выбрано из любого терапевтического или диагностического средства. Например, оно может быть выбрано из группы антиаллергических средств, бронхолитических средств, бронхоконстрикторов, легочных сурфактантов, анальгетиков, антибиотиков, ингибиторов или антагонистов лейкотриена, антихолинергических средств, ингибиторов мастоцитов, антигистаминных препаратов, противовоспалительных средств, противоопухолевых средств, болеутоляющих средств, антитуберкулезных средств, отображающих агентов, сердечно-сосудистых средств, ферментов, стероидов, генетического материала, вирусных векторов, антисенсорных средств, белков, пептидов и их комбинации.

Примеры конкретных препаратов, которые могут быть включены в содержащую лекарственный препарат полость, в соответствии с изобретением, включают мометазон, ипратропиум бромид, тиотропиум и его соли, сальметерол, флутиказон пропионат, беклометазон дипропионат, репротерол, кленбутерол, рофлепонид и соли, недокромил, хромглюкат натрия, флюнизолид, будезонид, формотерол фумарат дигидрат, Симбикорт (Symbicort) (ТМ) (будезонид и формотерол), тербуталин, тербуталин сульфат, основание салбутамола и сульфат, фенотерол, 3-[2-(4-Гидрокси-2-оксо-3Н-1,3-бензотиазол-7-ил)этиламино]-N-[2-[2-(4-метилфенил)этокси]этил]пропан-сульфонамид, гидрохлорид. Все вышеупомянутые составы могут присутствовать в форме свободного основания или как фармацевтически приемлемые соли, как это известно в уровне техники.

Также могут использоваться комбинации лекарственных препаратов, например, формотерол/будезонид; формотерол/флутиказон; формотерол/мометазон; сальметерол/флутиказон; соли формотерол/тиотропиум; зафирлукаст/формотерол, зафирлукаст/будезонид; монтелукаст/формотерол; монтелукаст/будезонид; лоратадин/монтелукаст и лоратадин/зафирлукаст.

Дальнейшие комбинации включают тиотропиум и флутиказон, тиотропиум и будезонид, тиотропиум и мометазон, мометазон и сальметерол, формотерол и рофлепонид, сальметерол и будезонид, сальметерол и рофлепонид, тиотропиум и рофлепонид.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

Настоящее изобретение описано ниже в целях иллюстрации более конкретно посредством вариантов выполнения и в отношении приложенных чертежей, на которых:

Фиг.1 представляет собой схематический вид в разрезе области проточного прохода по меньшей мере одного иллюстративного варианта выполнения,

Фиг.2 представляет собой схематический вид в разрезе альтернативной области проточного прохода альтернативного варианта выполнения,

Фиг.3a-3d раскрывают принципиальную последовательность ингаляции посредством схематического вида в аксонометрии в разрезе,

Фиг.4 раскрывает вид сбоку устройства ингаляции, в соответствии с по меньшей мере одним иллюстративным вариантом выполнения, и

Фиг.5 иллюстрирует разобранный частичный вид устройства ингаляции, раскрывающего конструкцию держателя полости более подробно.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

По меньшей мере один иллюстративный вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой устройство ингаляции, из которого пользователь

может вдыхать последовательные дозы лекарственного препарата в форме сухого порошкообразного средства. Такое устройство ингаляции проиллюстрировано на Фиг.4. Устройство 1 содержит кожух и мундштук 3. Мундштук 3 может быть открыт прямолинейным перемещением крышки мундштука. Крышка мундштука, в соответствии со вторым вариантом выполнения шарнирно удерживается кожухом устройства 1.

Устройство 1 используется для размещения порошкообразного средства лекарственного препарата, причем часть его внешней части раскрыта на Фиг.5. В кожухе предусмотрена конструкция 18 для полостей, содержащая большое количество полостей 5. В соответствии с иллюстративным вариантом выполнения конструкция 18 размещена в держателе 19 полости. Конструкция 18 может быть снабжена большим количеством полостей 5, расположенных в виде кольца. Кроме того, конструкция 18, в соответствии с иллюстративным вариантом выполнения, является кольцевидной с относительно большим отверстием в ее центре. Полость 5 имеет форму прямоугольного параллелепипеда, а отверстие полости имеет ободок 6, где стороны полости 5 переходят в область плоской поверхности 7 проточного прохода. Вихрь развивается эффективно, когда он описывает круглую структуру движения. Преимущественно, рассматриваемая полость/полости 5 имеет такую форму, чтобы обеспечить возможность получения цилиндрической структуры потока воздуха внутри полости 5. Цилиндрическая структура потока в полости развивается вокруг оси, расположенной поперек направления потока и в середине полости, когда устройство удерживается в условии нормального функционирования. Стороны полости могут перпендикулярно переходить в область плоской поверхности конструкции 18, которая, в свою очередь, совмещена с плоской поверхностью держателя 19 полости, обеспечивая адекватное направление потока в проточном проходе (не показан на Фиг.5).

Теперь со ссылкой на Фиг.1 более подробно будет описан полный принцип работы устройства 1, в соответствии с по меньшей мере одним иллюстративным вариантом выполнения изобретения. Часть проточного прохода 4 проходит вдоль области 7 плоской поверхности. Область 7 плоской поверхности, которая формирует основание прохода 4, когда устройство 1 находится в своем предназначенном состоянии использования, включает отверстие 20 полости в указанную содержащую порошкообразное средство полость 5. Прохождение воздушного потока в направлении (F) потока вдоль указанной области 7 плоской поверхности и снаружи указанной полости 5 создает вихрь в полости 5, при этом созданный вихрь способствует дезагрегации порошкообразного средства 2 в указанной полости 5. Частицы порошкообразного средства приводятся в столкновение со сторонами внутри полости 5, когда создается вихрь в приводимой в действие сдвигающим усилием полости. Когда частицы порошкообразного средства ударяются о стороны полости 5, они становятся дезагрегированными и, таким образом, подходящими для введения. Кроме того, созданный вихрь способствует выведению порошкообразного средства 2 из указанной полости 5.

Более конкретно, как полость 5, так и отверстие 20 имеют длину 10 в направлении (F) потока проточного прохода 4, которая находится в диапазоне от 65% до 135% от указанной глубины 22 полости. Более подходяще, как полость 5, так и отверстие 20 полости имеют длину 10 в направлении (F) потока проточного прохода 4, которая находится в диапазоне от 85% до 115% от глубины 22 полости, например, в диапазоне от 95% до 105% от глубины 22 указанной полости 5. Более конкретно, одна

сторона полости, когда взята в поперечном сечении полости, если смотреть сверху, когда устройство находится в условии нормальной эксплуатации и когда отверстие полости обращено вверх, имеет ширину 8 в распространяющемся направлении прохода 4, которая находится в диапазоне от 35% до 135% от длины 10 полости 5, например в диапазоне от 45% до 115% от длины 10 полости 5, например, в диапазоне от 50% до 100% от длины 10 полости 5.

Расстояние от вершины полости 5 до верха слоя частиц порошкообразного средства в начальных условиях может, например, составлять 1 мм или более 1 мм. Это расстояние упоминается как свободное пространство 11 полости. Полость 5 имеет свободное пространство 11 между верхом порошкообразного средства и ободком 6 полости; свободное пространство 11 составляет по меньшей мере 1 мм. Свободное пространство 11 достаточно для условий для устройств 1 ингаляции, выполненных в соответствии с настоящим изобретением. Свободное пространство в диапазоне между 1 и 3 мм было бы достаточным для условий в настоящем ингаляторе, но зависит также от полной глубины полости. Возможно, свободное пространство может варьироваться между 10% и 80% от глубины полости при условии, что форма полости приспособлена к дезагрегации, в соответствии с настоящим изобретением. Также найдено, что массовая скорость потока устройства 1 довольно нечувствительна к глубине 22 полости, по меньшей мере после начального периода индукции примерно 5-10 миллисекунд. Протяженность свободного пространства 11 может быть между 10% и 35% от глубины 22 полости, а сама глубина 22 полости, от ободка 6 до основания полости 5 формы прямоугольного параллелепипеда имеет значение между 4 и 10 мм.

Следовательно, подходящая форма поперечного сечения полости 5, если смотреть сбоку, является квадратной. Внутренние углы полости чрезвычайно острые. Края 16, 17 полости 5, которые проходят поперек направления воздушного потока и имеются в основании полости 5, могут иметь немного криволинейную форму (не показана на Фиг.1), чтобы обеспечить некоторую направленность вращательного движения созданного завихрения.

На Фиг.2 раскрыт второй вариант выполнения настоящего изобретения. Стороны полости 5 расположены под углом (α) относительно нормального направления к направлению (F) потока. Ободок 6 все еще совмещен полостью 5 с плоскостью, параллельной направлению воздушного потока в области прохода 4. Наклон боковых стенок относительно прохода 4 делает более трудным для созданного завихрения обеспечение возможности раздачи порошкообразного средства из полости 5. Следовательно, конструкция, в соответствии со вторым вариантом выполнения, увеличивает время, в течение которого порошкообразное средство 2 лекарственного препарата подвергается контактному удару о стенку и, следовательно, период времени дезагрегации может быть увеличен. С другой стороны, время опорожнения будет, по аналогии с вышеупомянутым объяснением, больше для второго варианта выполнения, по сравнению с подобным типом конструкции, но с конструкцией, выполненной в соответствии с Фиг.1. Было также обнаружено, что поток в устройстве качественно подобен для большинства скоростей потока.

Были проведены вычислительные исследования с полостями 5 формы прямоугольного параллелепипеда и капсулы, при этом было найдено, что полость 5 формы прямоугольного параллелепипеда показывает более многообещающие результаты, чем полость с формой капсулы. Было обнаружено, что скорость опорожнения немного медленнее для устройства 1 с полостью в форме капсулы. Хотя

поток в полости 5 в форме прямоугольного параллелепипеда, как было обнаружено, по существу двумерный, поток в полости с формой капсулы, как было обнаружено, является трехмерным. Трехмерный поток в полости с формой капсулы, как было обнаружено, приводит к большей концентрации частиц на средней линии и около нее

ниже по потоку от полости. Основное различие, однако, состоит в возможности осуществления цилиндрической структуры потока, приводящей, в свою очередь, к адекватной дезагрегации. Ожидается, что форма цилиндрической капсулы не позволяет создать цилиндрическую структуру потока.

Продолжим теперь со ссылкой на Фиг.2 и форму полости 5. Самые нижние края 16, 17 полости по существу формы прямоугольного параллелепипеда, расположенной в поперечном направлении относительно направления (F) потока, могут иметь криволинейную форму. Первый край 17 в расположенном ниже по потоку положении относительно второго края 16, имеет более короткий радиус, чем указанный второй край 16. Первая стрелка 9 указывает на то, как измеряют глубину заполненной порошкообразным средством полости. Свободное пространство 11 является расстоянием между верхом сухого порошкообразного средства и ободком 6 полости 5. Длина 10 полости также показана на Фиг.2 стрелкой, имеющей номер позиции 10.

Продолжая с Фиг.3а-3d, далее объяснен принцип осуществления раздачи в соответствии с по меньшей мере одним иллюстративным вариантом выполнения изобретения. Понятно, что конструкция настоящего устройства 1 предусматривает использование явления, обозначенного, как принцип приводимой в действие сдвигающим усилием полости во время дезагрегации порошкообразного средства 2 в полости 5 и операции по выпуску порошкообразного средства 2 из этой полости. Соответственно, проточный проход 4 выполнен с возможностью следования в целом по горизонтальной линии от входного отверстия до мундштука, когда устройство 3 размещено для нормального функционирования. Проточный проход выполнен с возможностью направления воздушного потока, проходящего мимо отверстия полости снаружи этого отверстия.

На Фиг.3а показана полость 5, которая заполнена порошкообразным средством 2 с подходящим свободным пространством 11. Воздушный поток вдоль прохода 4 начинается в направлении (F) потока, при этом начинается и опорожнение полости 5. Перемещаясь к Фиг.3b, на котором показано, что часть порошкообразного средства 2 уже покинула полость 5. Началось нарастание вихреобразного воздушного потока в полости 5, при этом видно, что полость 5 опорожняется в расположенной вниз по потоку области, а затем и в расположенной вверх по потоку области, перемещаясь к Фиг.3 с. Истекший период времени от ситуации, показанной на Фиг.3а, до ситуации, показанной на Фиг.3d, когда опорожнение полости 5 закончено, зависит, конечно, от размера и величины потока, глубины, состава порошкообразного средства, глубины порошкообразного средства, свободного пространства и т.д. В по меньшей мере одном иллюстративном варианте выполнения время опорожнения, включая дезагрегацию, начинается с 30 миллисекунд. Например, время опорожнения, включая дезагрегацию, может составлять 500 миллисекунд.

Приводимая в действие сдвигающим усилием полость является моделью для потока в полости 5, где верхняя граница перемещается в требуемом направлении (F) потока и, таким образом, вызывает вращение газа/воздуха в полости 5. Поток происходит при числе Рейнольдса, которое, вероятно, выше 4000, таким образом, поток верхней границы, как можно предполагать, является в общих случаях турбулентным.

Структуры во время этого процесса довольно сложны. Противоположные боковые поверхности прохода 4 выполнены с расширяющимся прохождением относительно друг друга в направлении потока. Устройство, содержащее диск, в соответствии с вариантом выполнения, показанным на Фиг.5, который имеет 60 полостей, будет
 5 иметь боковые стенки проточного прохода, проходящие под углом в 4 градуса относительно средней линии проточного прохода.

В альтернативном варианте выполнения, в котором диск имеет 30 полостей, боковые стенки проточного прохода проходят под углом в 12 градусов относительно
 10 средней линии проточного прохода. Проход 4 может быть выполнен с постоянным расстоянием между верхней и нижней областью плоской поверхности в расположенной вверх по потоку области относительно полости 5. Кроме того, желательно, чтобы проход 4 в расположенной вниз по потоку области относительно
 15 полости 5 был выполнен с тем же самым расстоянием, что и в расположенной вверх по потоку области. Форма поперечного сечения прохода 4 в области полости также выполнена тем же самым образом. Форма поперечного сечения прохода 4 может быть прямоугольной с размерами в диапазоне между 1 и 5 мм.

В соответствии с третьим вариантом выполнения изобретения устройство
 20 представляет собой устройство ингаляции с одной дозой, содержащее одну полость с порошкообразным средством лекарственного препарата.

Прямоугольные полости 5 привлекательны, при условии, что они имеют адекватную глубину. Для этих полостей время опорожнения и фактор осаждения на
 25 стенки увеличивается с увеличением глубины. Вероятность дезагрегации уменьшается с увеличением глубины более 5 мм, но для глубин около 4 мм был найден локальный максимум. Глубина также важна для полостей с наклонными стенками.

Было обнаружено, что ориентация полости относительно проточного прохода имеет значительный эффект на время опорожнения и вероятность дезагрегации.
 30 Глубина полости, радиус внутренней галтели полости и высота канала оказывают лишь незначительное влияние на время опорожнения и вероятность дезагрегации. Наблюдение за поведением потока предполагает, что дезагрегация стимулируется устройствами 1, для которых $\alpha > 0$, поскольку полость 5 влияет на воздушный поток таким образом, что частицы порошкообразного средства 2, которые собираются
 35 покинуть полость, наиболее вероятно повторно войдут в полость. Частицы, которые не в состоянии покинуть полость 5, вместо этого ударяют в расположенную вниз по потоку стенку полости 5, что и вызывает дезагрегацию. Так как частицы менее вероятно покидают полость для устройств с $\alpha > 0$, время опорожнения больше.

Понятно, что признаки вышеупомянутых представленных вариантов выполнения не являются полным описанием всех аспектов изобретения и что можно
 40 предусмотреть дальнейшие комбинации признаков из различных вариантов выполнения, которые подпадают под заявленную область притязаний. Следовательно, возможно сочетать различные признаки с различными вариантами
 45 выполнения внутри области притязания изобретения для обеспечения дальнейших аспектов изобретения.

Формула изобретения

50 1. Ингалятор (1) для обеспечения дезагрегации во время осуществления раздачи, по меньшей мере, одного воздушного потока, переносящего дозу порошкообразного лекарственного средства (2), содержащий проточный проход (4), проходящий мимо содержащей порошкообразное средство полости (5),

отличающийся тем, что часть указанного проточного прохода (4) проходит вдоль области (7) плоской поверхности, которая имеет отверстие (20) в указанную содержащую порошкообразное средство полость (5), при этом указанная полость (5) имеет форму прямоугольного параллелепипеда, а отверстие (20) полости имеет край (6), на котором стороны полости (5) переходят в область (7) плоской поверхности проточного прохода (4),

причем прохождение воздушного потока вдоль указанной области (7) плоской поверхности и вне указанной полости (5) создает завихрение в полости (5), которое способствует дезагрегации порошкообразного средства (2) в указанной полости (5) и выпуску порошкообразного средства (2) из указанной полости (5).

2. Ингалятор (1) по п.1, в котором глубина (9) порошкообразного средства в указанной полости (5) является такой, что длина (10) полости (5) в направлении (F) потока проточного прохода (4) находится в диапазоне от 65% до 135% от глубины (9) порошкообразного средства в указанной полости (5), например в диапазоне от 85% до 115% от глубины (9) порошкообразного средства в указанной полости (5), и, например в диапазоне от 95% до 105% от глубины (9) порошкообразного средства в указанной полости (5).

3. Ингалятор (1) по п.1, в котором одна сторона полости в поперечном сечении полости, если смотреть сверху, когда ингалятор (1) находится в условии нормальной эксплуатации, а отверстие (20) полости (5) обращено вверх, имеет ширину (8), которая находится в диапазоне от 35% до 135% от длины (10) полости (5) в проходящем направлении проточного прохода (4), например в диапазоне от 45% до 115% от длины (10) полости (5) и, например в диапазоне от 50% до 100% от длины (10) полости (5).

4. Ингалятор (1) по п.1, в котором между верхом порошкообразного средства и краем (6) полости (5) имеется свободное пространство (11), причем свободное пространство (11) имеет величину, по меньшей мере, 1 мм.

5. Ингалятор (1) по п.1, в котором проточный проход (4) выполнен с возможностью следования в целом по горизонтальной линии от камеры входного отверстия до мундштука (3), когда ингалятор (1) размещен для нормального функционирования.

6. Ингалятор (1) по п.1, в котором противоположные боковые поверхности проточного прохода (4) выполнены с расширяющимся прохождением относительно друг друга, если смотреть в направлении (F) потока.

7. Ингалятор (1) по любому из пп.1-6, в котором имеется держатель (19) конструкции (18) для полостей, имеющей множество полостей (5), содержащих соответствующие дозы порошкообразного средства (2), причем опционально держатель (19) конструкции для полостей образует часть, по меньшей мере, одной из боковых частей проточного прохода (4).

8. Ингалятор по п.7, в котором множество полостей (5) выполнено в указанной конструкции (18) для полостей как единое целое.

9. Способ (1) дезагрегации лекарственного порошкообразного средства (2) во время осуществления раздачи, по меньшей мере, одного воздушного потока, переносящего дозу порошкообразного средства (2), включающий:

обеспечение прямолинейного протекания воздушного потока вдоль части проточного прохода (4), проходящего вдоль (7) области плоской поверхности, которая имеет отверстие (20) в содержащую порошкообразное средство полость (5), имеющую форму прямоугольного параллелепипеда, и

проведение воздушного потока вне указанной полости с обеспечением создания завихрения в полости (5), которое способствует дезагрегации порошкообразного средства (2) в полости (5) и выпуску порошкообразного средства (2) из указанной полости (5).

5 10. Способ по п.9, в котором воздушный поток, проходя мимо полости (5) в проточном проходе (4), протекает параллельно плоскости, совпадающей с краем (6) отверстия полости в проточном проходе (4).

10 11. Способ по п.9 или 10, который осуществляют в ингаляторе, имеющем признаки, определенные в любом из пп.1-8.

15

20

25

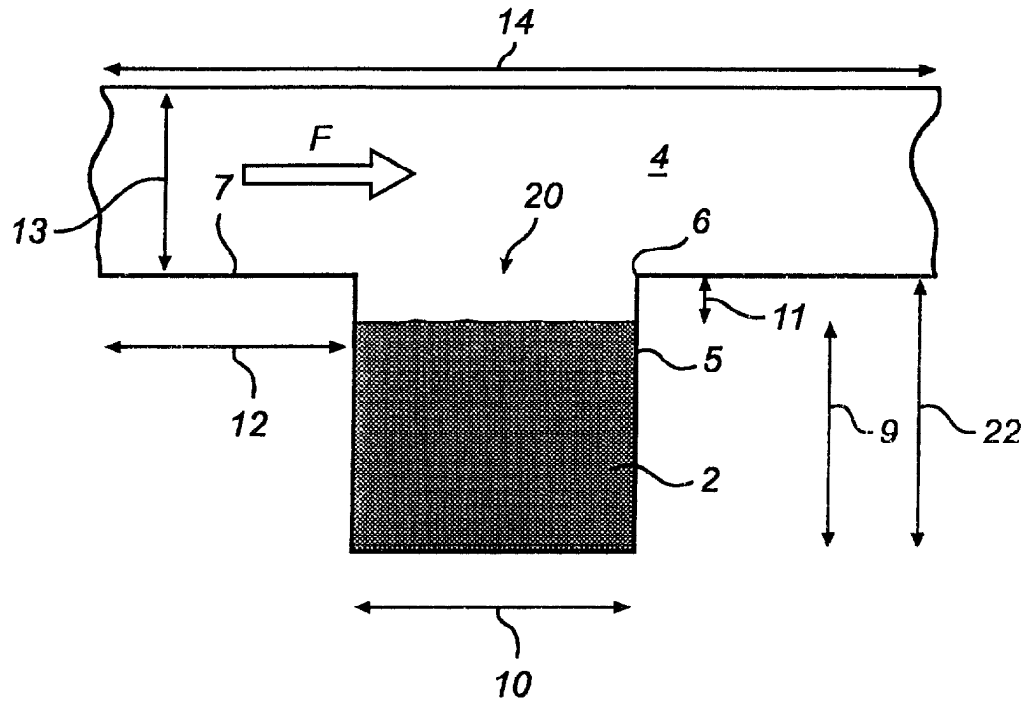
30

35

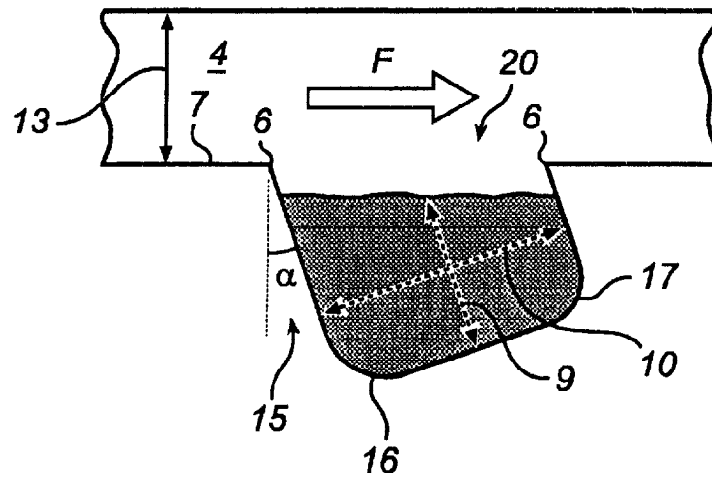
40

45

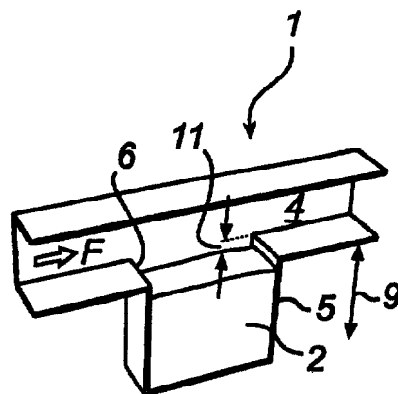
50



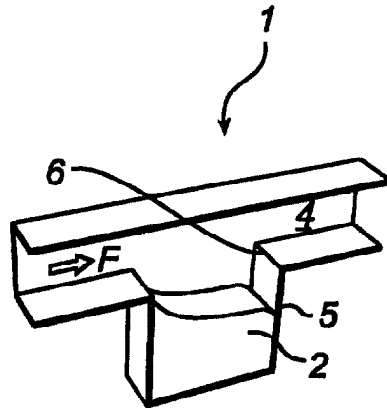
Фиг.1



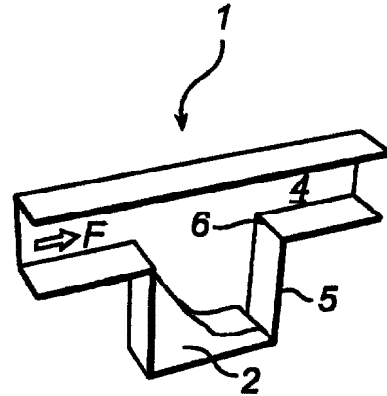
Фиг.2



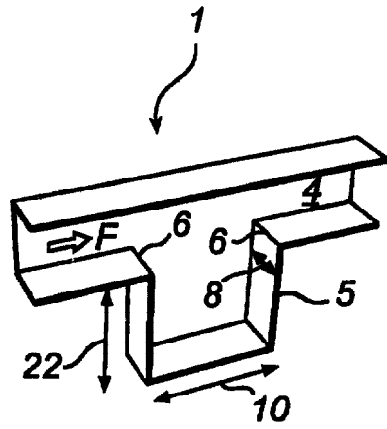
Фиг.3а



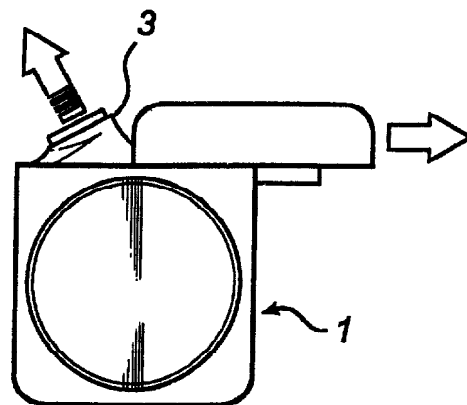
Фиг.3b



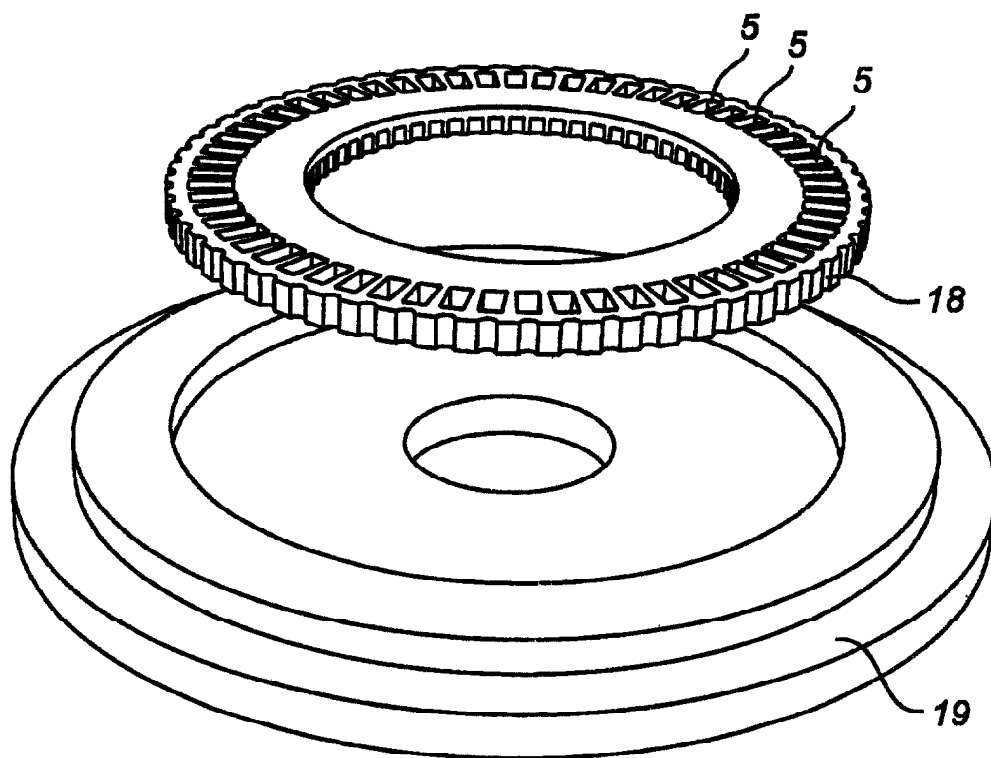
Фиг.3c



Фиг.3d



Фиг.4



Фиг.5