



# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 00800330.0

[45] 授权公告日 2005 年 6 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1204935C

[22] 申请日 2000.1.14 [21] 申请号 00800330.0

[30] 优先权

[32] 1999. 1. 14 [33] JP [31] 7863/1999

[86] 国际申请 PCT/JP2000/000156 2000. 1. 14

[87] 国际公布 WO2000/041755 日 2000. 7. 20

[85] 进入国家阶段日期 2000. 11. 14

[71] 专利权人 帝人株式会社

地址 日本大阪府大阪市

[72] 发明人 松木秀夫 牧野悠治 土肥雅彦

上嶋康秀

审查员 刘颖杰

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

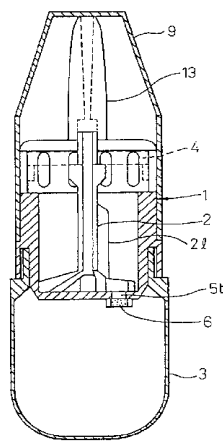
代理人 曹雯 杨丽琴

权利要求书 4 页 说明书 23 页 附图 5 页

[54] 发明名称 粉末药物多剂量给药器

[57] 摘要

粉末物质多剂量给药器，其中单剂量药物收容部(5b)设置在贮藏多剂量药物的药物贮藏室(5a)的底面下部，药物导出部(2)与底面之间一边保持接触，一边在填充位置和给药位置之间可以移动，在填充位置将药物收容部对应于药物贮藏室开口，以填充药物，从填充位置向给药位置移动的时候，药物收容部内的粉末药物经研磨计量为单次剂量给药操作份；在给药位置，通过操作泵部(3)经滤器(6)和管道(2g, 2d, 2e)将药物收容部的药物喷射到外部。



1. 粉末药物多剂量给药器，其包括：

设置可以贮藏多剂量粉末药物的固定药物贮藏室（5a）；

5 与上述药物贮藏室（5a）一起形成以构成设备主体（1）的固定  
药物收容部（5b），该部件设置在上述药物贮藏室（5a）底面下部，  
并可以收容单次剂量的粉末药物；

在与上述药物贮藏室（5a）的底面之间一边保持接触一边在填充  
10 位置和给药位置之间移动的可移动药物导出部（2），当移动到填充位  
置时，通过开口（2f）将上述药物收容部（5b）相对于上述药物贮藏  
室（5a）进行开口；当移动到给药位置时，将上述药物收容部（5b）  
相对于上述药物贮藏室（5a）进行关闭，并经管道（2g，2d）将上述  
药物收容部（5b）连通到装置的外部；

为了使该药物导出部（2）在填充位置和给药位置之间进行移动，  
从装置外部进行操作的手段（13）；

15 经设置在上述药物收容部（5b）的底部的滤器（6），能够将空气  
送入该药物收容部的泵部分（3），

上述药物导出部（2），位于填充位置的时候，上述药物贮藏室（5a）  
内的粉末药物经上述开口可以填充到上述药物收容部（5b）内，从填  
20 充位置向给药位置移动的时候，该药物收容部（5b）内的粉末药物经  
磨切计量成为单次给药操作的剂量；在给药位置，通过操作上述泵部  
分（3），上述药物收容部（5b）内的粉末药物与空气一起经上述管道  
（2g，2d，2c）被喷射到装置外部。

2. 权利要求1记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：上述装  
置主体（1）是用树脂一体成形的。

25 3. 权利要求1记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：上述药  
物导出部（2），包括下部的圆盘状部分和从该圆盘状部分延伸到上方  
的柱状部分，其是用树脂一体形成的；上述开口（2f）被设置成能够  
上下贯通圆盘状部分；上述通道（2g，2d，2c）一头开口在该圆盘状  
部分的下面（2e），另一头开口在上述柱状部分的上端。

30 4. 权利要求3记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：上述主  
体（1）是近似圆筒型；

上述药物导出部（2）的上述圆盘状部分，具有小于上述主体的药

物贮藏室(5a)的内径的直径;

上述药物导出部(2)可以在预先规定的角度范围内于填充位置和给药位置之间旋转移动。

5. 权利要求 3 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:上述主体(1)在上述药物贮藏部(5a)上具有盖部分(4),该盖部分在中央具有为了使上述药物导出部(2)的柱状部分通过的轴孔(11);上述药物贮藏部(5a)通过该盖部分、上述药物贮藏部(5a)以及上述药物导出部(2)进行密闭。

10 6. 权利要求 5 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:使上述药物导出部(2)的圆盘状部分的底面(2e)与药物贮藏室(5a)的底面接触,通过设置在所述柱状部分的接合部(10),上述药物导出部(2)的上下位置被固定,从而与上述盖部分(4)的内面接触;同时,上述药物导出部(2)的圆盘状部分的底面(2e)与药物贮藏室(5a)的底面紧密接触。

15 7. 权利要求 6 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:上述药物导出部(2),在柱状部分的上述接合部(10)的上部具有嵌合上述盖部分(4)的轴孔(11)的圆形断面的轴(2j),进一步在它的上部具有非圆形断面的轴(2k);

20 为了使药物导出部(2)在填充位置和给药位置之间进行移动而由装置外部进行操作的上述手段,是旋转式喷雾计量切换装置(13),该切换装置(13)具有与上述药物导出部(2)的柱状部分的上述非圆形断面的轴(2k)嵌合的非圆形孔(13c);

上述药物导出部(2)与该切换装置(13)的旋转操作连动,在填充位置和给药位置之间移动。

25 8. 权利要求 7 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:上述旋转式喷雾计量切换装置(13)包括大直径的圆筒部分(13a)和小直径的圆筒部分(13b),它们是用树脂一体成形的,

30 大直径的圆筒部分的外周形成旋转操作部,小直径的圆筒部分限定在其内部形成的粉末药物的通过路线(2c),同时在基部具有上述非圆形孔(13c),并在其端部(2h)限定喷雾口。

9. 权利要求 8 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:上述旋转式喷雾计量切换装置(13),可以从上述主体(1)以及上述药物导

出部(2)自由地装卸。

10. 权利要求 3 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:在上述药物导出部(2)的圆盘状部分的底面(2e)中央位置设置有中心孔(14),在上述药物贮藏室(5a)的底面中央设置有嵌合中心孔(14)的作为轴的突起(8),使上述药物导出部(2)的旋转稳定。

11. 权利要求 4 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:上述药物导出部(2),在圆盘状部分的底面(2e)有以所述中心孔(14)为中心的圆弧状槽(12),药物贮藏部(5a)在底面具有可以插入到该圆弧状槽内的突起(7),由此限制上述药物导出部(2)以及旋转式喷雾计量切换装置(13)的旋转范围;

该突起(7)位于圆弧状槽(12)的一端时,限定粉末药物的填充位置;位于另一端时,限定粉末药物的给药位置。

12. 权利要求 4 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:在上述药物导出部(2)的圆盘状部分的底面上,上述开口(2f)的中心到上述管道(2g)的开口部的中心的角度(x),与从圆弧状槽(12)的一端一直到另一端的角度(y)一样或者稍小( $x < y$ ),在60度~180度的范围。

13. 权利要求 2 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:药物贮藏室(5a)侧面的上述药物导出部(2)的圆盘状部分相对于该圆盘状部分的底面(2e),是从周边部分向中心部分以15度~45度的角度( $\alpha$ )朝上方倾斜。

14. 权利要求 2 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:设置在上述药物导出部(2)的上述管道(2g),相对于该药物导出部(2)的底面(2e)以20度~70度的角度( $\beta, \gamma$ )朝上方倾斜。

15. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:上述药物导出部(2)的上述开口(2f)是上下贯通圆盘状部分的孔(2f)。

16. 权利要求 15 记载的粉末药物多剂量给药器,其特征是:上述孔(2f)从上述圆盘状部分的底面(2e)的开口部分延伸到上方,在面向上述药物贮藏室(5a)的一侧向上述管道(2g)的开口部分延展,从而形成套状的内陷(2m),该内陷在填充、给药的切换动作中,将药物贮藏室(5a)内的粉末药物向上述药物收容室(5b)顺利地运送中起辅助作用。

17. 权利要求 4 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：在上述药物导出部（2）的上述柱状部分的外侧有 1 个或者多个翼（21），通过将药物导出部（2）在填充位置和给药位置之间的移动，可以实现对药物贮藏室（5a）内的粉末药物进行搅拌。

5 18. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：上述泵部分（3）至少有一部分是用挠性树脂构成，从而在其内部限定一个空气室，该泵部分（3）的开口部分与主体（1）的下部结合，通过挤压、松弛该泵部分（3）将空气经过空气室内部的滤器（6）吹入到上述药物收容室（5b），经上述管道（2g, 2d, 2c）能够将粉末药物  
10 喷射到装置外部。

19. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：滤器（6）在面向上述药物收容室（5b）的一侧有凹陷部分或凸出部分，从而可以调节上述药物收容室（5b）的容积。

20. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：该药物导出部（2）是用从聚碳酸酯、ABS、高强度聚苯乙烯、以及环状烯烃共聚物组成的一组中选择的一种或一种以上的高分子材料成型得到的。  
15

21. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：在装置的一部分搭载干燥剂。

20 22. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：该给药器是一次性的。

23. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：该给药器是体腔内给药用装置。

24. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：该给药器是鼻腔内给药用装置。  
25

25. 权利要求 1 记载的粉末药物多剂量给药器，其特征是：该给药器是肺内吸入给药用装置。

## 粉末药物多剂量给药器

## 技术领域

5 本发明是关于粉末物质的定量供给装置以及方法。作为本发明中的典型的例子，是能够适用于粉末药物的多次给药装置。

进一步详细地说明的话，本发明是关于一种：将储存在主体装置内的可多剂量给药的粉末药物，定量性地准确分成微量的单次剂量给药的粉末药物，并可以喷雾给药的粉末药物多次给药器具。

10 本发明提供一种粉末药物多次给药器具，其是将单次剂量给药的粉末药物能够连续性地、并且精确地分剂量，经喷雾或者吸入给药到鼻腔、口腔、气管、支气管、肺泡等的体腔内或其它的患部，所以具有卫生、携带方便、使用时操作简单、并且比较便宜等特点。

## 背景技术

15 粉末状的药物可以从体腔，例如鼻腔、口腔、呼吸道等经喷雾或者吸入给药。例如，对于鼻过敏症的患者，粉末状的药物可以经鼻腔内喷雾给药；对于哮喘的患者，通过吸入给药到气管。另外，对于口腔炎的患者，可以喷雾给药到口腔内。最近，通过鼻腔、肺等处的粘膜，能够将药物吸收到全身血流的药物输送系统倍受注目，将粉末状的药物投于到这些的粘膜的方式也被尝试。例如，胰岛素、降钙素等的肽·蛋白质类药物及偏头痛药等发挥速效性的药物等，对其进行了粉末状的经鼻剂或者吸入剂等的研究开发，作为替代注射剂的简便的制剂，多数研究报告证明比口服剂的吸收性好。

20 对于象这个样的粉末药物的给药，须使用粉末状药物给药器具，象这样的给药器具按粉末药物的收存方式大致分为以下的2种。

第一种，是将单次剂量给药量的粉末药物装载在作为一个单位的给药器具中，或者装载在密封容器等的适当的容器中，经每次给药操作仅仅能够给予单次剂量的粉末药物，即是被称做单次剂量给药的器具。在此中，也有每单次剂量给药后可抛弃的一次性类型的器具。

30 第二种，将多剂量（多次）给药的粉末状药物集中在适当的容器内，收藏，由此容器中可以分成单次剂量给药的粉末药物来给药，将此称做多剂量给药器具。

在以下的本发明中，将粉末药物的单次剂量给药的量称做「单次剂量给药量」，另外将多剂量给药的量称做「多剂量给药量」。

作为粉末药物的单次剂量给药器具的例子，在特开昭 59-34267 号专利等公开了可以在鼻腔内喷雾给药的物质。对于这些的给药器具，  
5 一般地，粉末药物的单次剂量给药量被收纳在密封容器等的容器内，配置有容器的支持部分、将容器穿孔的装置、以及为了从容器中将粉末药物喷雾到患者的鼻腔内等的空气流的导入装置。进一步地，作为一次性单次剂量给药器具的例子，在特表平-2-500172 号专利，公开了一种给药器具，它是由封入微细粉末药物的，并且在它的顶部形成  
10 有供药物的喷雾或吸入用的开口部构成的保持部，和空气导入装置组成，其保持部的底部，连接设有通过不能透过药物的透气性隔膜的空气导入装置。另外，在 W097/04826 号说明书中，公开了将其改良后的给药器。

作为被吸入到呼吸道内的粉末药物的单次剂量给药器来说，公开了  
15 了多种。例如，在药学方面通常被使用的应用密封容器的吸入用给药器。对于这种密封容器，收容着应该被吸入的单次剂量给药量的粉末药物，配置了通过各自的给药器使这个密封容器穿孔的各种手段。粉末药物在密封容器穿孔后，经使用者通过吸引作用产生的空气流实现给药。此时，对于吸入时的空气流和密封容器的状态，各种的给药  
20 器有各自的特点，在美国专利第 3, 906, 950 号公报以及第 4, 013, 075 号公报中，公开了一种在密封容器的两端穿孔，吸入时这个密封容器处于静止的状态；另外对于同样是美国专利 3, 807, 400 号公报，公开了一种吸入时密封容器会移动的装置。

另一方面，作为多剂量给药器的例子来说，在 W094/26338 号说明书中被公开了一种可以喷雾给药的装置。在此说明书中，被公开的这种装置具有如下的特点：装置主体；和在此装置主体上可以自由装卸的、并且具有能够贮藏多剂量给药量的贮藏室；和具有盛装单次剂量  
25 给药量的容量的收容室，在填充位置将贮藏室和收容室连通起来，为将收容室的药物给药，在装置主体上装有可移动的药物分配装置，配备有在填充位置经收容室将空气喷射向贮藏室，搅拌贮藏室内的药物的  
30 的泵方式，将搅拌之后的一定量的粉末药物由泵方式所致的吸引力或者重力，从贮藏室填充到收容室。

作为鼻腔内用给药器的例子来说，被记载在欧洲专利第 0744188 号公报，公开了一种由以下部分组成的鼻腔附件组成装置：为了将粉末药物进行喷雾的空气流的手动式供给源、和多剂量给药量的粉末药物贮藏室、和粉末药物的流出管、和为了将多剂量给药量的粉末药物分成单次剂量给药量的设备。这个粉末药物的设备，是由圆筒型的粉末药物贮藏室，和在它的内侧配置有多个收容单次剂量给药量的药物的收容室的旋转套筒组成。

另外，作为吸入给药到呼吸道内的粉末药物给药器来说，有象被记载在欧洲专利第 0211595 号公报那样的器具。对于这种给药器，在装置内部填充有圆盘状的部件，在这个部件上，在其周围临近的位置有相连地、并且从部件的中心等距离地设置的一窜气泡。在这些气泡中，收容有一定量（单次剂量给药量）的粉末状药物。这个部件以其中心线为中心，装载在自由旋转的圆形托盘上。这个托盘具有如下构造：在对应于每个气泡的位置设置有孔穴，每个的气泡移动到通过适当的开封装置来进行破坏的规定位置时，粉末状药物被取出，可以吸入。

在欧洲专利第 0069715 号公报上记载有如下的装置。该给药器，配置有收容着一定量药物的容器，和取出收容在此容器内的粉末药物进行投药准备的装置。这个取出投药准备装置，由具有规定的厚度、形成有规定个数的贯通孔的板组成。这个板，从贯通孔的一部分被用从容器中取出的粉末药物、通过机械性的手段所充满的位置，将充满药物的孔移动到设置在通路内的位置中的一个位置。通过使用从与这个通路连通的吸入口吸引的结果，空气进入通路内，从贯通孔取出粉末药物。也设置有刮刀装置，向在板上形成的贯通孔内的粉末药物的容器的方向一侧刮平。根据此说明书的介绍，通过这个刮刀装置，可以达到贯通孔的完全填充，因此能够保证一定的服用量。在这个说明书中，论述说这个刮刀装置不一定是必须的，但对于使吸入给药器进行适宜的运动则认为是必须的装置。原因是没有这个刮刀的时候，服用量极其地不一致。另外还有，应用的粉末状药物流动性不佳的很多，致使这个贯通孔没有完全地被粉末药物充满，此类事情频繁地发生。

象上述的那样，以前的许多给药装置尽管公开有各种专利，但是



也存在由于给药器整体振动加强，使粉末药物压缩体的松密度发生变化，其结果，被抛出的粉末药物压缩体的重量也发生变化，使给予到生物体内的药物量不恒定。另外，为了将这些粉末药物均匀地进行分割所使用的方法比较复杂，在实际的临床使用方面，也同时具有成型困难以及伴随此的高成本等的问题。

另外，W094/26338号说明书等的多剂量给药器，在进行每次分割操作之前，通过将空气流导入到贮藏室内聚集着的粉末药物，使聚集着的药物在贮藏室内的空间中进行运动，从而防止粉末药物的密度发生变化，通过吸引力以及/或者重力将单次剂量给药量的粉末药物收容到粉末药物的收容室中，能够连续并且定量地将单次剂量给药量的药物进行分割并且给药，但是需要由贮藏部分、单次剂量给药量的药物收容室、药物定量分割的方法、泵手段等构成；同时为了不使粉末药物产生密度的变化而使其运动起来的话，也需要一个足够大的空间，所以也存在着需要成为一个由复杂的零件组成并且携带不方便的大尺寸的给药器这样的问题。

在粉末给予药物的方面，被给予的药物在从给药器分离出去的时候，希望构成药物的粉末被分散成原始粒子沉着在给药部位。可是已知由于粒子在保存过程中引起聚集现象产生二次粒子，与原始粒子相比有向粒度分布更大的方向转化的情况。因此对于粉末药物从给药器被分离的时候，例如在给药器内贮藏中即使已经引起聚集，通过在给药器的结构上想办法，依然希望使其被分散成原始粒子。

对于在药物收容室内将单次剂量给药的药物分割成一定容积的方式，如果粉末药物的松密度随药物的量而不同的时候，被分割的药物的重量也发生变化。因此，与药物的松密度的变化相对应，希望能够调节被给予的药物的重量。

经以上的说明，以前的粉末药物给药器，能够在给予药物量的定量性、小型化带来的携带性、操作的简便性、操作的迅速性、制造工艺的简易性、构成零件的单纯性、制造上的低成本性、粉末药物粒子的分散性等的方面，完全满足条件的还没有。

### 30 发明内容

根据在以上说明的现有技术方面的问题、以及研究课题，本发明提供象以下那样的粉末药物多剂量给药器。

即本发明的目的是提供兼备定量喷雾性、小型化（携带性）、操作简便性·迅速性、制造工艺的简易性、粉末药物的分散性、零件的最少化、低成本化等的粉末药物多剂量给药器。

即本发明提供的粉末药物多剂量给药器，其构成特征是：具备有  
5 确定方式的可以贮藏多剂量给药操作分的粉末药物的药物贮藏室；和  
设置在上述药物贮藏室底面下部的可以收容单次剂量给药操作分的粉  
末药物的药物收容部；和在与上述药物贮藏室的底面之间一边保持接  
触一边在填充位置和给药位置之间可以移动，在填充位置通过开口方  
10 式将上述药物收容部对应于上述药物贮藏室的位置开口、及在给药位  
置将上述药物收容部对应于上述药物贮藏室位置关闭，共同经管道将  
上述的药物收容部连通到装置的外部的药物导出部；和为了将该药物  
导出部能够在填充位置和给药位置之间进行移动，从装置外部进行操  
作的方式；和通过设置在上述药物收容部的底部的滤器能够将空气送  
15 入该药物收容部的泵；上述药物导出部，在填充位置的时候，上述药  
物贮藏室内的粉末药物经上述开口方式可以填充到上述药物收容部  
内，从填充位置向给药位置移动的时候，该药物收容部内的粉末药物  
磨切计量成为单次剂量给药操作分；在给药位置通过操作上述泵部分，  
上述药物收容部内的粉末药物与空气一起经上述管道被喷射向装置外  
部。

20 依照本发明，通过从装置外部进行操作，可以容易地移动药物导  
出部，药物导出部位于填充位置时，药物贮藏室内的粉末药物经被设  
置在药物导出部的开口方式落入药物收容部内而被填充。在将药物导  
出部从填充位置移动到给药位置的时候，药物收容部内的粉末药物被  
磨切计量成为相当于这个药物收容部的容量的单次剂量操作分的分  
25 量。然后，药物收容部通过自身被关闭。药物导出部进一步移动，移  
向给药位置时，药物导出部的上述管道的开口部达到同药物收容部整  
合的位置。在此，通过操作泵部分把空气压入药物收容部内，药物收  
容部内的粉末药物同空气一起经上述管道喷射向装置外部。

所谓上述药物贮藏室和上述药物收容室，其特征是用树脂成型为  
30 一体化，属于装置主体的部分。由此包括药物贮藏室和药物收容部的  
装置主体的构造，结构简单并且制造上容易实现。

上述药物导出部，其特征是：由下部的圆盘状部分，和从该圆盘

状部分延伸到上方的柱状部分用树脂一体化成型的零件；上述开口方式被设置成将圆盘状部分上下贯通那样的构造；上述管道一头开口在该圆盘状部分的下面，另一头开口在上述柱状部分的上端。通过将药物导出部的构造做成树脂一体化成型品，使用开口方式以及管道，可以将这个药物导出部本身作为粉末药物的填充以及给药的通道。

5 上述主体是略圆筒型。上述药物导出部的上述圆盘状部分，具有上述主体的药物贮藏室的内径以下的直径；该药物导出部的特征是，具有在规定的角度范围内于填充位置和给药位置之间旋转移动的结构。通过它只用旋转操作即可以将药物导出部在填充位置和给药位置之间进行切换。

10 上述主体的特征是，在上述药物贮藏部的上部具备有盖部分，该盖部分中央具有为了使上述药物导出部的柱状部分通过的轴孔；该盖部分，通过上述药物贮藏部以及上述药物导出部能够保证药物贮藏室的密封性。通过它可以确保药物贮藏室的密封性，能够防止无准备的粉末药物的泄漏等。

15 上述药物导出部的特征是，圆盘状部分的底面与药物贮藏室的底面接触，并且上述柱状部分与上述盖部分的内面接触，通过象这样设置接合部，上述药物导出部的上下位置被固定；与此同时，上述药物导出部的圆盘状部分的底面对于药物贮藏室的底面被密封接合。由此维持着药物导出部的圆盘状部分的底面同药物贮藏室的底面间的密合，能够确保粉末药物的正确的计量和确切的运动。

20 上述药物导出部，其特征是在柱状部分的上述接合部的上部具有嵌合在上述盖部分的轴孔中的圆形断面的轴，进一步地在它的上部具有断面非圆形的轴。为了使药物导出部在填充位置和给药位置之间进行移动，由装置外部进行操作的上述方法，是旋转式喷雾计量切换装置。该切换装置具有嵌合在上述药物导出部的柱状部分的上述非圆形断面的轴（2k）的非圆形孔；上述药物导出部经该切换装置的旋转操作做连续运动，在填充位置和给药位置之间移动。由此，只通过从装置外部使旋转式喷雾计量切换装置进行旋转的操作，即可以将药物

25

30 导出部在填充位置和给药位置之间进行切换，可以确保操作简便。

上述旋转式喷雾计量切换装置，其特征是：用树脂将大直径的圆筒部分和小直径的圆筒部分形成一体化的零件，大直径的圆筒部分的

外周形成旋转操作部分，小直径的圆筒部分在内部设置为粉末药物的通道，与此起，在基部具有上述非圆形孔，前端设置喷雾口。因为使用切换装置的大直径的圆筒部分进行切换操作，所以操作较容易；同时，因为小直径的圆筒部分成为粉末药物通道的一部分，所以能够  
5 将粉末药物一直输送到位于装置最前端位置的喷雾口，能够在患部的附近喷射粉末药物。

上述旋转式喷雾计量切换装置的特点是可以从上述主体以及上述药物导出部自由地装卸。由此，切换装置可以从主体以及药物导出部，即从给药器自身中取出进行清洗，并且可以较容易地装载在给药器自  
10 身上。

在上述药物导出部的圆盘状部分的底面中央位置设置有中心孔，在上述药物贮藏室的底面中央设置有作为嵌合在中心孔中的轴的突起，具有可使上述药物导出部的旋转稳定化的作用。由此，药物导出部的旋转可稳定地进行，旋转式喷雾计量切换装置的旋转操作也可以  
15 容易地进行。

上述药物导出部在圆盘状部分的底面具有以上述中心孔为中心的圆弧状槽，药物贮藏部在底面具有可以插入在该圆弧状槽内的突起，由此，上述药物导出部以及旋转式喷雾计量切换装置的旋转范围被限制，该突起位置在圆弧状槽的一端时，确定粉末药物的填充位置，位  
20 置在另一端时，确定粉末药物的给药位置。

在上述药物导出部相对于圆盘状部分的底面的上述开口方式的中心同上述管道的开口部的中心之间的角度（ $x$ ），与从圆弧状槽的一端一直到另一端的角度（ $y$ ）一样或者稍小（ $x \leq y$ ），在 60 度~180 度的范围。

上述药物导出部的圆盘状部分的药物贮藏室侧面的角度，对于该圆盘状部分的底面是 15 度~45 度的范围，为角度（ $\alpha$ ），从周边部分向中心部分朝上方倾斜。

设置在上述药物导出部的上述管道对于该药物导出部底面是 20 度~70 度的范围，为角度（ $\beta$ ， $\gamma$ ），朝上方倾斜。操作泵部喷射药物收容室内的粉末药物时，粉末药物可以顺利地流出管道。  
30

上述药物导出部的上述开口方式具有上下贯通圆盘状部分的孔的特点。

上述孔从上述圆盘状部分的底面的开口部分延伸到上方，在面向上述药物贮藏室的一侧，开口部的大小较上述管道侧面要大，形成套状的凹陷，该凹陷在将药物贮藏室内的粉末药物向药物导出部的填充·给药的切换动作中，希望能够起到辅助作用，以便平稳地向上述药物收容室运送。

在此，是凹陷的大小，但作为面向药物贮藏室一侧的面积来说，是面向上述孔的圆盘状部分的底面的开口面积的 0.1 倍到 2.5 倍的范围内，但在从 0.5 倍到 1 倍的大小的时候，旋转式喷雾计量切换装置进行运动时，辅助药物平稳地输送到药物收容室的效果提高，是优选的。另外，凹陷的深度，如果不改变上述孔的药物收容室一侧的开口直径的话，怎样的深度都可以，但实际中有成形上的困难，这个孔的深度从 10 到 80%，优选的是 50%。

另外，凹陷对减少药物导出部分盘状部分的厚度也有意义，减少这个厚度的时候，会阻碍在成形时由于药物导出部的受热产生的变化所致的收缩以及膨胀，对实现本粉末药物多剂量给药器特点之一的高精度的喷雾性能有贡献。

在上述药物导出部的上述柱状部分的外侧有 1 个或者多个的翼，通过将药物导出部在填充位置和给药位置之间的移动，可以实现对药物贮藏室内的粉末药物进行搅拌。

在此，所谓药物导出部具有的翼，是指用与药物导出部同一材质制成的整体部件，只要其形状及厚度如上述那样的能够形成的整体的形式即可。另外，翼与导出部的药物通道的中心线形成的角度，可以从平行即 0 度到垂直即 90 度的任何范围，但在从 0 度到 45 度的时候，该切换装置做旋转运动时对该药物贮藏室内的药物的搅拌效率高，是优选的。另外，设置翼时其数目 2 个与 1 个相比，切换装置做旋转运动时对药物贮藏室内的药物的搅拌效率提高。

上述泵部分，在内部设置的空气室至少有一部分是用挠性的树脂构成，该泵部分的开口部分与主体的下部结合，通过挤压、松弛该泵部分将空气室内部的空气经上述过滤器吹入到上述药物收容室，经上述管道能够将粉末药物喷射到装置外部。

过滤器在面向上述药物收容室的一侧有凹陷部分或突出部分，可以形成能够调节上述药物收容室容积那样的结构。此时，通过改变过滤器

的凹陷部或突出部的大小、滤器的朝向，可以自由地变更药物收容室的容积，可以调整单次剂量给药分的粉末药物的量。

该药物导出部的特点是：可以用从聚碳酸酯、ABS、高强度聚苯乙烯、以及环状烯烃共聚物组成的一组中选择的一种以上的高分子材料成型的部件。

另外，在装置的一部分放置干燥剂，可将这个粉末药物给药器作成一次性使用的器具；作为其用途，可以作成体腔内给药用、鼻腔内给药用、或者肺内吸入给药用。

#### 附图说明

10 图 1 是显示在实施例中的本发明的粉末药物多剂量给药器的剖面图。

图 2 是在主体 (1) 的内部，显示药物贮藏部分 (5) 的剖面图。

图 3 是在主体 (1) 的内部，显示盖部分 (4) 的剖面图。

图 4 是显示药物导出部分 (2) 的整体的剖面图。

15 图 5 是显示药物导出部分 (2) 的底部的示意图。

图 6 是显示旋转式喷雾计量切换装置 (13) 的剖面图。

图 7 是显示泵部分 (3) 的剖面图。

图 8 是显示主体盖 (9) 的剖面图。

20 图 9 是显示含有设置了圆柱状的突起的滤器 (6) 的药物收容室 (5b) 的剖面图。

图 10 是显示设置了圆柱状的突起的滤器 (6) 的一例的立体图。

图 11 是药物导出部分 (2) 的底面附近的图、显示管道 (2g) 的角度。

25 图 12 是药物导出部分 (2) 的底面附近的图、显示改变了管道 (2g) 方向的场合。

图 13 是药物导出部分 (2) 的底面附近的图、显示改变了管道 (2g) 角度的场合。

#### 具体实施方式

30 本发明的粉末药物多剂量给药器 (以下简称为给药器)，由以下的部分组成：由显示在图 3 的盖部 (4) 和显示在图 2 的药物贮藏室 (5) 组成的主体 (1)；

该主体 (1) 有在图 4 显示的可以自由地装卸的药物导出部 (2)；

在图 6 显示的、在同该药物导出部 (2) 连接运动进行旋转的尖端，具有喷雾口 (2h) 的旋转式喷雾计量切换装置 (13)；

在图 7 显示的、作为为了导出药物的手动的压缩空气源，其壁部的至少一部分是用挠性的容器或袋体构成的泵部 (3)；

- 5 在图 8 显示的覆盖该喷雾口 (2h) 的主体盖 (9) 以及在图 2 以及图 10 显示的隔开药物收容室 (5b) 的滤器 (6)。并具有从以下 (I) 到 (VI) 的特点。

(I) 该主体 (1) 由盖部 (4) 和药物贮藏部 (5) 构成，该盖部 (4) 在它的中央具有为了让药物导出部 (2) 通过该主体 (1) 的轴孔 (11)，  
10 通过该盖部 (4)、该药物贮藏部 (5)、以及该药物导出部 (2) 可以保证药物贮藏部 (5a) 内的密封性。

(II) 该药物贮藏部 (5)，在它的内部具有可以贮藏多次给药操作所需要的量的粉末药物的药物贮藏室 (5a)，和在该药物贮藏室的底面的具有盛单次剂量给药操作分的粉末药物的容量的药物收容室  
15 (5b)；在该药物收容室 (5b) 的底面装载有能使空气流通，但不能使粉末药物流通的滤器 (6)，该滤器具有与该泵部 (3) 连接的空气连通口，导出药物的时候，通过挤压、松弛该泵部 (3) 可以送入空气。

(III) 具有喷雾口 (2h) 的旋转式喷雾计量切换装置 (13) 和位于该  
20 主体内中心部位的该药物导出部 (2) 连接在一起，同时连动、旋转，旋转式喷雾计量切换装置 (13) 连通该主体 (1) 的药物收容室 (5b)，在中央具有从该泵部 (3) 送入粉末药物和空气的通道 (2c)，能够容易地从该主体 (1) 以及药物导出部 (2) 拆卸，可以取下清洗。

(IV) 该药物导出部 (2)，连通该主体 (1) 的药物收容室 (5b)，  
25 具有从该泵部 (3) 被送入的空气和粉末药物的通道 (2d)；另外该药物导出部 (2) 的底面 (2e) 有着该药物贮藏部 (5) 的内径以下的圆盘状的结构，该底面 (2e) 具有将该药物贮藏室 (5a) 与该药物收容室 (5b) 隔开的机能。

(V) 在该药物导出部 (2) 的底面 (2e) 的一部分中，具有：为了  
30 将该药物贮藏室 (5a) 和该药物收容室 (5b) 连接起来的、比该药物收容室 (5b) 口径大的孔 (2f)，以及将该药物收容室 (5b) 与通过该主体 (1) 的药物收容室 (5b) 从该泵部 (3) 送入的粉末药物和空气的通道 (2d) 连接起来用的管道 (2g)。

(VI) 通过将药物导出部(2)与旋转式喷雾计量切换装置(13)连动进行旋转, 首先将该药物导出部(2)的底面(2e)的孔(2f)与该主体(1)的药物收容室(5b)对接上, 通过将药物贮藏室(5a)与该药物收容室(5b)连接起来, 使该药物贮藏室(5a)内的粉末药物填充到该药物收容室(5b); 接着, 通过将药物导出部(2)与旋转式喷雾计量切换装置(13)进行连动旋转, 该药物导出部(2)的底面(2e)通过划开该药物收容室(5b)上的粉末药物, 使该药物收容室(5b)内的粉末药物划分成一定量, 进一步通过将药物导出部(2)与旋转式喷雾计量切换装置(13)进行连动旋转, 该药物收容室(5b)、该管道(2g)、该通道(2d)、以及该喷雾口(2h)一起连接通, 通过由该泵部(3)通过送入空气将一定量的被定量了的药物粉末经该旋转式喷雾计量切换装置(13)的喷雾口(2h)被喷雾出去。

本发明的给药器能够象例如下面那样地进行组装。

首先, 将滤器(6)从外侧推入设置在主体(1)的底部外侧的药物收容室, 装到设定位置上(图2的状态)。设定位置通过在主体(1)成型时, 在药物收容室(5b)设置台阶高差而确定。然后, 取药物导出部(2), 插入到药物贮藏部(5)内, 其位置在: 使设置在该药物导出部底面(2e)的圆弧状的槽(12), 与设置于该药物贮藏室(5a)的内部底面的突起(7)嵌合起来; 将药物导出部(2)的底面(2e)的中心孔(14)插入到位于主体内部底面的中心的突起(8)上, 进行固定。在此, 将粉末药物的多次给药操作的必须量装填到主体(1)内药物贮藏室(5a)。接着, 使导出部(2)通过盖(4)的轴孔(11), 并使其与主体(1)密封, 固定。然后, 安装具有喷雾口(2h)的旋转式喷雾计量切换装置(13), 将导出部(2)的尖端与旋转式喷雾计量切换装置(13)导出部的轴对接, 固定在主体(1)上。接着, 将泵部(3), 连接在主体(1)下部, 固定; 最后将主体盖覆盖喷雾口(2h)那样, 安装在主体(1)上, 完成本给药器。

下面记载了本发明的构成部件的材料。

主体(1)、药物导出部(2)、旋转式喷雾计量切换装置(13)、盖部分(4)、以及主体盖(9), 优选从聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯、苯乙烯·丙烯腈聚合物(AS)、丙烯腈·丁二烯·苯乙烯聚合物(ABS)、聚碳酸酯、高强度聚苯乙烯、以及环状聚烯烃共聚物等组成

的一组化合物中选择的 1 种以上的聚合物来成型，但并不局限在这些化合物。

其中，为了提高药物导出部（2）和主体（1）的密封性，药物导出部（2）希望是从丙烯腈·丁二烯·苯乙烯聚合物（ABS）、聚碳酸酯、高强度聚苯乙烯、以及环状（链）烯共聚物等组成的一组化合物中选择的 1 种以上的聚合物来成型。

作为被设置在本发明的药物收容室（5b）的一端的滤器（6）来说，根据组成粉末药物的药物以及赋形剂（也有只有药物的情况）的粒子的大小，可以使用适宜目数的筛网、以及膜滤器等。例如用于鼻腔内喷雾的话，网孔 50um 以下的膜滤器，被使用的筛网的孔径优选 0.5 ~ 38um，更优选 1 ~ 25um；用于呼吸道内喷雾的话，可以使用网孔 1um 以下的膜滤器。作为该筛网可以举出例如尼龙、不锈钢制的等物品；作为该膜滤器，可以举出例如聚乙烯、聚丙烯、棉布、人造丝、玻璃丝、烧结滤器等物品。

本发明的泵部分（3），（喷雾及吸入）给予粉末药物时，挤压空气是必须的要素，但作为这样的泵优选用挠性材料或壁部的至少一部分用挠性材料来形成。在此，所谓的至少一部分用挠性材料组成，其意义是：具有通过挤压、松弛由挠性材料组成的部分，可以将被收容在药物收容室（5b）内的粉末药物进行喷雾、吸入这样的功能。包括将该泵部分（3）的整体用这样的挠性材料构成的情况及/或者也包括例如该泵（3）之中除去与该主体（1）的接合部附近的部分用挠性材料构成以外，其它的部分也可以用非挠性材料构成的情况。

作为象这样的挠性材料，可以举出例如聚乙烯、以及聚丙烯等有弹性的塑料及天然或合成橡胶等。

在本发明中使用的粉末药物，可以由例如药物和乳糖、淀粉、纤维素类、聚乙烯聚合物等已有公知的赋形剂组成，或者也可以由药物单独组成。另外，根据需要也可以适当地加入已有公知的稳定剂、抗氧剂等的添加剂。

作为本发明的药物，有在广泛的各种药物可以加以利用。作为其具体的例子，可以举出：甾体消炎药或者非甾体消炎药、镇痛消炎药、镇静剂、抗抑郁药、止咳祛痰药、抗组织胺药、抗变态反应药、止吐药、催眠药、维生素、性甾体激素类、抗肿瘤药、抗心率不齐药、高

血压药、抗焦虑药、精神治疗药、抗溃疡药、强心药、镇痛药、支气管扩张药、减肥药、血小板凝聚抑制药、糖尿病药、肌肉松弛药、偏头痛药以及抗风湿药等的非肽类、蛋白质类药物。进一步地可以举出激素类、细胞因子类、抗体类、疫苗类等的肽类、蛋白质类药物以及反义及遗传因子等的核酸类等作为它的具体例子。

5 作为非肽类、蛋白质类药物来说，可以使用由上述组成的群体中选择的1种或者2种以上的药物。其中，可以举出从止吐药、催眠药、维生素、性甾体激素药、偏头痛药以及镇痛药组成的群体中选择的1种或2种以上的药物，作为优选的药物。

10 作为象这个样的非肽类、蛋白质类药物，详细地可以举出例如：从氢化可的松、强的松龙、氟羟强的松龙、地塞米松、倍他米松、二丙酸倍氯米松、氟加唑、莫米松、氟可丁、布地奈德、舒喘宁、沙美特罗等的甾体消炎药或非甾体消炎药；乙酰氨基苯酚、非那西丁、阿司匹林、氨基比林、安乃近、保泰松、甲灭酸、氟灭酸、异丁苯乙酸、异丁苯丙酸、烯氟苯乙酸、二氟苯胺苯乙酸、吲哚美辛等的镇痛消炎药；东莨菪碱等的镇静剂；丙咪嗪等的抑郁症治疗药；色甘酸钠、磷酸可待因、盐酸异丙肾上腺素等的止咳祛痰药；苯海拉明、苯丙烯啶、氮杂异丙嗪、扑尔敏等的抗组织胺药；アンレキサノクス、氮草斯汀、オザクレル、曲尼司特、凯托替芬等的抗变态反应药；奥丹西隆、グラニセトロン、灭吐灵、西沙必利、多潘立酮等的止吐药；溴替唑仑、黑素紧张素等的催眠药；维生素B12、甲钴胺等的维生素类；雌二醇、雌三醇、黄体酮、睾酮等的性甾体激素药；它莫西芬、替加氟等的抗肿瘤药；心得安、氨酰心安等的抗心率不齐药；尼卡地平等的高血压药；安定等的抗焦虑药；硝基安定等的精神治疗药；西米替丁、雷尼替丁等的抗溃疡药；多巴胺等的强心药；吗啡、丁陪诺啡等的镇痛药；オキシトロピウム、オザクレル等的支气管扩张药；氟苯咪唑啉等的减肥药；贝前列素、カルバシクリン等的血小板凝聚抑制药；阿卡波糖、索比尼尔等的糖尿病药；匹维溴铵、依那立松等的肌肉松弛药；麦角胺、イミグラン、アルニジタン等的偏头疼药；阿克他利、普拉妥宁等的抗风湿药等组成的群体中选择的1种或2种以上的非肽类、蛋白质类药物。

另外，作为肽类、蛋白质类药物来说，可以举出例如：黄体形成

激素释放激素类、生长激素释放因子类、生长抑素衍生物类、加压素类、催产素类、水蛭素衍生物类、脑啡肽、肾上腺皮质刺激激素衍生物类、缓激肽衍生物类、降钙素类、胰岛素类、胰高血糖素衍生物类、生长激素类、生长激素释放激素类、黄体形成激素类、类胰岛素生长因子类、降钙素遗传因子关联肽类、心房性钠利尿肽衍生物、副甲状腺激素类、甲状旁腺激素释放激素、催乳激素、甲状腺刺激激素释放激素、血管紧张素类、干扰素类、淋巴可溶性物质类、红细胞生成素、粒细胞群体形成刺激因子、以及巨噬细胞形成刺激因子等的激素类、细胞因子类等。作为这些的肽类、蛋白质类药物，可以使用从上述的具体例子组成的群体中选择一种或者2种以上的药物。

另外作为疫苗类来说，可以举出百日咳疫苗、白喉疫苗、破伤风疫苗、流行性感感冒疫苗等。

下面记载着本发明的组成部件的尺寸、以及容积等。

属于本发明的主体(1)的内部空间的药物贮藏部(5)的容积，被设置成即便于操作并且又尽可能达到最小的空间。更详细地说，需根据药物贮藏部(5)内部底面上的突起(7以及8)、药物收容室(5b)的开口部、药物导出部(2)等的大小，相连的泵部(3)的大小和它的连接方法、旋转式喷雾计量切换装置(13)的操作部分(接触手指，为了使旋转式喷雾计量切换装置(13)进行旋转的部分)的大小由被贮藏的药物量来确定。

被贮藏在本发明的给药器中的药物量，根据药物的种类的不同而有差异，例如在每个鼻腔内以1次15mg的粉末药物每次给药到两鼻腔内，1日2次的话(4次/日)，贮藏达到2周使用的量时，粉末药物量(重量)为 $15 \times 4 \times 14 = 840\text{mg}$ 。粉末药物的松密度为0.6时，体积为1.4ml。因此使主体(1)的内部具有着深25mm、直径16mm的容积(5ml)的话，即使再加上被收容在内部的药物导出部(2)和盖部(4)的接合部(10)，也有能够充分地贮藏该药物的空间，可知能成为小型的给药器。

另外，该主体(1)内部的药物收容室(5b)的容积，可以根据每次使用量的粉末药物的体积以及必须的给药大概次数来适当地确定。通常认为被使用的粉末药物的表观比重约为0.1~3.0，同时粉末药物的一次使用量约为5~200mg时，该药物收容室(5b)的体积是约2~

2000mm<sup>3</sup>。

5 该药物收容室(5b)的容积,通过设置在滤器(6)上不同容积的凹陷部或突出部可以进行调节。该凹陷部及该突出部的容积根据粉末药物的松密度来调节,根据粉末药物表观密度的变化能够调节被定量、分割的药物的重量。另外,凹陷部以及突出部的形状,没有特定地限制,但可以举出例如圆柱、圆锥、或者半球等。对于在图9以及图10表示的例子,设置在滤器(6)上的突出部6a的形状为圆柱状。

10 本发明的泵部(3)的大小,优选具有可以贮存经1~数次乃至10次挤压该泵部(3),例如将被收容在该药物收容室(5b)的粉末药物几乎能够全部排出的程度的空气排出量的空间。

进一步详细地记载本发明。

15 本发明的给药器,将药物贮藏室(5a)内的药物连接在旋转式喷雾计量切换装置(13)上,通过使药物导出部(2)进行旋转,收纳在药物收容室(5b)中,进一步通过将该药物导出部(2)向相反的方向进行旋转,隔离,将单次给药量的药物分离到该药物收容室(5b)内,在不使用刮刀等特殊的装置下,并且对于在保存中引起的粉末药物松密度的变化及偏差采用使空气流通来防止密度变化等的手段也没有使用,但可以从贮藏在药物贮藏室(5a)内的多次给药分的粉末药物简单地并且准确地分离、定量成单次给药量的药物。此时,

20 (I)通过把盖部(4)装载在主体(1)上,将药物导出部(2)与药物贮藏部(5a)进行密封,防止了从该药物导出部(2)和该药物贮藏室(5a)的空隙间的药物的丢失,同时由于药物贮藏室(5a)内被密闭,粉末药物的物理方面的性状难以变化;

25 (II)在(I)叙述的被密封的状态下,具有若干的阻力,通过使该药物导出部(2)进行旋转,给予粉末药物适度的振动,防止粉末药物的密度变化;

(III)被设置在该药物导出部(2)的底面(2e)的、连接着药物贮藏室(5a)和药物收容室(5b)的孔(2f),比该药物收容室(5b)口径要大,可以更加确保药物向该药物收容室(5b)的收容;

30 (IV)该药物导出部(2)的该药物贮藏室(5a)侧边的一面(2i)与该药物导出部(2)的底面(2e)之间有角度( $\alpha$ ),该药物导出部(2)旋转时,给予粉末适度的振动、运动,使流动性增加,确保向该药物

收容室(5b)的收容;

等等,可以保证被收容在药物收容室(5b)的粉末药物的量的均一性。

对于本发明的给药器,零件数目少,使得装置全体达到最小化,另外例如通道(2d)被设置在药物导出部(2)轴的中心等使给药器全体的尺寸(高度)达到最小化,成为适合于携带的大小。

本发明的给药器,在该药物导出部(2)的底面(2e)有圆弧状的槽(12),并且在该药物贮藏室(5a)内部底面具有可以插入到该槽(12)的突起(7),由此可以控制该旋转式喷雾计量切换装置(13)的旋转,并且该突起转到该槽(12)的最前端时,该药物导出部(2)的底面(2e)的孔(2f)与该主体(1)的药物收容室(5b)重合,粉末药物被填充到该药物收容室(5b);另外突起转到该槽(12)的另一侧的最前端时,该药物导出部(2)的管道(2g)与该药物收容室(5b)连接,为使该药物收容室(5b)内的粉末药物达到可以喷雾的状态,较容易操作完成。进一步通过将填充药物的旋转式喷雾计量切换装置(13)的旋转的范围的一端,标识为填充位置;另一端标识为喷雾位置等,因为这更容易操作,可以防止错误操作,故优选此种方式。

另外,在该圆弧状的槽(12)或者可以插入该槽(12)的突起(7)的一部分上有凹凸等,在将该突起(7)插入到该槽(12)来使用时,通过使其具有象能够确认该槽(12)的两端那样的锁样的构造,能够容易确定填充位置和喷雾位置。进一步地,在操作此锁样的构造时产生的适度的振动,给予粉末药物适度的振动、运动,使流动性增加,确保向该药物收容室(5b)的药物的收容,并且能够提高定量性。

设置在本发明的药物导出部(2)的底面(2e)的、为了连接药物贮藏部(5a)和该药物收容室(5b)且比该药物收容室(5b)口径大的孔(2f)的中心,与该管道(2g)的中心的角度的角度(x),与圆弧状的槽(12)的角度(y)相同或者稍小( $x \leq y$ ),优选在60度-180度的范围。更优选在约90度-120度的范围。

本发明的药物导出部(2)的药物贮藏室(5a)侧边的一面(2i),与该药物导出部(2)的底面(2e)形成15度-45度范围的角度( $\alpha$ ),从中心部分向周边部分朝下方倾斜着,此方式在药物定量性方面有利。更优选的是从25度到35度的范围。另外,该药物导出部(2)的管道

(2g), 从底部向上方, 通道的横断面积慢慢地减小, 与该药物导出部(2)的底面(2e)有着 20 度-60 度范围的角度( $\beta$ ,  $\gamma$ ), 此方式在药物分散性方面有利。再者, 角度( $\beta$ )是药物导出部(2)周边一侧的管道(2g)的内壁的角度; 角度( $\gamma$ )是靠着中心的管道(2g)的内壁的角度。两者( $\beta$ ,  $\gamma$ )都更优选从 25 度到 40 度的范围。

对于本发明的给药器, 可以避免由湿气所致的粉末药物松密度的变化等, 或为了维持药物喷雾时的分散性, 根据需要可以搭载通常使用的干燥剂。

本发明的给药器也可以是一次性器具。

通过本发明的给药器可能给予粉末药物的部位没有特定地限制, 但可以举出例如鼻腔或者肺等的体腔。

以下, 根据附图通过实施例说明本发明, 但本发明并不局限在这些例子中。

#### [实施例 1]

图 1 是表示本发明的粉末药物多剂量给药器的全部结构的剖面图。将具有直径 3.5mm、深度 3.3mm 的药物收容室(5b)、药物贮藏室(5)的内径为 15mm 的、表示在图 2 的圆筒状的主体(1), 用环状烯烃共聚物加工成型, 制造得到。另外, 将喷雾口(2h)的直径是 4mm、具有与盖部(4)和主体(1)连接的内径 18mm 的底部的、表示在图 6 的旋转式喷雾计量切换装置(13), 用聚丙烯加工成型, 制造得到。另外, 底面是直径 15mm 的圆盘状, 与旋转式喷雾计量切换装置(13)相连接的柱状部分的高度是 27.5mm, 在图 4 表示的药物导出部(2)用环状烯烃共聚物加工成型, 安装在主体上。在药物导出部(2), 其设置在底面(2e)的槽(12)的角度( $\gamma$ )以及孔(2f)和管道(2g)各自的中心之间的角度( $X$ ,  $y$ )分别为 115 度。另外, 面(2i)对于底面(2e)的角度( $\alpha$ )为 30 度; 管道(2g)对于底面(2e)的角度, 外侧( $\beta$ )为 35 度, 内侧( $\gamma$ )为 40 度。另外, 药物导出部(2)的前端(10)具有插入的直径为 5.0mm 的孔(11), 在图 3 表示的盖部(4)用聚丙烯加工成型来制造。然后, 在该主体部分(1)上安装网孔 5 $\mu$ m 的聚丙烯制的膜滤器(6)和聚苯乙烯制的泵部(3), 在该药物贮藏部(5)填充 1000mg 粒径为 38~150 $\mu$ m 的粉末药物, 将该泵部(4)插入在该主体(1)后, 将旋转式喷雾计量切换装置(13)安

装在主体(1)上,最后将聚丙烯制的主体盖(9)罩在喷雾口(2h)上(装置主体的高度约85mm,直径约24mm),制成本发明的给药器。

[对照例1]

在实施例1,主体(1)和药物导出部(2)用环状烯烃共聚物加工成型,但这两个部件改用聚丙烯加工成型,其他的同实施例1同样地制造,作为对照例1。在这个实施例1以及对照例1中,取由粒度49-150微米的羟丙基纤维素(99.8%)和硬脂酸镁(0.2%)组成的混合粉末(松密度=0.50)1g,放入药物贮藏部(5)中。让旋转式喷雾计量切换装置(13)在填充位置以及喷雾位置交互地做往复运动,在喷雾位置通过挤压泵,连续地喷雾该混合粉末,通过每次测定给药器的总重量,纪录下单次给药分的喷雾量。达到30次时,统计喷雾的结果,在实施例1为平均16.7mg(cv=2.2%),非常稳定,具有着均一的喷雾量,旋转式喷雾计量切换装置(13)的往复运动也流畅,没有问题。另一方面,在对照例1为平均16.0mg(cv=2.8%),具有与实施例1几乎同等程度的喷雾均一性,但从第20次起对旋转式喷雾计量切换装置(13)的往复运动有阻力。在30次喷雾结束后的状态,放置1天时,旋转式喷雾计量切换装置(13)变的不能旋转。另外,在主体内部底面和药物导出部(2)的之间能见到混合粉末。这些的事实能够推测出对于对照例1的主体(1)和药物导出部(2)的尺寸,是由于在成型时使用的高分子材料不同而引起的误差。

[实施例2-4、对照例2]

主体(1)和药物导出部(2)分别用聚碳酸酯、ABS、以及高强度聚苯乙烯加工成型,其他的与实施例1同样地进行制造,得到实施例2-4;另外主体(1)和药物导出部(2)用聚乙烯加工成型,其他的与实施例1同样地进行制造,得到对照例2,取这4种器具按在对照例1的项下记载着的同样地进行试验。对于对照例2与对照例1相同;对于实施例2-4与实施例1几乎得到相同结果。

[实施例5-6、对照例3-4]

实施例1中的角度 $\beta$ 、 $\gamma$ 分别保持在35,40度不变,让角度 $\alpha$ 从0度一直到50度之间进行变化,得到实施例5-6、对照例3-4(参照表1),将与实施例1同样地进行喷雾试验,结果表示在表1。结果表明角度 $\alpha$ 在15-45度的范围内,显示出良好的喷雾性。

表 1: 角度 $\alpha$ 不同的药物导出部对粉末药物喷雾性的影响

	对应图	角度 $\alpha$ (°)	角度 $\beta$ (°)	角度 $\gamma$ (°)	平均 喷雾量 (mg)	CV* (%)	Max.	Min.
实施例 1	图 11	30	35	40	16.7	2.2	17.1	14.8
实施例 5	图 11	15	35	40	16.9	2.8	17.4	14.7
实施例 6	图 11	45	35	40	16.8	2.5	17.5	15.0
对照例 3	图 13	0	35	40	15.8	8.7	17.5	11.3
对照例 4	图 11	50	35	40	14.9	7.5	18.0	10.3

CV\*: 变动系数=标准偏差/平均值

[实施例 7-9、对照例 5-7]

5 实施例 1 的角度 $\alpha$ 保持在 30 度不变, 让角度 $\beta$ 、 $\gamma$ 从 15 度一直到 90 度之间进行变化, 得到实施例 7-9、对照例 5-7 (参照表 2), 用激光返回式粒度分布测定器测定单次被喷雾的量, 以及从喷雾口 (2h) 出来的粉末药物的粒度分布, 测定了粒径 300 微米以上的组分 (聚集分)。结果表示在表 2。结果表明: 对照例 5, 7 喷雾量减少; 对照例 6 粒子的分散性恶化。

表 2: 角度  $\beta$  及  $\gamma$  不同的药物导出部对粉末药物分散性的影响

	对应图	角度 $\alpha$ ( $^{\circ}$ )	角度 $\beta$ ( $^{\circ}$ )	角度 $\gamma$ ( $^{\circ}$ )	平均喷雾量 (mg)	300 微米以上的组分 (%)
实施例 1	图 11	30	35	40	16.7	5.0
实施例 7	图 11	30	60	60	16.8	7.0
实施例 8	图 11	30	20	20	16.6	4.7
实施例 9	图 11	30	70	70	16.8	6.8
对照例 5	图 12	30	90	90	13.0	7.3
对照例 6	图 11	30	75	75	16.8	13.2
对照例 7	图 11	30	15	15	13.5	7.8

## [实施例 10-13]

通过滤器 (6) 的凹凸来控制单次喷雾量

- 5 将外侧 (凸面) 的容积为  $0.00335\text{cm}^3$ 、里面是平面 (没有凹凸) 的滤器 A、和外侧 (凸面) 的容积为  $0.00670\text{cm}^3$ 、里面 (凹面) 的容积为  $0.00335\text{cm}^3$  的滤器 B, 同药物收容室 (5b) 的容积为  $0.0314$  的本发明例子之一的药物多剂量给药器分别在外面、里面进行连接, 进行药物粉末的喷雾试验。即滤器 A 的外面朝着药物收容室 (5b) 安装的时候 (实施例 10), 收容室的容积成为  $0.0314-0.00335=0.02805\text{cm}^3$ , 同样地滤器 A 的里面朝着药物收容室 (5b) 安装的时候 (实施例 11) 为  $0.0314\text{cm}^3$ ; 滤器 B 的外面朝着药物收容室 (5b) 安装的时候 (实施例 12), 收容室的容积成为  $0.0314-0.00670=0.02470\text{cm}^3$ , 同样地滤器 B 的里面朝着药物收容室安装的时候 (实施例 13) 为  $0.0314$
- 10

+0.00335=0.03475cm<sup>3</sup>。

在此种情况下，将药物粉末 650mg 填充入药物贮藏室，各以 n=6 进行喷雾时的平均喷雾量以及 CV%表示在表 3。

表 3 不同凹凸滤器的平均喷雾量及 CV%

粉末组标号	88041	88042	88051	8A121	8A151	96281
松密度	0.456	0.441	0.493	0.441	0.525	0.442
真密度	0.570	0.553	0.606	0.555	0.645	0.553
实施例10	13.38 (0.25%)	12.60 (1.34%)	12.98 (0.98%)	12.94 (2.72%)	13.52 (1.48%)	10.56 (1.91%)
实施例11	15.12 (2.11%)	14.72 (0.92%)	15.82 (1.48%)	14.92 (1.86%)	16.44 (2.25%)	13.56 (1.72%)
实施例12	9.76 (0.85%)	9.82 (1.43%)	10.44 (2.19%)	10.26 (3.12%)	10.70 (2.53%)	8.16 (1.83%)
实施例13	16.74 (0.91%)	16.26 (1.88%)	16.92 (1.41%)	16.70 (2.36%)	18.30 (0.81%)	15.42 (1.92%)

5

#### 工业上应用前景

本发明能够提供一种粉末药物多剂量给药器，具有以下特点：携带方便，使用时操作简单，可以准确地将一定剂量的粉末药物进行喷雾、吸入给药，并且价格较便宜。在应用上具有优异的效果。

10

本发明特别适用于将粉末药物的多次使用的量收纳在容器内，且单次的使用量是微量的给药器。

## 符号的说明

	1… 主体	13c… 非圆形孔
	2… 药物导出部	14… 中心孔
5	2c… 通道	
	2d… 通道	
	2e… 底面	
	2f… 孔	
	2g… 管道	
10	2h… 喷雾口	
	2i… 面	
	2j… 圆形端面的轴部	
	2k… 非圆形端面的轴部	
	2l… 翼	
15	2m… 凹陷	
	3… 泵部分	
	4… 盖部分	
	5… 药物贮藏部	
	5a… 药物贮藏室	
20	5b… 药物收容室	
	6… 滤器	
	7… 突起	
	8… 突起(轴)	
	8… 主体盖	
25	10… 接合部	
	11… 轴孔	
	12… 槽	
	12a… 槽的一端	
	12b… 槽的一端	
30	13… 旋转式喷雾计量切换装置	
	13a… 大直径的圆筒部分	
	13b… 小直径的圆筒部分	

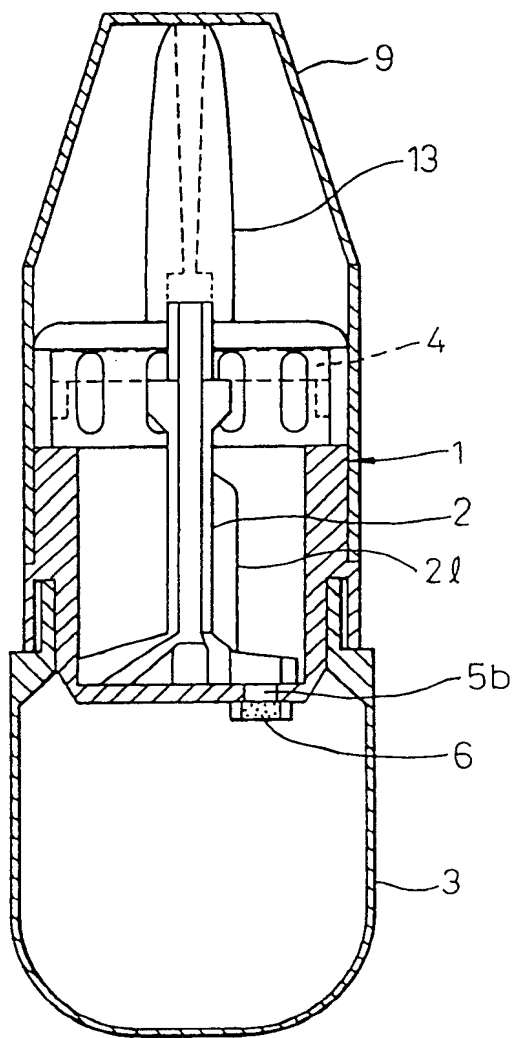


图 1



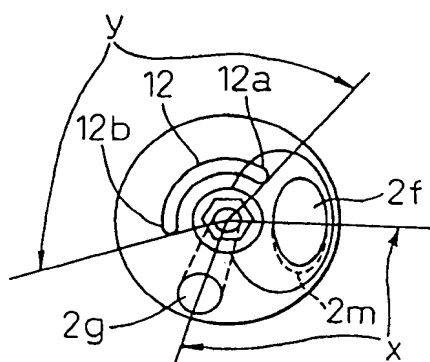


图 5

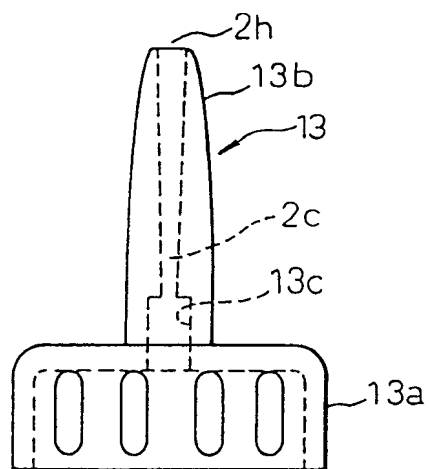


图 6

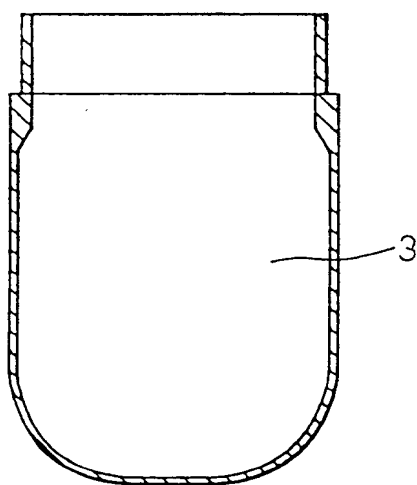


图 7

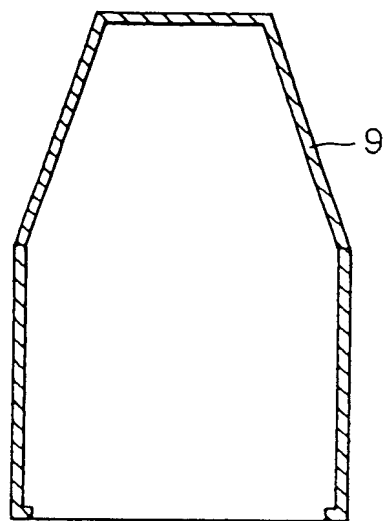


图 8

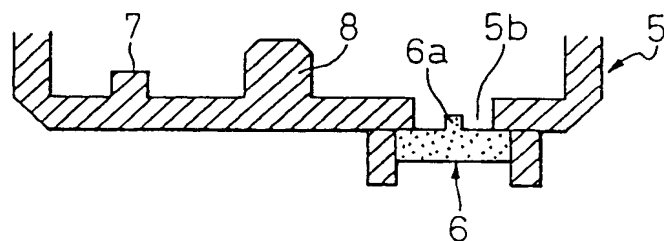


图 9

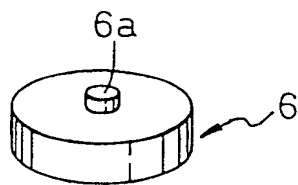


图 10

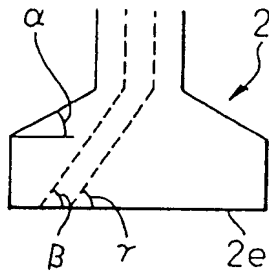


图 11

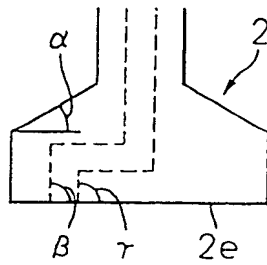


图 12

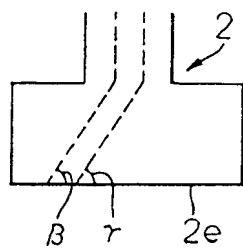


图 13