



FI000123712B

(12) **PATENTTIJULKAISU**  
**PATENTSKRIFT**(10) **FI 123712 B**

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats

30.09.2013

(51) Kv.lk. - Int.kl.

**A61J 7/00** (2006.01)  
**A61K 9/00** (2006.01)  
**A61K 47/30** (2006.01)  
**A61K 47/42** (2006.01)**SUOMI – FINLAND**  
**(FI)****PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS**  
**PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN**

(21) Patenttihakemus - Patentansökning

20105278

(22) Saapumispäivä - Ankomstdag

19.03.2010

(24) Tekemispäivä - Ingivningsdag

19.03.2010

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig

20.09.2011

(73) Haltija - Innehavare

**1 •Haikala Heimo**, Seilimäki 18 A 4, 02180 ESPOO, SUOMI - FINLAND, (FI)

(72) Keksijä - Uppfinnare

**1 •Haikala, Heimo**, Espoo, SUOMI - FINLAND, (FI)

(74) Asiamies - Ombud

**Kolster Oy Ab**, Iso Roobertinkatu 21 - 23, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Uusi nielemisapuväline****Nytt sväljhjälpmedel**

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

WO 2009098520 A2, US 2004247665 A1, JP 2001238651 A, US 6337083 B1, US 5203459 A, WO 2007035117 A1

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Esillä oleva keksintö koskee nielemisapuvälinettä, joka on tarkoitettu helpottamaan kiinteiden tuotteiden, kuten lääke- ja ravintotuotteiden, nielemistä. Keksinnön mukainen nielemisapuväline käsittää oraalivehikelin, joka käsittää puolikiinteän boluksen, joka on valmistettu ei-valuvasta materiaalista, ja bolusta ympäröivän ei-viskoosin nesteen, ja asetinvälineen. Puolikiinteä bolus koostuu synteettisistä tai luonnollisista dispersiosysteemeistä, ja sitä voitelee pieni määrä nestettä, joka on laitettu asetinvälineen pohjalle. Bolusten dimensiot vastaavat lasten ja aikuisten suun anatomisia mittoja ihmisten lääkinnässä ja erilaisten eläinten eläinlääkinnässä.

Föreliggande uppfinning avser ett sväljningshjälpmedel för att underlätta sväljning av fasta produkter, såsom läkemedels- och näringsprodukter. Sväljningshjälpmedlet enligt uppfinningen omfattar en oralvehikel, som omfattar en halvfast bolus, som är framställd av ett icke-flytande material, och en icke-viskos vätska som omger bolus, samt ett applikatormedel. Den halvfasta bolusen består av syntetiska eller naturliga dispersionssystem och den smörjas av en liten mängd vätska, som är placerad på botten av applikatormediet. Bolusarnas dimensioner motsvarar de anatomiska dimensionerna för barns och vuxnas mun vid medicinering av människor och vid veterinärmedicinering av olika djur.

## Uusi nielemisapuväline

### Keksinnön ala

Esillä oleva keksintö koskee lääke- ja ravintotuotteiden suun kautta annon alaa ja koskee erityisesti nielemisapuvälinettä käytettäväksi suun kautta annettavaksi tarkoitettujen lääke- ja ravintotuotteiden erillisten ja koskemattomien kiinteiden lääkemuotojen kanssa.

### Keksinnön tausta

Dysfagian (se on: nielemisvaikeus) esiintyvyys yli 65-vuotiailla, hoitoon hakeutumattomilla ihmisillä on noin 15 % ja tulee vielä korkeammaksi (30 %) yli 75-vuotiaiden populaatiossa (Roy, N. *et al.*, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007, 116(11): 858 - 65, Chen, P.H. *et al.*, *Dysphagia* 2009, 24(1): 1 - 6). Nielemisongelmista kärsivien ihmisten absoluuttinen lukumäärä kasvaa kuitenkin merkittävästi, kun tiettyjä sairauksia sairastavat potilaat otetaan mukaan ja kun kaikki ikäryhmät otetaan huomioon. Yleisimpiä tauteja, jotka aiheuttavat nielemisongelmia, ovat aivohalvaus (esiintyvyys 15 miljoonaa maailmanlaajuisesti), pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (COPD; esiintyvyys korkeampi kuin 13 miljoonaa USA:ssa) ja Alzheimerin tauti (esiintyvyys 4 miljoonaa USA:ssa). Esimerkiksi aivohalvauspotilailla dysfagian ilmaantuvuus on 80 % (Ha, L. *et al.*, *Tidsskr Nor Laegeforen* 2008, 128(17): 1946 - 50).

Nielemisprosessi on monimutkainen refleksi, joka vaatii nielemisessä ja hengityksessä mukana olevien lihasten täydellistä synkronointia (Logemann, J.A. *et al.*, *Folia Phoniatria Logopaedica* 1998, 50(6): 311 - 319). Näiden lihasten koordinaatio voi olla heikentynyt jopa ilman mitään spesifistä tautia. Myöskään kuivan suun oireet eivät ole harvinaisia. Siksi dysfagia ei ole vain vanhempien ihmisten kokema ongelma, vaan se voi aiheuttaa ongelmia myös nuorilla ihmisillä psyykkisten tekijöiden aiheuttaman dysfagian muodossa. Nielemisongelmiin liittyviä oireita ovat yskiminen, kurkun selvittely tai tukkeutuminen ennen lääkkeen syömistä tai nielemistä tai syömisestä tai nielemisen aikana tai jälkeen ja tunne kurkkuun jääneestä esineestä (Palmer, J.P. *et al.*, *Am Fam Physician* 2000; 61: 2453 - 62).

Pienten tablettien nielemiseen liittyvä tärkein ongelma on se, että kohteella ei ole tarkkaa tuntemusta, missä tabletti sijaitsee suussa, niin että hän voisi koordinoida kielen ja poskien lihasten liikkeen tabletin siirtämiseksi oikeaan kohtaan ja nielemiseksi. Analoginen ongelma syntyy, kun potilas on kykenemätön koordinoimaan poskien lihaksia ja kieltä.

Tavallisesti tabletti niellään veden tai muun nestemäisen juoman kanssa välittömästi sen jälkeen, kun tabletti on laitettu suuhun. Joillakin ihmisillä on kuitenkin ongelmia nielemisrefleksin kanssa, mikä saattaa aiheuttaa veden hengittämisen keuhkoihin.

- 5 Kun kyseessä ovat suuret tabletit tai kapselit, kohteesta saattaa tuntua epämiellyttävältä, kun kova esine painautuu tiukasti kovaa suulakea, suun kattoa, vastaan nielemisprosessin aikana. Lisäksi joillakin ihmisillä yritys niellä tabletti tai kapseli saattaa laukaista oksennusrefleksin.

- Tablettien ja kapselien anto suun kautta on usein ongelmallista  
10 myös eläimillä, vaikka se ei useinkaan johdu suoraan nielemisvaikeuksista. Sen sijaan eläimet yksinkertaisesti eivät ole myöntäviä lääkkeen ottoon suun kautta, eikä ole aina helppoa saada tablettia suuhun sellaiseen kohtaan, josta eläin ei voi sylkäistä sitä pois.

- Vaikka dysfagian esiintyvyys on erittäin korkea ja vaikka se tekee  
15 jokapäiväisen elämisen hankalaksi erityisesti vanhemmille ihmisille, varsin vähän on pyritty poistamaan tai helpottamaan siihen liittyviä ongelmia. Vanhemmassa väestössä päivittäinen lääkkeen otto suun kautta on yksi silmiinpistävimmistä tapahtumista, joissa nielemisongelmat voivat vähentää elämänlaatua.

- 20 Nielemisapuvälineitä suihkeen (Pill Glide Spray, FLAVORx, USA) tai nielemiskupin (ORALFLO, Oralflo Technologies, USA) muodossa on markkinoilla auttamaan potilasta nielemisongelmissa. Lisäksi tällä hetkellä kaupallisesti on saatavilla kiinteä tuote, joka on tarkoitettu helpottamaan tablettien ja kapselien nielemistä (MedCoat®, Med Coat AB, Sweden). Tuote käsittää  
25 kalvon, joka kääritään tabletin ympärille. Kalvo tulee liukkaaksi, kun se kostuu suussa, minkä ajatellaan auttavan nielemisprosessia. Tämä järjestelmä ei kuitenkaan pehmennä kovan tabletin kosketusta suun suulakea vastaan, eikä se siksi poista epämiellyttävää tunnetta, jonka jotkut ihmiset kokevat tablettien nielemisen aikana. Liukas kalvo ei myöskään toimi aktiivisena kuljettimena, joka  
30 kantaa tablettia nielemisrefleksin laukaisuvyöhykkeelle. Lisäksi kalvon kääriminen tabletin ympärille voi olla hankala tehtävä vanhemmille ihmisille, koska se vaatii näppäriä sormia. Edelleen, liukkaasta kalvosta huolimatta on silti mahdollista, että tabletteja ja kapselita otettaessa on juotava vettä.

- Kirjallisuudessa kuvataan lisää tuotteita joko nielemisprosessin auttamiseksi tai lääkkeen tai muun kiinteän tuotteen tekemiseksi helpommaksi ottaa tai käyttää.  
35

US-patentissa nro 6 337 083 B1 kuvataan kiinteiden lääkkeiden tai ravintolisien suun kautta antoon tarkoitettu annostelumenetelmä ja –koostumus, jolloin kiinteiden kappaleiden, esim. tablettien ja kapseleiden, nielemistä autetaan lisääaineilla, jotka sekoitetaan nestepohjaan. Kun suun kautta antoon tarkoitettu annostelukoostumus juodaan sen jälkeen, kun tabletti on laitettu suuhun, tabletti kelluu ja kulkeutuu eteenpäin ja lopuksi tulee niellyksi annostelukoostumuksen erilaisista fysikaalisista ominaisuuksista johtuen (esim. korkeampi viskositeetti) paremmin verrattuna nestepohjaan (tavallisesti vesi tai mehu). Suun kautta antoon tarkoitetun annostelukoostumuksen viskositeetti on 10 - 20 senttipoisea (senttipoise = mPa·s), mikä tarkoittaa, että koostumus virtaa kuin melko paksu homogeeninen neste. Tämä tunnetun tekniikan mukainen suun kautta antoon tarkoitettu annostelukoostumus on pulloitetuna nestemäisessä muodossa tai valmistetaan kuiva-aineista välittömästi ennen käyttöä lisäämällä nestepohja.

Julkaisussa WO2007/035117 A1 kuvataan toinen systeemisten lääkkeiden suun kautta antoon tarkoitettu väline, joka käsittää puolikiinteän agar-geeliboluksen, joka sisältää dispergoituneet aktiiviset lääkeaineosat eri muodoissa, kuten rakeina tai päällystettyinä rakeina (mikrokapseleina). Aktiiviset aineosat vapautuvat, kun bolus särkyä suussa.

Julkaisussa EP 0651997 B1 kuvataan agarista valmistettuja kapselittomia bolusvalmisteita käytettäväksi lääkkeiden annossa poskiontelon kautta. Nämä bolukset ovat tarpeeksi kovia kestämään työntämisen kupla läpi. Aktiivisen lääkeaineosat ovat suspendoituina kuvatuissa boluksissa, joiden on tarkoitettu hajoavan poskiontelossa.

Julkaisussa WO2004/037231 A1 kuvataan lääketieteelliseen käyttöön tarkoitettuja kapselivalmisteita, joissa kapselikuoren kalvon muodostava koostumus käsittää arabikumia ja vesiliukoista polymeeriä. Näiden kapselikuorien mekaaninen vahvuus on hyvä ja niiden hauraus on matala, ja ne voivat sisältää lääkeaineita täyteaineena.

Julkaisussa EP 0389700 A1 kuvataan kapseleita, jotka sisältävät suuren joukon pehmytagarseinäisiä mikrokapseleita, jotka on valmistettu pisaramenetelmällä. Jotkut kapselikalvon ominaisuudet näissä kapseleissa, kuten vesiliukoisuus ja kuumankestävyys, eroavat gelatiiniperusmateriaalista tehtyjen pehmeiden kapselien ominaisuuksista.

Julkaisussa EP 0950402 B1 kuvataan pureskeltava lääke, jossa on gelatiinimatriisi ja joka voidaan nielaista nopeasti ja helposti. Gelatiinimatriisi sisältää dispergoituneita aktiivisia lääkeaineosia valmiina valmisteena.

Julkaisussa WO2004/067041 A1 esitetään puolikiinteiden, kapseloimattomien helmien formulaatioita, jotka on tarkoitettu hammastahnan antostelemiseksi suuhun ja jotka särkyvät nopeasti käytetyn voiman alla. Näitä helmiä ei ole tarkoitettu nieltäviksi. Aktiiviset aineosat ovat hienoksi dispergoituja tai liuotettuja helmissä.

Tunnetun tekniikan ratkaisut eivät riitä ratkaisemaan ongelmia, jotka liittyvät lääke- tai ravintotuotteiden kiinteiden muotojen, kuten tablettien, pilletteiden ja kapselien, nielemiseen. Siten alalla tarvitaan uusia välineitä.

### Keksinnön lyhyt kuvaus

Esillä oleva keksintö ratkaisee laajasti esiintyvät nielemisongelmat antamalla käyttöön uusia välineitä ja menetelmiä lääke- tai ravintotuotteiden kiinteiden muotojen suun kautta annon helpottamiseksi.

Esillä olevan keksinnön tavoite on antaa käyttöön kiinteiden kappaleiden kantamiseen tarkoitettu nielemisapuväline, joka toimii sekä oraalivehikkelin säilytyspakkauksena että asetinvälineenä, joka oraalivehikkeli puolestaan koostuu puolikiinteästä boluksesta ja voitelunesteestä. Nielemisapuväline sisältää oraalivehikkelin helpottamaan lääke- tai ravintotuotteiden kiinteiden annosmuotojen nielemistä ihmisillä. Puolikiinteä bolus kantaa nämä tuotteet nielemisprosessin aikana ja myös tekee kiinteiden annosmuotojen kontaktin suun kanssa pehmeämmäksi.

Esillä oleva keksintö antaa käyttöön uudenlaisen oraalivehikkelin yhdessä annostelu- tai asetinvälineen kanssa ja menetelmän, jonka avulla kiinteiden lääke- tai ravintotuotteiden nieleminen tulee helpommaksi ja ääritapauksissa jopa tulee mahdolliseksi kohteilla, jotka kärsivät nielemisongelmista.

Keksintö antaa lisäksi käyttöön puolikiinteälle bolukselle tarkoitettun asetinvälineen uuden tyyppin, joka toimii sekä asettimena että varastona bolukselle.

Esillä oleva keksintö koskee nielemisapuvälinettä, joka on tarkoitettu kiinteän tuotteen antoon, jolloin mainittu nielemisapuväline käsittää

a) oraalivehikkelin, joka käsittää puolikiinteän boluksen, joka on valmistettu ei-valuvasta materiaalista, kuten geelistä tai pastasta,

b) ei-viskoosin nesteen, joka ympäröi bolusta, ja

c) asetinvälineen, kuten kuplaputkipakkauksen.

Esillä olevan keksinnön mukaisella nielemisapuvälineellä on ominaisuuudet, joita kuvataan yksityiskohtaisesti selitysosassa ja liitteenä olevissa patenttivaatimuksissa.

Esillä oleva keksintö koskee lisäksi nielemisapuvälineen käyttöä  
5 lääke- tai ravintotuotteiden kiinteiden muotojen annossa.

### **Piirustusten lyhyt kuvaus**

Kuvio 1 esittää esimerkkejä vaihtoehtoisista tavoista valmistaa kuplaputkipakkauksia.

Kuvio 2 esittää esimerkin kuplaputkipakkaussetistä/ryhmästä.

10 Kuvio 3 esittää esimerkkejä keksinnön mukaisten kuplaputkipakkausten eri dimensioista ja muodoista.

Kuvio 4 valaisee esillä olevan keksinnön mukaisen valmiiksi täytetyn kuplaputkipakkauksen käyttömenetelmää tabletin tai kapselin antoon.

### **Keksinnön yksityiskohtainen kuvaus**

15 Esillä oleva keksintö koskee nielemisapuvälinettä kiinteälle lääke- tai ravintotuotteelle. Erityisesti esillä olevan keksinnön mukainen nielemisapuväline sisältää oraalivehikkeen, joka perustuu ei-valuvaan dispersiosysteemiin, kuten geeliin, pastaan, öljy vedessä -emulsioon tai vesi öljyssä -emulsioon, joka on muodostettu puolikiinteäksi bolukseksi, joka kykenee suuressa määrin  
20 ylläpitämään muotonsa. Keksinnön mukaista puolikiinteää bolusta ympäröi voiteluneste, joka sallii boluksen liukua vapaasti asettimestaan.

Esillä olevan keksinnön mukaisella boluksella on puolikiinteä koostumus ja ominaisuudet, jotka sallivat sen ylläpitää muotonsa ilman minkäänlaista tukiastiaa.

25 Termi "bolus" viittaa valmisteeseen, jolla on sylinterin, katkaistun kartion, pidennetyn soikion, pyöristetyn kolmion, monikulmion ja vastaavan muoto ja joka on valmistettu ei-valuvasta materiaalista, kuten alla on kuvattu. Bolukselle on myös tunnusomaista se, että sen sisäiset koheesiovoimat ylläpitävät boluksen massan kokonaisuutena jopa tilanteessa, kun huomattavan  
30 korkeat ulkoiset voimat muuttavat boluksen muotoa.

Termi "puolikiinteä" viittaa erittäin viskoosiin valmisteiden konsistenssiin, jotka valmisteet sisältävät yksinkertaisen tai seospohjan, johon yksi tai useampia aineita on liennut tai dispergoitunut. Esillä olevan keksinnön mukaisen oraalisen antovälineen boluspohjan viskositeetti on korkeampi kuin

10 000 senttipoisea (mPa·s) 20 °C:ssa, edullisesti 100 000 - 2 000 000 senttipoisea, mitattuna säievenytysviskosimetrillä (FISER).

Keksinnön mukaisen boluksen valmistamiseksi käytetty dispersiosysteemi on geeli, pasta, öljy vedessä -emulsio tai vesi öljyssä -emulsio. Se voi myös olla kahden tai useamman näistä kolloididispersioista seos. Vaihtoehtoisesti nämä kolloididispersiot voivat myös muodostaa kerroksia toistensa päälle tai ne voivat ympäröidä toisiaan simpukkamaisesti. Erityisesti sokereista ja/tai proteiineista valmistettu bolus voi myös olla rakenteeltaan vaahto (katso alla). Edullisesti bolus koostuu jäljempänä kuvatuista erillisistä puhtaista aineosista. Mutta se voidaan edullisesti valmistaa myös luonnon aineista, kuten spesifisesti käsitellystä vihanneksista tai eläinrasvasta ja lihasta sekä myös maitotaloustuotteista, säätämällä lopullisen boluksen viskositeetti siten, että sillä on puolikiinteä koostumus ja ominaisuudet, jotka sallivat boluksen muodon säilymisen ilman minkäänlaista tukiaistiaa. Lisäksi se voidaan valmistaa puhtaisten kolloidisten dispersiosysteemien ja luonnontuotteiden seoksesta.

Geeleillä ja pastoilla näiden dispersiosysteemien kahtena alaryhmänä on tärkein rooli esillä olevassa keksinnössä, koska rakenteensa ansiosta ne muuttavat muotoaan helposti käytetyn voiman vaikutuksesta, mutta kuitenkin yleensä säilyttävät ennalta määritellyn muotonsa, kun voima poistetaan, jollei epämuotoisuus ylitä määrättyä rajaa. Gravitaatiovoima on pienempi kuin tuo raja, ja siksi muoto säilyy ollessa ilman mitään tukea antavaa astiaa.

Erityisesti geeleillä on myös viskoelastista käyttäytymistä, mikä auttaa kiinteiden kappaleiden kantamisessa, samalla kun geelibolus liukuu suuhun ja kurkun läpi. Kuitenkin jonkin verran vähemmän viskoosit "voidetyypiset" emulsiovalmisteet sisältyvät myös esillä olevan keksinnön piiriin. Ideaalilasteet, joilla on selkeät virtausominaisuudet, eivät ole esillä olevan boluksen pääkomponentteja. Sen sijaan niitä käytetään oraalivehikkelissä voiteluaineina boluksen ja kuplapainopakkauksen rajapinnalla.

Geelit koostuvat nesteistä, jotka on geelytetty sopivien geelin muodostavien aineiden kanssa muodostaen siten ei-valuvan, tarttuvan massan, jolla on vahvat koheesiovoimat mutta matala leikkausvoima. Geelin molekyylirakenne koostuu pitkien, vaihtelevasti silloittuneiden tai toisiinsa sekoittuneiden geelinmuodostusaineen kuitujen verkostosta, joka tukee tai sisältää muita molekyylejä. Hydrofiiliset geelit (hydrogeelit) ovat veteen sekoittuvan nestemäisen väliaineen, kuten veden, puskuriliuosten, glyserolin tai propyleeniglykolin, valmistetta, jotka on geelytetty sopivalla geelinmuodostusaineella. Lipofiiliset

geelit (oleogeelit) ovat esimerkiksi valmisteita, joissa on esimerkiksi rasvaöljyjä geeliytettyinä kolloidisella piidioksidilla tai alumiinisaippuoilla.

Yleensä geelinmuodostusaineet ovat polysakkarideja tai muita polymeeriyhdisteitä. Sopivia geelinmuodostusaineita ovat tärkkelykset, kasviku-  
 5 mit, proteiinit, selluloosajohdannaiset, karbomeerit, poloksameerit ja magnesium-  
 um-alumiinisilikaatit. Spesifisiä esimerkkejä geelinmuodostusaineista ovat  
 esimerkiksi, mainittuihin rajoittumatta: selluloosaeetterit, guarkumi, guarkumin  
 johdannaiset, johanneksenleipäpuujauhe, psyllium, arabikumi, trakanttikumi,  
 karragenaani, agar, algiini, ksantaani, skleroglukaani, dekstraani, pektiini, tärk-  
 10 kelys, kitiini ja kitosaani. Eläinperäisiä geelinmuodostusaineita ovat esimerkiksi  
 gelatiini, joka on valmistettu kollageenuutteesta, munanvalkuainen ja vastaa-  
 vat. Luonnossa esiintyvä merilevä tuottaa geelejä, joiden rakenne perustuu po-  
 lysakkaridiketjuihin, mukaan lukien D-mannuronihapon tai L-guluronihapon po-  
 lymeerit (esimerkkejä ovat algiinihappo ja sen suolat), tai sulfatoituihin galak-  
 15 taaneihin (esimerkkejä ovat agar, porfyraani, fursellaraani ja kappa-, iota- ja  
 gamma-karragenaani), tai niiden yhdistelmät, analogit tai johdannaiset. Esi-  
 merkit elintarvikelaatuisista rakennegeeleistä käsittävät seokset, jotka sisältä-  
 vät yhden tai useampia seuraavista: gelatiini, agar, karragenaani, johannek-  
 senleipäpuujauhe, guarkumi (guaraani), pektiini, alginaatit, selluloosajohdan-  
 20 naiset (esim. karboksimeetyliselluloosa) ja tärkkelykset.

Edullisia geelejä ja geelinmuodostusaineita, joita käytetään keksin-  
 nön mukaisen puolikiinteän boluksen valmistamiseen, ovat alginaatit ja sellu-  
 loosajohdannaiset.

Pastat ovat puolikiinteitä valmisteita, jotka sisältävät suuren osuu-  
 25 den, esim. 5 - 60 %, edullisesti 20 - 30 %, kiinteitä aineita hienojakoisesti poh-  
 jaan dispergoituna. Samalla tavalla kuin geeleillä, pastapohja on tavallisesti  
 nestemäinen väliaine, kuten vesi, puskuriliuos, glyseroli tai propyleeniglykoli,  
 jota kuitenkin on pienempi määrä kuin geelissä. Kiinteitä aineita pastassa ovat  
 esimerkiksi mitkä tahansa kasvinosien (esim. vihannesten ja yrttien) palaset ja  
 30 kasveista uutetut veteen liukenemattomat aineet (esim. selluloosa).

Yleensä eri aineiden pitoisuudet boluksessa säädetään siten, että  
 bolus säilyttää 40 - 100 % muodostaan sen jälkeen, kun se liukuu pois asetin-  
 välineestä, kuten kuplaputkipakkauksesta. Muodon säilymisaste määritetään  
 mittaamalla boluksen maksimikorkeus vaakasuoralla tasolla ja vertaamalla tätä  
 35 korkeutta kuplaputkipakkauksen aukon halkaisijaan.

Geelinmuodostusaineiden pitoisuus boluksissa vaihtelee välillä 1 - 10 %, ja edullinen määrä on 3 - 6 % (esim. alginaatille) ja 1 - 5 % (esim. hydroksipropyylimetyyliselluloosalle). Kun öljy vedessä -emulsio on yksi boluksen aineosista, sen valmistuksessa käytetyn kasviöljyn pitoisuus vaihtelee välillä 5 - 30 % (ilmaistuna prosenttina boluksen painosta), ja edullinen määrä on 7 - 15 %, ja vesi öljyssä -emulsion tapauksessa öljypitoisuus on välillä 55 - 90 %, ja edullinen määrä on 60 - 70 %.

Emulgaattorin pitoisuus säädetään emulsion sisäisen faasin määrän mukaan, ja se voi olla 1 - 10 % tuosta määrästä, edullisesti 3 - 6 %. Öljy vedessä -emulsioille sopivia emulgaattoreita ovat aineet, joiden HLB-arvo on välillä 8 - 18, kuten sorbitaanimonolauraatti, polyoksietyleenilauryylieetteri, polyoksietyleenimonostearaatti, trietanoliामीnioliaatti, polyoksietyleenisorbitaanimonolauraatti, -oleaatti, -palmitaatti, polyoksietyleenilauryylieetteri ja polyoksietyleenimonostearaatti. Vesi öljyssä -emulsioille sopivia emulgaattoreita ovat aineet, joiden HLB-arvo on välillä 4 - 6, kuten sorbitaanimononoleaatti, -stearaatti, -palmitaatti ja propyleeniglykolimonolauraatti. Erityyppisiä emulgaattoreita voidaan myös sekoittaa, jotta saadaan haluttu HLB-arvo sekä vesi öljyssä- että öljy vedessä -emulsioille.

Joissakin esillä olevan keksinnön suoritustavoissa kiinteät aineet pastoissa voivat lisäksi sisältää erilaisia kuituja vuoteeseen sidottujen potilaiden ummetuksen hoitamiseksi. Bolusten formulaatioihin sisällytetyt heikosti sulavat kasvikuivat stimuloivat suolen liikkuvuutta ja siksi saavat aikaan ylimääräisiä toiminnallisia etuja kohteissa, jotka kärsivät ummetuksesta. Veteen liukenematon mikrokiteinen selluloosa toimii esimerkkinä myös tähän tarkoitukseen sopivasta kuidusta. Muita sopivia kuituja ovat psyllium-kuidut ja pellavan-siemenkuidut. Pastojen valmistuksessa veteen liukenemattomien kuitujen pitoisuus on välillä 5 - 60 %, edullisesti 20 - 30 %.

Samoin pasta (tai geeli) voi sisältää maitohappobakteereita mahasuolikanavan toiminnan pitämiseksi normaalina. Tämä on edullista erityisesti silloin, kun esillä olevan keksinnön mukaista oraalivehikkeliä käytetään antibioottien nielemisen helpottamiseksi.

Pohja voi koostua luonnollisista tai synteettisistä aineista ja voi muodostua yksifaasisesta tai monifaasisesta koostumuksesta. Pohjan luonteen mukaan valmisteilla voi olla hydrofiilisiä tai hydrofobisia ominaisuuksia.

Ravintolisäaineita, joilla on haluttu tuoksu, (Maailman terveysjärjestön hyväksymiä) voidaan käyttää makuaineina lisäämään ihmisten ja eläinten

myöntyvyyttä niellä esillä olevan keksinnön mukainen oraalivehikkeli. Nieleminen tehdään miellyttävämmäksi esimerkiksi lisäämällä synteettinen makuaine bolusaineeseen ja/tai voiteluaineeseen. Esimerkiksi yhdisteellä 1-p-menteeni-8-tioli on trooppisen hedelmän tuoksu, ja se on siten sopiva makuaine. Tämän yhdisteen lisäksi boluksen makua ja myös väriä voidaan muokata erilaisilla marjauutteilla (esim. mustaherukkauute (E 163)) ja hedelmillä (esim. orgaaninen omenan maku). Tämänkaltaiset maut ovat esimerkkejä ihmiselle ja kasvinsyöjäläimille sopivista aineista. Lihansyöjille lihan ja paistin haju saadaan esimerkiksi lisäämällä haluttu määrä 3-(metyylitio)propanolia tai 2-metyyli-3-tetrahydrofuranitolia bolukseen.

Joissakin tapauksissa voidaan haluta peittää oraalivehikkelin valmistuksessa käytetyn aineosan (käytettyjen aineosien) epämiellyttävä maku. Tämä voidaan saada aikaan esimerkiksi lisäämällä (q.s.) makeutusaineita, kuten erilaisia luonnollisia sokereita ja sokerialkoholeja, esim. sakkaridia, sorbitolia ja ksylitolia, ja/tai makealle maistuvia synteettisiä yhdisteitä (tehomakeuttajia), esim. sakariinia, syklamaattia, aspartaamia, asesulfaami K:ta, sukraloosia ja vastaavia, boluksen pohjaan ja/tai voitelunesteeseen.

Lisäksi erityisesti lasten myöntyvyyden parantamiseksi väriaineita, esim. ruoka-aineissa käytettäviksi sopivia väriaineita, kuten keinotekoisia väriaineita (Sunset Yellow FCF (oranssin vivahde), Brilliant Blue FCF, Allura Red AC ja vastaavat) ja luonnollisia väriaineita (karamellivärejä, betaiinia ja vastaavia), voidaan lisätä boluspohjaan ja/tai voitelunesteeseen.

Makuaineita, makeutusaineita ja väriaineita lisätään riittävä määrä, tavallisesti 1 - 30 ppm makuaineita, 1 - 5 % makeutusaineita, 0,001 - 0,01 % tehomakeuttajia ja 0,001 - 0,5 % väriaineita.

Oraalivehikkelin mikrobikontaminaation estämiseksi pieniä määriä säilöntäaineita, esim. parabeeneja, kuten metyyliparabeenia, etyyliparabeenia ja propyyliparabeenia, sorbiinihappoa ja sen suoloja, kuten kalium- ja kalsium-sorbaattia, bentsoehappoa ja sen suoloja, kuten natrium-, kalium- ja kalsium-bentsoaattia ja vastaavia, lisätään boluspohjaan. Säilöntäaineita käytetään pitoisuutena 0,1 - 0,3 %.

Keksinnön mukaisessa oraalivehikkelissä bolusta ympäröi vapaasti valuva voiteluneste. Se helpottaa boluksen liukumista ulos asetinvälineestä, kuten kuplaputkipakkauksesta, johon se on pakattu, suuhun ja lopulta alas kurkusta. Voiteluneste on ei-viskoosi neste, esimerkiksi vesi, kasviöljy, joka sisältää vain pienen määrän (esim. <1 %) vapaita rasvahappoja, kuten aurin-

gonkukkaöljy, maissiöljy ja rapsinsiemenöljy, veden seos kasviöljyn ja emulgaattorin, kuten polysorbaattijohdannaisen, kanssa, jolloin saadaan öljy vedessä -emulsio, maitotaloustuote öljy vedessä -emulsion muodossa, kuten kerma, laimennettu jogurtti ja kokomaito.

- 5 Voitelunesteen määrän määrittää asetinvälineen, kuten kuplaputki-pakkauksen, koko, ja se vaihtelee boluksen pinnan kostuttamiseen tarvittavasta minimimäärästä (esimerkiksi 0,05 - 0,5 ml) 20 ml:an ihmisille ja vastaavasti 100 ml:an nestettä isommille eläimille tarkoitettussa oraalivehikkelissä. Ihmisillä käyttöä varten voitelunesteen tilavuus on edullisesti 0,5 - 10 ml, edullisemmin 10 1 - 10 ml ja edullisimmin 1 - 5 ml.

Termi "oraalivehikkeli" viittaa esillä olevan keksinnön mukaiseen puolikiinteään bolukseen yhdessä voitelunesteen kanssa. Edellistä käytetään kantamaan kiinteitä kappaleita, kun taas jälkimmäinen helpottaa boluksen liukumista.

- 15 Esillä olevan keksinnön mukainen oraalivehikkeli toimii kantajana kiinteille annosmuodoille. Esillä olevan oraalivehikkelin avulla lääkkeiden ja ravintotuotteiden annosmuodot kuljetetaan koskemattomina suun läpi, eikä niiden tarkoiteta vapauttavaan, eivätkä ne vapauta, aktiivisia aineita suuhun, kun esillä olevan keksinnön mukainen bolus kantaa niitä.

- 20 Kiinteä annosmuoto, kuten tabletti tai kapseli, laitetaan keksinnön mukaisen, ei-valuvasta geelistä tai pastasta muodostuvan boluksen kärkeen. Puolikiinteä rakenne sallii tabletin tai kapselin lisäämisen geeliin ja tulemisen upotetuksi siihen. Vaihtoehtoisesti boluksen kärki voi sisältää aukon, kuten viillon, uurteen tai reiän, jonka sisään tabletti tai kapseli laitetaan. Boluksen puolikiinteän rakenteen johdosta bolusmateriaali ympäröi kokonaan tabletin tai kapselin. Sen lisäksi, että tämä auttaa nielemistä, se myös peittää tabletin tai kapselin mahdollisen epämiellyttävän maun.

- Esillä olevan keksinnön mukainen oraalivehikkeli ladataan lääke- tai ravintotuotteiden kiinteillä annosmuodoilla (esim. tableteilla ja kapseleilla) juuri ennen käyttöä. Siten esillä olevan keksinnön avulla aktiiviset lääke- ja ravintoaineosat annetaan koskemattomina normaaleissa annosmuodoissaan ilman aktiivisten aineosien suoraa kosketusta boluksen matriisiin. Tässä suhteessa keksinnön mukainen oraalivehikkeli eroaa oleellisesti tunnetun tekniikan mukaisista valmisteista, kuten julkaisuissa WO2007/035117, EP 0651997 B1, 35 WO2004/037231 ja EP 0950402 B1, kuvatuista valmisteista, jotka sisältävät aktiiviset aineet niiden sisään dispergoituina tai suspendoituina.

Keksinnön mukaisia oraalivehikkeitä, joilla on sama koko ja halkaisija, voidaan käyttää kohteen mahdollisesti ottamien useiden eri kiinteiden lääke- tai ravintotuotteiden, kuten lääkkeiden korkeaan verenpaineeseen, korkeaan kolesteroliin, kipulääkkeiden ja vastaavien, antoon edellyttäen, että tablettien koot ovat samanlaisia. Siten potilas, jolla on useita päivittäisiä lääkkeitä, tarvitsee esillä olevan keksinnön mukaisesta nielemisapuvälineestä vain yhtä kokoa tai vain kahta tai kolmea eri kokoa. Lisäksi, kun kyseessä ovat suhteellisen pienet tabletit, esillä olevan keksinnön mukainen oraalivehikkeli mahdollistaa kahden tai useamman tabletin nielemisen samanaikaisesti.

Esillä olevan keksinnön mukaisen puolikiinteän boluksen muoto on edullisesti sylinterin muoto tai lähes sylinterin muoto, kuten katkaistun kartion muoto. Kuitenkin puolikiinteä bolus voidaan valmistaa (valaa) mihin tahansa sopivaan muotoon, kuten ovaaliin muotoon, pyöristetyksi kolmioksi tai pyöristetyksi monikulmioksi. Asetinvälineestä riippuen boluksen ideaalisen halkaisijan valinta tiettyyn käyttöön riippuu anatomisten tekijöiden lisäksi nieltävän tai annettavan tabletin tai kapselin koosta. Boluksen halkaisijan tulisi olla vähintään 2 mm, esimerkiksi 2,5 mm tai 3 mm, suurempi kuin tabletin tai kapselin halkaisija, jotta nämä kiinteät tuotteet uppoavat kunnolla boluksen kärkeen.

Sylinterinmuotoisen tai lähes sylinterinmuotoisen boluksen halkaisija on tavallisesti välillä 5 - 50 mm. Erityisesti ihmiskäyttöön boluksen halkaisija on edullisesti 6 - 12 mm lapsille ja 10 - 20 mm aikuisille. Eläinlääketieteellisessä käytössä optimaalinen halkaisija on 6 - 12 mm pienille lemmikeille, 10 - 20 mm suurille lemmikeille ja pienille kotieläimille ja 20 - 40 mm suurille kotieläimille.

Puolikiinteän boluksen pituus voi vaihdella välillä 2 - 20 cm. Samanaikaisesti on otettava huomioon kaksi asiaa, kun boluksen ideaalipituutta päätetään tiettyyn tarkoitukseen. Ensimmäinen asia on anatominen etäisyys kohdasta, jossa kuplaputkipakkaus koskettaa huulia, suun kohtaan, jossa nielemisrefleksin laukaisuvyöhyke sijaitsee. Toinen asia on vaatimus, että boluksen on oltava tarpeeksi pitkä niin, ettei se helposti käänny poikittain suussa. Tällä tavalla varmistetaan, että tabletti tai kapseli, joka on painettu boluksen kärjen sisään, saavuttaa nielemisen laukaisuvyöhykkeen. Geelin tai pastan "ylimääräinen" massa suhteessa tablettiin tai kapseliin, ei aiheuta mitään vahinkoa, vaikka se voi tarvita ylimääräistä nielemistä. Tämä johtuu siitä, että boluksen suuri massa auttaa tablettia tai kapselia liukumaan alas kurkusta.

Seuraavat pituudet ovat edullisia boluksille: ihmisillä 20 - 30 mm lapsille ja 30 - 60 mm aikuisille; eläimillä 20 - 30 mm pienille lemmikkieläimille, 30 - 60 mm suurille lemmikkieläimille ja pienille kotieläimille ja 100 to 200 mm suurille kotieläimille. Nämä pituudet ovat yhtä suuret kuin asetinvälineiden, kuten kuplaputkipakkausten, sylinterinmuotoisen tai katkaistun kartionmuotoisen osan vastaavat dimensiot. Asetinvälineen koko pituus on edullisesti 10 - 30 mm pidempi kuin boluksen pituus johtuen tilasta, joka on varattu voitelunesteelle asetinvälineen pohjalla.

Esillä olevassa keksinnössä bolusta ympäröi neste tai nestekalvo puolikiinteän boluksen ja asetinvälineen, kuten kuplaputkipakkauksen, välissä. Bolusmateriaali, jonka liukumisominaisuudet ovat suhteellisen huonot, pakataan esimerkiksi kuplaputkipakkaukseen, jossa on pohjaosa, joka on sopiva suuremmalle tilavuudelle voiteluliuosta.

Asetinvälineellä on käytännössä sama halkaisija kuin boluksella (katso edellä oleva teksti). Asetinvälineen pituus voi kuitenkin olla jonkin verran erilainen. Riippuen siitä, kuinka liukas boluksen pinta on, saattaa olla tarvetta käyttää erilaisia määriä voitelunestettä. Riittämättömien liukumisominaisuuksien ollessa kyseessä asetinvälineen pohjaan varataan suurempi tila voitelunesteelle. Tämä edellyttää asetinvälineen pituuden lisäämistä karkeasti ottaen 10 - 30 mm:llä verrattuna boluksen pituuteen. Joissakin tapauksissa on tarpeen tehokkaasti työntää bolus asetinvälineen koko sylinterinmuotoisen osan läpi. Tähän tarkoitukseen sen pohja on muotoiltu muodostamaan lähes pallon, jonka tilavuus maksimaalisesti on yhtä suuri kuin asetinvälineen loppuosa. Boluksen liukumisen helpottamiseksi edelleen asetinvälineen sylinteriosa voidaan modifioida niin, että putken aukko on hieman laajempi kuin halkaisija pohjaa lähellä olevassa kohdassa. Tällä asetinvälineen mallilla on silloin katkaistun kartion muoto.

Esillä olevan keksinnön mukaisen nielemisapuvälineen asetinväline on säiliö, pieni muovipullo tai muoviputki oraalivehikkeen pitämiseen ja säilyttämiseen. Edullinen asetinväline on kuplaputkipakkaus. Kuplaputkipakkaukset on tehty ohuesta, edullisesti 0,150 - 0,300 mm, polymeerilevystä. Polymeeri voi olla polyvinyylikloridi- (PVC), polyetyleni- (PE) tai polypropyleeni- (PP) polymeeri, jotka polymeerit ovat riittävän kestäviä säilyäkseen rikkoutumattomina, kun kuplaputkipakkauksen pohjaa puristetaan, jotta boluksen on pakko liukua ulos kuplaputkipakkauksesta. Edullinen polymeeri on PVC.

Polyklooritrifluorietyleeni (PCTFE) voi olla laminoitu PVC:hen paremman kosteus- ja happiastian saamiseksi. Kaksoisrakenteita, kuten PVC/PCTFE, ja kolmoislaminaatteja, kuten PVC/PE/PCTFE, voidaan myös käyttää. Myös sykliset olefiinikopolymeerit (COC) tai -polymeerit (COP) tuottavat

5 kosteudesta kuplapakkauksille tyypillisesti monikerroksisina yhdistelminä PP:n, PE:n tai glykolilla modifioitua polyetylenitereftalaatin kanssa. Polymeerien laadun tulisi täyttää spesifikaatiot, jotka on asetettu tuotemateriaaleille elintarvike- ja/tai lääketeollisuudessa. Laminaatin (laminaattien) paksuus tulisi olla välillä 0,015 - 0,100 mm.

10 Kuplaputkipakkaukset valmistetaan muovisesta polymeerilevystä lämpömuovaamalla käyttäen suurta painetta ja/tai fysikaalista voimaa haluttuunmuotoisten muottien vuoraamiseksi. Kuplaputkipakkauksen suuaukon reuna tehdään sileäksi taivuttamalla polymeerilevy muotin pyöreän reunan yli tai liittämällä erillinen sileä rengas kuplaputkipakkauksen reunaan.

15 Jäähdytetyt kuplapakkaukset täytetään sitten oraalivehikkelillä ja suljetaan välittömästi alumiinifoliolla tai muovikalvolla kuumasaumajassa. Kuplapakkausteknologia on edullista valmistettaessa haluttuja pikkupulloja (putkia) esillä olevan keksinnön mukaiselle oraalivehikkelille, mutta mahdollisesti samat dimensiot ja materiaalit omaavia putkia voidaan valmistaa myös yksittäin esim.

20 ruiskuvalukoneessa.

Toinen edullinen keksinnön mukainen asetinväline on muovista, ts. edellä kuplaputkipakkaukselle kuvatuista polymeereistä, tai alumiinikalvosta tai nestettä kestävästä pahvista, valmistettu annospussi. Esimerkiksi kun kyseessä ovat erittäin hyvin liukuvat bolukset, liukumista ei tarvitse helpottaa puristamalla putken pohjasta. Siten asetinväline voidaan valmistaa nestettä kestävästä pahvista, joka on laminoitu yhdellä tai useammalla seuraavista polymeereistä: PE, PP, PCTFE, COC, COP ja glykolilla modifioitu polyetylenitereftalaatti.

25

Tämäntyyppinen asetinväline voidaan valmistaa käyttäen alalla hyvin tunnettua teknologiaa, joka sopii sellaisille nestettä kestäville pahveille.

30 Saadussa annospussissa voi olla kolme tai useampia tasoja seinärakennelma, ja annospussin läpileikkausgeometria voi olla jokin seuraavista: kolmio, neliö, viisikulmio, kuusikulmio, seitsenkulmio ja kahdeksankulmio. Tämäntyyppisen annospussin pohjarakennelma on litteä. Annospussin aukko on reunustettu/suljettu erillisellä sileällä reunalla, joka on valmistettu muovipolymeeristä.

35 Tämäntyyppiselle annospussille on myös tunnusomaista se, että se on suljettu

alumiinifoliolla tai polymeerikalvolla analogisesti kuplaputkien kanssa. Annospussin muoto määrittelee sitten myös boluksen muodon samanmalliseksi.

Kuplaputkipakkausten ja annospussien dimensiot ja muodot voivat vaihdella riippuen siitä, käytetäänkö niitä kiinteiden kappaleiden (tabletit, kapselit) ottamisen helpottamiseksi ihmisten vai eläinten lääkityksessä. Kuviossa 3 valaistaan esimerkein erilaisia kuplaputkipakkausmalleja. Kuplaputkipakkauksen sylinteriosaan pakatun boluksen liukumista auttaa voiteleva neste, joka on laitettu kuplaputkipakkauksen pohjaosaan. Pohjaosa voi olla pallonmuotoinen (c, f, g, h, i, j, k, l) tai kartionmuotoinen (a, b, d, e), ja pohjaosan tilavuus maksimaalisesti on yhtä suuri kuin saman putken loppuosa (g, j). Kuplaputkipakkauksen suuaukko voi olla yhdestä kahteen millimetriä laajempi kuin sylinteriosan halkaisija putken toisessa päässä lähellä pohjaosaa. Tämä muoto on itse asiassa kartion poikkileikkaus (b, e, h, k) ja se helpottaa geeli- tai pastaboluksen liukumista kuplaputkipakkauksesta ulos. Joissakin suoritusmuodoissa putkessa on kapeampi osa sylinteri- ja pohjaosien välillä (i, l). Tämä auttaa tarvittaessa boluksen erottamisessa voitelunesteestä. Huomaa, että piirretyn esimerkkikuplaputkipakkauksen dimensiot eivät ole tarkasti oikeassa suhteellisessa skaalassa. Kuten alan ammattimiehet ymmärtävät, kaikkia mahdollisia eri piirteiden (putken pituus, pohjan muoto ja tilavuus, kapea kohta sylinteri- ja pohjaosien välissä, sylinterin seinän vinokulma, reunatyyppi putken aukossa) yhdistelmiä ei ole esitetty kuvatuissa malleissa. Kuplaputkipakkauksen koko ja muoto samoin kuin sileä reuna putken aukon ympärillä eroavat merkittävästi aikaisemmin kuvattujen kuplapakkausten rakenteista. Johtuen kuplaputkipakkauksen vaihtelevasta muodosta puolikiinteät pastabolukset (esim. elintarviketuotteissa tyypilliset koostumukset) voidaan antaa helposti.

Edullisella kuplaputkipakkausmallilla, joka suosii boluksen liukumista kuplapakkauksesta, on pyöreä, pallonmuotoinen pohja, jonka tilavuus maksimaalisesti on sama kuin saman kuplaputkipakkauksen loppuosan. Esimerkiksi kun boluksen pituus on 40 mm ja sen halkaisija 15 mm, pallonmuotoisen pohjan säde on 12 mm (kuvio 3g ja 3j). Tämä kuplaputkipakkauksen muoto tarjoaa myös mahdollisuuden saada hyvä ote kuplaputkipakkauksesta.

Liukuminen helpottuu edelleen mallilla, jossa kuplaputkipakkauksen sylinteriosan aukko on hieman laajempi (1 - 2 mm) kuin sylinteriosan halkaisija pohjaa lähellä olevassa kohdassa (kuvio 3). Tämä katkaistun kartion muoto mahdollistaa sen, että vain pienikin eteenpäin suuntautuva boluksen siirtymä irrottaa

suurimman osan sen pinnasta kuplaputkipakkauksen sisäpinnasta, mikä vähentää kitkaa boluksen ja kuplaputkipakkauksen rajapinnalla.

Edullisessa suoritusmuodossa esillä oleva keksintö antaa käyttöön välineitä ja menetelmiä lääke- tai ravintotuotteiden kiinteiden annosmuotojen  
 5 nielemisen helpottamiseksi ihmisillä antamalla käyttöön puolikiinteän bolusmateriaalin, joka on pakattu voiteluliuosta sisältävään kuplaputkipakkaukseen ja joka kantaa nämä tuotemuodot nielemisprosessin aikana ja myös tekee kiinteiden annosmuotojen kontaktin suun kanssa pehmeämmäksi. Samoin tablettien ja kapselien antoa suun kautta eläimille auttaa esillä olevan keksinnön  
 10 käyttö sovellettuna kasvinsyöjä- ja lihansyöjäeläimille eläimen koon mukaan. Keksintö antaa käyttöön myös uudentyypin kuplapakkauksen puolikiinteälle pehmeälle bolukselle, ja joka toimii myös boluksen asettimena suoraan suuhun. Lisäksi käyttöön annetaan yksinkertainen valmistusmenetelmä koko tuotteen valmistamiseksi ekonomisella tavalla.

15 Menetelmä spesifiset dimensiot omaavan boluksen annostelemiseksi nopeasti ulos kuplaputkipakkauksesta suoraan suuhun perustuu seuraaviin tekijöihin: 1) kuplaputkipakkauksen pohjan seinät ovat ohuet ja joustavat; 2) kuplaputkipakkauksen koko on riittävän suuri, jotta se sisältää halutun, riittävän tilavuuden voiteluliuosta kuplaputkipakkauksen pohjalla; ja 3) kuplapakkauksen aukon reuna on sileä, mikä sallii kuplaputkipakkauksen laittamisen  
 20 kosketukseen huulten kanssa.

Kun sulkeva folio irrotetaan kuplaputkipakkauksesta, kiinteä kappale (esim. tabletti tai kapseli) laitetaan täysin geeli- tai pastaboluksen kärjen sisään. Seuraavaksi kuplaputkipakkaus nostetaan huulten väliin ja bolus pakotetaan  
 25 liukumaan ulos kuplapakkauksesta suuhun puristamalla putken pohjasta. Kun bolus ja/tai voiteluneste tulee hellävaraisesti kosketukseen nielemisrefleksin laukaisuvyöhykkeen kanssa, bolus, jossa on upotettuna kiinteä kappale, nielaistaan alas kurkusta. Prosessi helpottuu merkittävästi, jos kohde nostaa leukaansa niin paljon kuin mahdollista kaataessaan oraalivehikkeen kuplaput-  
 30 kipakkauksesta suuhun.

Edullisessa suoritusmuodossa esillä oleva keksintö antaa käyttöön oraalivehikkeen, joka koostuu puolikiinteästä boluksesta, voitelunesteestä ja maku- ja/tai väriaineista pakattuna kuplaputkipakkaukseen. Pehmeä, puolikiinteä boluspohja kykenee kantamaan kärkensä sisässä kiinteää kappaletta, kuten  
 35 tablettia ja kapselia. Bolus auttaa näiden suun kautta annettavien lääkkeiden annosmuotojen nielaisemisessä aiheuttamatta nesteen tai muun materiaa-

lin sisään hengittämisen vaaraa, kuten usein voi tapahtua, kun tabletit niellään suuren juomavesimäärän kanssa. Suhteellisen pieni määrä voitelunestettä kuplaputkipakkauksessa helpottaa boluksen liukumista. Spesifiset makuaineet, joista jotkut ovat sopivia ihmisille ja lihansyöjäeläimille ja toiset ihmisille ja kas-  
 5 vinsyöjäeläimille, stimuloivat ja helpottavat myöntyvyyttä niellä oraalivehikkeli. Apuvaikutuksena hyödylliset mikrobit ja heikosti veteen liukenevat kasvikuudit, joita voidaan lisätä boluspohjaan, auttavat ylläpitämään mahasuolikanavan normaalia toimintaa.

Keksintö antaa käyttöön myös menetelmän kuplaputkipakkausten  
 10 valmistamiseksi, jossa kuplaputkipakkauksissa on sileä reuna aukko-osassa (kuvio 1). Sellaiset kuplaputkipakkaukset sallivat kuplaputkipakkauksen kosketuksen huulien kanssa ilman vaaraa kudoksen leikkaamisesta terävillä reunoilla. Edulliset kuplaputkipakkausten mallit rakennetaan pallonmuotoisesta pohjaosasta sisältämään voitelunesteen ja sylinteriosasta sisältämään boluksen,  
 15 jonka dimensiot sopivat yhteen ihmisen ja eläimen suun anatomisten mittojen kanssa ja myös tavanomaisten tablettien ja kapselien koon kanssa (kuvio 3). Lisäksi sylinteriosan aukko on 1 - 2 millimetriä laajempi kuin sylinteriosan halkaisija lähellä pohjapalloa olevalla kohdalla, mikä itse asiassa tuottaa kartion poikkileikkausmuodon (kuvio 3). Tämä edelleen auttaa boluksen liukumista  
 20 ulos kuplaputkipakkauksesta, sillä tässä tapauksessa boluksen alkusiirtymä irrottaa suurimman osan sen pinnasta kuplaputkipakkauksen sisäpinnasta.

Esillä olevan keksinnön eri tekijöiden yhdistelmä antaa lisäksi käyttöön menetelmän kuplaputkipakkauksen käyttämiseksi. Yksi kolmesta avaintekijästä  
 25 tässä menetelmässä on kuplaputkipakkauksen pohjan ohut ja joustava seinä, joka mahdollistaa pohjan puristamisen ja tällä lailla pakottaa voitelunesteen liikkumaan eteenpäin boluksen työntämiseksi eteenpäin. Toinen tekijä on sileä reuna kuplaputkipakkauksen suuaukon ympärillä, joka sallii kuplapakkauksen kosketuksen huuliin. Kolmas tekijä on voiteluneste, joka saa boluksen liukumaan nopeasti. Näiden kolmen tekijän johdosta menetelmä helpottaa lääkkeiden kiinteiden  
 30 annosmuotojen antoa suoraan kuplaputkipakkauksesta suuhun tehokkaalla tavalla (kuvio 4).

Tässä esitetyt keksinnön suoritusmuotojen kuvaukset annetaan pelkästään esimerkkeinä, eikä niitä tule pitää millään tavalla keksinnön suoja-  
 piiriä tai laajuutta rajoittavina.

35 Alan ammattimies ymmärtää, että tämän keksinnön suojapiiri ulottuu kaikkiin dispersiosysteemien muotoihin, jotka sopivat puolikiinteän ja syötävän

boluksen valmistamiseen ja kaikkiin bolusten muotoihin, joita modifioidaan tässä annettujen esimerkkien mukaisesti puolikiinteäksi, varastointiin sopivaksi, sylinterinmuotoiseksi tai lähes sylinterinmuotoisiksi boluksiksi. Tämä keksintö ei myöskään rajoitu niihin aineisiin tai aineiden seoksiin, joita on käytetty bolusten valmistamiseksi ja esitetty seuraavissa esimerkeissä.

## Esimerkit

### Esimerkki 1: Hydrofiilinen geeli

|    |                   |          |
|----|-------------------|----------|
|    | Natriumalginaatti | 6,0 g    |
|    | Kalsiumsitraatti  | 0,10 g   |
| 10 | Metyyliparabeeni  | 0,15 g   |
|    | Tislattu vesi     | ad 100 g |

Kalsiumsitraatti ja metyyliiparabeeni liuotetaan ensin 50 ml:an vettä (20 °C). Sitten liuokseen yhdistetään natriumalginaatti, joka on dispergoitu 40 ml:an vettä (20 °C), ja sekoitetaan. Viskoosien geelien massa säädetään lopuksi 100 g:an lisäämällä vettä.

### Esimerkki 2: Kahden geelin seos

|    |                                            |          |
|----|--------------------------------------------|----------|
|    | Natriumalginaatti                          | 3,0 g    |
|    | Kalsiumsitraatti                           | 0,15 g   |
| 20 | Hydroksipropyylimetyyliselluloosa (K100MP) | 2,0 g    |
|    | Metyyliparabeeni                           | 0,15 g   |
|    | Tislattu vesi                              | ad 100 g |

Metyyliparabeeni liuotetaan 50 ml:an vettä (20 °C). Natriumalginaatti ja kalsiumsitraatti sekoitetaan keskenään kuivina aineina ja sitten dispergoidaan metyyliiparabeeniliuokseen. Hydroksipropyylimetyyliselluloosa kostutetaan ja dispergoidaan 40 ml:an vettä (50 °C). Tämän jälkeen saatu dispersio sekoitetaan muut aineosat sisältävän ensimmäisen dispersion kanssa. Saatu-  
 25 jen erittäin viskoosien geelien massa säädetään 100 g:an vedellä (20 °C).

**Esimerkki 3: Geelin seos öljy vedessä -emulsion kanssa**

|   |                                                |          |
|---|------------------------------------------------|----------|
|   | Natriumalginaatti                              | 6,0 g    |
|   | Kalsiumsitraatti                               | 0,10 g   |
|   | Auringonkukkaöljy                              | 7,5 g    |
| 5 | Polysorbaatti 60*                              | 0,4 g    |
|   | Metyyliparabeeni                               | 0,15 g   |
|   | Tislattu vesi                                  | ad 100 g |
|   | *polyoksietyleni (20) sorbitaanimonostearaatti |          |

- 10 Metyyliparabeeni ja kalsiumsitraatti liuotetaan 80 ml:an vettä ja pidetään 55 °C:ssa. Sitten natriumalginaatti kostutetaan pienellä määrällä vettä ja dispergoidaan tähän liuokseen. Auringonkukkaöljy kuumennetaan 55 °C:en ja sekoitetaan polysorbaatti 60:n kanssa ja lisätään sitten muut aineosat sisältävään vesipitoiseen seokseen ja sekoitetaan perusteellisesti. Menetelmää jatketaan samalla säätäen valmisteen massa 100 g:ksi vedellä.

**Esimerkki 4: Kahden geelin seos öljy vedessä -emulsion kanssa**

|    |                                                 |          |
|----|-------------------------------------------------|----------|
|    | Natriumalginaatti                               | 4,0 g    |
|    | Kalsiumsitraatti                                | 0,15 g   |
|    | Hydroksipropyylimetyyliselluloosa (K100MP)      | 2,0 g    |
| 20 | Auringonkukkaöljy                               | 7,5 g    |
|    | Polysorbaatti 60*                               | 0,4 g    |
|    | Metyyliparabeeni                                | 0,15 g   |
|    | Tislattu vesi                                   | ad 100 g |
|    | *polyoksietyleni (20) sorbitaani monostearaatti |          |

- 25 Metyyliparabeeni liuotetaan 40 ml:an vettä (55 °C). Natriumalginaatti ja kalsiumsitraatti sekoitetaan keskenään kuiva-aineina ja dispergoidaan sitten metyyliparabeeniliuokseen. Hydroksipropyylimetyyliselluloosa kostutetaan pienellä määrällä vettä ja dispergoidaan sitten 40 ml:aan vettä (55 °C). Sitten
- 30 saadut kaksi dispersiota yhdistetään. Auringonkukkaöljy kuumennetaan 55 °C:en ja sekoitetaan polysorbaatti 60:n kanssa ja lisätään sitten muut aineosat sisältävien vesipitoisten dispersioiden seokseen ja sekoitetaan perusteellisesti. Sekoitusta jatketaan samalla säätäen valmisteen massa 100 g:ksi vedellä.

**Esimerkki 5: Geelin seos veteen liukenemattomien kuitujen kanssa**

|   |                                            |          |
|---|--------------------------------------------|----------|
|   | Hydroksipropyylimetyyliselluloosa (K100MP) | 2,0 g    |
|   | Metyyliparabeeni                           | 0,15 g   |
|   | Ksylitoli                                  | 2,0 g    |
| 5 | Mikrokiteinen selluloosa                   | 30,0 g   |
|   | Tislattu vesi                              | ad 100 g |

Metyyliparabeeni liuotetaan 60 ml:an vettä ja pidetään 55 °C:ssa. Hydroksipropyylimetyyliselluloosa kostutetaan sitten pienellä määrällä vettä ja  
 10 dispergoidaan tähän liuokseen, jolloin saadaan viskoosi pasta. Lopuksi mikrokiteinen selluloosa ja ksylitoli sekoitetaan pastaan ja valmisteen paino säädetään 100 g:ksi lisäämällä vettä.

**Esimerkki 6: Geelin seos veteen liukenemattomien kuitujen kanssa**

|    |                          |          |
|----|--------------------------|----------|
|    | Natriumalginaatti        | 3,0 g    |
| 15 | Kalsiumsitraatti         | 0,05 g   |
|    | Metyyliparabeeni         | 0,15 g   |
|    | Mikrokiteinen selluloosa | 20,0 g   |
|    | Tislattu vesi            | ad 100 g |

20 Kalsiumsitraatti ja metyyliparabeeni liuotetaan ensiksi 30 ml:an vettä (20 °C). Sitten liuos sekoitetaan ja sitä sekoitetaan 30 ml:an (20 °C) vettä dispergoidun natriumalginaatin kanssa. Lopuksi mikrokiteistä selluloosaa sekoitetaan geelin kanssa ja valmisteen paino säädetään 100 g:ksi lisäämällä vettä.

**Esimerkki 7: Kahden geelin seos veteen liukenemattomien kuitujen kanssa**

|    |                                            |          |
|----|--------------------------------------------|----------|
| 25 | Natriumalginaatti                          | 2,0 g    |
|    | Kalsiumsitraatti                           | 0,03 g   |
|    | Hydroksipropyylimetyyliselluloosa (K100MP) | 1,0 g    |
|    | Metyyliparabeeni                           | 0,15 g   |
| 30 | Mikrokiteinen selluloosa                   | 30,0 g   |
|    | Tislattu vesi                              | ad 100 g |

Metyyliparabeeni liuotetaan 30 ml:an vettä (20 °C). Natriumalginaatti ja kalsiumsitraatti sekoitetaan yhteen kuiva-aineina ja dispergoidaan sitten  
 35 metyyliparabeeniliuokseen. Hydroksipropyylimetyyliselluloosa kostutetaan pie-

nellä määrällä vettä ja dispergoidaan 30 ml:an vettä (50 °C). Tämän jälkeen saatu dispersio sekoitetaan ensimmäisen, muut aineosat paitsi mikrokiteisen selluloosan sisältävän dispersion kanssa. Seuraavaksi mikrokiteinen selluloosa lisätään yhdistettyihin dispersioihin sekoittamalla voimakkaasti koko prosessin ajan. Saadun valmisteen massa säädetään 100 g:ksi vedellä (20 °C).

**Esimerkki 8: Geelin seos öljy vedessä -emulsion ja veteen liukenemattomien kuitujen kanssa**

|    |                                            |          |
|----|--------------------------------------------|----------|
|    | Hydroksipropyylimetyyliselluloosa (K100MP) | 2,0 g    |
|    | Auringonkukkaöljy                          | 7,5 g    |
| 10 | Polysorbaatti 60                           | 0,4 g    |
|    | Metyyliparabeeni                           | 0,15 g   |
|    | 3-(metyylitio)propanoli                    | 0,001 g  |
|    | Mikrokiteinen selluloosa                   | 30,0 g   |
|    | Tislattu vesi                              | ad 100 g |

15

Metyyliparabeeni liuotetaan 50 ml:an vettä ja liuosta pidetään 55 °C:ssa. Hydroksipropyylimetyyliselluloosa kostutetaan sitten pienellä määrällä vettä ja dispergoidaan tähän liuokseen. Maissiöljy kuumennetaan 55 °C:en ja sekoitetaan polysorbaatti 60:n ja 3-(metyylitio)propanolin kanssa ja lisätään sitten vesipitoiseen seokseen, joka sisältää muut aineosat paitsi mikrokiteisen selluloosan, ja sekoitetaan perusteellisesti. Seuraavaksi mikrokiteinen selluloosa lisätään yhdistettyihin seoksiin sekoittamalla perusteellisesti koko prosessin ajan. Saadun valmisteen massa säädetään 100 g:ksi vedellä (55 °C).

**Esimerkki 9: Geelin seos öljy vedessä -emulsion ja veteen liukenemattomien kuitujen kanssa**

|    |                          |          |
|----|--------------------------|----------|
|    | Natriumalginaatti        | 3,0 g    |
|    | Kalsiumsitraatti         | 0,05 g   |
|    | Auringonkukkaöljy        | 7,5 g    |
| 30 | Polysorbaatti 60         | 0,4 g    |
|    | Metyyliparabeeni         | 0,15 g   |
|    | Mikrokiteinen selluloosa | 20,0 g   |
|    | Tislattu vesi            | ad 100 g |

Metyyliparabeeni ja kalsiumsitraatti liuotetaan 50 ml:an vettä ja liuosta pidetään 55 °C:ssa. Natriumalginaatti kostutetaan sitten pienellä määrällä vettä ja dispergoidaan tähän liuokseen. Auringonkukkaöljy kuumennetaan 55 °C:en ja sekoitetaan polysorbaatti 60:n kanssa ja lisätään sitten vesipitoiseen seokseen, joka sisältää muut aineosat paitsi mikrokiteisen selluloosan, ja sekoitetaan perusteellisesti. Seuraavaksi mikrokiteinen selluloosa lisätään yhdistettyihin seoksiin sekoittamalla perusteellisesti koko prosessin ajan. Saadun valmisteiden massa säädetään 100 g:ksi vedellä (55 °C).

**Esimerkki 10: Kahden geelin seos öljy vedessä -emulsion ja veteen liu-**  
**kenemattomien kuitujen kanssa**

|    |                                            |          |
|----|--------------------------------------------|----------|
|    | Natriumalginaatti                          | 2,0 g    |
|    | Kalsiumsitraatti                           | 0,03 g   |
|    | Hydroksipropyylimetyyliselluloosa (K100MP) | 1,0 g    |
|    | Auringonkukkaöljy                          | 7,5 g    |
| 15 | Polysorbaatti 60                           | 0,4 g    |
|    | Metyyliparabeeni                           | 0,15 g   |
|    | Mikrokiteinen selluloosa                   | 30,0 g   |
|    | Tislattu vesi                              | ad 100 g |

Metyyliparabeeni liuotetaan 25 ml vettä (55 °C). Natriumalginaatti ja kalsiumsitraatti sekoitetaan yhdessä kuiva-aineina ja dispergoidaan sitten metyyliiparabeeniliuokseen. Hydroksipropyylimetyyliselluloosa kostutetaan pienellä määrällä vettä ja dispergoidaan sitten 25 ml:an vettä (55 °C). Sitten saadut kaksi dispersiota yhdistetään. Auringonkukkaöljy kuumennetaan 55 °C:en ja sekoitetaan polysorbaatti 60:n kanssa ja lisätään sitten vesipitoisten dispersioiden seokseen, joka sisältää muut aineosat paitsi mikrokiteisen selluloosan, ja sekoitetaan perusteellisesti. Seuraavaksi mikrokiteinen selluloosa lisätään yhdistettyihin seoksiin sekoittamalla voimakkaasti koko prosessin ajan. Saadun valmisteiden massa asetetaan 100 g:ksi vedellä (55 °C).

Esimerkeissä 1 - 10 kuvatut bolukset olivat mukana nielemiskokeissa, joissa halkaisijaltaan 9 mm olevat pyöreät tabletit, laitettiin boluksen kärjen sisään, jolloin bolusta oli säilytetty sylinterinmuotoisessa kuplaputkipakkauksessa, jonka halkaisija oli 12 mm ja pituus 50 mm. Toinen testisarja ajettiin käyttäen samankokoista kuplaputkipakkausta, mutta testattava tabletti, jonka halkaisija oli 16 mm, leikattiin kahtia ja laitettiin sitten boluksen kärjen sisään.

Molemmissa koesarjoissa bolusten nieleminen tapahtui helposti ilman tunnetta, että boluksen sisällä oli tabletti.

### **Esimerkki 11: Sileäreunaisten putkikuplien valmistus**

Muotit, joilla saadaan normaalin koeputken kuplapakkauksmuoto, esitetään esimerkkinä esillä olevan keksinnön mukaisten kuplaputkipakkauksen lämpömuovauksesta muovipolymeerilevystä (kuvio 1A). On olemassa kaksi tekniikkaa valmistaa kuplaputkipakkauksia niin, että kuplapakkauksen aukon reunasta tulee sileä. Ensimmäisessä tekniikassa erillinen sileä muovirengas kuumasaumataan kuplapakkauksen sylinterinmuotoisen osan reunaan (kuvio 1B) sen jälkeen, kun kuplapakkaus on leikattu irti muovilevystä. Toisessa tekniikassa sileä reuna muodostetaan taivuttamalla kuumennettu muovilevy niin, että leikkauskohta (leikattu sulattamalla) ei ole kuplaputkipakkauksen reunalla vaan esim. 20 mm:n päässä (kuvio 1C). Tämä on edullinen malli valmistuksen kannalta, kun taas muovirenkaan sisältävä malli on kätevämpi käsitellä. Kuplaputkipakkauksen sileä reuna poistaa kaikki mahdollisuudet loukata huulet tyhjennettäessä bolus kuplaputkipakkauksesta suuhun.

Jäähdytetyt kuplapakkaukset täytetään esillä olevan keksinnön mukaisella oraalivehikkelillä ja suljetaan välittömästi alumiinifoliolla tai muovikalvolla kuumasauaajassa. Bolusmateriaali, jolla on suhteellisen huonot liukumisominaisuudet, pakataan kuplaputkipakkauksiin, jossa on pohjaosa suuremmalle tilavuudelle voitelunestettä. Täytettyjen kuplaputkien pakkaussetti tai -kokoelma esitetään kuviossa 2.

### **Esimerkki 12: Menetelmä kuplaputkipakkauksen käyttämiseksi**

Kun kuplaputkipakkauksesta on poistettu sulkufolio, tabletti painetaan täysin geeliboluksen kärjen sisään. Seuraavaksi kuplaputkipakkaus ohjataan koskettamaan huulia ja bolus laukaistaan liukumaan ulos kuplapakkauksesta suuhun nostamalla kuplaputkipakkauksen pohjaa ylöspäin (kuvio 4). Tarvittaessa liukuminen pakotetaan tapahtumaan puristamalla kuplaputkipakkauksen pohjaa, mikä saa voitelunesteen liikkeelle ja työntää bolusta eteenpäin. Kun bolus koskettaa tiettyä aluetta suussa, nielemisrefleksi käynnistyy ja boluksen sisään hautautunut tabletti niellään. Jos potilas nostaa leukaansa ylös niin paljon kuin mahdollista, boluksen liukuminen ja nieleminen tapahtuvat ilman minkäänlaista tunnetta, että kiinteä kappale (tabletti) nieltiin samanaikaisesti boluksen kanssa.

## Patenttivaatimukset

1. Nielemisapuväline kiinteään tuotteen antoa varten, t u n n e t t u siitä, että se käsittää

5 oraalivehikkelin, joka käsittää

a) puolikiinteään boluksen, joka on valmistettu ei-valuvasta pohjama-  
teriaalista, joka on synteettinen tai luonnollinen kolloidinen dispersiosysteemi,  
joka valitaan ryhmästä, joka koostuu geeleistä, pastoista, öljy vedessä -  
emulsioista, vesi öljyssä -emulsioista, luonnollisista aineista ja kahden tai use-  
10 amman tällaisen kolloidisen dispersion seoksesta, jolloin dispersiosysteemin  
viskositeetti on korkeampi kuin 10 000 senttipoisea (mPa·s) 20 °C:ssa mitattu-  
na säievenytysviskosimetrillä (FISER),

b) ei-viskoosin voitelunesteen, joka ympäröi bolusta, jolloin voite-  
luneste koostuu vapaasti valuvasta nesteestä, joka valitaan ryhmästä, joka  
15 koostuu vedestä, kasviöljystä tai öljy vedessä -emulsiosta, ja jolloin voitelunes-  
tettä on läsnä määränä 0,05 - 100 ml, ja

c) asetinvälineen säiliön, muovipullon tai muoviputken muodossa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen nielemisapuväline, t u n n e t t u siitä, että dispersiosysteemi koostuu erillisistä puhtaista aineosista, disper-  
siosysteemien seoksesta, kerroksisista dispersiosysteemeistä tai on kahdesta  
20 tai useammasta dispersiosysteemistä muodostetun vaahdon muodossa.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen nielemisapuväline, t u n -  
n e t t u siitä, että dispersiosysteemi koostuu polysakkarideista tai muista po-  
lymeerisistä yhdisteistä mukaan lukien tärkkelykset, kasvikumit, proteiinit, sel-  
25 luloosajohdannaiset, karbomeerit, poloksameerit ja magnesiumalumiinisilikaa-  
tit.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen nielemisapuväline, t u n -  
n e t t u siitä, että dispersiosysteemi on luonnollinen aine, kuten keitetyt ja hie-  
nonnetut vihannekset, keitetty ja hienonnettu liha, eläinrasva ja maitotaloustuo-  
30 te, tai kahden tai useamman luonnollisen aineen seos.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen nielemisapuväline, t u n n e t t u siitä, että dispersiosysteemi on seos, jossa on yksi tai useampia patenttivaati-  
muksessa 4 kuvatuista luonnollisista materiaaleista ja yksi tai useampia pa-  
tenttivaatimuksessa 2 kuvatuista puhtaista dispersiosysteemeistä.

6. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että boluksen pohjamateriaalin viskositeetti on 100 000 - 2 000 000 senttipoisea mitattuna säievenytysviskosimetrillä (FISER).

7. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että boluksen pohjamateriaali lisäksi sisältää heikosti veden liukenevia, kasvialkuperää olevia kuituja, synteettisiä kuituja, kuten mikrokiteistä selluloosaa, hyödyllisiä mikrobeja, kuten maitohappobakteereja, makuaineita, kuten hedelmä- ja marjauutteita ja/tai ja synteettisiä yhdisteitä, joilla on haluttu lihan tuoksu, kuten 3-(metyylitio)propanolia ja 2-metyyli-3-tetrahydrofurantiola, ja/tai makeutusaineita, kuten luonnollisia sokereita ja sokerialkoholeja, ja/tai tehomakeuttajia, esimerkiksi sakkariinia, ja/tai väriaineita, kuten luonnollisia tai synteettisiä väriaineita.

8. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että voiteluneste on vesi, kasviöljy, jossa on matala pitoisuus (<1 %) vapaita rasvahappoja, kuten auringonkukkaöljy, maissiöljy ja rapsinsiemenöljy, veden seos kasviöljyn ja emulgaattorin kanssa, jolloin muodostuu öljy vedessä -emulsio, maitotaloustuote öljy vedessä -emulsion muodossa tai synteettinen öljy vedessä -emulsio.

9. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että asetinväline on kuplaputki tai annospussi.

10. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että bolus on sylinterinmuotoinen tai katkaistun kartion muotoinen, jolloin kuplaputken halkaisija suuaukon reunassa on 1 - 2 mm laajempi kuin lähellä pohjaosaa olevassa kohdassa.

11. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että sylinterinmuotoisen tai katkaistun kartion muotoisen boluksen halkaisija kuplaputken suuaukon reunan kohdalla on 6 - 12 mm ihmislapsille, 10 - 20 mm aikuisille ihmisille, 6 - 12 mm pienille lemmikkieläimille, 10 - 20 suurille lemmikkieläimille ja pienille kotieläimille ja 20 - 40 mm suurille kotieläimille.

12. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että boluksen pituus on 20 - 30 mm ihmislapsille, 30 - 60 mm aikuisille ihmisille, 20 - 30 mm pienille lemmikkieläimille, 30 - 60 mm suurille lemmikkieläimille ja pienille kotieläimille ja 100 - 200 mm suurille kotieläimille.

13. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että asetinväline on kuplaputki, joka on valmistettu polymeerilevystä, joka on tehty polyvinyylikloridista (PVC), polyetyleenistä (PE) tai polypropyleenistä (PP), edullisesti polyvinyylikloridista.

5 14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että polyvinyylikloridilevy on laminoitu yhdellä tai useammalla seuraavista polymeereistä: polyetyleni (PE), polypropyleeni (PP), polyklooritrifluorietyleeni (PCTFE), sykliset olefiinikopolymeerit (COC), sykliset olefiinipolymeerit (COP) ja glykolilla modifioitu polyetyleenitereftalaatti.

10 15. Patenttivaatimuksen 13 tai 14 mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että PVC-kerroksen paksuus on välillä 0,15 - 0,30 mm ja laminaatin (laminaattien) paksuus on välillä 0,015 - 0,100 mm.

16. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että kuplaputki on sylinterinmuotoinen tai leikatun kartion muotoinen, jolloin halkaisija aukon reunassa on 1 - 2 mm laajempi kuin lähellä pohjaosaa olevassa paikassa ja kartionmuotoinen tai pallonmuotoinen pohjaosa voitelunesteelle.

17. Patenttivaatimuksen 16 mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että pallonmuotoisen pohjaosan tilavuus on maksimaalisesti sama kuin saman kuplaputken loppuosan tilavuus ja kuplaputken pituus on 10 - 30 mm pidempi kuin patenttivaatimuksessa 12 annetut bolusten pituudet.

18. Patenttivaatimuksen 9 mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että asetinväline on annospussi, joka on valmistettu alumiinikalvosta tai nestettä kestävästä kartongista, joka on laminoitu yhdellä tai useammalla seuraavista polymeereistä: PE, PP, PCTFE, COC, COP ja glykolilla modifioitu polyetyleenitereftalaatti.

19. Patenttivaatimuksen 18 mukainen nielemisapuväline, tunnettu siitä, että annospussin läpileikkauksella on seuraava geometria: kolmio, neliö, viisikulmio, kuusikulmio, seitsenkulmio ja kahdeksankulmio, ja pohja on litteä.

20. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaisen nielemisapuvälineen käyttö lääke- ja ravintotuotteiden kiinteiden muotojen antoon.

## Patentkrav

1. Sväljhjälpmedel för administrering av en fast produkt, k ä n n e -  
t e c k n a t av att det omfattar

5 en oralvehikel, som omfattar

a) en halvfast bolus, som är framställd av ett icke-rinnande bas-  
material, som är ett syntetiskt eller naturligt kolloid dispersionssystem, som  
väljs från en grupp, som består av gel, pastor, olja-i-vatten-emulsioner, vatten-  
i-olja-emulsioner, naturliga ämnen och en blandning av två eller flera dylika  
10 kolloida dispersioner, varvid dispersionssystemets viskositet är högre än  
10 000 centipoise (mPa·s) i 20 °C uppmätt med strängtöjningsviskosmeter  
(FISER),

b) en icke-viskos smörjvätska, som omger bolus, varvid smörjväts-  
kan består av en fritt rinnande vätska, som väljs från en grupp, som består av  
15 vatten, växtolja eller olja i vatten-emulsioner, och varvid smörjvätskan är när-  
varande i en mängd 0,05-100 ml, och

c) placeringsmedel i form av en behållare, en plastflaska eller ett  
plaströr.

2. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a t av att  
20 dispersionssystemet består av separata rena ämnesdelar, en blandning av  
dispersionssystemen, skiktformiga dispersionssystem eller är i form av ett  
skum bildat av två eller flera dispersionssystem.

3. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a t  
av att dispersionssystemet består av polysackarider eller andra polymera före-  
25 ningar inklusive stärkelser, växtgummin, proteiner, cellulosaderivat, karbome-  
rer, poloxamerer och magnesiumaluminumsilikat.

4. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a t  
av att dispersionssystemet är ett naturligt ämne, såsom kokta och finfördelade  
grönsaker, kokt och finfördelat kött, animaliskt fett och en mjölkhushållnings-  
30 produkt, eller en blandning av två eller flera naturliga ämnen.

5. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a t av att  
dispersionssystemet är en blandning med ett eller flera av de i patentkrav 4  
beskrivna naturliga materialen och ett eller flera av de i patentkrav 2 beskrivna  
rena dispersionssystemen.

6. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, kännetecknat av att viskositeten för bolus basmaterial är 100 000-2 000 000 centipoise uppmätt med strängtöjningsviskosmeter (FISER).

7. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, kännetecknat av att bolus basmaterial dessutom innehåller svagt i vatten lösliga, av växtursprung varande fibrer, syntetiska fibrer, såsom mikrokristallin cellulosa, nyttiga mikrober, såsom mjölksyrabakterier, smakämnen, såsom frukt- och bärextrakt och/eller syntetiska föreningar med önskad kött-  
 5 doft, såsom 3-(metyltio)propanol och 2-metyl-3-tetrahydrofurantiol, och/eller sötningsämnen, såsom naturliga socker och sockeralkoholer, och/eller effekt-  
 10 sötningsmedel, till exempel sackarin, och/eller färgämnen, såsom naturliga eller syntetiska färgämnen.

8. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, kännetecknat av att smörjvätskan är vatten, växtolja med låg halt (<1 %) fria fettsyror, såsom solrosolja, majsolja, rapsfröolja, en blandning av vatten  
 15 med växtolja och emulgator, varvid bildas en olja-i-vatten-emulsion, en mjölk-hushållningsprodukt i form av en olja-i-vatten-emulsion eller en syntetisk olja-i-vatten-emulsion.

9. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, kännetecknat av att placeringsmedlet är ett bubbelrör eller en doseringspåse.  
 20

10. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, kännetecknat av att bolus är cylinderformigt eller har formen av en kapad kon, varvid bubbelrörets diameter i mynningens kant är 1-2 mm vidare än  
 25 på stället nära bottendelen.

11. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, kännetecknat av att diameter för det cylinderformiga bolus eller med formen av en kapad kon intill kanten av bubbelrörets mynning är 6-12 mm för människobarn, 10-20 mm för vuxna människor, 6-12 mm för små sällskaps-  
 30 djur, 10-20 mm för stora sällskapsdjur och små husdjur och 20-40 mm för stora husdjur.

12. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, kännetecknat av att bolus längd är 20-30 mm för människobarn, 30-60 mm för vuxna människor, 20-30 mm för små sällskapsdjur, 30-60 mm för stora  
 35 sällskapsdjur och små husdjur och 100-200 mm för stora husdjur.

13. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, k ä n n e t e c k n a t av att placeringsmedlet är ett bubbelrör, som är framställt av en polymerskiva, som är gjord av polyvinylklorid (PVC), polyetylen (PE) eller polypropylen (PP), företrädesvis polyvinylklorid.

5 14. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 13, k ä n n e t e c k n a t av att polyvinylkloridskivan är laminerad med en eller flera av följande polymerer: polyetylen (PE), polypropylen (PP), polyklortrifluoretylen (PCTFE), cykliska olefinkopolymerar (COC), cykliska olefinpolymerer (COP) och med glykol modifierat polyetylentereftalat.

10 15. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 13 eller 14, k ä n n e t e c k n a t av att PVC-skiktets tjocklek är mellan 0,15 och 0,30 mm och laminatets (laminatens) tjocklek är mellan 0,015 och 0,100 mm.

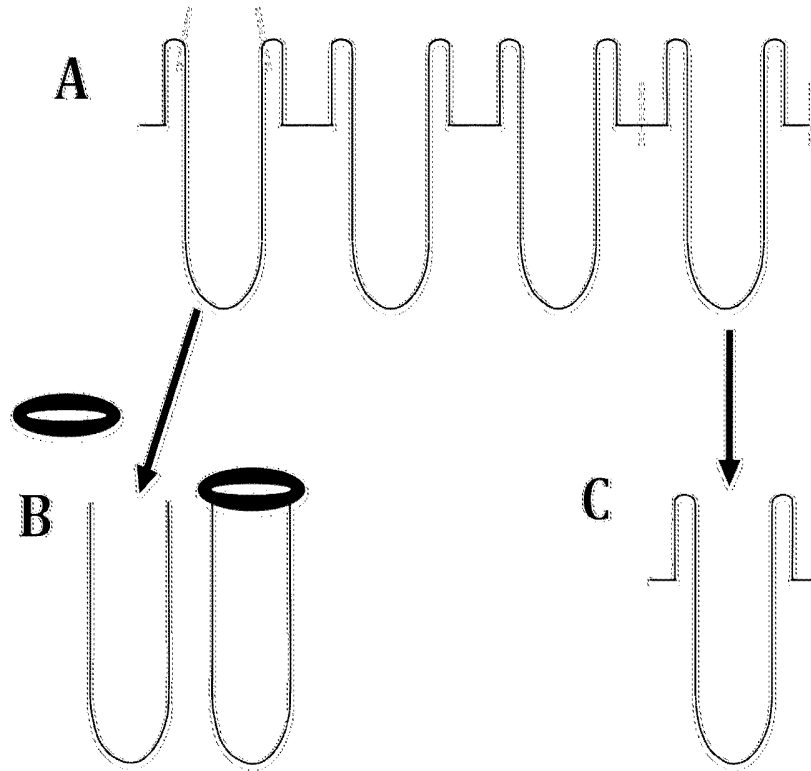
16. Sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven, k ä n n e t e c k n a t av att bubbelröret är cylinderformigt eller har formen av en kapad kon, varvid diametern i mynningens kant är 1-2 mm vidare än på stället nära bottendelen och en konformig eller sfärisk bottendel för smörjvätskan.

17. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 16, k ä n n e t e c k n a t av att den sfäriska bottendelens volym är maximalt densamma som bubbelrörets slutdels volym och bubbelrörets längd är 10-30 mm längre än boluslängderna givna i patentkrav 12.

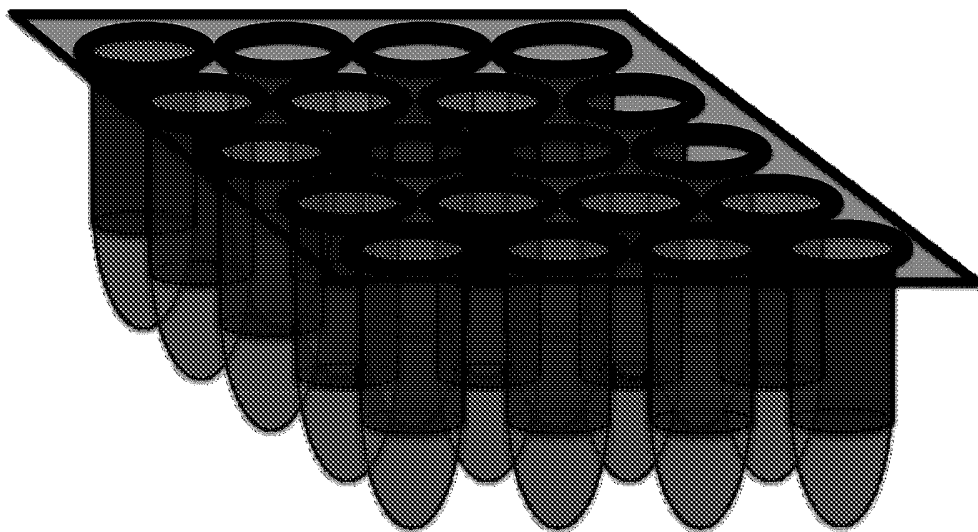
18. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 9, k ä n n e t e c k n a t av att placeringsmedlet är en doseringspåse, som är framställd av en aluminiummembran eller en kartong som tål vätska, som är laminerad med en eller flera av följande polymerer: PE, PP, PCTFE, COC, COP och med glykol modifierat polyetylentereftalat.

19. Sväljhjälpmedel enligt patentkrav 18, k ä n n e t e c k n a t av att doseringspåsens genomskärning har följande geometri: triangel, kvadrat, femhörning, sexhörning, sjuhörning och åttahörning, och bottnen är platt.

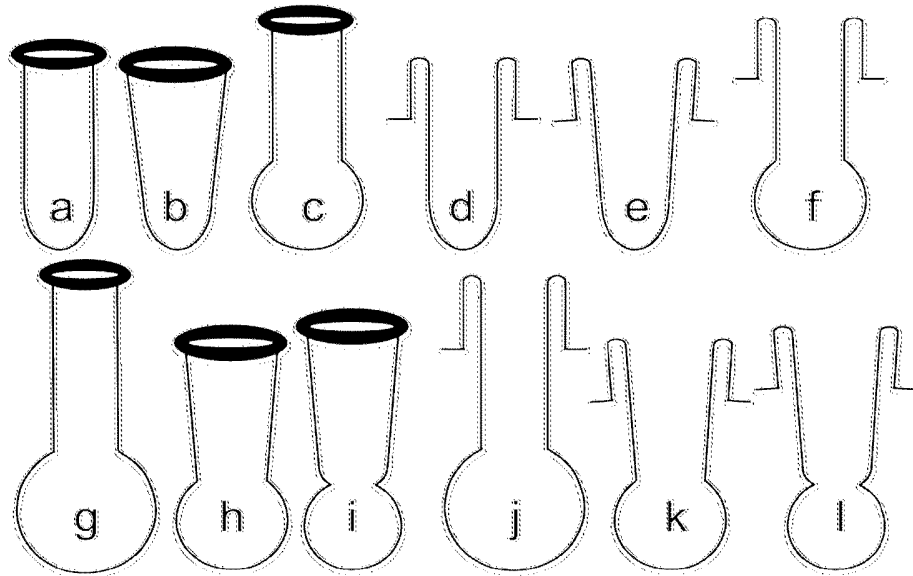
30 20. Användning av ett sväljhjälpmedel enligt något av de föregående patentkraven för administrering av fasta former av läkemedels- och näringsprodukter.



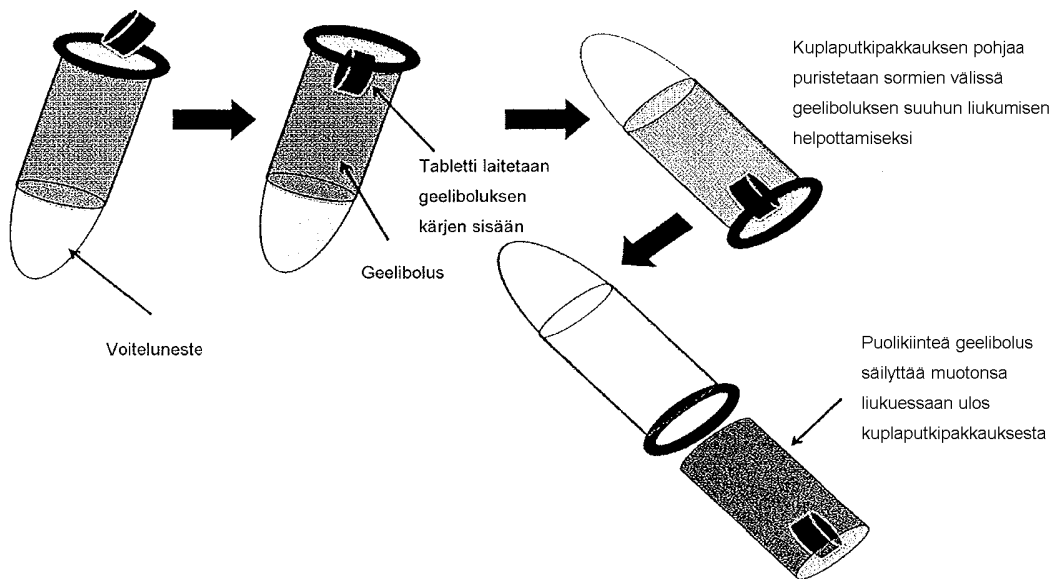
Kuvio 1



Kuvio 2



Kuvio 3



Kuvio 4