



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112533656 B

(45) 授权公告日 2024. 07. 05

(21) 申请号 201980051388.9

(22) 申请日 2019.08.07

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112533656 A

(43) 申请公布日 2021.03.19

(30) 优先权数据
18188584.9 2018.08.10 EP
62/717,614 2018.08.10 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2021.02.01

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2019/071195 2019.08.07

(87) PCT国际申请的公布数据
W02020/030682 EN 2020.02.13

(73) 专利权人 索芙特海尔公司

地址 比利时迪彭贝克

(72) 发明人 F·巴特尔斯 J·拉维特

(74) 专利代理机构 北京信慧永光知识产权代理
有限责任公司 11290
专利代理师 姚鹏 陈桂香

(51) Int.Cl.
A61M 11/00 (2006.01)

(56) 对比文件
CN 104863639 A, 2015.08.26

审查员 李明琴

权利要求书2页 说明书12页 附图2页

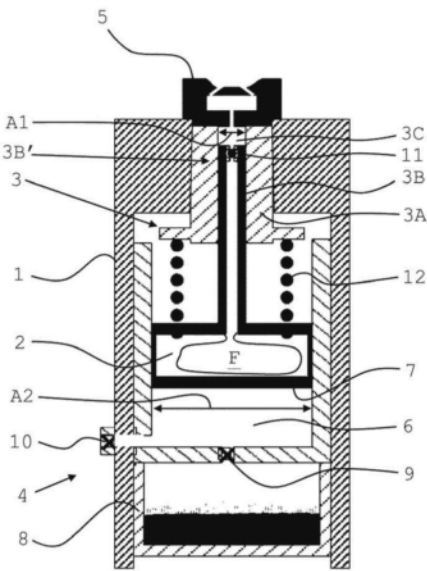
(54) 发明名称

高压吸入装置

(57) 摘要

本发明涉及用于医学活性液体的吸入装置领域。特别地,本发明涉及一种为雾化提供特别高的压力的吸入装置。该吸入装置包括:壳体(1);储器(2);泵送单元(3),其连接到用于向所述泵送单元(3)递送机械能的介质(4);和喷嘴(5)。泵送单元(3)包括中空圆柱形零件(3A)和活塞(3B),圆柱形零件(3A)具有内部空间(3C),该内部空间具有限定的第一截面(A1),该第一截面构造成接收所述活塞(3B)的上游端部(3B'),其中所述圆柱形零件(3A)和所述活塞(3B)能够相对于彼此线性移动,从而形成具有可变体积的泵室。根据本发明,用于递送机械能的介质(4)是加压气体,其中该装置包括具有用于容纳所述加压气体的内部体积的压力室(6),所述压力室(6)的一个壁由柱塞(7)提供,该柱塞构造成执行往复线性运动,从而改变压力室(6)的内部体积,其中柱塞(7)机械地联接到活塞(3B)或圆柱形零件(3A),并且其中柱塞(7)呈现的截面(A2)比泵室的

的截面(A1)大。此外,公开了一种通过所述吸入装置产生医用活性液体的气雾剂的方法。



1. 一种用于产生医学活性液体的气雾剂的吸入装置,包括:

壳体(1),在该壳体(1)内部用于储存所述医学活性液体的储器(2),在该储器(2)下游用于产生压力的泵送单元(3),该泵送单元连接到用于向所述泵送单元(3)递送机械能的介质(4),和在所述泵送单元(3)下游的喷嘴(5);其中

所述泵送单元(3)包括中空圆柱形零件(3A)和活塞(3B),所述圆柱形零件(3A)具有内部空间(3C),该内部空间具有限定的第一截面(A1),该第一截面构造成接收所述活塞(3B)的上游端部(3B'),其中所述圆柱形零件(3A)和所述活塞(3B)能够相对于彼此线性移动,

从而形成具有可变体积的泵室,其中

用于递送机械能的介质(4)是加压气体,其中所述吸入装置包括具有用于容纳所述加压气体的内部体积的压力室(6),所述压力室(6)的一个壁由柱塞(7)提供,该柱塞被构造成执行往复线性运动,从而改变所述压力室(6)的内部体积,其中

所述柱塞(7)机械地联接到所述活塞(3B)或所述泵送单元(3)的圆柱形零件(3A),其中

所述柱塞(7)呈现的第二截面(A2)比所述泵室的所述第一截面(A1)大,其中

所述泵送单元(3)被配置成在所述泵室内提供至少30巴的峰值压力,并且其中

所述吸入装置还设有用于暂时储存机械能的介质(12),其能够通过所述柱塞(7)的朝向所述泵送单元的下游的推进运动来加载,所述用于暂时储存机械能的介质(12)被构造成通过卸载其储存的能量来实现所述柱塞(7)的反向推进运动,并且所述用于暂时储存机械能的介质(12)提供的能量的量低于由所述用于递送机械能的介质(4)提供的能量的量。

2. 根据权利要求1所述的吸入装置,其中所述柱塞(7)的所述第二截面(A2)与所述泵室的所述第一截面(A1)之比大于2。

3. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述柱塞的所述第二截面(A2)与所述泵室的所述第一截面(A1)之比大于10。

4. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述加压气体由以下装置提供

-填充有加压和/或液化气体的容器(8),或

-可手动加压的腔室,该腔室可暂时容纳和可控地释放所述加压气体。

5. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述活塞(3B)是中空的。

6. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中,

-所述活塞(3B)是不活动的,并且牢固地附接到所述壳体(1)或所述喷嘴(5),并且所述中空圆柱形零件(3A)能够相对于所述壳体(1)或所述喷嘴(5)移动,或

-所述中空圆柱形零件(3A)是不活动的,并且牢固地附接到所述壳体(1)或所述喷嘴(5),并且所述活塞(3B)能够相对于所述壳体(1)或所述喷嘴(5)移动。

7. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中止回阀(11)布置在所述泵室的上游,以阻止液体向所述储器(2)的方向回流。

8. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中此外,提供了机械杠杆机构,用于进一步增加所述第二截面(A2)与所述第一截面(A1)的比率的放大效果。

9. 根据权利要求1所述的吸入装置,其中所述用于暂时储存机械能的介质(12)是弹性弹簧、气弹簧或磁性弹簧。

10. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述喷嘴(5)是冲击型的。

11. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述泵室的体积达到至少30 μ l。

12. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述泵室的体积达到至少50 μ l。

13. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述泵室的体积为从100 μ l到250 μ l。

14. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中所述泵送单元(3)被构造成在所述泵室内提供至少100巴的压力。

15. 根据权利要求1或2所述的吸入装置,其中

(i) 所述柱塞(7)和

(ii) 所述活塞(3B)和/或所述圆柱形零件(3A)能够在平行方向上移动。

16. 一种通过根据权利要求1至15中任一项所述的吸入装置产生液体的气溶胶的方法,其中所述方法包括以下步骤:

- 在填充阶段,通过增加所述泵室的体积在所述泵室内提供负压,从而

- 由于所述负压,用来自所述储器(2)的液体填充所述泵室;

- 在排出阶段,在具有所述第二截面(A2)的所述压力室(6)内提供正压,从而

- 实现所述柱塞(7)的运动;

- 将所述运动机械地传递到所述活塞(3B)或所述圆柱形零件(3A),使得所述泵室的体积减小,并且在其内部空间内产生正压;因此

- 通过所述喷嘴(5)从所述泵室中排出所述医学活性液体;

其中所述压力室(6)的压力被放大。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中所述压力室(6)内的压力是通过用加压气体打开容器(8)的阀(9)来提供的,或者通过手动加压所述压力室(6)来提供的。

18. 根据权利要求16或17所述的方法,其中,在液体由于所述泵室的体积减小而从所述泵室排出之后,已经在所述排出阶段被加载的用于暂时储存机械能的介质(12)释放所储存的能量,从而再次增加所述泵室的内部空间,导致其中产生负压,从而用来自所述储器(2)的医学活性液体重新填充所述泵室。

19. 根据权利要求16或17所述的方法,其中,在用来自所述储器(2)的医学活性液体重新填充所述泵室的重新填充阶段开始时,所述压力室(6)的内容物被排放到大气中。

高压吸入装置

技术领域

[0001] 本发明涉及用于医学活性液体的吸入装置领域。特别地,本发明涉及一种为雾化提供特别高的压力的吸入装置。

背景技术

[0002] 长久以来,用于液体的喷雾器或其他气雾剂发生器在本领域中是众所周知。此类装置尤其用于医学和治疗中。它们在医学和治疗中用作吸入装置来以气雾剂的形式(即,以小液滴形式嵌入气体中)施用活性成分。此类吸入装置例如根据文献EP 0 627 230 B1是已知的。这种吸入装置的主要部件是:储器,其中含有待雾化的液体;泵送单元,其用于产生足够高以用于雾化的压力;以及喷嘴形式的雾化装置。

[0003] 由本发明的同一申请人提交的专利申请PCT/EP2018/061056中公开了这种吸入装置的改进,该专利申请的内容整体结合于此。

[0004] 根据具体应用,对于目前可用的软雾吸入装置,每单个剂量的雾化液体的量通常在约15 μ l的范围内,然而可能需要每剂量高达250 μ l的更高体积的递送。即使是传统的推进剂驱动的计量式吸入器也只适用于每次驱动递送最高50至80 μ l的单个剂量。一种可能的解决方案是简单地重复一次或多次给药循环,使得单个剂量通过两次或更多次连续的装置致动被递送。然而,这导致了更长的排出时间,这进一步增加了重新填充装置的泵室的时间。此外,使用者对装置的重复和可再现的激活可能是有问题的;特别是必须立即发挥作用的活性成分,如哮喘药剂等。

[0005] 发明目的

[0006] 本发明的目的是提供一种避免已知技术的缺点的装置。该装置应能在足够短的时间内,仅通过一个给药循环,释放出高体积量的医学活性液体。

发明内容

[0007] 在第一方面,本发明提供了一种用于产生医学活性液体气雾剂的吸入装置,其包括:

[0008] 壳体(1),在该壳体(1)内部用于储存所述医用活性液体的储器(2),在该储器(2)下游用于产生压力的泵送单元(3),该泵送单元连接到用于向所述泵送单元(3)递送机械能的介质(4),和在所述泵送单元(3)下游的喷嘴(5);其中

[0009] 所述泵送单元(3)包括中空圆柱形零件(3A)和活塞(3B),所述圆柱形零件(3A)具有内部空间(3C),该内部空间具有限定的第一截面(A1),该第一截面构造成接收所述活塞(3B)的上游端部(3B'),其中所述圆柱形零件(3A)和所述活塞(3B)能够相对于彼此线性移动,从而形成具有可变体积的泵室,其中

[0010] 用于递送机械能的介质(4)是加压气体,其中所述吸入装置包括具有用于容纳所述加压气体的内部体积的压力室(6),所述压力室(6)的一个壁由柱塞(7)提供,该柱塞被构造成执行往复线性运动,从而改变所述压力室(6)的内部体积,其中

[0011] 所述柱塞 (7) 机械地联接到所述活塞 (3B) 或所述泵送单元 (3) 的圆柱形零件 (3A), 并且其中

[0012] 所述柱塞 (7) 呈现的截面 (A2) 比所述泵室的截面 (A1) 大。

[0013] 在第二方面, 本发明提供了一种通过根据本发明第一方面的吸入装置产生液体的气溶胶的方法, 其中所述方法包括以下步骤:

[0014] - 在填充阶段, 通过增加所述泵室的体积在所述泵室内提供负压, 从而

[0015] - 由于所述负压, 用来自所述储器 (2) 的液体填充所述泵室;

[0016] - 在排出阶段, 在具有所述第二截面 (A2) 的所述压力室 (6) 内提供正表压, 从而

[0017] - 实现所述柱塞 (7) 的运动;

[0018] - 将所述运动机械地传递到所述活塞 (3B) 或所述圆柱形零件 (3A), 使得所述泵室的体积减小, 并且在其内部空间内产生正压; 因此

[0019] - 通过所述喷嘴 (5) 从所述泵室中排出所述医学活性液体;

[0020] 其中所述压力室 (6) 的压力被放大。

发明内容

[0021] 该目的通过一种用于产生医学活性液体的气雾剂的吸入装置来解决, 该吸入装置包括:

[0022] 壳体 (1), 在该壳体 (1) 内部用于储存所述医用活性液体的储器 (2), 在该储器 (2) 下游用于产生压力的泵送单元 (3), 该泵送单元连接到用于向所述泵送单元 (3) 递送机械能的介质 (4), 和在所述泵送单元 (3) 下游的喷嘴 (5); 其中

[0023] 所述泵送单元 (3) 包括中空圆柱形零件 (3A) 和活塞 (3B), 所述圆柱形零件 (3A) 具有内部空间 (3C), 该内部空间具有限定的第一截面 (A1), 该第一截面构造成接收所述活塞 (3B) 的上游端部 (3B'), 其中所述圆柱形零件 (3A) 和所述活塞 (3B) 能够相对于彼此线性移动, 从而形成具有可变体积的泵室, 其中

[0024] 用于递送机械能的介质 (4) 是加压气体, 其中所述吸入装置包括具有用于容纳所述加压气体的内部体积的压力室 (6), 所述压力室 (6) 的一个壁由柱塞 (7) 提供, 该柱塞被构造执行往复线性运动, 从而改变所述压力室 (6) 的内部体积, 其中

[0025] 所述柱塞 (7) 机械地联接到所述活塞 (3B) 或所述泵送单元 (3) 的圆柱形零件 (3A), 并且其中

[0026] 所述柱塞 (7) 呈现的截面 (A2) 比所述泵室的截面 (A1) 大。

[0027] 在相应的从属权利要求、随后的说明以及附图中描述了有利的实施方案。

[0028] 该吸入装置适用于从用于吸入疗法的医学活性液体产生气雾剂。特别地, 该吸入装置适于按剂量产生和排出适于肺部递送医学活性成分的雾化气雾剂。这里使用的术语医学活性液体也包括医学活性流体。

[0029] 典型地, 这种吸入装置包括壳体, 在该壳体内有用于储存液体 (例如医学活性液体) 的储器。储器可以具有储存例如约 1 至约 50ml 或约 5 至约 15ml 的液体体积的容量。在该储器的下游, 该装置包括优选基于活塞泵或柱塞泵原理的泵送单元、和在所述泵送单元下游的喷嘴。显然, 泵送单元流体连接到喷嘴和储器。

[0030] 用于产生压力的泵送单元连接到用于向所述泵送单元递送机械能的介质或由该

介质驱动。通过所述介质,向泵送单元供应预定的、相对恒定的峰值机械能,该机械能足以产生所需的排出压力,该压力通常在约30巴至约300巴的范围内,如下面进一步详细描述。因此,与排出压力由使用者手动提供并因此在排出阶段期间排出压力显著变化的装置相比,该装置的排出或递送性能有着卓越的可再现性。

[0031] 更具体地,所述泵送单元包括具有内部空间的中空圆柱形零件,该内部空间的体积通常在约 $1\mu\text{l}$ 至约 $500\mu\text{l}$ 的范围内,或者在约 $5\mu\text{l}$ 至约 $250\mu\text{l}$ 的范围内。注意,术语“圆柱形零件”是指具有圆柱形内表面的部分;外部以及不与立管和/或密封件接触的部分不必是圆柱形的。

[0032] 所述泵送单元进一步包括活塞。圆柱形零件的内部空间具有限定的截面(随后也称为“第一”截面),并且构造成接收所述活塞的上游端部。很明显,活塞的截面必须与所述内部空间的截面基本匹配。在内部空间实际上具有更宽的截面的情况下,只有截面的该部分用于与活塞截面匹配的“第一截面”的当前定义。因此,可选地,活塞的截面也可以用于进一步描述本发明。

[0033] 此外,所述圆柱形零件和所述活塞能够相对于彼此线性移动,从而形成具有可变体积的泵室。因此,通过改变体积,所述泵室内的压力也相应地改变。

[0034] 根据本发明,前述用于递送机械能的介质是加压气体。

[0035] 其中,已知的装置利用弹性弹簧作为递送机械能的介质,其在排出阶段之前手动加载。虽然所述弹簧原则上具有提供无限数量的给药循环的优点,但是利用这种弹簧可以为单个循环储存的机械能的量是受限的,并且因此在排出阶段期间供应的机械能是受限的,泵室内可获得的压力也是受限的,因此给药体积和时间也是受限的。

[0036] 相比之下,本发明利用了一种能够提供高得多的泵压的装置。根据具体的实施方案,所述压力也可以在泵送循环内提供更长的时间,从而使得每个循环能够有更高的给药体积。

[0037] 此外,所述装置包括“压力室”(不要与前述的泵室混淆)。该压力室具有用于容纳所述加压气体的内部体积。所述压力室的一个壁由可移动的柱塞提供,该柱塞被构造成执行往复线性运动,从而改变压力室的内部体积。换句话说,柱塞由包含加压气体的压力室内压力的增加(或减小)来驱动。压力越高,作用在柱塞上的力就越大。

[0038] 此外,柱塞机械地联接到活塞或圆柱形零件(取决于泵送单元的这些部件中的哪一个是可移动的)。结果,柱塞的运动导致活塞或圆柱形零件的运动。换句话说,柱塞“驱动”活塞或圆柱形零件,并因此可以实现泵室内部的体积(并因此实现压力)的变化。

[0039] 为了实现压力的放大,柱塞具有(第二)截面,该截面大于与它机械地联接的泵室的(第一)截面。这样,提供了一种“气动杠杆”机构,它利用了力与压力(压强)和面积的乘积成比例的事实。由于面积,即第一和(较大的)第二截面是不同的,第一压力(在压力室内)转化为泵室内的第二(并且是更高的)压力。所述压力可以有利地用于高排出速率和/或短排出时间。

[0040] 优选地,第二截面与第一截面的比率大于2,或大于5,甚至优选大于10,例如在约10至约500的范围内。因此,压力也可以增加10倍或更高,例如从大约10到大约100。如果例如用于递送机械能的介质提供压力为10巴的加压气体,则在泵送单元的泵室中可以获得100巴的压力,这是特别有利的,因为这种高压能够实现长时间的气溶胶排出阶段、高排出

速率,从而每个泵送循环可以递送高液体量。另一个潜在的优点是,粘度高于典型水性制剂的液体可以被雾化,例如粘度在约1至约100mPa·s(cP)范围内的液体。此外,本发明特别适用于具有需要高工作压力的喷嘴(例如冲击型喷嘴)的吸入装置。通过本发明,取决于液体的粘度和喷嘴类型,在1.5至2.0秒的时间内,可以雾化通常在约1 μ l至约500 μ l,或约5 μ l至约250 μ l,例如约50 μ l范围内的体积。

[0041] 根据一个实施方案,加压气体由填充有加压和/或液化气体的容器提供。优选地,容器包含液化气体;众所周知,包含一些液化气体(没有完全被液化气体填充)的容器也将包含一些与液态气体平衡的加压气态(非液态)气体。潜在有用的液化气体的例子包括液化丙烷、正丁烷、异丁烷、一氧化二氮、二氧化碳、二甲醚、甲基乙醚、六氟丙酮、氢氟烷烃(如HFA 134a或HFA227)或它们的任何混合物。根据本发明使用的优选液化气体是液化丙烷、丙烷/丁烷混合物和/或一氧化二氮。

[0042] 优选地,容器是优选可更换药筒的一部分,使得当容器内的剩余压力低于最小阈值时,容器可以从吸入装置的壳体移除,并且可以插入新的药筒。使用一个药筒,可以达到例如50至200个循环而没有任何问题。

[0043] 根据另一个实施方案,加压气体由可手动加压的腔室提供,该腔室可以暂时容纳和可控地释放所述加压气体。这意味着压力室内的压力可以手动增加,例如通过重复致动泵等。这种泵可以通过线性运动和旋转运动来致动,并且优选地是吸入装置的一部分。吸入装置可以包括用于监测压力和/或用于通知存在足够的压力来使用装置的器件。达到所需压力后,装置即可使用。由于压力室的手动加载是在实际给药之前进行的,因此实际给药不会像本领域已知的利用一系列给药冲程的装置那样被中断。

[0044] 虽然使用带有液化气体的容器或药筒的实施方案提供了特别舒适的使用者体验,但是后一实施方案,即使用按需手动加压气体的实施方案非常灵活,因为除了关于要雾化的液体(例如医学活性液体)之外,它潜在地独立于重新填充的必要性。此外,根据后一实施方案的装置在未激活状态下不包含任何加压部件的事实可能是有利的,因为必须遵守的监管要求较少。

[0045] 根据一个实施方案,活塞是中空的。该中空空间可用作将泵室与所述一个或多个喷嘴或与储器流体连接的通道。为此,活塞的下游端可以直接或间接与所述喷嘴流体连接,或者活塞的上游端可以设置有与储器的直接或间接流体连接。

[0046] 在另一个实施方案中,活塞是实心的。在这种情况下,必须采取其他措施来提供泵室的出口。这可以例如通过在泵室的侧壁中提供一个或多个开口来实现,这些开口在泵送循环的任何阶段都不会被活塞的上游端覆盖,例如在靠近与储器连接的入口的位置。所述一个或多个开口然后与所述一个或多个喷嘴连接。

[0047] 根据一个实施方案,活塞是不活动的,并且牢固地附接到壳体或喷嘴,并且中空圆柱形零件相对于壳体或喷嘴是可移动的。该实施方案可被称为“移动室”实施方案,因为包括侧壁的室的主要部分是可移动的。中空圆柱形零件的运动由机械地联接的柱塞驱动。

[0048] 根据另一个实施方案,中空圆柱形零件是不活动的,并且牢固地附接到壳体或喷嘴,并且活塞相对于壳体或喷嘴是可移动的。因此,该实施方案可以被称为“移动活塞”实施方案。所述活塞的运动由机械地联接的柱塞驱动。

[0049] 根据另一个实施方案,圆柱形零件以及活塞是可移动的。两个部分相对于彼此的

相对运动仍然导致泵室的期望体积变化。在柱塞推进运动时,两个部分可以在平行或反平行方向上移动。

[0050] 在一个实施方案中,止回阀布置在泵室的上游,以便“主动地”阻止液体向储器方向的回流。目前,术语“主动地”表示提供专用部件来避免所述回流。相反,“被动”装置是简单地由于其尺寸而发挥作用的装置,例如特别窄的管,或朝向喷嘴的特定形状的出口开口。在任何情况下,都应该采取措施至少减少所述回流。

[0051] 在一个实施方案中,除了前述的“直接”气动/液压联接之外,该“直接”气动/液压联接利用承受压力的不同尺寸的区域,还提供了机械杠杆机构,用于进一步增加前述比率的放大效果。换句话说,通过另外提供机械杠杆等,其将例如长但较弱的冲程转换成短但较强的冲程,可以进一步增加放大。这种杠杆可以构造成例如双臂杠杆,或者利用使用倾斜表面作为杠杆装置的凸轮机构。

[0052] 在另一个实施方案中,设有用于暂时储存机械能的介质,该介质能够通过所述柱塞的推进运动来加载,并且该介质被构造成通过卸载其储存的能量来实现所述柱塞的反向推进运动。

[0053] 换句话说,所述介质用于在泵室内产生真空或负压压,以便使用来自储器的液体重新填充,所述介质不能与上述导致泵室内的压力增加的用于递送机械能的介质混淆。是这样实现的,即在排出阶段,所述介质加载有一定量的机械能,该机械能在重新填充阶段足以将圆柱形零件从活塞上“推开”,反之亦然,从而扩大泵室的内部空间。该能量的量明显低于由用于递送机械能的介质提供的量;因此,可用于给药的能量仅因机械能临时储存介质的加载而显著减少。

[0054] 以这种方式,用于暂时储存机械能的介质用作重置泵室体积的介质。

[0055] 优选地,所述用于暂时储存机械能的介质是弹性弹簧、气弹簧或磁性弹簧。弹簧被布置成其一端靠在壳体的内壁上,另一端靠在可移动部分(活塞或圆柱形零件)上。通过在排出阶段压缩弹簧,储存能量;当弹簧放松时,它再次被释放同时重置泵室的体积。

[0056] 很明显,如果使用拉伸弹簧或其他装置,必须相应地调整结构。

[0057] 在一个优选实施方案中,吸入装置的喷嘴选自表现出或需要用于雾化液体的高操作压力的喷嘴类型。例如,喷嘴可能需要30巴或更高的压力,例如30至300巴;或者50巴或更高,例如50至300巴;或100巴或更高,例如分别为100至300巴。

[0058] 在一个特别有利的实施方案中,喷嘴是冲击型的。这种喷嘴是众所周知的,并且通过两个或多个碰撞的液体射流的碰撞,提供了精细且足够均匀的雾化成可被使用者吸入的液滴。喷嘴还可以提供多于一层的喷嘴出口,或者在一层中提供多于一对喷嘴出口,以便进一步增加在一个循环中可以雾化的液体量。

[0059] 根据另一个实施方案,喷嘴是Raleigh型或涡流型的。

[0060] 在另一个实施方案中,泵室的体积分别达到至少15 μ l、或至少30 μ l、或至少50 μ l、或约100 μ l至250 μ l。

[0061] 在又一个实施方案中,泵送单元被配置成在泵室内提供至少30巴、优选至少100巴、最优选至少200巴的峰值压力。用于递送机械能的介质配置成在压力室内提供至少10巴的压力,优选至少20巴,最优选至少50巴。如本文所用,这些(峰值)压力值是指泵送循环期间泵室中的最大压力。

[0062] 实验表明,仅通过一个给药循环,该值的量就足以为使用者提供足够大量的雾化医学活性液体。

[0063] 在另一个优选实施方案中,泵室具有至少约50 μ l的内部体积,例如从约50 μ l至约500 μ l或至约250 μ l,并且被构造成提供至少约100巴的峰值压力。

[0064] 在一个实施方案中,(i) 柱塞和(ii) 活塞和/或圆柱形零件能够在平行方向上移动。两个部件组可以彼此相邻排列,但是它们也可以彼此对齐,使得它们各自的移动方向共线。

[0065] 在一个实施方案中,压力室由两个平行板提供,例如圆盘,它们能够在壳体内滑动。如果所述板之间的距离增大,则压力室的体积增加,反之亦然。其中一个板可以作为泵送单元的机械连接或“联接”。因此,当压力室膨胀时,所述“连接”板优选地单独移动,并且在减小泵室体积的方向上移动。为了将排出阶段后积聚在压力室内的气体排走,联接板保持在原位,另一个“压力”板移动,使得压力室的体积再次减小(重置)。在重新填充阶段,两个板平行移动,使得泵室的体积增大,而压力室的体积保持不变。

[0066] 本文所用的术语“医学活性液体”应理解为广义的,在具体实施方案中,是指可用于治疗、稳定或预防病症、失调或疾病的液体或液体组合物,特别是动物或人,优选人的肺部病症、失调或疾病。

[0067] 在特定实施方案中,“医学活性液体”本身可以是化合物或化合物的混合物。在其他具体实施方案中,医学活性液体可以是一种成分或活性成分在生理上可接受的载体或液体中的溶液、悬浮液或分散体。在进一步的具体实施方案中,生理学上可接受的载液可以是水或包含水和一种或多种另外的生理学上可接受的溶剂如乙醇、丙二醇或聚乙二醇的含水混合物。

[0068] 在进一步的具体实施方案中,医学活性液体可以是生理上可接受的盐如氯化钠的水溶液(盐水)。在一个特定的实施方案中,本文所用的医学活性液体可以是氯化钠的水溶液(盐水),其氯化钠浓度通常在约0.5wt.%至约15wt.%,或约0.9wt.%至约10wt.%,或约2wt.%至约5wt.%,或约4wt.%,例如约3.0wt.%的范围内,其中浓度是指最终水溶液的重量。

[0069] 在具体实施方案中,本文所用的术语“医学活性液体”可以指制药组合物形式的医学活性液体,其包含至少一种活性药物成分(API),更具体地说,至少一种可吸入活性药物成分。更具体地,这种至少一种可吸入活性制药成分可以例如选自长效毒蕈碱拮抗剂(LAMA)、长效 β 激动剂(LABA)和可吸入糖皮质激素(ICS),以及单独或相互组合的止痛剂和抗糖尿病剂。

[0070] 长效毒蕈碱拮抗剂(LAMA)的例子包括但不限于阿氯地铵、格隆溴铵盐,如格隆溴铵、瑞非那新、托溴铵,如噻托溴铵、茚地溴铵、氧托溴铵、氟托溴铵、异丙托溴铵、曲司氯铵、托特罗定。

[0071] 长效 β 激动剂(LABA)的实例包括但不限于沙丁胺醇、阿福莫特罗、班布特罗、比托特罗、布罗沙特罗、卡布特罗、克伦特罗、非诺特罗、福莫特罗、己双肾上腺素、异丁特罗、茚达特罗、异他林、异丙肾上腺素、左旋沙丁胺醇、马布特罗、乙酸异丁酯、奥西那林、奥达特罗、间羟异丙肾上腺素、吡布特罗、丙卡特罗、瑞普特罗、利美特罗、利托君、沙美特罗、沙甲胺醇、索替诺特、sulphonterol、tiaramde、特布他林、terbuterol。

[0072] 可吸入糖皮质激素 (ICS) 的例子包括但不限于泼尼松龙、泼尼松、butixocort propionate、氟尼缩松、倍氯米松、曲安奈德、布地奈德、氟替卡松、莫米松、环索奈德、罗氟奈德、地塞米松、艾泼诺酯、地夫可特、etiprednol、氯替泼诺、RPR-106541、NS-126、ST-26。

[0073] 此外,活性制药成分可以选自止痛剂,例如阿片类止痛剂(例如吗啡、芬太尼)或非阿片类止痛剂(例如水杨酸衍生物,例如乙酰水杨酸)或大麻素(例如四氢大麻酚),抗糖尿病药,例如胰岛素。

[0074] 可由本吸入装置雾化或气雾化的医学活性液体或液体制药组合物可包含至少一种如上所述的药物活性成分,但也可包含可通过吸入施用的两种或多种药物活性成分的混合物。

[0075] 可由根据本发明的吸入装置雾化的医学活性液体或制药组合物优选被配制成为适合且适于吸入使用的组合物,换句话说,可被雾化或气雾化用于吸入并且对于受试者的吸入是生理上可接受的组合物。

[0076] 可以通过根据本发明这一方面的吸入装置施用或包含在吸入装置和储器中的医学活性液体或药用组合物可以是分散体的形式,例如具有液体连续相和固体分散相的悬浮液,或者是溶液的形式。

[0077] 在进一步的实施方案中,如上所述的医学活性液体或药物组合物可以任选地包含,除了一种或多种活性药物成分之外,一种或多种生理上可接受的赋形剂,其适于吸入使用。可在组合物中表征的赋形剂可包括但不限于一种或多种调节或控制溶液pH值的缓冲剂、盐、掩味剂、表面活性剂、脂质、抗氧化剂和助溶剂,它们可用于提高或改善溶解度,例如乙醇或乙二醇。

[0078] 在特定实施方案中,如上所述的医学活性液体可以基本上不含推进剂。

[0079] 在进一步的具体实施方案中,如上所述的医学活性液体可以是水溶液,其中一种或多种如上所述的活性制药成分溶解并增溶在包含水的液体载体溶液中。这种水溶液任选地还可以包含一种或多种如上所述的赋形剂。

[0080] 在第二方面,本发明还涉及一种通过如上所述的吸入装置产生医用活性液体的气雾剂的方法。为了避免重复,参考关于这种吸入装置及其优选实施方案的相应解释,以及医学活性液体和优选实施方案。

[0081] 该方法包括形成整个给药循环的以下步骤:

[0082] -在填充阶段,通过增加泵室的体积,在泵室内提供负压。例如,可以通过从相应的其他零件部分地缩回活塞和/或中空圆柱形零件来产生负压,这取决于这些部分中的哪一个是可移动的。该动作的能量优选通过前述用于暂时储存机械能的介质来递送。

[0083] -由于所述体积的增加和所述负压,泵室充满液体,或者更具体地,来自其流体连接到的储器的医学活性液体。优选地,可坍塌的袋子可以容纳液体,使得储器的提前排空不会导致储器内的反压力增加。

[0084] -在随后的排出阶段,在压力室内提供正表压。前面提到过压力室具有比泵室/活塞的第一截面大的所述第二截面。因此,前述壁/柱塞暴露于所述正压。

[0085] -正表压实现柱塞的推进运动。压力越高,第二截面面积越大,作用在柱塞上的力就越大。

[0086] -由于柱塞和泵送单元的机械联接,所述运动被机械地传递或转移到活塞或圆柱

形零件(这取决于哪一个是可移动的),使得泵室的体积减小。前面提到过泵室具有所述第一截面的内部空间。结果,在泵室的内部空间内产生正压。

[0087] 由于泵室压力的增加,医学活性液体通过喷嘴从泵室中喷出,在喷嘴中液体被雾化。

[0088] 由于压力室的第二截面与泵室的内部空间的第一截面的比率大于1,根据所述比率压力室的压力相对于泵室的压力被放大。因此,可以实现雾化液体的高递送速率和/或每次驱动装置(或每次泵送循环)的气溶胶排出的延长持续时间。特别地,大量的液体仍然可以在足够短的时间内被雾化,例如在1至3秒内大约50 μ l的量。

[0089] 在一个实施方案中,压力室内的压力是通过用加压气体打开容器的阀来提供的。

[0090] 因此,根据一个实施方案,压力室内的压力在排出阶段期间保持相对恒定。结果,被放大并传递到泵室的压力也是恒定的,导致来自喷嘴的雾化液体的体积流量更加恒定。

[0091] 根据另一实施方案,仅在排出阶段开始时,加压气体的短脉冲被释放到压力室中,使得压力随着其体积的增加而降低。

[0092] 在又一个实施方案中,压力室内的压力通过手动加压所述压力室来提供。因此,在排出阶段开始之前,压力就会增大。此外,在排出阶段,压力随着其体积的增加而降低。

[0093] 根据一个优选实施方案,在液体由于其体积减小而从泵室排出之后,前述在排出阶段已经被加载的用于暂时储存机械能的介质释放所储存的能量。通过释放所述暂时储存的能量,泵室的内部空间再次增加。这又导致其中产生负压,从而用来自储器的液体重新填充泵室。

[0094] 在另一个实施方案中,手动提供“重置”泵室体积所需的能量,即通过手动将各个零件推到重置位置。

[0095] 在所述泵室体积“重置”期间,压力室的体积也被重置到其初始(最小)值。同时,加压气体应该从所述腔室中排出,使得可以用最小的努力实现所述体积减小;即不需要抵抗高压来进一步压缩已经加压的气体。因此,在一个实施方案中,在重新填充阶段开始时,或者在排出和重新填充阶段之间,压力室的内容物从装置排放到外部环境中。

[0096] 为此目的,可以优选使用阀。它可以自动打开和关闭,也可以手动关闭。

[0097] 在第三方面,本发明涉及根据本发明第一方面的吸入装置用于向动物或人(优选向人)以吸入方式施用雾化形式的医学活性液体的用途。

[0098] 在第四方面,本发明涉及通过吸入式施用医学活性液体来治疗、稳定或预防肺部疾病或病症(例如哮喘或慢性阻塞性肺病(COPD))的方法,其中医学活性液体由根据本发明第一方面的吸入装置产生和施用。

[0099] 应当注意的是,关于这些方面,如上结合本发明的第一和/或第二方面所述的所有实施方案、优选实施方案及其组合也相应地适用。

附图说明

[0100] 下面,借助附图描述本发明。在此,

[0101] 图1示出了吸入装置的一个实施方案的一些部件的示意图;

[0102] 图2示出了处于填充阶段结束时的图1的装置;

[0103] 图3示出了处于排出阶段的图1的装置;

[0104] 图4显示了在重新填充阶段的图1的装置。

[0105] 所有附图都不是按比例绘制的,并且仅包含选定的某些部件,并且仅以足以解释本发明的详细程度呈现。很明显,对于一个功能样本,附加的部件是必要的,然而,这些部件是技术人员已知的,并且为了简明起见在此省略。

[0106] 在图1中,示出了吸入装置的一个实施方案的一些部件的示意图。

[0107] 描述了用于产生气溶胶的吸入装置的部件。在壳体1内部,布置有用于储存液体F的储器2。所示的储器2包含可坍塌的袋,该袋又包含液体F(液体未示出)。在储器2的下游,布置有泵送单元3。泵送单元3连接到用于递送机械能的介质4,该装置将所述能量供给泵送单元3。

[0108] 在所述泵送单元3的下游,布置有喷嘴5。在所示的例子中,喷嘴5是冲击型的。

[0109] 可以看出,泵送单元3包括中空圆柱形零件3A和(在这种情况下)中空活塞3B。中空圆柱形零件3A是不活动的,并且牢固地附接到壳体1上,并且活塞3B相对于壳体1是可移动的。在所描绘的实施方案中,柱塞7和活塞3B可平行移动,并且实际上沿着共线方向移动。

[0110] 圆柱形零件3A具有内部空间3C,该内部空间具有限定的第一截面A1。截面A1可以具有任何形状,但是优选为圆形。内部空间3C被构造成接收所述活塞3B的上游端部3B'。在内部空间3C更宽的情况下,仅考虑空间3C的那部分,该部分实际上用于接收活塞3B。圆柱形零件3A和活塞3B可相对于彼此线性移动,从而形成泵室。由于所述线性运动的可能性,泵室具有可变的体积。

[0111] 根据本发明,如上所述,用于递送机械能的介质4是加压气体。吸入装置包括压力室6,该压力室具有用于容纳所述加压气体的内部体积。所述压力室6的一个壁由柱塞7提供。所述柱塞7被构造成执行往复直线运动(图中为上下运动)。压力室6的内部体积与柱塞的位置有关,而柱塞的位置又取决于压力室内的压力。压力的增加导致推进运动(这里,向上),压力的减少导致反向运动(这里,向下)。

[0112] 柱塞7与活塞3B机械地联接;在未示出的实施方案中,它可以替代地或附加地联接到圆柱形零件3A。可以看出,柱塞7的截面A2大于泵室的截面A1。结果,实现了压力的放大,即泵室中的压力比压力室6中的压力高一个放大系数或比率,该放大系数或比率由截面A2与A1的比率决定。

[0113] 在所示实施方案中,加压气体由包含液化气体的容器8提供。部分气体以气体形式存在(高于液体部分的水平,以黑色绘制)。阀9将容器8与压力室6分开。

[0114] 另一个阀10布置在压力室6的排放管道中。止回阀11布置在泵室的上游,以阻止液体可能向储器2的方向回流。

[0115] 提供了用于暂时存储机械能的介质12,在该实施方案中由弹性弹簧实现,该装置可通过柱塞7的推进(这里是向上)运动来加载。介质12被布置和构造成通过卸载其储存的能量来实现柱塞7的反向(这里是向下)运动,这将在下面示出。

[0116] 在此图和下图中,相同的附图标记用于相同的部分。在下图中,为了清楚起见,省略了一些参考文献。此外,进一步地,壳体1未示出。

[0117] 图2示出了填充阶段结束时的情况,泵室和压力室的体积被重置。泵室的内部空间3C最大,因为活塞3B相对于圆柱形零件3A处于其最大缩回位置。柱塞7处于其最低位置,使得压力室6的体积非常小,或者几乎为零。用于暂时储存机械能的介质12被放松,并准备加

载机械能。

[0118] 在图3中,示出了排出阶段。阀9现在打开,使得加压气体可以从容器8流入压力室6。柱塞7沿箭头13的方向(此处向上)移动,将作用在柱塞上的力传递给活塞3B。因此,包含在泵室中的液体在高压下通过喷嘴5喷出。箭头14表示产生所需雾化的两个撞击液体束。介质12被压缩,从而暂时储存机械能。

[0119] 图4显示了重新填充阶段的情况。现在,阀10打开,使得加压气体可以从压力室6中排出。没有新鲜气体可以流入所述室6,因为阀9现在关闭。在泵室内部形成负表压,这导致从储器2重新填充泵室。流向由箭头15表示。

[0120] 由箭头13指示的柱塞的反向运动由用于暂时储存机械能的介质12驱动,该介质现在将其能量释放到泵送单元3,更准确地说,释放到与活塞3B连接的柱塞7。由于止回阀11,防止了液体从外部回流到中空活塞3B。

[0121] 当处于图2所示的复位位置时,柱塞7的运动将结束。然后循环结束,另一个循环可以从头开始。

[0122] 附图标记列表

[0123]	1	壳体
[0124]	2	储器
[0125]	3	泵送单元
[0126]	3A	中空圆柱形零件
[0127]	3B	活塞
[0128]	3C	内部空间
[0129]	4	用于递送机械能的介质
[0130]	5	喷嘴
[0131]	6	压力室
[0132]	7	柱塞
[0133]	8	容器
[0134]	9、10	阀
[0135]	11	止回阀
[0136]	12	用于临时储存机械能的装置
[0137]	13、14、15	箭头
[0138]	A1	第一截面
[0139]	A2	第二截面
[0140]	F	液体

[0141] 以下编号项目的列表是本发明包括的实施方案:

[0142] 1. 用于产生医学活性液体的气雾剂的吸入装置,包括:

[0143] 壳体(1),在该壳体(1)内部用于储存所述医用活性液体的储器(2),在该储器(2)下游用于产生压力的泵送单元(3),该泵送单元连接到用于向所述泵送单元(3)递送机械能的介质(4),和在所述泵送单元(3)下游的喷嘴(5);

[0144] 其中所述泵送单元(3)包括中空圆柱形零件(3A)和活塞(3B),所述圆柱形零件(3A)具有内部空间(3C),该内部空间具有限定的第一截面(A1),该第一截面构造成接收所

述活塞 (3B) 的上游端部 (3B'), 其中所述圆柱形零件 (3A) 和所述活塞 (3B) 能够相对于彼此线性移动, 从而形成具有可变体积的泵室,

[0145] 其特征在于

[0146] 用于递送机械能的介质 (4) 是加压气体, 其中所述吸入装置包括具有用于容纳所述加压气体的内部体积的压力室 (6), 所述压力室 (6) 的一个壁由柱塞 (7) 提供, 该柱塞被构造执行往复线性运动, 从而改变所述压力室 (6) 的内部体积, 其中柱塞 (7) 机械地联接到活塞 (3B) 或圆柱形零件 (3A), 并且其中所述柱塞 (7) 呈现的截面 (A2) 比所述泵室的截面 (A1) 大。

[0147] 2. 根据项目1所述的吸入装置, 其中所述比率大于10。

[0148] 3. 根据项目1或2所述的吸入装置, 其中所述加压气体由以下装置提供

[0149] -填充有加压和/或液化气体的容器 (8), 或

[0150] -可手动加压的腔室, 该腔室可暂时容纳和可控地释放所述加压气体。

[0151] 4. 根据项目1至3中任一项所述的吸入装置, 其中所述活塞 (3B) 是中空的。

[0152] 5. 根据前述项目中任一项所述的吸入装置, 其中要么,

[0153] -所述活塞 (3B) 是不活动的, 并且牢固地附接到所述壳体 (1) 或所述喷嘴 (5), 并且所述中空圆柱形零件 (3A) 能够相对于所述壳体 (1) 或所述喷嘴 (5) 移动, 要么

[0154] -所述中空圆柱形零件 (3A) 是不活动的, 并且牢固地附接到所述壳体 (1) 或所述喷嘴 (5), 并且所述活塞 (3B) 能够相对于所述壳体 (1) 或所述喷嘴 (5) 移动。

[0155] 6. 根据前述项目中任一项所述的吸入装置, 其中止回阀 (11) 布置在所述泵室的上游, 以阻止液体向所述储器 (2) 的方向回流。

[0156] 7. 根据前述项目中任一项所述的吸入装置, 其中此外, 提供了机械杠杆机构, 用于进一步增大前述比率。

[0157] 8. 根据前述项目中任一项所述的吸入装置, 其中设有用于暂时储存机械能的介质 (12), 该介质能够通过所述柱塞 (7) 的推进运动来加载, 并且该介质被构造成通过卸载其储存的能量来实现所述柱塞 (7) 的反向推进运动。

[0158] 9. 根据项目8所述的吸入装置, 其中所述用于暂时储存机械能的介质 (12) 是弹性弹簧、气弹簧或磁性弹簧。

[0159] 10. 根据前述项目中任一项所述的吸入装置, 其中所述喷嘴 (5) 是冲击型的, 和/或其中所述泵室的体积达到分别至少30 μ l、或至少50 μ l、或从大约100 μ l到250 μ l, 并且其中所述泵送单元 (3) 被构造成在所述泵室内提供至少100巴的压力。

[0160] 11. 根据前述项目中任一项所述的吸入装置, 其中 (i) 所述柱塞 (7) 和 (ii) 所述活塞 (3B) 和/或所述圆柱形零件 (3A) 能够在平行方向上移动。

[0161] 12. 一种通过如第1项所述的吸入装置产生液体的气溶胶的方法, 其中所述方法包括以下步骤:

[0162] -在填充阶段, 通过增加所述泵室的体积在所述泵室内提供负压, 从而

[0163] -由于所述负压, 用来自所述储器 (2) 的液体填充所述泵室;

[0164] -在排出阶段, 在具有所述第二截面 (A2) 的所述压力室 (6) 内提供正表压, 从而

[0165] -实现所述柱塞 (7) 的运动;

[0166] -将所述运动机械地传递到所述活塞 (3B) 或所述圆柱形零件 (3A), 使得所述泵室

的体积减小,并且在其内部空间内产生正压;因此

[0167] -通过所述喷嘴 (5) 从所述泵室中排出所述医学活性液体;

[0168] 其中所述压力室 (6) 的压力被放大。

[0169] 13. 根据项目11所述的方法,其中所述压力室 (6) 内的压力是通过用加压气体打开容器 (8) 的阀 (9) 来提供的,或者通过手动加压所述压力室 (6) 来提供的。

[0170] 14. 根据项目12或13所述的方法,其中,在液体由于所述泵室的体积减小而从所述泵室排出之后,已经在所述排出阶段被加载的用于暂时储存机械能的介质 (12) 释放所储存的能量,从而再次增加所述泵室的内部空间,导致其中产生负压,从而用来自所述储器 (2) 的医学活性液体重新填充所述泵室。

[0171] 15. 根据项目12至14中任一项所述的方法,其中,在所述重新填充阶段开始时,所述压力室 (6) 的内容物被排放到大气中。

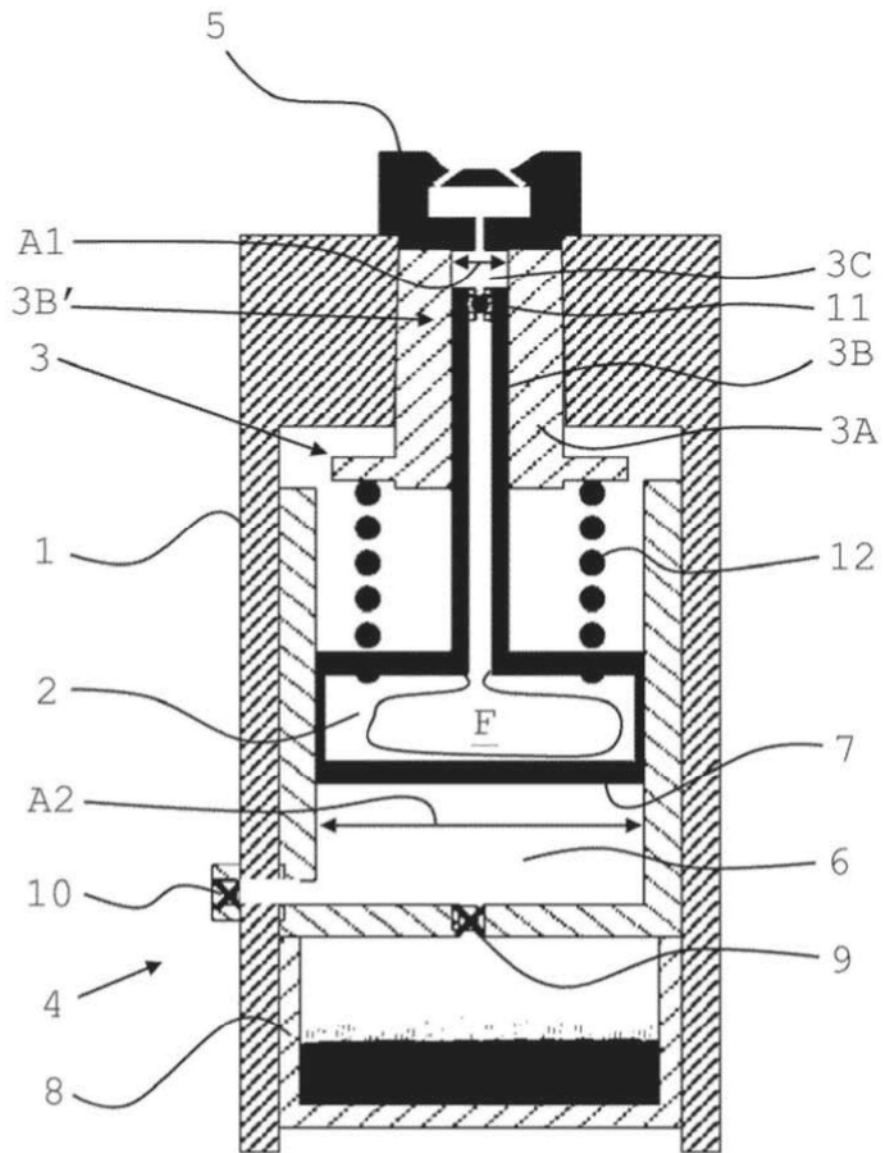


图1

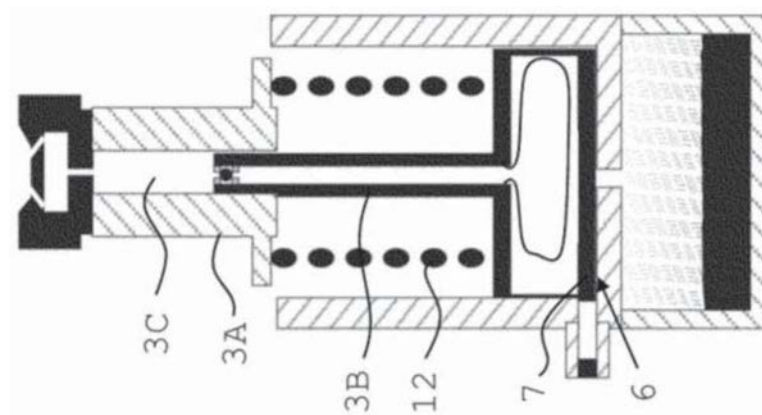


图2

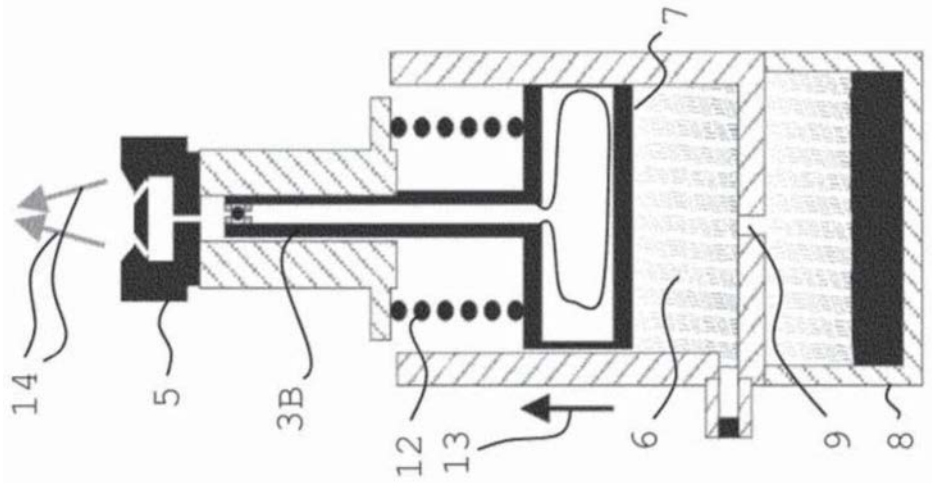


图3

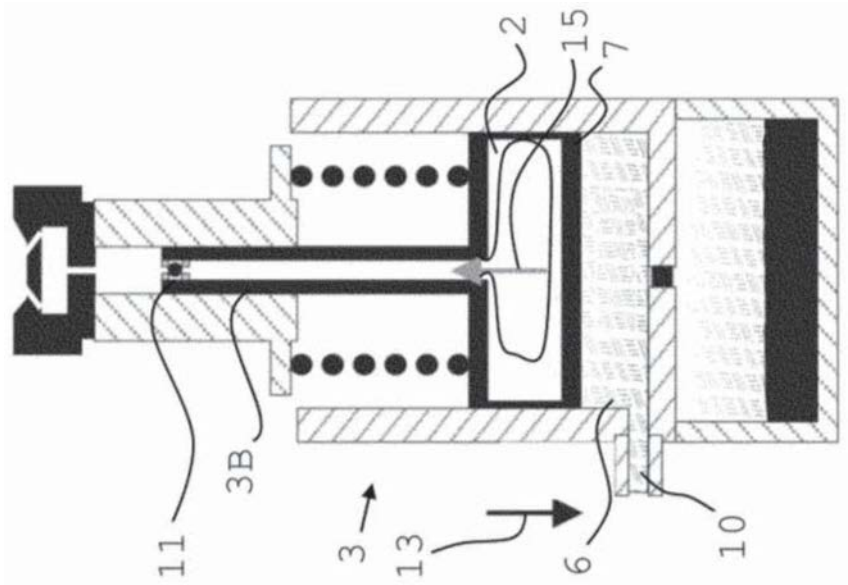


图4