



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 12 837 T2 2007.06.21**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 395 320 B1**

(51) Int Cl.⁸: **A61M 15/00 (2006.01)**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 12 837.4**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP02/05320**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 778 872.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2002/100469**

(86) PCT-Anmeldetag: **14.05.2002**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **19.12.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **10.03.2004**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **28.06.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **21.06.2007**

(30) Unionspriorität:

0114176 11.06.2001 GB

0114175 11.06.2001 GB

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(73) Patentinhaber:

Glaxo Group Ltd., Greenford, Middlesex, GB

(72) Erfinder:

**WALKER, Richard Ian, Ware, Herts SG12 0DP, GB;
BEAUMONT, Gary Robert, Ware, Herts SG12 0DP,
GB; JONES, Anthony Patrick, Ware, Herts SG12
0DP, GB; DAVIES, Michael Birsha, Ware, Herts
SG12 0DP, GB**

(74) Vertreter:

HOFFMANN & EITLE, 81925 München

(54) Bezeichnung: **MEDIKAMENTENSPENDER**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Diese Erfindung betrifft einen Medikamentenspender mit einem Medikamentenbehälter, der einen Spende- bzw. Abgabemechanismus umfasst, der durch eine Betätigungsverrichtung betätigbar ist. Der Spender ist insbesondere zur Verwendung als eine Inhalationsvorrichtung geeignet.

[0002] Es ist bekannt, Patienten mit in einem Aerosol enthaltenen Medikamenten zu behandeln, zum Beispiel bei der Behandlung von Atmungsstörungen. Es ist auch bekannt, für eine derartige Behandlung Medikamente zu verwenden, die in einem Aerosol enthalten sind und die an einen Patienten mittels einer Inhalationsvorrichtung verabreicht werden, die ein rohrförmiges Gehäuse oder Hülse, in dem/der sich der Aerosolbehälter befindet, und ein Auslassrohr aufweist, das aus dem rohrförmigen Gehäuse heraus führt. Derartige Inhalationsvorrichtungen werden im Allgemeinen als Dosieraerosole (Metered Dose Inhalors, MDIs) bezeichnet. Die in derartigen Inhalationsvorrichtungen verwendeten Aerosolbehälter sind so ausgestaltet, dass sie eine vorbestimmte Medikamentendosis auf jede Betätigung hin abgeben, mittels eines Auslassventilelements an einem Ende, das entweder durch ein Niederdrücken des Ventilelements, während der Behälter stationär gehalten wird, oder durch ein Niederdrücken des Behälters, während das Ventilelement stationär gehalten wird, geöffnet werden kann. Bei der Verwendung von derartigen Vorrichtungen ist der Aerosolbehälter in dem rohrförmigen Gehäuse so platziert, dass das Auslassventilelement des Behälters über eine Stütze mit dem Auslassrohr, zum Beispiel einer Düse oder einem Mundstück, kommuniziert bzw. in Verbindung steht. Wenn sie zur Abgabe von Medikamenten verwendet wird, zum Beispiel bei der Bronchodilatationstherapie, dann hält der Patient das Gehäuse in einem mehr oder weniger aufrechten Zustand und das Mundstück oder die Düse der Inhalationsvorrichtung ist in dem Mund oder der Nase des Patienten platziert. Der Aerosolbehälter wird zu der Stütze hin gedrückt, um eine Medikamentendosis aus dem Behälter abzugeben, die dann durch den Patienten inhaliert wird.

[0003] Es ist auch bekannt, Trockenpulver-Inhalationsvorrichtungen zur Abgabe eines inhalierbaren Medikaments zu verwenden. In einem Aspekt umfassen derartige Spender im Voraus abgemessene Dosen eines pulverförmigen Medikaments, zum Beispiel in Kapseln oder Blistern. In einem anderen Aspekt umfassen derartige Spender ein Reservoir eines pulverförmigen Medikaments, aus dem Dosen vor dem Abgabeprozess, oder gleichzeitig damit, abgemessen werden. In jedem Fall kann die Vorrichtung für eine passive Medikamentenfreisetzung ausgestaltet sein, bei der das Medikament einfach an einer Abgabeposition zur Vernebelung in Aerosolform (Ae-

rosolisation), als Antwort auf die Inhalation des Patienten, verfügbar gemacht wird. Alternativ kann ein aktiver Freisetzungsmechanismus verwendet werden, wobei ein „Puff“ von Gas oder Luft an der Abgabeposition vorgesehen wird, um bei der Aerosolisierung des Pulvers, vor der Inhalation des Patienten oder gleichzeitig damit, zu helfen. Derartige Vorrichtungen werden im Allgemeinen Trockenpulver-Inhalatoren mit aktiver Freisetzung (Active Release Dry Powder Inhalors, Active DPIs) genannt. Die Quelle des unter Druck stehenden Gases oder Luft ist im Allgemeinen ein Aerosolbehälter, aber kann auch durch andere geeignete Mittel, wie beispielsweise ein Pumpen- oder Kolbenmechanismus, vorgesehen werden.

[0004] Es ist auch bekannt, Spritzen für die Abgabe von injizierbaren Medikamenten an einen Patienten zu verwenden. Herkömmlich verlassen sich Spritzen auf ein Punktieren der Haut des Patienten durch eine hohle Nadel, durch welche das injizierbare Medikament (in Lösungs- oder Suspensionsform) an die Muskeln oder das Gewebe des Patienten abgegeben wird. Kürzlich entwickelte Systeme ohne Nadeln für die Abgabe von injizierbaren Mitteln verwenden eine Hochgeschwindigkeitsinjektion von Arzneimitteln oder Impfstoffen mit einer Partikelrezeptur durch die Haut und in jedes physikalisch zugängliche Gewebe. Andere Systeme ohne Nadeln verwenden eine ähnliche Hochgeschwindigkeitsinjektion von Arzneimitteln oder Impfstoffen, die auf ein geeignetes Trägerpartikel beschichtet sind. Derartige Systeme ohne Nadeln können so konfiguriert sein, dass sie eine Quelle von unter Druck stehender Luft oder Gas umfassen, die auf eine Freisetzung hin Energie vorsieht, um die Medikamentenpartikel zur Injektion in die Haut anzutreiben.

[0005] Man kann verstehen, dass eine effektive Medikamentenabgabe an den Patienten, unter Verwendung einer Inhalationsvorrichtung wie beispielsweise einem MDI oder aktiven DPI, wie oben beschrieben, zu einem gewissen Grad von der Fähigkeit des Patienten abhängt, die Vorrichtung manuell zu betätigen (z.B. Abgeben des Aerosols), und die Betätigung davon mit einem ausreichend starken Einatmen zu koordinieren. Für einige Patienten, insbesondere junge Kinder, die Älteren und Personen mit Arthritis, kann eine manuelle Betätigung der Vorrichtung Schwierigkeiten darstellen. Andere Patienten finden es schwierig, ein verlässliches Einatmen mit der Betätigung der Vorrichtung zu koordinieren. Beide dieser Patientengruppen laufen Gefahr, dass sie nicht die angemessene Medikamentendosis erhalten.

[0006] Man sollte auch verstehen, dass eine effektive Medikamentenabgabe an den Patienten, unter Verwendung einer Spritze oder eines Injektionssystems ohne Nadeln, wie oben beschrieben, auch Sorgfalt und Geschicklichkeit erfordert.

[0007] Die gemeinsam im Besitz befindliche Internationale (PCT) Anmeldung WO-A-01/41849, am 14.06.2001 veröffentlicht, offenbart einen Medikamentenspender, der keine kontrollierte manuelle Betätigung durch den Patienten erfordert. In einem Aspekt umfasst der Spender einen Medikamentenbehälter mit einem Abgabemechanismus, wie beispielsweise einem Ventil oder Kolben, und eine Betätigungsvorrichtung zum Betätigen des Abgabemechanismus. In einem anderen Aspekt umfasst die Vorrichtung einen aktiven DPI oder ein Injektionssystem ohne Nadeln, mit einer Quelle von unter Druck stehender Luft oder Gas, mit einem Abgabesystem wie beispielsweise einem Ventil oder Kolben, und einer Betätigungsvorrichtung zum Betätigen des Abgabemechanismus. Eine Betätigung reagiert auf die Aufbringung von nicht-mechanischer (z.B. elektrischer) Energie an eine Antriebseinrichtung der Betätigungsvorrichtung. Die nicht-mechanische Energie kann wiederum als Reaktion auf die Wahrnehmung des Atems eines Patienten vorgesehen werden.

[0008] Die Anmelderin hat nun Verbesserungen und Variationen an dem in der zuvor erwähnten PCT-Anmeldung offenbarten Spender entwickelt. Die Verbesserung umfasst eine Regel- bzw. Einstelleinrichtung, die angepasst ist um zu ermöglichen, dass Medikamentenbehälter unterschiedlicher Größen von dem Gehäuse angenommen werden.

[0009] Als weiterer Stand der Technik können WO-A-00/55072, WO-A-01/28615, US-A-5,451,105, WO-A-01/41845 und WO-A-01/41846 erwähnt werden.

[0010] Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Medikamentenspender gemäß Anspruch 1 bereitgestellt.

[0011] Geeigneterweise umfasst der Medikamentenbehälter einen Freisetzungsmechanismus zum Freisetzen eines Medikaments davon, wie beispielsweise ein Ventil oder ein anderer geeigneter Mechanismus, der auch eine Messfunktion vorsehen kann. In einem anderen Aspekt kann der Medikamentenbehälter so angeordnet sein, dass er als Antwort auf ein Auslösen des Aerosolbehälters bricht, wodurch die Medikamenteninhalte davon für eine Energiezuführung zugänglich gemacht werden. In einem Aspekt liegt der Medikamentenspender in der Form eines aktiven DPI vor, bei dem ein „Puff“ von Luft oder Gas (z.B. Helium) aus einem Aerosolbehälter, Pumpen- oder Kolbenmechanismus abgegeben wird, um eine Dosis von einem freigesetzten Trockenpulver-Medikament zu aerolisieren. In einem anderen Aspekt liegt der Medikamentenspender in der Form eines Injektionssystems ohne Nadel vor, bei dem komprimierte Luft oder ein komprimiertes Gas (z.B. Helium) mit einer hohen Geschwindigkeit aus dem Aerosolbehälter abgegeben wird, um eine Dosis eines Tro-

ckenpulver-Medikaments zur Injektion in die Haut anzutreiben. Geeigneterweise umfasst der Aersosolbehälter, der sich, so wie er hierin verwendet wird, auf jeden geeigneten Behälter zur Aufnahme eines flüssigen Gases unter Druck bezieht, somit komprimierte Luft oder ein komprimiertes Gas (z.B. Helium).

[0012] Der Freisetzungsmechanismus umfasst eine Einrichtung, um ein Medikament aus dem Medikamentenbehälter zur Freisetzung an einen Patienten zugänglich zu machen. Die Freisetzung kann aktiv in dem Sinne sein, dass ein Medikament aktiv aus dem Behälter abgegeben wird, oder die Freisetzung kann passiv in dem Sinne sein, dass ein Medikament lediglich für eine Freisetzung zugänglich gemacht wird, wenn die Freisetzungseinrichtung betätigt wird. Eine Freisetzung kann an eine Abgabeposition zur Abgabe an den Patienten erfolgen, oder alternativ kann es einen weiteren Transportschritt geben, bei dem das Medikament aus einer Nicht-Abgabeposition in eine Position transportiert wird, in der das Arzneimittel zur Abgabe an den Patienten bereit ist.

[0013] In einem Aspekt wird das Medikament im Voraus vor einer Freisetzung abgemessen. Zum Beispiel ist das Medikament vorher in Kapseln, Streifen- oder Bandform abgemessen.

[0014] In einem anderen Aspekt umfasst der Medikamentenbehälter ein Reservoir für ein Medikament (z.B. in Pulverform), und eine Messeinrichtung ist zum Abmessen einer Menge (z.B. nach Volumen oder nach Gewicht) eines Medikaments aus dem Reservoir vorgesehen.

[0015] Geeigneterweise umfasst die Regeleinrichtung eine variable Eingriffseinrichtung. In einem Aspekt umfasst die variable Eingriffseinrichtung einen ersten Eingreifer, der sich an einem ersten Teil des Medikamentenspenders befindet, und einen zweiten Eingreifer, der sich an einem zweiten Teil des Medikamentenspenders befindet, wobei der erste und zweite Eingreifer mit dem Medikamentenbehälter (z.B. an einer Vielzahl von Positionen) in Eingriff bringbar sind.

[0016] Bei einer ersten Ausführungsform umfasst die Regeleinrichtung eine Kupplung und einen Antriebsplattenmechanismus, der sich mit einer Gleitwelle verbindet, die den Medikamentenbehälter aufnimmt. Ein Kopplungsmechanismus ist mit der Antriebsplatte verbunden. Die Kupplung lässt zu, dass die Welle ihre Ruheposition findet, ohne irgendeine Last aufzubringen. Sobald der Kopplungsmechanismus aktiviert wird, ergreift die Kupplung die Welle und die Antriebsplatte wird nach unten gezogen.

[0017] Bei einer zweiten Ausführungsform umfasst die Regeleinrichtung einen Zahnstangen- und Radmechanismus. Eine Medikamentenbehälter-Anord-

nung ist mit einer Vielzahl von Rädern versehen, die geeignet sind mit einer Zahnstange, die sich an der Innenseite eines Gehäuses befindet, in Eingriff zu gelangen. Wenn die Vorrichtung aktiviert wird, gelangen die Räder mit der Zahnstange an dem Körper in Eingriff. Die Räder setzen sich fest, was ermöglicht, dass sich die Dosenanordnung mit dem Körper bewegt, was bewirkt, dass die Dose ausgelöst wird. Nach dem Auslösen wird die Aktivierung angehalten, die Drähte beginnen sich zu entspannen und der Körper und die Dosenanordnung können in ihre Ruhestellung zurückkehren. Geeigneterweise ist die Medikamentenbehälter-Anordnung ferner mit einem Kragen mit einem Zahnstangenprofil versehen, mit dem die Räder während einer Aktivierung auch in Eingriff gelangen können. Geeigneterweise erfolgt eine Aktivierung mittels einer Kupplungsvorrichtung.

[0018] Bei einer dritten Ausführungsform umfasst die Regeleinrichtung einen flexiblen Beutel, der ein viskoses Fluid enthält, wobei er sich geeigneterweise in der Basis des Gehäuses befindet. Wenn der Medikamenten- oder Aerosol-) Behälter durch das Gehäuse aufgenommen wird, bildet sich der flexible Beutel um die Dose herum aus, um einen Null-Bezugspunkt vorzusehen.

[0019] Bei einer vierten Ausführungsform umfasst die Regeleinrichtung einen Antriebskeilmechanismus, wobei der Antriebskeilmechanismus keilförmige Zähne aufweist, die mit einem gezahnten Wagen bzw. Schlitten zusammenwirken, der angepasst ist um den Medikamentenbehälter aufzunehmen. Geeigneterweise entspricht die Anzahl der Zähne an dem Schlitten der Anzahl der Zähne an dem Antriebskeil. Die keilförmigen Zähne an dem Antriebskeil gestatten einen Eingriff des Schlittens an unterschiedlichen Positionen, abhängig von der Höhe des verwendeten Medikamentenbehälters. Geeigneterweise ist eine Antriebsplatte mit dem Antriebskeil in Kontakt. Geeigneterweise sind einer oder mehrere Kupplungsmechanismen an der Antriebsplatte angebracht, an einem Ende, und an dem fernen Ende an dem Schlitten, an dem anderen Ende. Wenn der Schlitten aus einer Ladeposition in die Eingriffsposition gedreht wird, gelangen die Zähne an dem Schlitten mit den keilförmigen Zähnen an dem Antriebskeil in Eingriff. Wenn der Schlitten weiter gedreht wird, wird der Medikamentenbehälter in die Abgabeposition gedreht und wird ausgelöst. Sobald ausgelöst wurde, wird der Schlitten zurück in die Ruhestellung gedreht.

[0020] Geeigneterweise wird der Abgabemechanismus aus der Gruppe ausgewählt, die aus einem Ventil-, Pumpen- oder Kolbenmechanismus besteht. Vorzugsweise umfasst der Abgabemechanismus einen Messmechanismus.

[0021] In einem Aspekt umfasst der Abgabemecha-

nismus ein Ventil. Geeigneterweise ist das Ventil ein Schieber. Andere Ventilsysteme umfassen, aber sind nicht darauf beschränkt, Tellerventilsysteme, Keilschiebersysteme, Doppelplattenschiebersysteme, Kugel- und Winkelventilsysteme, Systeme von Rückflussventilen mit Klappe, Endhahnventilsysteme und andere ähnliche Ventilsysteme. Das Ventildesign ist typischerweise eine Funktion des Bereitstellens einer vorbestimmten Dosierung oder Menge des in dem Behälter enthaltenen Medikaments an einen Nutzer.

[0022] Wenn der Medikamentenbehälter ein unter Druck stehender Aerosolbehälter ist, umfasst das Ventil typischerweise einen Ventilkörper mit einer Einlassöffnung durch welche eine Medikamenten-Aerosolrezeptur den Ventilkörper verlassen kann, und einen Öffnungs-/Schließmechanismus mittels dessen ein Fluss durch die Auslassöffnung steuerbar ist.

[0023] Das Ventil kann ein Schieber sein, wobei der Öffnungs-/Schließmechanismus einen Dichtungsring und einen durch den Dichtungsring aufnehmbaren Ventilschaft umfasst, der einen Abgabedurchgang aufweist, wobei der Ventilschaft gleitend innerhalb des Rings bewegbar ist, aus einer Position mit geschlossenem Ventil in eine Position mit offenem Ventil, bei der das Innere des Ventilkörpers in Verbindung mit dem Äußeren des Ventilkörpers steht, über den Abgabedurchgang.

[0024] Typischerweise ist das Ventil ein Dosierventil. Die Messvolumen betragen üblicherweise von 10 bis 100 µl, wie beispielsweise 25 µl, 50 µl oder 63 µl. Geeigneterweise definiert der Ventilkörper eine Messkammer zum Abmessen einer Menge von einer Medikamentenrezeptur, und einen Öffnungs-/Schließmechanismus mittels dessen der Fluss durch die Einlassöffnung an die Messkammer steuerbar ist. Vorzugsweise weist der Ventilkörper eine Probenahmekammer auf, die mit der Messkammer über eine zweite Einlassöffnung in Verbindung steht, wobei die Einlassöffnung mittels eines Öffnungs-/Schließmechanismus steuerbar ist, wodurch der Fluss einer Medikamentenrezeptur in die Messkammer reguliert wird.

[0025] Das Ventil kann auch ein „Freifluss-Aerosolventil“ mit einer Kammer, und einen Ventilschaft umfassen, der sich in die Kammer erstreckt und relativ zu der Kammer zwischen Abgabe- und Nicht-Abgabepositionen bewegbar ist. Der Ventilschaft weist eine Konfiguration auf, und die Kammer weist eine innere Konfiguration auf, die derart sind, dass ein abgemessenes Volumen dazwischen definiert wird, und derart, dass der Ventilschaft während einer Bewegung zwischen seinen Nicht-Abgabe- und Abgabepositionen aufeinanderfolgend: (i) einen freien Fluss von einer Aerosolrezeptur in die Kammer zulässt, (ii) ein geschlossenes abgemessenes Volumen für eine

unter Druck stehende Aerosolrezeptur zwischen der äußeren Oberfläche des Ventilschafts und der inneren Oberfläche der Kammer definiert, und (iii) sich mit dem geschlossenen abgemessenen Volumen innerhalb der Kammer bewegt, ohne dass das Volumen des geschlossenen abgemessenen Volumens abnimmt, bis das Messvolumen mit einem Auslassdurchgang in Verbindung steht, wodurch eine Abgabe des abgemessenen Volumens von unter Druck stehender Aerosolrezeptur zugelassen wird. Ein Ventil dieser Art wird in U.S. Patent Nr. 5,772,085 beschrieben.

[0026] Das Ventil kann auch eine Struktur und Wirkung ähnlich denjenigen Aerosolventilen aufweisen, die in der europäischen Patentanmeldung Nr. EP-A-870,699 und der PCT Patentanmeldung Nr. WO99/36334 beschrieben werden.

[0027] In einem anderen Aspekt umfasst der Abgabemechanismus einen Kolben, wie es beispielsweise in einer Spritze für die Abgabe von einem injizierbaren Medikament an einen Patienten geben kann. Ausführungsformen mit mehreren Kolben und mehreren Spritzenkammern werden auch in Betracht gezogen. Die Spritzeninhalte können zum Beispiel flüssig, Lösungen, Suspensionen, in partikulärer oder in gefriergetrockneter Form sein. Ein Rückzieh- oder Rückstellmechanismus wird typischerweise für den Kolben vorgesehen.

[0028] Herkömmliche Spritzen sind darauf angewiesen, die Haut eines Patienten mit einer hohlen Nadel zu punktieren, durch die das injizierbare Medikament (in Lösungs- oder Suspensionsform) an die Muskel oder das Gewebe eines Patienten abgegeben wird. Kürzlich entwickelte Systeme ohne Nadeln zur Abgabe von injizierbaren Mitteln verwenden eine Hochgeschwindigkeitsinjektion von Arzneimitteln oder Impfstoffen mit einer Partikelrezeptur durch die Haut und in jedes physisch zugängliche Gewebe. Andere Systeme ohne Nadeln verwenden eine ähnliche Hochgeschwindigkeitsinjektion von Arzneimitteln oder Impfstoffen, die auf ein geeignetes Trägerpartikel beschichtet sind.

[0029] In einem anderen Aspekt umfasst der Abgabemechanismus einen Pumpenmechanismus, wie er in einem Spender zur Abgabe einer flüssigen oder Lösungs- (z.B. wässrige Lösung) Form eines Medikaments aufgefunden werden könnte. Die Pumpe kann das Medikament direkt an den Patienten (z.B. als ein Nasenspray) abgeben, oder die Pumpe kann das Medikament an eine Zwischenposition abgeben, an der weitere Energie darauf zugeführt wird, um die Medikamentendosis weiter anzutreiben, zu aerolisieren oder anderweitig an den Patienten zu leiten.

[0030] Ein Rückstellmechanismus kann zum Zurückstellen des Abgabemechanismus, nach einer

Betätigung davon, vorgesehen sein. Der Rückstellmechanismus kann zum Beispiel eine Feder, einen Motor, mechanische Anordnung oder eine Rückstellkopplung umfassen. Der Rückstellmechanismus kann in Aspekten einen Teil des Abgabemechanismus oder einen Teil des Antriebsmechanismus bilden. Alternativ kann er ein vollständig separater Mechanismus sein.

[0031] Der Begriff „Antriebseinrichtung“ wird hierin verwendet, um jegliche Mittel bzw. Einrichtungen zu definieren, die in der Lage sind die erforderliche Antriebstätigkeit vorzusehen. Der Antrieb lässt geeigneterweise eine Bewegung zu, um die Antriebstätigkeit umzukehren. Somit lässt er geeigneterweise beides zu, eine Betätigung und ein Zurückstellen des Abgabemechanismus. Während die Antriebstätigkeit fast immer kraftbetrieben ist, kann die Rückstellbetätigung kraftbetrieben sein oder sie kann eine einfache, nicht kraftbetriebene Entspannungstätigkeit, oder eine Kombination dieser Alternativen, sein.

[0032] In Aspekten wird die Antriebseinrichtung in Kombination mit einem Getriebemechanismus (gear mechanism) verwendet. Der Getriebemechanismus steigert das durch die Antriebseinrichtung vorgesehene Drehmoment (Kraft), wobei dadurch ermöglicht wird, dass relativ kompakte Motoren, die eine geringe Energie und ein geringes Drehmoment erzeugen, verwendet werden. Kompaktheit ist ein Schlüsselfordernis von tragbaren Medikamentenspendern, insbesondere von denjenigen, die für eine Handgehaltene Nutzung und/oder Tragbarkeit in der Tasche ausgestaltet sind. Die Anmelder haben auch herausgefunden, dass eine gesteigerte Gebrauchseignung erhalten werden kann, falls elektronische Steuersysteme vorgesehen werden, um den Betrieb der Antriebseinrichtung zu steuern.

[0033] Die Antriebseinrichtung kann auch konfiguriert sein um den Medikamentenbehälter an jedem Punkt während der Antriebstätigkeit umzurühren (z.B. vibrieren oder schütteln).

[0034] Die Antriebseinrichtung umfasst typischerweise einen Motor, vorzugsweise einen elektrisch angetriebenen Motor. Der Motor kann einen Linear- oder Drehantrieb vorsehen, aber Linearmotoren sind am besten geeignet. Der Motor kann zum Beispiel einen DC-Elektromotor, einen piezoelektrischen (PZ) Motor, einen Solenoid-Motor oder einen Linearmotor umfassen.

[0035] Die Antriebseinrichtung kann auch eine Fluidpumpe, wie beispielsweise eine Luftpumpe oder hydraulische Pumpe, umfassen.

[0036] Die Antriebseinrichtung kann eine direkte Antriebstätigkeit aufweisen, derart, dass eine Betätigung von ihr direkt in einer Betätigung des Abgabe-

mechanismus resultiert. Alternativ kann die Antriebseinrichtung durch eine Art von Kopplung an den Behältersitz/Spendersitz gekoppelt sein. Diese Kopplung kann eine direkte Kopplung sein, oder sie kann eine Art von Energiespeichermechanismus oder Auslösemechanismus umfassen. Es werden zum Beispiel Ausführungsformen in Betracht gezogen, bei denen die Antriebseinrichtung verwendet wird, um ein Federauslösesystem mit Energie zu versehen, wobei die Betätigung davon in einer Bewegung des Behältersitzes/Spendersitzes resultiert, um den Abgabemechanismus zu betätigen.

[0037] Die Kopplung der Antriebseinrichtung kann sich verformen, oder einen Phasenübergang durchmachen, um zu einer Änderung der Form/Abmessung der Kopplung zu führen, was dazu dient, den Abgabemechanismus zu betätigen.

[0038] Vorzugsweise umfasst die elektrische Stromenergie einen elektrischen Stromfluss durch die Kopplung oder Rückstellkopplung.

[0039] Vorzugsweise umfasst die Kopplung, oder irgendeine Rückstellkopplung, einen Draht, Streifen, Spule oder Rohr.

[0040] Anordnungen mit mehreren Streifen, Drähten, Spulen oder Rohren werden auch in Betracht gezogen. Die multiplen Streifen, Drähte, Spulen oder Rohre können auf jegliche geeignete Art angeordnet werden, einschließlich Parallel- oder Reihenanordnungen und Bündelanordnungen.

[0041] Die Kopplung kann mit jeder geeigneten Beschichtung beschichtet sein, oder innerhalb jeder geeigneten Ummantelung, einschließlich einer Schrumpffolienummantelung, ummantelt sein.

[0042] In einem besonderen Aspekt umfasst die Kopplung einen oder mehrere Drähte, die sich als Antwort auf die Aufbringung einer nicht mechanischen Energie darauf zusammenziehen.

[0043] Vorzugsweise beträgt der Grad des Zusammenziehens der Kopplung zwischen 2% bis 8%.

[0044] Bei Ausführungsformen umfasst die Kopplung eine Legierung, die einen Phasenübergang auf ein Erwärmen hin durchmacht (Formgedächtnislegierungen). Bestimmte Formgedächtnislegierungen machen auch eine Änderung der Form auf ein Wiederabkühlen hin durch, ohne äußerlich angewandte Energie. Derartige Zweiwege-Formgedächtnislegierungen werden auch zur Verwendung hierin in Betracht gezogen.

[0045] Bei einer Ausführungsform ist die Formgedächtnislegierung eine binäre Legierung, vorzugsweise eine Nickel-Titan-Legierung, wie beispielsweise

eine Nickel-Titan-Legierung, die von 5% bis 95%, vorzugsweise von 20% bis 80%, Nickel nach Gewicht, und von 95% bis 5%, vorzugsweise von 80% bis 20%, Titan nach Gewicht umfasst. Mit einer Nickel-Titan-Legierung ist eine Legierung gemeint, die im Wesentlichen aus Nickel und Titan besteht, obwohl andere Elemente, wie beispielsweise Cu und Nb, in kleinen (z.B. Spuren) Mengen vorhanden sein können.

[0046] Bei anderen Ausführungsformen ist die Formgedächtnislegierung eine tertiäre Legierung, vorzugsweise eine Kupfer-Aluminium-Nickel-Legierung oder eine Kupfer-Zink-Aluminium-Legierung. Spuren von anderen Elementen können auch vorhanden sein.

[0047] Bei weiteren Ausführungsformen umfasst die Kopplung eine Legierung, die einen Phasenübergang auf die Aufbringung eines magnetischen Felds darauf durchmacht (magnetische Formgedächtnislegierungen). Diese Materialien sind im Allgemeinen intermetallische, ferromagnetische Legierungen, die Zwillingsvarianten bei der martensitischen Phase, oder Niedertemperaturphase, des Materials aufweisen. Geeignete magnetische Formgedächtnislegierungen sind zum Beispiel in dem U.S. Patent Nr. 5,958,154 beschrieben.

[0048] Bei einer Ausführungsform weist die magnetische Formgedächtnislegierung eine austenitische Kristallstruktur oberhalb einer charakteristischen Phasenumwandlungstemperatur auf, und weist auch eine martensitische Zwillingskristallstruktur unterhalb der Phasenumwandlungstemperatur auf. Die Legierung weist eine magneto-kristalline Anisotropie-Energie auf, die ausreichend ist, um eine Bewegung von Zwillingsgrenzen der martensitischen Zwillingskristallstruktur, als Antwort auf eine Aufbringung eines magnetischen Felds auf die martensitische Zwillingskristallstruktur hin, zu ermöglichen.

[0049] Wenn eine magnetische Formgedächtnislegierung verwendet wird, umfasst der Medikamentenspender vorzugsweise eine Magnetfeldquelle, die bezüglich der Kopplung in einer Ausrichtung angeordnet ist, dass sie auf die Kopplung ein Magnetbetätigungsfeld in einer Richtung aufbringt, die im Wesentlichen parallel zu einer ausgewählten Zwillingsgrenzenrichtung der martensitischen Zwillingskristallstruktur des Kopplungsmaterials ist.

[0050] Alternativ umfasst der Medikamentenspender vorzugsweise eine magnetische Vorspannungsfeldquelle, die bezüglich der Kopplung in einer Ausrichtung so angeordnet ist, dass sie ein magnetisches Vorspannungsfeld auf die Kopplung aufbringt, und eine magnetische Betätigungsfeldquelle, die bezüglich der Kopplung in einer so Ausrichtung angeordnet ist, dass sie ein magnetisches Betätigungsfeld

auf das Kopplungsmaterial in einer Richtung aufbringt, die im Wesentlichen senkrecht zu der Ausrichtung des aufgebrachten magnetischen Vorspannungsfelds ist.

[0051] Eine bevorzugte magnetische Formgedächtnislegierung ist das Betätigungsvorrichtungsmaterial mit einer Legierungszusammensetzung, die als $Ni_{65-x-y}Mn_{20} + xGa_{15} + y$ definiert ist, wobei x zwischen 3 Atom-% und 15 Atom-% liegt, und y zwischen 3 Atom-% und 12 Atom-% liegt. Vorzugsweise umfasst das Betätigungsvorrichtungsmaterial eine Legierungszusammensetzung, die als $Ni_{65-x-y}Mn_{20} + xGa_{15} + y$ definiert ist, wobei x zwischen 6 Atom-% und 10 Atom-% liegt, und y zwischen 5 Atom-% und 9 Atom-% liegt; oder bei der x zwischen 12 Atom-% und 15 Atom-% liegt, und y zwischen 3 Atom-% und 6 Atom-% liegt; oder bei der x zwischen 10 Atom-% und 14 Atom-% liegt, und y zwischen 3 Atom-% und 6 Atom-% liegt; oder bei der x zwischen 7 Atom-% und 11 Atom-% liegt, und y zwischen 3 Atom-% und 7 Atom-% liegt. In einem besonders bevorzugten Aspekt ist die Legierung $Ni_{50}Mn_{26}Ga_{25}$.

[0052] Eine andere bevorzugte magnetische Formgedächtnislegierung ist die Legierung mit der Zusammensetzung $(Ni_aFe_bCo_c)_{65-x-y}(Mn_dFe_eCo_f)_{20} + x(Ga_gSi_hAl_i)_{15} + y$, wobei x zwischen 3 Atom-% und 15 Atom-% liegt, und y zwischen 3 Atom-% und 12 Atom-% liegt, und bei der $a + b + c = 1$, bei der $d + e + f = 1$, und $g + h + i = 1$.

[0053] In bevorzugten Aspekten liegt b zwischen Null und 0,6, c liegt zwischen Null und 0,6, und e, f, h und i sind jeweils Null; oder b und c sind jeweils Null, e liegt zwischen Null und 0,6, f liegt zwischen Null und 0,6, und h und i sind jeweils Null; oder b, c, e und f sind jeweils Null, h liegt zwischen Null und 0,5, und i liegt zwischen Null und 0,5.

[0054] Andere geeignete Formgedächtnislegierungen umfassen diejenigen, die auf Ionenaustausch-Polymer-Kompositwerkstoffen basieren, wie sie in „Ionic Polymer-Metal Composites (IPMC) As Biomimetic Sensors, Actuators & Artificial Muscles – A Review“, M. Shahinpoor, Y. Bar-Cohen, J. O. Simpson und J. Smith, wie unter <http://www.unm.edu/~amri/paper.html>, beschrieben sind.

[0055] Andere potentiell geeignete Formgedächtnislegierungen umfassen diejenigen, die auf zusammenziehbaren Polymeren basieren, wie sie beispielsweise in „Review of Artificial Muscle based on Contractile Polymers“, Massachusetts Institute of Technology Artificial Intelligence Laboratory Memo Nr. 1330, November 1991, David L. Brock, beschrieben sind.

[0056] Vorzugsweise weisen die einen oder mehrere

ren Drähte einen Durchmesser von 30 bis 400 Mikrometer auf, vorzugsweise von 50 bis 150 Mikrometer.

[0057] Vorzugsweise umfasst die Kopplung von zwei bis zwanzig, vorzugsweise sechs bis zwölf Drähte, die sich als Antwort auf die Aufbringung einer nicht mechanischen Energie darauf zusammenziehen. Die Drähte können auf jede geeignete Art angeordnet sein, einschließlich Parallel- oder Reihenanordnungen und Bündelanordnungen.

[0058] In einem anderen Aspekt umfasst die Kopplung einen Streifen, der mehrere Schichten von unterschiedlichen Metallen aufweist. Geeignete Streifen umfassen typischerweise eine Vielzahl von Materialschichten, wobei jedes Material einen unterschiedlichen Wärmeausdehnungskoeffizienten aufweist.

[0059] Bevorzugte Beispiele von Streifen umfassen diejenigen mit mehreren Schichten von unterschiedlichen Metallen (z.B. Bimetallstreifen), und Streifen mit zumindest einem piezoelektrischen Material. Geeignete piezoelektrische Materialien umfassen piezoelektrische Keramiken, wie beispielsweise Zusammensetzungen aus Bleizirconat und Bleititanat, und piezoelektrische Kristalle, die im Allgemeinen polykristalline ferroelektrische Materialien mit der Perovskit-Struktur sind. Derartige piezoelektrische Materialien verformen sich im Allgemeinen als Antwort auf die Aufbringung von einem elektrischen Feld.

[0060] In einem Aspekt ist die Kopplung als Antwort auf ein Erwärmen verformbar, das von einem elektrischen Stromfluss in dem Bereich von 0,01A bis 100A, vorzugsweise von 0,1A bis 5A, stammt.

[0061] In einem anderen Aspekt ist die Kopplung als Antwort auf die Aufbringung eines elektrischen Felds verformbar, insbesondere wenn die Kopplung ein piezoelektrisches Material umfasst.

[0062] In einem weiteren Aspekt ist die Kopplung als Antwort auf ein Magnetfeld von 0,01 bis 100 Tesla verformbar. Das Magnetfeld kann zum Beispiel durch einen Permanentmagneten oder durch einen Elektromagneten erzeugt werden.

[0063] In einem bevorzugten Aspekt umfasst die Antriebseinrichtung zusätzlich eine Getriebeeinrichtung, um die dadurch vorgesehene Kraft (Drehmoment) ins Schnelle zu übersetzen. Dies ermöglicht es, dass Motoren mit einem relativ geringen Drehmoment (die typischerweise kompakt sind, eine hohe Geschwindigkeit haben, und mit niedrigem Leistungsbedarf) verwendet werden können.

[0064] Die Anmelder haben bestimmt, dass Übersetzungsverhältnisse von 20:1 bis 1000:1, insbesondere von 50:1 bis 500:1, vorzugsweise von 100:1 bis

200:1, am besten geeignet sind.

[0065] Bei einem besondere Beispiel beträgt die Kraft, die erforderlich ist um das Ventil eines typischen Dosieraerosols (Metered Dose Inhalor, MDI) zu betätigen, von 20 bis 40 N. Aber falls eine Getriebeeinrichtung verwendet wird, können Motoren verwendet werden, die in der Lage sind, ein Drehmoment von weniger als 1 Nm vorzusehen.

[0066] Die Getriebeeinrichtung kann jeden geeigneten Getriebemechanismus umfassen. Spezielle Beispiele umfassen Kurvenantriebe, Schraubenantriebe, Hebel, Kurbelwellen, Riemenscheiben und Hydraulikgetriebe. Vorzugsweise ist der Getriebemechanismus relativ kompakt.

[0067] Der Medikamentenspender der Erfindung ist zur Verwendung mit Medikamentenbehältern mit verschiedenen Größen, Formen und/oder Herstellungstoleranzen konfiguriert. Es ist deshalb wünschenswert, dass der Medikamentenspender hierin eine Lokalisierungseinrichtung umfasst, um die Position des Medikamentenbehälters zu lokalisieren. Der Lokalisierer kann auch derart wirken, dass er kontinuierlich die Position des Medikamentenbehälters verfolgt, z.B. während irgendeinem bestimmten Antriebsvorgang. Der Medikamentenspender umfasst auch vorzugsweise eine Nulleinstellungseinrichtung, um den Medikamentenbehälter an einer definierten Nullposition darin zu positionieren.

[0068] Der Lokalisierer, Verfolger und/oder die Nulleinstellungseinrichtung können mechanische und/oder elektronische Komponenten umfassen, wie beispielsweise jegliche bekannte elektronische Positionswahrnehmungseinrichtungen.

[0069] Geeigneterweise ist die Antriebseinrichtung als Antwort auf einen elektrischen Stromfluss in dem Bereich von 0,01A bis 100A, vorzugsweise von 0,1A bis 5A, betätigbar.

[0070] In einem weiteren Verbesserungsaspekt ist der Medikamentenspender mit einer Entkopplungseinrichtung versehen, die geeignet ist zuzulassen, dass der Medikamentenbehälter zu einer Nicht-Abgabeposition (Deaktivierung des Abgabemechanismus) zurückkehrt, unabhängig von einem Zurücksetzen des Antriebsmechanismus (z.B. Kopplungsmechanismus). Sobald der Medikamentenbehälter in die Nicht-Abgabeposition zurückgekehrt ist, kann er wieder gefüllt werden. Es gibt zwei Vorteile beim Ermöglichen, dass der Medikamentenbehälter vor einem vollständigen Zurücksetzen des Kopplungsmechanismus wieder gefüllt wird: erstens, es kann sein, dass mehrere Dosen in schneller Abfolge gegeben werden müssen, und zweitens, um sicherzustellen, dass die richtige Wirkstoffkonzentration in dem Medikamentenbehälter platziert ist.

[0071] Geeigneterweise ist die Entkopplungseinrichtung aus einer ersten Nicht-Abgabeposition durch eine Abgabeposition in eine zweite Nicht-Abgabeposition bewegbar. Die zweite Nicht-Abgabeposition kann die gleiche sein wie die erste Nicht-Abgabeposition oder sie kann unterschiedlich zu ihr sein.

[0072] Geeigneterweise wird eine Bewegung der Entkopplungseinrichtung in einer Richtung in eine Bewegung des Medikamentenbehälters (oder Aerosol-Behälters) zwischen einer Abgabeposition und Nicht-Abgabepositionen übersetzt.

[0073] Geeigneterweise umfasst die Entkopplungseinrichtung einen Getriebemechanismus der in der Lage ist, den Medikamentenbehälter aus einer Nicht-Abgabeposition durch eine Abgabeposition und zurück zu einer Nicht-Abgabeposition zu bewegen. Der Getriebemechanismus kann Zahnräder und/oder Hebel umfassen.

[0074] Eine erste Ausführungsform von diesem „Entkopplungs-“ Verbesserungsaspekt stellt eine Entkopplungseinrichtung bereit mit einer mehrseitigen oder mehrbogigen Nocke bzw. Ansatz, die entweder direkt oder indirekt mit einem Medikamentenbehälter in Kontakt ist, und einem Kopplungsmechanismus, der sich von dem Nocken zu einem festen Punkt an dem Medikamentenspender erstreckt. Vorzugsweise weist die Nocke an ihrer Mitte eine Kuppelung auf, die ermöglicht, dass jeglicher durchhängender Teil bei den Drähten nach einer Entspannung aufgenommen wird. Wenn der Kopplungsmechanismus aktiviert wird, dreht sich die Nocke und übt einen nach unten gerichteten Druck auf den Medikamentenbehälter aus, wobei sie ihn in eine Abgabeposition bewegt. Sobald das Medikament abgegeben ist, dreht sich die Nocke schnell weiter zurück in eine Ruhestellung, wobei sich der Medikamentenbehälter zurück in die Nicht-Abgabeposition bewegt.

[0075] Eine zweite Ausführungsform von diesem „Entkopplungs-“ Verbesserungsaspekt stellt eine Entkopplungseinrichtung bereit mit einem Träger, der an seinem Mittelpunkt drehbar angelenkt ist, wobei der Träger zwischen einer ersten Nicht-Abgabeposition durch eine Abgabeposition in eine zweite Nicht-Abgabeposition, durch Aktivierung eine Kopplungsmechanismus, bewegbar ist. Geeigneterweise ist ein erstes Ende des Trägers an einem festen Punkt angebracht, zum Beispiel an dem Gehäuse, und das zweite Ende des Trägers ist an dem Medikamentenbehälter, wie beispielsweise eine Abgabedose, angebracht. Auf eine Aktivierung des Kopplungsmechanismus hin wird der Träger aus seiner ersten Nicht-Abgabeposition durch die Abgabeposition in seine zweite Nicht-Abgabeposition bewegt. Wenn die Abgabeposition erreicht ist, wird der Wirkstoff aus dem Medikamentenbehälter abgegeben. Wenn der Träger durch die Abgabeposition durchgeht, schreitet

er schnell zu der zweiten Nicht-Abgabeposition voran, geeigneterweise mit der Hilfe von einer Rückführventilfeder. Der Kopplungsmechanismus, der verwendet wird um den Träger aus seiner ersten Position in seine zweite Position zu bewegen, umfasst geeigneterweise zwei oder mehr Drähte, die an gegenüberliegenden Seiten des Gehäuses angebracht sind.

[0076] Eine dritte Ausführungsform von diesem „Entkopplungs-“ Verbesserungsaspekt stellt eine Entkopplungseinrichtung bereit mit einer oberen Krone und einer Druckkrone, wobei die zwei Kronen miteinander in Eingriff sind. Die Druckkrone ist mit einem Medikamentenbehälter in Kontakt. Eine Aktivierung eines Kopplungsmechanismus, zum Beispiel Kopplungsdrähte, bewirkt, dass sich die obere Krone dreht, was wiederum eine nach unten gerichtete Kraft auf den Medikamentenbehälter durch die obere Krone ausübt, wobei der Medikamentenbehälter in eine Abgabeposition bewegt wird. Geeigneterweise verwenden die zwei Kronen eine Zahn/Zahn- oder Kugel/Zahn-Anordnung um in Eingriff zu gelangen. Geeigneterweise ist eine Kupplung vorgesehen, um zu ermöglichen, dass der Kopplungsmechanismus in die Ruhestellung zurückkehrt.

[0077] In einem weiteren Verbesserungsaspekt umfasst die Verbesserung eine Antriebsunterstützungs- bzw. Antriebsassistent-Einrichtung, um den Antriebsmechanismus mit einem mechanischen Vorteil zu versehen. Die Antriebsassistent-Einrichtung kann gleichzeitig wie die Aktivierung des Antriebsmechanismus wirken, oder sequentiell mit ihr. Zum Beispiel kann eine erhöhte Bewegung des Abgabemechanismus, wie beispielsweise ein Ventil oder Kolben, bezüglich der Abnahme in der Länge von einem Drahtkopplungsmechanismus erhalten werden. In SMA-Drahtantriebsaspekten beträgt die Abnahme in der Länge des Drahts lediglich wenige Prozent von der Gesamtlänge des Drahts, zum Beispiel 2 bis 8%. Dafür, dass der Abgabemechanismus ausreichend bewegt wird, so dass das Arzneimittel abgegeben wird, würde die erforderliche Länge des Drahts folglich beträchtlich und in vielen Fällen unpraktisch sein. Durch eine Aufnahme des Antriebsassistenten (z.B. Drahtassistent), kann die kleine Abnahme in der Länge des Drahts, auf eine Aufbringung von nicht mechanischer Energie hin, in eine größere Bewegung des Abgabemechanismus übersetzt werden. Alternativ kann eine Änderung in dem Arbeitsprofil des Kopplungsmechanismus erhalten werden.

[0078] Geeigneterweise sieht die Antriebsassistent-Einrichtung einen mechanischen Vorteil bei der Aktivierung des Antriebsmechanismus vor. Geeigneterweise besteht der mechanische Vorteil darin, eine erhöhte Bewegung des Abgabemechanismus bezüglich der Bewegung des Antriebsmechanismus vorzusehen. Alternativ besteht der mechanische Vorteil

darin, eine erhöhte Kraft bei dem Hub des Abgabemechanismus vorzusehen.

[0079] Geeigneterweise umfasst die Antriebsassistent-Einrichtung einen Getriebemechanismus, der den Antriebsmechanismus und den Abgabemechanismus verbindet. Geeigneterweise umfasst der Getriebemechanismus Zahnräder und/oder Hebel.

[0080] Bei einer ersten Ausführungsform der „Antriebsassistent-“ Verbesserung umfasst die Antriebsassistent-Einrichtung einen oder mehrere Hebel und einen oder mehrere Drehpunkte, wobei ein oder mehrere Antriebsmechanismen an zumindest einem Hebel angebracht sind, und wobei zumindest einer der einen oder mehreren Hebel mit einem Medikamentenbehälter in Kontakt ist. Wenn der Antriebsmechanismus aktiviert wird, zum Beispiel wenn sich die Drähte zusammenziehen, wird die Hebel- und Drehanordnung derart bewegt, dass eine nach unten gerichtete Kraft auf einen Medikamentenbehälter ausgeübt wird, wobei der Medikamentenbehälter in eine Abgabeposition bewegt wird. Eine Anzahl von alternativen Anordnungen kann in Betracht gezogen werden, die das erforderliche Ergebnis vorsehen würden, wobei eine Anzahl von ihnen ausführlicher nachstehend beschrieben wird. Die vorliegende Erfindung ist jedoch nicht auf diese bestimmten Anordnungen beschränkt, und sämtliche Anordnungen liegen im Bereich der Erfindung.

[0081] Bei einer zweiten Ausführungsform der „Antriebsassistent-“ Verbesserung umfasst die Antriebsassistent-Einrichtung einen drehbaren Zylinder mit einer nach unten spiralförmig verlaufenden Führungsspur, wobei ein Führungsarm an dem unteren Ende an einem Medikamentenbehälter befestigt ist, wobei sich der Führungsarm innerhalb der Führungsspur befinden kann, und ein oder mehrere Antriebsmechanismen an einem Ende an dem drehbaren Zylinder befestigt sind. Vorzugsweise umfasst der drehbare Zylinder auch eine Kupplung, um den Antriebsmechanismen zu helfen in die Ruhestellung zurückzukehren. Wenn sich der Antriebsmechanismus (Antriebsmechanismen) bewegt, beginnt sich der Zylinder zu drehen, was bewirkt, dass sich der Führungsarm nach unten auf eine vertikale Art bewegt, und bewirkt, dass sich der Medikamentenbehälter in eine Abgabeposition bewegt. Vorzugsweise ist eine Feder zwischen dem Boden des Zylinders und der Dose vorgesehen. Die Feder wird vorgesehen, um jegliches Rutschen zwischen dem Führungsarm und der Führungsspur aufzunehmen. Sobald das Medikament abgegeben wurde, bringt die Kraft der komprimierten Ventilfeder den Medikamentenbehälter und die Antriebsassistent-Einrichtung in ihre Ruhestellung zurück.

[0082] Bei einer dritten Ausführungsform des „Antriebsassistent-“ Verbesserungsaspekts umfasst die

Antriebsassistent-Einrichtung einen gebogenen Träger, der an jedem Ende mit einem Kopplungsmechanismus verbunden ist, wobei der Träger eine Kerbe in der unteren Oberfläche von ihm entfernt hat. Geeigneterweise befindet sich die Kerbe zentral in der unteren Oberfläche des Trägers. Der Träger ruht an jedem Ende auf zwei vertikalen Schlitten, die wiederum mit der Spenderdose verbunden sind. Wenn sich der Antrieb bewegt, werden beide Enden des Trägers nach unten gezogen, bis der Träger gerade und die Kerbe geschlossen ist, was wiederum die zwei vertikalen Schlitten dazu drängt die Spenderdose in eine Abgabeposition zu bewegen. Wenn sich der Antrieb wieder entspannt, biegt sich der Träger wieder und die Spenderdose bewegt sich nach unten in die Nicht-Abgabeposition.

[0083] Bei einer vierten Ausführungsform des „Antriebsassistent-“ Verbesserungsaspekts umfasst die Antriebsassistent-Einrichtung eine Anordnung, die geeignet ist das Arbeitsprofil des Antriebsmechanismus zu ändern, um den Abgabemechanismus zu aktivieren. Anfänglich wird eine große Kraft vorgesehen, gegen die der Antrieb arbeitet. Wenn sich die Betätigung des Antriebs fortsetzt, schaltet sich die Kraft um, so dass sie mit den Drähten arbeitet. Eine derartige Anordnung kann durch eine Feder- und Hebelanordnung, oder zum Beispiel durch eine Federstahlplatte vorgesehen werden.

[0084] In einem weiteren Verbesserungsaspekt umfasst die Verbesserung die Bereitstellung eines Medikamentenspenders, der eine Nutzungskonfiguration und eine Lagerkonfiguration aufweist, wobei der Medikamentenspender in seiner Lagerkonfiguration kleiner als in der Nutzungskonfiguration ist.

[0085] Geeigneterweise umfasst das Gehäuse eine Teleskopanordnung, zum Beispiel konzentrische Zylinder, die, wenn sie in der Lagerkonfiguration sind, ineinander geschachtelt sind, aber bei der Nutzung ausgefahren werden. Geeigneterweise setzen sich die konzentrischen Zylinder aneinander fest, wenn sie ausgefahren sind. Der Antriebsmechanismus, zum Beispiel ein Kopplungsdrahtmechanismus wie beispielsweise ein SMA-Draht, ist geeigneterweise an dem äußersten konzentrischen Zylinder angebracht, wobei der Kopplungsmechanismus schlaff ist, wenn die Vorrichtung in der Lagerkonfiguration ist, aber gespannt gehalten wird, wenn die Vorrichtung in die Nutzungskonfiguration ausgefahren ist. Der äußerste Zylinder mit der daran angebrachten Kopplungsvorrichtung kann eine doppelwandige Konstruktion aufweisen, die oben verschlossen ist, wobei die Kopplungsvorrichtung zwischen den zwei Wänden für einen zusätzlichen Schutz eingeschlossen ist. Die äußere Wand kann länger als die innere Wand sein.

[0086] In einem weiteren Verbesserungsaspekt wird eine Wegwerf-Medikamentenbehälteranordnung zur

Aufnahme in einen Medikamentenspender vorgesehen, mit einem Medikamentenbehälter mit einem Schaft, einer oberen Kappe, einem Schaftantrieb, der geeignet ist den Schaft durch eine Öffnung in der Mitte davon anzunehmen, wobei der Antriebsmechanismus von der oberen Kappe an dem Schaftantrieb angebracht ist. Geeigneterweise weist der Schaftantrieb ferner eine Auslassöffnung auf, durch die das Medikament abgegeben werden kann. Geeigneterweise erstrecken sich eine Anzahl von Antriebskopplungsmechanismen von der oberen Kappe zu dem Schaftantrieb; geeigneterweise umfassen die Kopplungsmechanismen Drähte, zum Beispiel Formgedächtnislegierungsdrähte. Geeigneterweise ist der Medikamentenbehälter mit einer Hülse versehen, die geeigneterweise elektrisch und/oder thermisch isolierend ist. Geeigneterweise haben der Medikamentenbehälter und die obere Kappe einen Abstandshalter dazwischen angeordnet.

[0087] Eine derartige Wegwerf-Medikamentenbehälteranordnung würde viele Vorteile aufweisen, zum Beispiel würden jegliche Toleranzfragen aufgrund von Variationen bei der Medikamentenbehältergröße überwunden werden, und eine Ermüdung des Kopplungsmechanismus würde verringert werden, da der Kopplungsmechanismus nur für die Anzahl von in dem Medikamentenbehälter enthaltenen Dosen halten müsste.

[0088] Vorzugsweise umfasst der Medikamentenspender zusätzlich eine elektrische Energiequelle, um elektrischen Strom vorzusehen, oder um ein elektrisches Feld vorzusehen, oder zum Betrieb eines Elektromagneten, um ein Magnetfeld vorzusehen. In einem Aspekt umfasst die elektrische Energiequelle ein galvanisches Element, oder eine Batterie von galvanischen Elementen, die wiederaufladbar sein können. In einem anderen Aspekt umfasst die elektrische Energiequelle eine photovoltaische Zelle, oder eine Batterie von photovoltaischen Zellen. In einem weiteren Aspekt umfasst die elektrische Energiequelle einen Konverter, zum Umwandeln von mechanischer Energie in elektrische Energie. In einem weiteren Aspekt umfasst die elektrische Energiequelle einen Kondensator zur lokalen Speicherung von Ladung. Geeignete Kondensatoren umfassen diejenigen, die als „Super-Kondensatoren“ bekannt sind, mit einem hohen Verhältnis von Kapazität zu Größe, wie beispielsweise diejenigen, die aus festen Elektroden und einem flüssigen Elektrolyt bestehen.

[0089] Jegliche bekannte Systeme zum Leistungsmanagement und -erhaltung können mit der elektrischen Energiequelle verwendet werden, um die Leistungsabgabe davon zu verwalten und/oder zu erhalten. Energie kann auf eine Vielzahl von Arten erhalten werden, um zu ermöglichen, dass die Vorrichtung länger mit einer gegebenen Energiequelle, wie beispielsweise einer Batterie, betrieben werden kann.

Energieerhaltungs- oder Energiesparmethoden haben zusätzliche Vorteile hinsichtlich der Verringerung von Größenerfordernissen der Stromquelle (z.B. Batterie), und somit des Gewichts und der Tragbarkeit des Medikamentenspenders.

[0090] Eine Vielzahl von Energiesparmethoden sind verfügbar, die im Allgemeinen eine Reduzierung des Stromverbrauchs mit sich bringen. Eine derartige Methode ist es eine Uhr- oder Zeitgeberschaltung zu verwenden, um den Strom in gleichmäßigen oder vorbestimmten Intervallen an und aus zu schalten. Bei einer anderen Methode kann das System selektiv bestimmte elektronische Vorrichtungen, wie beispielsweise visuelle Anzeigeeinheiten oder Sensoren, an-/ausschalten, um diese Vorrichtungen lediglich dann zu betreiben, wenn es erforderlich ist, dass sie eine bestimmte Abfolge von Ereignissen durchführen. Somit können unterschiedliche elektronische Vorrichtungen in variierenden Intervallen, und für variierende Zeiträume, unter der Steuerung des Systems an- und abgeschaltet werden. Das Stromverteilungssystem kann auch auf einen Sensor antworten, wie beispielsweise ein Bewegungs- oder Atemsensor, der bei Nutzung der Vorrichtung aktiviert wird.

[0091] Leistungsarme oder „Mikroleistungs-“ Komponenten sollten in der Elektronik wo möglich verwendet werden, und falls eine Hochleistungsvorrichtung für eine bestimmte Funktion erforderlich ist, sollte diese in einen leistungsärmeren Standby-Modus gesetzt oder abgeschaltet werden, wenn sie nicht erforderlich ist. Ähnliche Betrachtungen treffen bei der Auswahl von Wandlern zu. Ein spannungsarmer Betrieb ist wünschenswert, da eine Verlustleistung im Allgemeinen mit der Spannung zunimmt.

[0092] Für leistungsarme digitale Anwendungen werden im Allgemeinen komplementäre Metalloxid-Halbleitervorrichtungen (CMOS-Vorrichtungen) bevorzugt, und diese können durch ein Durchsuchen nach niedrigen Ruhestromen besonders ausgewählt werden. Taktgeschwindigkeiten von Prozessoren und anderen Logik-Schaltkreisen sollten auf das Minimum reduziert werden, das für einen Rechendurchsatz erforderlich ist, da sich der Stromverbrauch mit der Frequenz erhöht. Netzspannungen sollten auch auf Minimalwerten gehalten werden, die mit einem verlässlichen Betrieb vereinbar sind, weil eine Verlustleistung beim Laden innerer Kapazitäten während des Umschaltens proportional dem Quadrat der Spannung ist. Wo möglich sollten Netzspannungen den gleichen Durchsatz an die Schaltung aufweisen, um zu verhindern, dass Strom durch Eingangsschutzschaltungen fließt. Logische Eingaben sollten nicht schwebend gelassen werden, und Schaltungen sollten so angeordnet sein, dass der Stromverbrauch bei den meisten gewöhnlichen Logik-Ausgabeständen minimiert ist. Langsame Logik-Übergänge sind nicht wünschenswert, da sie dazu führen kön-

nen, dass relativ große Klasse-A Ströme fließen. Resistoren können in der Stromversorgung an individuelle Vorrichtungen aufgenommen werden, um den Strom im Falle eines Ausfalls zu minimieren.

[0093] Bei einigen Steuerungsanwendungen sind Vorrichtungen, die zwischen an- und ausgeschalteten Zuständen umschalten, gegenüber denjenigen bevorzugt, die eine analoge (z.B. lineare) Steuerung zulassen, weil weniger Leistung bei eingeschalteten Zuständen mit einem geringen Widerstand, und ausgeschalteten Zuständen mit einem geringen Strom, abgegeben wird. Wenn lineare Komponenten verwendet werden (z.B. bestimmte Typen von Spannungsregulatoren), dann sollten Typen mit niedrigen Ruhestromen ausgewählt werden. Bei einigen Schaltkreisconfigurationen ist es bevorzugt, geeignete reaktive Komponenten (z.B. Induktoren und Kondensatoren) zu verwenden, um eine Verlustleistung in resistiven Komponenten zu verringern.

[0094] Jeglicher elektrischer Stromkreis kann eine Spannungsverstärkungseinrichtung zur Erzeugung einer höheren Spannung verwenden, als die Versorgung durch das galvanische Element oder die Batterie von galvanischen Elementen ist, zum Beispiel einen spannungserhöhenden oder invertierenden Schaltkreis, oder einen DC-DC-Konverter, der einen Oszillator, Transformator und Gleichrichter aufgenommen hat.

[0095] Der elektrische Schaltkreis kann eine oder mehrere Energiespeicherkomponenten, wie beispielsweise Kondensatoren oder Induktoren, aufgenommen haben, um einen verzögerungsfreien Strom zuzuführen, der groß genug ist um die Temperatur der Streifen oder Drähte um die erforderliche Rate auf die erforderliche Temperatur zu erhöhen.

[0096] Der Eingabe zu dem elektrischen Stromkreis kann mit der elektrischen Energiequelle mittels einer mechanischen, elektro-mechanischen oder elektronischen Umschaltkomponente verbunden sein.

[0097] Die Ausgabe des elektrischen Stromkreises kann mit den Streifen oder Drähten, oder mit einem Elektromagneten mittels einer mechanischen, elektro-mechanischen oder elektronischen Umschaltkomponente verbunden sein, oder durch eine Komponente die zulässt, dass der Ausgangsstrom auf eine lineare oder digitale (z.B. impulsbreitenmodulierte) Art gesteuert wird.

[0098] Geeignete Steuerprofile (z.B. über Impulsbreitenmodulation) umfassen diejenigen, bei denen die Temperatur einer Formgedächtnislegierungskopplung anfänglich auf eine Haltetemperatur (H) erhöht wird, die gerade unterhalb der Übergangstemperatur (T) ist. Eine Betätigung der Kopplung kann dann durch ein Erwärmen der Kopplung auf eine

Temperatur (A) erreicht werden, die gerade oberhalb der Übergangstemperatur ist. Dies kann schnell erreicht werden, da die Haltetemperatur (H) nahe an der Übergangstemperatur (T) ist. Wenn die Wärmequelle ausgeschaltet ist, hört auch eine Betätigung schnell auf, weil das Abkühlen von einer Temperatur (A), lediglich gerade oberhalb der Übergangstemperatur (T), auf die Übergangstemperatur lediglich eine kleine Temperaturabnahme umfasst.

[0099] Die Streifen- oder Drahtkomponenten können von der Batterie unter Verwendung einer Umschaltkomponente, ohne zusätzliche Energieversorgungsschaltungen, betrieben werden.

[0100] Geeigneterweise umfasst der Medikamentenspender zusätzlich ein Steuergerät zum Steuern der Menge von elektrischem Stromfluss durch die Kopplung oder an einen Elektromagneten.

[0101] Geeigneterweise umfasst der Medikamentenspender zusätzlich einen Zeitgeber zum Steuern der Zeitdauer von elektrischem Stromfluss durch die Kopplung oder an einen Elektromagneten.

[0102] Geeigneterweise umfasst der Medikamentenspender zusätzlich einen lokalen elektrischen Speicher, wie beispielsweise einen Kondensator oder Induktor.

[0103] Geeigneterweise ist der Medikamentenspender mit einem manuellen Eingriff bzw. Override versehen, um eine Betätigung der Vorrichtung in dem Fall eines Verlust von elektrischer Energie zu ermöglichen.

[0104] Geeigneterweise ist der Medikamentenspender mit Kindersicherungsmerkmalen versehen, um eine unerwünschte Betätigung davon durch ein junges Kind zu verhindern.

[0105] In einem Aspekt ist der Behälter ein Aerosolbehälter, vorzugsweise mit einem Dosierventil an dem Abgabeauslass. In einem anderen Aspekt dient der Behälter für ein Medikament in Lösungsform (z.B. wässrige Lösung), mit einem Pumpenabgabemechanismus.

[0106] In einem Aspekt umfasst der Aerosolbehälter eine Suspension eines Medikaments in einem Treibmittel. Das Treibmittel umfasst vorzugsweise flüssiges HFA134a, HFA-227, Helium oder Kohlendioxid.

[0107] In einem anderen Aspekt umfasst der Aerosolbehälter eine Lösung eines Medikaments in einem Lösungsmittel.

[0108] Das Medikament wird vorzugsweise aus der Gruppe ausgewählt, die aus Albuterol, Salmeterol, Fluticason-Propionat, Fluticason-Furoat, Beclome-

thason-Dipropionat, Salzen oder Solvaten davon, und jeglichen Mischungen davon, besteht. Alternativ kann der Spender zum Abgeben eines Impfstoffes verwendet werden.

[0109] Vorzugsweise ist das Ventil ein Schieber.

[0110] Vorzugsweise ist das Ventil ein Dosierventil. Bei alternativen Ausführungsformen kann ein Abmessen einer Medikamentendosis durch einen gepulsten elektrischen Stromfluss durch die Kopplung, oder an den Elektromagneten, für eine gewählte Abgabezeit, erreichbar sein.

[0111] Vorzugsweise ist der Behältersitz so geformt, dass er mit der Basis des Medikamentenbehälters oder Aerosolbehälters, für eine Aufnahme von ihm, gut zusammenpasst. Vorzugsweise ist der Behältersitz so geformt, dass er mit der Spitze des Abgabemechanismus, für eine Aufnahme von ihm, gut zusammenpasst. Besonders bevorzugt ist der Spendersitz ferner so geformt, dass er die Wände des Medikamentenbehälters oder Aerosolbehälters stützt. Insbesondere bevorzugt bilden der Behältersitz und der Spendersitz in Kombination ein Gestell für den Medikamentenbehälter oder Aerosolbehälter.

[0112] Vorzugsweise umfassen der Behältersitz und der Spendersitz ein elektrisch leitfähiges Material, und der Behälter ist davon elektrisch isoliert.

[0113] In einem Aspekt umfasst der Abgabemechanismus ein elektrisch isolierendes Material.

[0114] In einem anderen Aspekt umfasst der Abgabemechanismus ein elektrisch leitfähiges Material, und ein Isolator ist zwischen dem Abgabemechanismus und dem Spendersitz vorgesehen.

[0115] Vorzugsweise reagiert eine Verformung der Kopplung, und folglich eine Betätigung des Abgabemechanismus, auf einen durch einen Patienten betätigbaren Auslöser.

[0116] In einem Aspekt umfasst der Auslöser eine Knopf-, Schaltungs- oder Hebelanordnung.

[0117] In einem anderen Aspekt ist der Medikamentenspender in der Form eines Inhalators zur Abgabe eines inhalierbaren Medikaments. Eine Inhalation kann durch die Nase oder den Mund erfolgen. Vorzugsweise reagiert eine Betätigung des Antriebsmechanismus, und folglich eine Betätigung des Abgabemechanismus, auf einen durch einen Patienten betätigbaren Auslöser mit einem Sensor, der den Atem eines Patienten wahrnimmt. Die Betätigung des Antriebsmechanismus (z.B. durch einen elektrischen Stromfluss dadurch) kann auf die Erfassung des Einatmens eines Patienten ansprechen. Alternativ kann eine Betätigung des Antriebsmechanismus (z.B.

durch einen elektrischen Stromfluss dadurch) auf einen Auslöser ansprechen, der mit irgendeinem Punkt in dem Atemmuster des Patienten gekoppelt ist, wie beispielsweise dem Ende des Ausatmens.

[0118] In einem Aspekt umfasst der Sensor ein durch Atem bewegbares Element, das als Reaktion auf den Atem eines Patienten bewegbar ist. Vorzugsweise wird das durch Atem bewegbare Element aus der Gruppe ausgewählt, die aus einem Flügel, Segel, Kolben, einer Membran und einem Flügelrad, besteht.

[0119] Eine Bewegung des durch Atem bewegbaren Elements kann durch jede geeignete Technik zur Erfassung einer Bewegung erfassbar sein. Geeignete Techniken umfassen optische Detektoren, magnetische Detektoren oder Detektoren, die eine Erfassung von kapazitiven Effekten nutzen.

[0120] Optische Detektoren können verwendet werden, um eine Bewegung des durch Atem bewegbaren Elements zu erfassen, durch ein Versehen des Elements mit einer gemusterten äußeren Oberfläche, zum Beispiel Streifen in einer Strichcode-artigen Anordnung, und einem Platzieren des optischen Detektors, so dass er zu der gemusterten Oberfläche hin zeigt. Eine Bewegung des durch Atem bewegbaren Elements ändert die Menge von der Lichtquelle, die zurück auf den optischen Detektor reflektiert wird, wenn der Strahl über die gemusterte Oberfläche geht. Die Streifen können so angeordnet sein, dass die Richtung der Bewegung des Elements erfasst werden kann.

[0121] Magnetische Detektoren können verwendet werden, um die Bewegung des durch Atem bewegbaren Elements durch die Verwendung einer magnetischen Schaltvorrichtung zu erfassen. Ein Lesegerät befindet sich an dem Spender und ein magnetisches Material ist in dem durch Atem bewegbaren Element eingebettet (oder umgekehrt). Eine Bewegung des durch Atem bewegbaren Elements führt zu einer Änderung des von dem Lesegerät erfahrenen Magnetfelds. Alternativ kann eine Halleffekt-Vorrichtung verwendet werden, wobei ein Halbleiter die Stärke des Magnetfelds des magnetischen Materials an dem durch Atem bewegbaren Element misst.

[0122] Eine Erfassung von kapazitiven Effekten kann verwendet werden, um eine Bewegung des durch Atem bewegbaren Elements zu erfassen, durch ein Hinzufügen eines leitfähigen Teils an dem Element, und auch an einem zweiten festen Teil des Senders. Eine Bewegung des durch Atem bewegbaren Elements führt zu einer Änderung der Kapazität, die gemessen werden kann.

[0123] In einem anderen Aspekt umfasst der Sensor einen Drucksensor zum Wahrnehmen des mit dem

Atem eines Patienten assoziierten Druckprofils. Ein Druckwandler ist ein Beispiel eines geeigneten Drucksensors.

[0124] In einem anderen Aspekt umfasst der Sensor einen Luftflusssensor zum Wahrnehmen des mit dem Atem eines Patienten assoziierten Luftflussprofils.

[0125] In einem anderen Aspekt umfasst der Sensor einen Temperatursensor zum Wahrnehmen des mit dem Atem eines Patienten assoziierten Temperaturprofils.

[0126] In einem anderen Aspekt umfasst der Sensor einen Feuchtigkeitssensor zum Wahrnehmen des mit dem Atem eines Patienten assoziierten Feuchtigkeitsprofils.

[0127] In einem anderen Aspekt umfasst der Sensor einen Gassensor zum Wahrnehmen des mit dem Atem eines Patienten assoziierten Sauerstoff- oder Kohlendioxidprofils. Das chemische Profil des eingeatmeten und ausgeatmeten Teils des Atemzyklus variiert, und dies kann ferner als ein Messinstrument verwendet werden.

[0128] Geeigneterweise umfassen die Atemdaten Atemzyklusdaten, FEV und/oder Spitzenflussdaten.

[0129] In einem Aspekt kann die Kopplung dem Luftfluss ausgesetzt werden, der von der Inhalation oder dem Ausatmen des Patienten her stammt, um bei dem Kühlen der Kopplung nach einer Betätigung des Abgabemechanismus zu helfen. Andere aktive Kühlmechanismen können verwendet werden, wie beispielsweise eine Gebläsekühlung.

[0130] Vorzugsweise umfasst der Medikamentenspender einen Betätigungs- oder Dosiszähler zum Zählen der Anzahl von Betätigungen des Abgabemechanismus oder der Freisetzung von Dosen davon. Der Betätigungs- oder Dosiszähler kann mechanisch oder elektronisch sein. Besonders bevorzugt ist der Betätigungs- oder Dosiszähler von der Kopplung unabhängig, so dass ein Zählen sogar dann auftreten wird, wenn der Abgabemechanismus manuell betätigt wird.

[0131] Vorzugsweise ist ein manueller Eingriff vorgesehen, um eine manuelle Betätigung des Abgabemechanismus zu ermöglichen. Der manuelle Eingriff kann so ausgestaltet sein, dass er sämtliche Situationen abdeckt, bei denen die Kopplung nicht auf die normale Art betätigt wird. Diese werden Situationen umfassen, bei denen eine Betätigung nicht auftritt (z.B. aufgrund eines Stromausfalls). Alternativ wird dies Situationen umfassen, bei denen eine Betätigung auftritt, aber ein Zurücksetzen der Kopplung fehlschlägt (z.B. weil die Energie in einem „kontinuierlich eingeschalteten“ Modus ist), und eine manuel-

le Zurücksetzung, Entkopplung (z.B. durch ein Trennen bzw. Lösen der Kopplung), oder es wird eine „Schaltkreisunterbrechung“ verwendet.

[0132] Die Erfindung wird nun weiter unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben, bei denen:

[0133] [Fig. 1a](#) eine Seitenansicht im Schnitt eines ersten Medikamentenspender ist, der in WO-A-01/41849 beschrieben wird; [Fig. 1b](#) eine Seitenansicht des Medikamentenspenders von [Fig. 1a](#) ist; [Fig. 1c](#) eine Draufsicht im Schnitt eines Teils des Behältersitzes des Medikamentenspenders der [Fig. 1a](#) und [Fig. 1b](#) ist;

[0134] [Fig. 2a–Fig. 2c](#) Schnittansichten eines Spritzenspenders sind, der in WO-A-01/41849 beschrieben wird, in Ruhe-, Auslöse- beziehungsweise Einziehpositionen;

[0135] [Fig. 3](#) eine Schnittansicht einer Entkopplungseinrichtung mit einer Dreiseiten-Nocke ist;

[0136] [Fig. 4a](#) eine Schnittansicht einer Entkopplungseinrichtung mit einer Nocke mit mehreren Nasen bzw. Nocken ist, und [Fig. 4b](#) eine Seitenperspektive eines Teils der Entkopplungseinrichtung ist;

[0137] [Fig. 5](#) eine Schnittansicht einer Entkopplungseinrichtung mit einem gelenkigen Träger ist;

[0138] [Fig. 6a](#) bis [Fig. 6c](#) Seitenperspektiven und Schnittansichten von unterschiedlichen Entkopplungseinrichtungen mit einer oberen und Druckkrone zeigen;

[0139] [Fig. 7](#) eine Schnittansicht einer Entkopplungseinrichtung mit einem magneto-rheologischen Fluid zeigt;

[0140] [Fig. 8a](#) und [Fig. 8b](#) Schnittansichten von Drahtunterstützungseinrichtungen sind, die einen einzelnen Hebel verwenden;

[0141] [Fig. 9](#) eine Schnittansicht einer Drahtunterstützungseinrichtung mit einem Haltehebel ist;

[0142] [Fig. 10](#) eine Schnittansicht einer Drahtunterstützungseinrichtung mit zwei Keilhebeln ist, und eine manuelle Aktivierungsvorrichtung zeigt;

[0143] [Fig. 11](#) eine Schnittansicht einer Drahtunterstützungseinrichtung mit einer Scheren-artigen Hebelanordnung ist;

[0144] [Fig. 12](#) eine Schnittansicht einer Drahtunterstützungseinrichtung mit einer Führungsspur und einem Führungsarm ist;

[0145] [Fig. 13](#) eine Schnittansicht einer Drahtunterstützungseinrichtung mit einem gebogenen Balken ist, in Nicht-Abgabe- und Abgabepositionen;

[0146] [Fig. 14](#) eine Seitenperspektive einer Regelungseinrichtung der Erfindung mit einer Antriebswelle und Antriebsplatte ist;

[0147] [Fig. 15](#) eine Seitenperspektive und Schnittansicht einer Regeleinrichtung der Erfindung mit einer Zahnstangen- und Radanordnung ist;

[0148] [Fig. 16](#) eine Seitenperspektive einer Regelungseinrichtung der Erfindung mit einem steigenden Keil-design ist;

[0149] [Fig. 17a](#) und [Fig. 17b](#) Schnittansichten eines Medikamentenspenders mit einer Lager- und Nutzungskonfiguration sind, [Fig. 17c](#) eine alternative Anordnung eines Spenders in der Lagerkonfiguration ist; und

[0150] [Fig. 18](#) eine Schnittansicht einer Wegwerf-Medikamentenbehälteranordnung mit Koppungsdrähten ist.

[0151] Die [Fig. 1a](#) und [Fig. 1b](#) zeigen ein Dosieraerosol zur Abgabe eines Medikaments zur Inhalation durch einen Patienten. Der Inhalator umfasst ein rohrförmiges Gehäuse **10**, in dem sich ein Aerosolbehälter **20** befindet. Ein Abgabenauslass **12** führt seitlich von dem geschlossenen Ende des Gehäuses **10**. Bei der dargestellten Ausführungsform ist der Auslass **12** in der Form eines Mundstücks, das für ein Einführen in den Mund des Patienten vorgesehen ist, aber er kann, falls es gewünscht wird, als eine Düse zum Einführen in das Nasenloch des Patienten ausgestaltet sein.

[0152] Der Aerosolbehälter **20** weist einen Ventil-Abgabemechanismus **22** in der Form eines Schiebers auf. Ein Ventilschaft **24** ist mit einer Stütze **14** verbunden. Die Stütze **14** ist mit einem Auslassdurchgang **16** versehen, der ermöglicht, dass eine abgegebene Dosis durch den Abgabenauslass **12** durchgeht. Man wird zu schätzen wissen, dass eine Abgabe der Dosis erfordert, dass der Aerosolbehälter **20** niedergedrückt wird, um den Schieber-Abgabemechanismus **22** zu betätigen und ein Medikament in den Auslass **12** abzugeben, von dem es durch einen Patienten inhaliert werden kann.

[0153] Man kann sehen, dass der obere Teil des Aerosolbehälters **20** durch einen Behältersitz **30** aufgenommen wird. Der Behältersitz **30** ist innerhalb des Gehäuses, entlang einer Spur **18**, die in die Wand des Gehäuses **10** geschnitten ist, gleitend bewegbar. Der Behältersitz **30** umfasst einen ersten elektrisch leitfähigen Abschnitt **32** mit aufnehmenden Seitenwänden **33**, um den Aerosolbehälter **20** aufzuneh-

men, und einem zweiten Abschnitt **34**, der einen manuellen Betätigungsknopf zur Verwendung als ein manueller Eingriff, ausbildet. Der erste Abschnitt **32** ist an dem zweiten Abschnitt **34** über Schraubenverbinder **36**, **37** verbunden. Man kann auch sehen, dass der Hals **26** des Ventils **22** durch einen elektrisch leitfähigen Ring **40** aufgenommen wird, der um den Hals **26** des Ventils **22** herum passt. Der Ring **40** selbst ist an dem unteren Teil **11** des Gehäuses **10** befestigt. Mehrfache Längen eines Formgedächtnislegierungsdrahts **50a**, **50b**, **50c**, **50d** verbinden den ersten Abschnitt **32** des Behältersitzes **30** mit dem leitfähigen Ring **40**. Wie durch eine Ansicht von **Fig. 1c** offensichtlich wird, umfassen die mehrfachen Längen des Formgedächtnislegierungsdrahts **50a**, **50b**, **50c**, **50d** tatsächlich einen einzelnen Draht **50**, der mehrere Male um den Behältersitz **30** und den Ring **40** herum gewickelt ist. Der Draht **50** umfasst eine Nickel-Titanium-Legierung die sich als Reaktion auf den Fluss von elektrischem Strom dadurch zusammenzieht. Man wird somit zu schätzen wissen, dass, wenn ein elektrischer Strom durch die mehrfachen Längen von Draht **50a**, **50b**, **50c**, **50d** durchgeht, der Behältersitz **30** und der Ring **40** zueinander gezogen werden, wenn sich der Draht **50** zusammenzieht. Eine Betätigung des Ventil-Abgabemechanismus **22** und eine Abgabe einer Medikamentendosis wird dadurch resultieren.

[0154] In dem Fall eines Ausfalls von elektrischem Stromfluss wird man zu schätzen wissen, dass der manuelle Betätigungsknopf **34** manuell nach unten gedrückt werden kann, um den Ventil-Abgabemechanismus **22** zu betätigen.

[0155] **Fig. 1c** zeigt eine Draufsicht des ersten Abschnitts **32** des Behältersitzes **30**. Man kann sehen, dass der erste Abschnitt **32** mit Zinnen **31**, **31** um seinen Umfang herum versehen ist. Erste und zweite Punkte der Drahtanbringung **38**, **39** sind derart vorgesehen, dass ein erstes Ende des Formgedächtnislegierungsdrahts **50** an dem ersten Anbringungspunkt **38** befestigt ist. Der Draht **50** wird dann um die erste Zinne **31** herum gewickelt, und nach unten zu dem Ventilsitz **40** gezogen, der in verbindet, bevor er ihn zu der zweiten Zinne **31** führt, um die er herum gewickelt wird, und so weiter, bis mehrere Drahtschleifen **50a**, **50b**, **50c** den Ring **40** mit dem Behältersitz **30** verbinden. Das Ende des Drahts **50** wird schließlich fest gezogen und an dem Endpunkt der Befestigung **39** befestigt. Bei alternativen Ausführungsformen kann ein (Fest-) Spannungsmerkmal enthalten sein, wie beispielsweise ein Schraubspannungsmechanismus, zur Verwendung bei der Spannung des Drahts. Schraubenverbinderlöcher **36**, **37** sind vorgesehen, um eine Schraubverbindung mit dem oberen Teil **34** des Behältersitzes **30** zu ermöglichen. Ein Energieverbinder **35** ist vorgesehen, um eine Verbindung des ersten Abschnitts **32**, und folglich des Drahts **50**, mit einer elektrischen Energiequelle vorzusehen.

[0156] **Fig. 2a**, **Fig. 2b** und **Fig. 2c** zeigen schematische Darstellungen einer Spritze zur Abgabe eines Medikaments durch Injektion in Ruhe-, Auslöse- beziehungsweise Einziehpositionen. Die Spritze umfasst ein hohles rohrförmiges Tonnen- bzw. Trommelgehäuse **110a-c**, das eine Medikamentenkammer **120a-c** definiert. Ein Abgabeauslass **112a-c** führt seitlich von dem geschlossenen Ende der Kammer **120a-c**. In Verbindung mit dem Auslass **112a-c** ist eine hohle Nadel **114a-c** vorgesehen, durch die ein Medikament abgegeben wird.

[0157] Die Medikamentenkammer **120a-c** weist einen Arzneimittelmechanismus **122a-c** in der Form einer Kolbenstange auf. Die Kolbenstange **122a-c** ist innerhalb der Kammer **120a-c** bewegbar, um das Volumen von ihr zu verändern, und folglich, um jegliche darin enthaltene Medikamentenrezeptur (im Allgemeinen in Lösungsform) durch den Auslass **112a-c** an die hohle Nadel **114a-c** auszustoßen. Man wird somit zu schätzen wissen, dass eine Abgabe des Medikaments erfordert, dass der Kolben **122a-c** niedergedrückt wird, um ein Medikament in den Auslass **112a-c** abzulassen, und folglich an die hohle Nadel **114a-c**, durch die es durch die Haut eines Patienten injizierbar ist.

[0158] Man kann erkennen, dass der obere Teil **124a-c** des Kolbens **122a-c** durch einen Betätigungssitz **130a-c** aufgenommen wird. Der Betätigungssitz **130a-c** ist innerhalb des Gehäuses **110a-c**, entlang der Spur **118a-c**, die in die Wand des Gehäuses **110a-c** geschnitten ist, gleitend bewegbar. Ein Formgedächtnislegierungsdraht **150a-c** verbindet den Betätigungssitz **130a-c** mit einer festen Ankerposition **140a-c** an der Basis des Gehäuses **110a-c**. Der Draht **150a-c** umfasst eine Nickel-Titanium-Legierung, die sich als Reaktion auf den Fluss von elektrischem Strom dadurch zusammenzieht. Man kann somit zu schätzen wissen, dass, wenn ein elektrischer Strom durch den Draht **150a-c** durchgeht, der Betätigungssitz **130a-c** und folglich der Kolben **122a-c** nach unten zu der festen Ankerposition **140a-c** gezogen werden, wenn sich der Draht **150a-c** zusammenzieht. Eine Betätigung des Kolben-Abgabemechanismus **122a-c** und eine Abgabe des Medikaments durch den Auslass **112a-c** und die hohle Nadel **114a-c** werden dadurch resultieren.

[0159] In **Fig. 3** umfasst die Entkopplungseinrichtung eine Dreiseiten-Nocke **210** mit drei Spitzen **211a-c** und drei Ruheseiten **212a-c**. Die Nocke wirkt mit einem Medikamentenbehälter **220** über einen Schlitten **230** zusammen. Zwischen der Nocke **210** und dem Schlitten **220** befindet sich ein Kugellager **232** und eine Feder **250**. Eine Anzahl von Formgedächtnislegierungsdrähten (nicht gezeigt) sind radial an der Nocke **210** und an einem festen Punkt an dem Spender (nicht gezeigt) angebracht. Wenn eine Betätigung anfängt und sich die Drähte (nicht gezeigt), die

mit der Nocke **210** verbunden sind, zusammenziehen, beginnt eine Spitze **211a** eine nach unten gerichtete Kraft auf die Kugel **232** auszuüben, die wiederum eine nach unten gerichtete Kraft auf den Schlitten **230** ausübt. Der Medikamentenbehälter **220** wird nach unten in eine Abgabeposition bewegt. Wenn die Spitze **211a** vorbei ist, dreht sich die Nocke **210** schnell weiter, wobei die Feder **250** eine nach oben gerichtete Kraft auf die Kugel **232** ausübt, was bewirkt, dass sich die Nocke **210** in eine Ruhestellung an der Ruheseite **212c** setzt. Der Medikamentenbehälter **220** kehrt in seine Nicht-Abgabe- und Wiederbefüllungsposition zurück. Kopplungsdrähte (nicht gezeigt) werden dann fortfahren sich zu entspannen, bis ihre Ruhestellung erreicht ist. Eine Kupplung **260** an der Mitte der Nocke **210** dreht sich in eine umgekehrte Richtung, um die Kopplungsdrähte (nicht gezeigt) um die Nocke **210** wieder aufzuwickeln, bis sie straff bzw. gespannt und bereit sind, die Nocke für eine weitere Betätigung anzutreiben.

[0160] In [Fig. 4a](#) umfasst die Entkopplungseinrichtung eine Nocke mit mehreren Nasen **311** und Vertiefungen **312**. Die Nocke wirkt mit einem Medikamentenbehälter **320** über ein Gehäuse **330** und einen Schaft **331** zusammen. Zwischen dem Schaft **331** und der Nocke **310** befindet sich ein Kugellager **332**, das in einer der Vertiefungen **312** ruht. Eine Anzahl von Formgedächtnislegierungsdrähten **340** sind radial an der Nocke **310** und an einem festen Punkt an dem Spender (nicht gezeigt) angebracht. Wenn eine Betätigung anfängt und sich die mit der Nocke **310** verbundenen Drähte **340** zusammenziehen, beginnt die Nase **311a** eine nach unten gerichtete Kraft auf die Kugel **332** auszuüben, die wiederum eine nach unten gerichtete Kraft auf den Schaft **331** ausübt. Der Medikamentenbehälter **320** wird nach unten in eine Abgabeposition bewegt. Wenn die Spitze der Nase **311a** vorbei ist, dreht sich die Nocke **310** schnell weiter, wobei die Feder **350** eine nach oben gerichtete Kraft auf die Kugel **332** ausübt, was bewirkt, dass sich die Kugel **332** in eine Ruhestellung in einer Vertiefung **312a** setzt. Der Medikamentenbehälter **320** kehrt in seine Nicht-Abgabe- und Wiederbefüllungsposition zurück. Kopplungsdrähte **340** werden dann fortfahren sich zu entspannen, bis ihre Ruhestellung erreicht ist. Eine Kupplung **360** an der Mitte der Nocke **310** dreht sich in eine umgekehrte Richtung, um die Kopplungsdrähte **340** um die Nocke **310** wieder aufzuwickeln, bis sie straff und bereit sind, die Nocke für eine weitere Betätigung anzutreiben ([Fig. 4B](#)).

[0161] In [Fig. 5](#) umfasst die Entkopplungseinrichtung zur Verwendung in einem Medikamentenspender, wie hierin zuvor beschrieben, einen Scherenartigen Träger **410**, der an seinem Mittelpunkt **411** gelenkig angebracht ist, wobei das obere Ende des Trägers **410** an einem festen Punkt in dem Gehäuse **420** befestigt ist, und das untere Ende des Trägers **410** an einem Medikamentenbehälter **430** angebracht ist.

Zwei Drähte **440a**, **440b** sind an dem Träger **410** an dem gelenkigen Punkt **411** angebracht, wobei die anderen Enden der Drähte an gegenüberliegenden Seiten des Gehäuses angebracht sind. In der Ruhestellung wird ein Draht ausgefahren bzw. ausgedehnt sein, so dass er straff ist, während der andere Draht schlaff ist. Wenn sich der straffe Draht zusammenziehen beginnt, fängt der Träger an gerade zu werden und übt eine nach unten gerichtete Kraft auf die Spenderdose aus, wobei er sie nach unten bewegt. An dem Punkt wenn der Träger gerade ist, wird die Spenderdose in der Abgabeposition sein, und ein Wirkstoff wird freigesetzt. Sobald die gerade Position des Trägers vorüber ist, wird der Träger in seine gegenüberliegende Ruhestellung gedrängt, durch eine sich erholende bzw. zurückfedernde Ventilfeeder (nicht gezeigt), die frei von der Kraft wird, die auf sie wirkt, was zulässt, dass die Dose wieder gefüllt wird. Die Drähte werden sich unabhängig entspannen, wobei ein gespannter Draht und ein schlaffer Draht übriggelassen werden.

[0162] In [Fig. 6a](#) umfasst die Entkopplungseinrichtung, die zur Verwendung in einem Medikamentenspender geeignet ist, wie hierin zuvor beschrieben, eine obere Krone **510**, die mit einer Vielzahl von Zähnen **511** versehen ist. An der oberen Oberfläche der oberen Krone **510** ist eine Freilauf-Kupplung **512** angebracht, an der ein oder mehrere Kopplungsdrähte **513** angebracht sind. Unterhalb der oberen Krone **510** befindet sich eine Druckkrone **520**, die mit einer Vielzahl von Zähnen **521** versehen ist, die mit den Zähnen **511** der oberen Krone **510** in Eingriff gelangen. Die Druckkrone **520** nimmt einen Medikamentenspender **530** auf. Wenn sich die Kopplungsdrähte **513** während einer Betätigung der Vorrichtung zusammenziehen, dreht sich die obere Krone **510** in eine Richtung im Uhrzeigersinn. Wenn sich die Zähne **511** über die Zähne **521** bewegen, wird eine nach unten gerichtete Kraft auf die Druckkrone **520** ausgeübt, die den Medikamentenspender **530** nach unten in eine Abgabeposition bewegt. Sobald die Zahnspitze **514** und die Zahnspitze **524** ausgerichtet sind, hat der Medikamentenspender **530** seine Abgabeposition erreicht, und der Wirkstoff wird abgegeben. Eine leichte weitere Drehung der oberen Krone **510** bewirkt, dass die Zahnspitzen **514**, **524** außer Eingriff gelangen, und der Medikamentenspender **530** in seine Ruhestellung zurückkehrt, mit der Hilfe einer zusammengedrückten Ventilfeeder (nicht gezeigt), die frei von der Kraft wird, die auf sie wirkt. Wenn sich die Kopplungsdrähte **513** entspannen, dreht sich die Kupplung **512** in eine Richtung entgegen dem Uhrzeigersinn, wobei sie in ihre Startposition zurückkehrt, wobei sie bereit für die nächste Betätigung ist.

[0163] [Fig. 6b](#) zeigt eine alternative Vorrichtung zu derjenigen, die in [Fig. 6a](#) gezeigt wird. Die Entkopplungseinrichtung umfasst eine Druckkrone **520**, die einen Medikamentenbehälter **530** aufgenommen hat,

wobei die Druckkrone **520** mit einer Vielzahl von Zähnen **521** versehen ist. Die obere Krone **510** umfasst eine Kupplung **512** und eine Vielzahl von Kopplungsdrähten **513**. Anstelle, dass die obere Krone mit Zähnen versehen ist, ist sie mit einer Kugel **515** und Feder **516** Anordnung versehen, wobei die Kugel **515** mit einer Mulde **525** in Eingriff gelangt. Wenn die Vorrichtung aktiviert wird, ziehen sich die Kopplungsdrähte **513** zusammen, was bewirkt, dass sich die obere Krone **510** dreht. Wenn sich die obere Krone **510** dreht, wird eine nach unten gerichtete Kraft durch die Kugel **515** auf die Zahnschneide **524** ausgeübt. Die Druckkrone **520** wird nach unten bewegt, wobei der Medikamentenspender **530** in eine Abgabeposition bewegt wird. Wenn die Kugel **515** vertikal über der Spitze **524** ausgerichtet ist, erreicht der Medikamentenspender **530** seine Abgabeposition, und der Wirkstoff wird abgegeben. Eine leichte weitere Drehung der oberen Krone **510** bewirkt, dass die Kugel **515** und Spitze **524** außer Eingriff gelangen, wobei der Medikamentenspender **530** in seine Ruhestellung zurückkehrt und die Kugel **515** in der Mulde zur Ruhe kommt, die an die Mulde **525** angrenzt (nicht gezeigt).

[0164] Eine weitere Anordnung wird in [Fig. 6c](#) gezeigt, die eine Kegelrad-Anordnung verwendet. Dies lässt zu, dass die Drähte vertikal in der Vorrichtung angebracht werden, wobei die vertikale Bewegung mittels des Kegelrads in eine radiale Bewegung überführt wird. Die obere Krone **510** umfasst eine Kupplung **517** und eine Gruppe von Zähnen **511**. Die obere Krone **510** gelangt mit einer Druckkrone (nicht gezeigt) in Eingriff, wie in [Fig. 6a](#) beschrieben. Der obere Teil **518** der oberen Krone **510** weist eine Form auf, die geeignet ist, mit einer entsprechenden Form **541** an dem Kegelrad **540** in Eingriff zu gelangen. Das Kegelrad **540** umfasst eine Kupplung **542** und eine Anzahl von Kopplungsdrähten **543**. Wenn die Vorrichtung aktiviert wird, ziehen sich die Kopplungsdrähte **543** zusammen und bewirken, dass sich das Kegelrad **540** dreht. Die Form **541** gelangt mit der Form **518** in Eingriff, was bewirkt, dass sich die obere Krone **510** dreht. Die Entkopplungsvorrichtung fährt dann fort zu arbeiten, wie in [Fig. 6a](#) beschrieben.

[0165] [Fig. 7](#) zeigt eine Entkopplungseinrichtung mit einem magneto-rheologischen Fluid **610**, das in einem zwischen einem Kolbenring **620** und einem Napftring **630** erzeugten Raum enthalten ist. Ein oder mehrere Kopplungsdrähte **640** sind zwischen dem Kolbenring und einem Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) befestigt. Wenn ein Strom nahe dem magneto-rheologischen Fluid **610** angelegt wird, wird das Fluid **610** fest. Wenn sich die Drähte **640** zusammenziehen, wird der Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) nach unten in eine Abgabeposition gezogen. Wenn der Strom weggenommen wird, wird der Feststoff **610** wieder fluid, wobei sich der Kolben **620** unter der Kraft einer Ventilsfeder (nicht gezeigt) schnell

nach oben bewegt, was zulässt, dass der Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) in seine Ruhestellung zurückkehrt. Wenn sich die Drähte abkühlen, bewegt die Kompressionsfeder **650** den Kolben zurück in seine Ruhestellung.

[0166] [Fig. 8a](#) zeigt Drahtunterstützungseinrichtungen mit einem einzelnen Hebel **710**, der an einem Ende an einem Kopplungsdraht **720** angebracht ist, wobei das andere Ende des Drahts an dem Gehäuse (nicht gezeigt) angebracht ist. Das andere Ende des Hebels **710** ist an dem Medikamentenbehälter **730** angebracht, wobei der Hebel **710** und der Behälter **730** bezüglich einander bewegbar sind. Ein Drehpunkt **711** existiert an einem Punkt zwischen dem angebrachten Draht **720** und der Mitte des Hebels **710**. Wenn sich der Draht **720** zusammenzieht, dreht sich der Hebel **710** um den Drehpunkt **711** herum, wobei sich das andere Ende des Hebels nach unten bewegt und sich bezüglich des Behälters **730** dreht, der in eine Abgabeposition bewegt wird.

[0167] Eine alternative Anordnung, die einen einzelnen Hebel verwendet, wird in [Fig. 8b](#) gezeigt. In dieser Anordnung ist die Hälfte des Hebels **710**, die an dem Draht **720** angebracht ist, gebogen und umfasst den Drehpunkt **711**. Das andere Ende des Hebels **710** weist einen Vorsprung **712** auf, der mit dem Medikamentenbehälter **730** in Eingriff gelangt. Wenn sich der Draht **720** zusammenzieht, schwenkt der Hebel **710** um den Drehpunkt **711** herum, wobei der Vorsprung **712** mit dem Behälter **730** in Eingriff gelangt und ihn in eine Abgabeposition bewegt.

[0168] [Fig. 9](#) zeigt eine Drahtunterstützungseinrichtung mit einem ersten **810** und zweiten **820** Hebel, von denen jeder einen ersten **811**, **821** und zweiten **812**, **822** Hebelarm umfasst, wobei der zweite Hebelarm **812**, **822** kürzer als der erste Hebelarm **811**, **821** ist. Die ersten und zweiten Arme von jedem Hebel sind an einem ersten Ende von jedem **813**, **823** verbunden, um einen Drehpunkt **830** auszubilden. Das zweite Ende des ersten Hebelarms **811**, **821** ist an einem Kopplungsdraht **840** angebracht, wobei das andere Ende des Kopplungsdrahts an dem Hauptkörper der Vorrichtung oder einem Ankerpunkt darin (nicht gezeigt) angebracht ist. Der zweite Hebelarm **812**, **822** von jedem Hebel ruht auf einer Einrichtung **840**, das an der Dose angebracht ist. Eine Kerbe **831** ist an dem Drehpunkt **830** vorgesehen, um zu ermöglichen, dass sich der erste und der zweite Hebel **810**, **820** um den Drehpunkt **830** herum schwenken. Wenn sich die Drähte **840** zusammenziehen, werden die ersten Hebelarme **811**, **821** der ersten und zweiten Hebel **810**, **820** nach unten gezogen, was die ersten und zweiten Hebel **810**, **820** drängt, sich um den Drehpunkt **830** herum zu drehen, bis sich die Kerbe **831** schließt und eine Halteposition erreicht ist. Wenn sich die zwei Hebel **810** und **820** drehen, drückt der zweite Hebelarm **812**, **822** von jedem Hebel nach un-

ten auf eine obere Platte **850**, was den Medikamentenbehälter in eine Abgabeposition bewegt.

[0169] [Fig. 10](#) zeigt eine Drahtunterstützungseinrichtung mit einem ersten **910** und zweiten **920** Hebel, die an einem Drehpunkt **930** verbunden sind und auf einer Spenderdose **940** ruhen. Kopplungsdrähte **911**, **921** sind an den Hebeln **910**, **920** angebracht, wobei das andere Ende der Kopplungsdrähte **911**, **921** an einem festen Punkt an dem Spender (nicht gezeigt) angebracht sind. Wenn sich die Drähte **911**, **921** zusammenziehen, schwenken die zwei Hebel **910**, **920** um den Drehpunkt **930** herum und drücken nach unten auf die Spenderdose **940**. Die Dose wird nach unten in eine Abgabeposition bewegt. Ein weiterer Aspekt dieser Anordnung sieht einen Mechanismus zur Abgabe aus der Dose vor, wenn das Zusammenziehen der Drähte fehlschlagen sollte. Eine Kugel **950** ist vorgesehen, die innerhalb der zwei Hebel **910**, **920** ruht. Ein Knopf **960** ist oberhalb der Kugel **950** vorgesehen, und der Knopf **960** nimmt eine Feder **961** auf, um den Knopf **960** in einem Nicht-Abgabemodus zu halten. Auf ein Drücken auf den Knopf **960** hin wird die Feder **961** zusammengedrückt und bewirkt, dass die untere Kante des Knopfes **962a**, **962b** auf die Kugel **950** wirkt. Die Kugel wiederum bewegt sich nach unten in die keilförmigen Hebel **910**, **920**, was bewirkt, dass die zwei Hebel **910**, **920** um den Drehpunkt **930** schwenken und nach unten auf die Spenderdose **940** drücken.

[0170] [Fig. 11](#) zeigt eine Drahtunterstützungseinrichtung mit einer Anzahl von ersten Hebeln **1010a-c** und einer Anzahl von zweiten Hebeln **1020a-c**, die auf eine kreuzweise Art angeordnet sind. An dem Punkt, an dem sich die Hebel **1010a**, **1020a**, **1010b**, **1020b** und **1010c**, **1020c** kreuzen, sind Drehpunkte **1030a-c** ausgebildet. Drehpunkte **1031a-b** und **1032a-b** sind auch da ausgebildet, wo die Hebelenden zusammenkommen. Die oberen Enden der Hebel **1010a** und **1020** sind an einem festen Punkt in dem Spender **1040** schwenkbar verbunden **1033a**, **1033b**. Die unteren Enden der Hebel **1010c** und **1020c** sind mit zwei weiteren Hebeln **1010d** und **1020d** verbunden, wobei Drehpunkte **1030c** und **1032c** ausgebildet werden. Die anderen zwei Enden der Hebel **1010d** und **1020d** sind verbunden und an einem festen Punkt an dem Medikamentenbehälter **1050** schwenkbar angebracht **1033c**. Kopplungsdrähte **1060a-c** erstrecken sich zwischen den Punkten **1031a** und **1032a**, **1031** und **1032** und **1031c** und **1032c**. Auf eine Aktivierung der Vorrichtung hin ziehen sich die Kopplungsdrähte **1060a-c** zusammen, was bewirkt, dass sie das gesamte Hebelsystem verlängert und eine nach unten gerichtete Bewegung der Spenderdose **1050** in eine Abgabeposition bewirkt.

[0171] [Fig. 12](#) zeigt eine Drahtunterstützungseinrichtung mit einem drehbaren Zylinder **1110**, der eine

spiralförmig nach unten verlaufende Führungsspur **1111** und eine Kupplung **1112** an der Mitte davon umfasst. Eine Anzahl von Kopplungsdrähten **1120** sind radial an der Oberseite des Zylinders **1110** angebracht, wobei das andere Ende der Kopplungsdrähte **1120** an einem festen Punkt des Spenders (nicht gezeigt) angebracht ist. Ein Führungsarm **1130** ist mit einer Kappe **1131** verbunden, wobei die Kappe **1131** über einen Medikamentenbehälter **1140** gepasst ist, der in einem Kragen **1141** sitzt. Zwischen dem Boden des Zylinders **1110** und der Oberseite der Kappe **1131** befindet sich eine Feder **1150**. Der Führungsarm **1130** ist in der Führungsspur **1111** positionierbar. Wenn die Vorrichtung aktiviert wird, ziehen sich die Kopplungsdrähte **1120** zusammen, was bewirkt, dass sich der Zylinder **1110** dreht. Wenn er sich dreht, bewirkt die spiralförmig verlaufende Führungsspur **1111**, dass sich der Führungsarm **1130** auf eine vertikale Art nach unten bewegt, wobei die Kappe **1131** bewirkt, dass sich der Medikamentenbehälter **1140** in eine Abgabeposition bewegt.

[0172] [Fig. 13](#) zeigt eine Drahtunterstützungseinrichtung mit einem gebogenen Balken **1210**, wobei der Balken **1210** eine Kerbe **1211** aufweist, die in die untere Oberfläche des Balkens in der Mitte geschnitten ist. Ein Kopplungsdraht **1220a**, **b** ist an jedem Ende des Balkens angebracht, wobei das andere Ende von jedem Kopplungsdraht **1220a**, **b** an einem festen Punkt in dem Spender (nicht gezeigt) angebracht ist. Der Balken **1210** ruht an jedem Ende auf zwei vertikalen Schlitten **1230a**, **b**, die wiederum mit dem Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) verbunden sind. Wenn die Vorrichtung aktiviert wird, ziehen sich die Kopplungsdrähte **1220a**, **b** zusammen, wobei beide Enden des Balkens **1210** nach unten gezogen werden, bis der Balken gerade und die Kerbe **1211** geschlossen ist. Eine nach unten gerichtete Kraft wird auf die zwei Schlitten **1230a**, **b** ausgeübt, die wiederum den Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) in eine Abgabeposition drängt. Wenn sich die Drähte **1220a**, **b** wieder entspannen, biegt sich der Balken **1210** wieder und der Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) kehrt in die Nicht-Abgabeposition zurück.

[0173] [Fig. 14](#) bis [Fig. 16](#) zeigen unterschiedliche Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung.

[0174] [Fig. 14](#) zeigt eine Regeleinrichtung mit einem Schlitten **1310**, der eine Antriebswelle **1311** aufweist, die sich von der Oberseite von ihm erstreckt. Der Schlitten **1310** nimmt einen Medikamentenbehälter **1320** auf, der auf einem Behältersitz **1330** sitzt. Der Schlitten **1310** ruht auch auf dem Behältersitz **1330**. Die Antriebswelle **1311** des Schlittens **1310** ist in einer Öffnung in einer Antriebsplatte **1340** positionierbar, die eine Kupplung **1341** in der Mitte von ihr aufweist. Eine Anzahl von Kopplungsdrähten **1350** erstrecken sich von der Antriebsplatte zu einem fes-

ten Punkt in dem Spender (nicht gezeigt). Die Kupplung **1341** gestattet es, dass die Welle **1311** ihre Ruhestellung findet, ohne irgendeine Last aufzubringen. Sobald die Vorrichtung aktiviert wird, ergreift die Kupplung **1341** die Welle **1311** und die Drähte **1350**. Die Antriebsplatte **1340**, der Schlitten **1310** und der Medikamentenbehälter **1320** werden nach unten in eine Abgabeposition gezogen. Sobald sich die Drähte **1350** vollständig zusammengezogen haben und der Medikamentenbehälter **1320** ausgelöst wurde, gibt die Kupplung **1341** die Antriebswelle **1311** frei und lässt zu, dass sich der Medikamentenbehälter **1320** unter einer Ventildfeder (nicht gezeigt) zurücksetzt. Bei einer Variation der in [Fig. 14](#) gezeigten Vorrichtung können die Drähte **1350** in einem leichten Winkel befestigt sein, derart, dass ein Zusammenziehen der Drähte bewirkt, dass die Kupplung **1341** und die Antriebswelle **1311** in Eingriff gelangen, und wenn sich die Drähte **1350** abzukühlen beginnen, die Kupplung **1341** gelöst würde.

[0175] [Fig. 15](#) zeigt eine Regeleinrichtung mit einem Zahnstangen- und Radmechanismus. Eine Dosenanordnung **1410** umfasst eine Spenderdose **1411**, einen Kragen **1412** mit einem Zahnstangenprofil **1413**, und eine Vielzahl von Rädern **1414**, vorzugsweise vier. Die Dosenanordnung **1410** befindet sich in einem Körper **1420**, der zwei vertikale Zahnstangen **1421** auf gegenüberliegenden Innenseitenoberflächen des Körpers, und einen oder mehrere Kopplungsdrähte **1422** enthält, die an der Außenseite des Körpers **1420** an einer Position angebracht sind, die durch die Drahtlänge definiert wird. Die Position der Dosenanordnung **1410** in dem Körper **1420** wird durch einen Schaftblock (nicht gezeigt) in dem Mundstück **1440** definiert. Die Zahnstangen **1421** und Räder **1414** finden eine Position, in der sie ineinandergreifen können. Auf eine Aktivierung der Vorrichtung hin beginnt sich der Draht **1422** zusammenzuziehen, was eine vertikale Verschiebung des Körpers **1420** bewirkt. Wenn diese Verschiebung auftritt, greifen die Räder **1414** mit der Zahnstange **1421** an dem Körper **1420** und dem Zahnstangenprofil **1413** an dem Kragen **1412** ineinander. Die Räder **1414** setzen sich fest, was ermöglicht, dass sich die Dosenanordnung **1410** mit dem Körper **1420** bewegt, wodurch ein Auslösen der Dose **1411** bewirkt wird. Nach dem Auslösen wird die Aktivierung angehalten, die Drähte **1422** beginnen sich zu entspannen, und der Körper **1420** und die Dosenanordnung **1410** kehren in ihre Ruhestellung zurück.

[0176] [Fig. 16](#) zeigt eine Regeleinrichtung mit einem Schlitten **1510**, der an einem Ende geschlossen ist und bei dem sich an dem Ende eine Anzahl von kegelstumpfförmigen keilförmigen Zähnen **1511** befindet. Der Schlitten ist geeignet einen Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) aufzunehmen, mit einer Anzahl von Störkeilen **1512**, um den Behälter am Platz zu halten. Die keilförmigen Zähne **1511** wirken mit ei-

nem Antriebskeil **1520** zusammen, der eine Vielzahl von Zähnen **1521** aufweist, die gleich der Anzahl von keilförmigen Zähnen **1511** sind. Ein Loch **1522** in der Mitte des Antriebskeils **1520** hat eine Welle **1531** von einer Antriebsplatte **1530** darein eingeführt. Eine Anzahl von Kopplungsdrähten **1540** erstrecken sich von der Antriebsplatte **1530** zu einem festen Punkt an dem Spender (nicht gezeigt). Wenn der Schlitten **1510** aus einer Ladeposition in die Eingriffsposition gedreht wird, gelangen die Zähne **1511** an dem Schlitten mit den keilförmigen Zähnen **1521** an dem Antriebskeil **1520** in Eingriff. Wenn der Schlitten **1510** weiter gedreht wird, wird der Medikamentenbehälter (nicht gezeigt) in die Abgabeposition bewegt und wird ausgelöst. Sobald er ausgelöst wurde, wird der Schlitten **1510** zurück in die Ruhestellung gedreht.

[0177] [Fig. 17a](#) und [Fig. 17b](#) zeigen eine Medikamentenvorrichtung mit einer Lager- ([Fig. 17a](#)) und einer Nutzungskonfiguration ([Fig. 17b](#)). Der Medikamentenbehälter **1610** sitzt in einem Behältersitz **1620** und ihn umgeben eine Vielzahl von konzentrischen Zylindern **1630**. Zwischen dem äußeren Zylinder **1631** und dem Behältersitz **1620** sind zumindest zwei Kopplungsdrähte **1640** angebracht, wobei die Kopplungsdrähte **1640** in der Lagerkonfiguration schlaff sind. Wenn die Vorrichtung genutzt werden soll, werden die konzentrischen Zylinder **1630** derart ausgefahren, dass die Kopplungsdrähte **1640** nun gespannt sind. Wenn die Kopplungsdrähte **1640** aktiviert werden und sich zusammenziehen, gibt der Medikamentenbehälter **1610** seine Ladung ab. [Fig. 17c](#) zeigt eine ähnliche Vorrichtung in der Lagerkonfiguration, bei der der äußere Zylinder **1631** einen doppelwandigen Aufbau aufweist.

[0178] [Fig. 18](#) zeigt eine Wegwerf- bzw. Einweg-Medikamentenbehälteranordnung **1710** mit dem Medikamentenbehälter **1711**, der einen Schaft **1712** aufweist. An der Oberseite des Medikamentenbehälters **1711** befindet sich eine obere Kappe **1713**. An der Unterseite des Medikamentenbehälters **1711** ist ein Schaftantrieb **1714** mit einer Öffnung **1715** darin, um den Schaft **1712** aufzunehmen. Ein Kopplungsmechanismus **1720a, b** ist zwischen der oberen Kappe **1713** und dem Schaftantrieb **1714** vorgesehen. Wenn die Vorrichtung aktiviert wird, zieht sich der Kopplungsmechanismus **1720a, b** zusammen, was den Schaft **1712** durch den Schaftantrieb **1714** drängt und die Dosis abgibt. Sobald der Medikamentenbehälter **1711** leer ist, wird die gesamte Anordnung weggeworfen und mit einer neuen Anordnung ersetzt.

[0179] Bei alternativen Ausführungsformen können das Pulvermess- und Transportsystem und das Aerosolisationsystem durch eine gekoppelte SMA-Drahtanordnung betätigbar sein. Zum Beispiel kann die SMA-Drahtanordnung aufeinanderfolgend das Abmessen, den Transport und die Aerosolisierung

betätigen.

[0180] Man wird erkennen, dass alle Teile des Spenders oder der Betätigungsvorrichtung, welche die Medikamentensuspension berühren, mit Materialien wie beispielsweise Fluorpolymermaterialien (z.B. PTFE oder FEP) beschichtet sein können, welche die Neigung eines Medikaments daran anzuhafte vermindern. Alle beweglichen Teile können auch daran aufgebraute Beschichtungen aufweisen, die ihre gewünschten Bewegungscharakteristika steigern. Reibungsbeschichtungen können deshalb aufgebracht werden, um einen Reibungskontakt zu vergrößern, und Gleitmittel (z.B. Silikonöl) verwendet werden, um einen Reibungskontakt zu vermindern, je nachdem, wie es notwendig ist.

[0181] Der Medikamentenspender der Erfindung ist geeignet zur Abgabe eines Medikaments, insbesondere für die Behandlung von Atmungserkrankungen, wie beispielsweise Asthma und chronische Emphysebronchitis (COPD).

[0182] Geeignete Medikamente können somit ausgewählt werden aus zum Beispiel schmerzlindernden Mitteln, z.B. Codein, Dihydromorphin, Ergotamin, Fentanyl oder Morphin; Präparaten für den Hals, z.B. Diltiazem; Antiallergika, z.B. Cromoglycat (z.B. als das Natriumsalz), Ketotifen oder Nedocromil (z.B. als das Natriumsalz); Antibiotika, z.B. Cephalosporine, Penicilline, Streptomycin, Sulphonamide, Tetracycline und Pentamidin; Antihistamine, z.B. Methapyriolen; entzündungshemmende Mittel, z.B. Beclomethason (z.B. als das Dipropionat-Ester), Fluticason (z.B. als das Propionat-Ester), Flunisolid, Budesonid, Rofleponid, Mometason (z.B. als das Furoat-Ester), Ciclesonid, Triamcinolon (z.B. als das Acetonid), 6 α , 9 α -Difluor-11 β -Hydroxy-16 α -Methyl-3-Oxo-17 α -Propionyloxy-Androsta-1,4-Dien-17 β -Carbothioicssäure S-(2-Oxo-Tetrahydro-Furan-3-yl) Ester oder 6 α , 9 α -Difluor-17 α -[(2-Furanylcarbonyl)Oxy]-11 β -Hydroxy-16 α -Methyl-3-Oxo-Androsta-1,4-Dien-17 β -Carbothioicssäure S-Fluormethylester; Hustenmittel, z.B. Noscaphin; Broncho-Dilatoren, z.B. Albuterol (z.B. als freie Base oder Sulphat), Salmeterol (z.B. als Xinafoat), Ephedrin, Adrenalin, Fenoterol (z.B. als Hydrobromid), Formoterol (z.B. als Fumarat), Isoprenalin, Metaproterenol, Phenylephrin, Phenylpropanolamin, Pirbuterol (z.B. als Acetat), Reproterol (z.B. als Hydrochlorid), Rimiterol, Terbutalin (z.B. als Sulphat), Isoetharin, Tulobuterol oder 4-Hydroxy-7-[2-[[[3-(2-Phenylethoxy)Propyl]Sulfonyl]Ethyl]Amino]Ethyl-2(3H)-Benzothiazolon; PDE-Inhibitoren, z.B. Cilomilast oder Roflumilast; Leukotrien-Antagonisten, z.B. Montelukast, Pranlukast und Zafirlukast; Adenosin 2a Agonisten, z.B. (2R,3R,4S,5R)-2-[6-Amino-2-(1S-Hydroxymethyl-2-Phenyl-Ethylamino)-Purin-9-yl]-5-(2-Ethyl-2H-Tetrazol-5-yl)-Tetrahydro-Furan-3,4-Diol (z.B. als Maleat); α_4 Integrin-Inhibitoren,

z.B. (2S)-3-[4-([4-(Aminocarbonyl)-1-Piperidinyl]Carbonyl)Oxy]Phenyl]-2-[[[(2S)-4-Methyl-2[[2-(2-Methylphenoxy)Acetyl]Amino]Pentanyl]Amino]Propanoicssäure (z.B. als freie Säure oder Kaliumsalz); Diuretika, z.B. Amilorid; Anticholinergika, z.B. Ipratropium (z.B. als Bromid), Tiotropium, Atropin oder Oxitropium; Hormone, z.B. Cortison, Hydrocortison oder Prednisolon; Xanthine, z.B. Aminophyllin, Cholin-Theophyllinat, Lysin-Theophyllinat oder Theophyllin; therapeutische Proteine und Peptide, z.B. Insulin oder Glukagone. Es wird einem Fachmann klar sein, dass, wo es angemessen ist, die Medikamente in der Form von Salzen (z.B. als Alkalimetall- oder Aminalsalze oder als Säurezusatz-Salze) oder als Ester (z.B. niedrige Alkylester) oder als Solvate (z.B. Hydrate) verwendet werden, um die Aktivität und/oder Stabilität des Medikaments zu optimieren.

[0183] Bevorzugte Medikamente werden aus Albuterol, Salmeterol, Fluticason-Propionat und Beclomethason-Dipropionat, und Salzen und Solvaten davon, z.B. das Sulfat von Albuterol und das Xinafoat von Salmeterol, ausgewählt.

[0184] Medikamente können auch in Kombinationen abgegeben werden. Bevorzugte Rezepturen, die Wirkstoffkombinationen enthalten, enthalten Salbutamol (z.B. als die freie Base oder das Sulfatsalz) oder Salmeterol (z.B. als das Xinafoat-Salz) oder Formoterol (z.B. als das Fumarat-Salz) in Kombination mit einem entzündungshemmenden Steroid, wie beispielsweise einem Beclomethason-Ester (z.B. das Dipropionat) oder einem Fluticason-Ester (z.B. das Propionat) oder Budesonid. Eine besonders bevorzugte Kombination ist eine Kombination aus Fluticason-Propionat und Salmeterol, oder einem Salz davon (insbesondere das Xinafoat-Salz). Eine weitere Kombination von besonderem Interesse ist Budesonid und Formoterol (z.B. als das Fumarat-Salz).

[0185] Man wird verstehen, dass die vorliegende Offenbarung lediglich dem Zweck der Darstellung dient, und dass sich die Erfindung auf Modifikationen, Variationen und Verbesserungen daran, innerhalb des Bereichs der beigefügten Ansprüche, erstreckt.

Patentansprüche

1. Medikamentenspender mit einem Gehäuse; einem Medikamentenbehälter (**1320**; **1411**), der einen Abgabemechanismus aufweist; einem Behältersitz (**1330**) zur Aufnahme des Behälters; einer Verankerungsstation an dem Gehäuse oder damit verbunden; und einer Antriebseinrichtung (**1350**; **1422**; **1540**), die geeignet ist den Behältersitz relativ zu der Verankerungsstation zu bewegen, um den Abgabemechanismus zu betätigen, wobei die Antriebseinrichtung eine Kopplung (**1350**; **1422**; **1540**) umfasst, die sich verformt, oder einen Phasenübergang durch-

macht, als Antwort auf die Anwendung von Wärmeenergie, elektrischer Stromenergie, elektrischer Feldenergie oder magnetischer Feldenergie, wobei der Medikamentenspender ferner eine Regeleinrichtung (**1310**; **1311**; **1340**; **1341**; **1414**; **1421**; **1510**; **1520**; **1530**) umfasst, die angepasst ist zuzulassen, dass Medikamentenbehälter unterschiedlicher Größen durch das Gehäuse aufgenommen werden.

2. Medikamentenspender nach Anspruch 1, bei dem die Regeleinrichtung eine variable Eingriffseinrichtung umfasst.

3. Medikamentenspender nach Anspruch 2, bei dem die variable Eingriffseinrichtung einen ersten Eingreifer, der sich an einem ersten Teil des Medikamentenspenders befindet, und einen zweiten Eingreifer umfasst, der sich an einem zweiten Teil des Medikamentenspenders befindet, wobei der erste und zweite Eingreifer mit dem Medikamentenbehälter in Eingriff bringbar sind.

4. Medikamentenspender nach Anspruch 2, bei dem die Regeleinrichtung eine Kupplung und einen Antriebsplattenmechanismus (**1340**; **1341**) umfasst, der sich mit einer Gleitwelle (**1311**) verbindet, die den Medikamentenbehälter (**1320**) aufnimmt.

5. Medikamentenspender nach Anspruch 2, bei dem die Regeleinrichtung einen Zahnstangen- und Radmechanismus (**1414**; **1421**) umfasst.

6. Medikamentenspender nach Anspruch 2, bei dem die Regeleinrichtung einen flexiblen Beutel umfasst, der ein viskoses Fluid enthält, wobei er sich geeigneterweise in der Basis des Gehäuses befindet.

7. Medikamentenspender nach Anspruch 2, bei dem die Regeleinrichtung einen Antriebskeilmechanismus (**1510**; **1520**; **1530**) umfasst.

8. Medikamentenspender nach einem der Ansprüche 1 bis 7, bei dem der Abgabemechanismus aus der Gruppe ausgewählt wird, die aus einem Ventil-, Pumpen- oder Kolbenmechanismus besteht.

9. Medikamentenspender nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Kopplung eine Formgedächtnislegierung umfasst.

10. Medikamentenspender nach Anspruch 9, bei dem die Formgedächtnislegierung eine Nickel-Titan-Legierung ist.

11. Medikamentenspender nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei dem der Medikamentenbehälter ein Aerosol-Behälter ist.

Es folgen 20 Blatt Zeichnungen

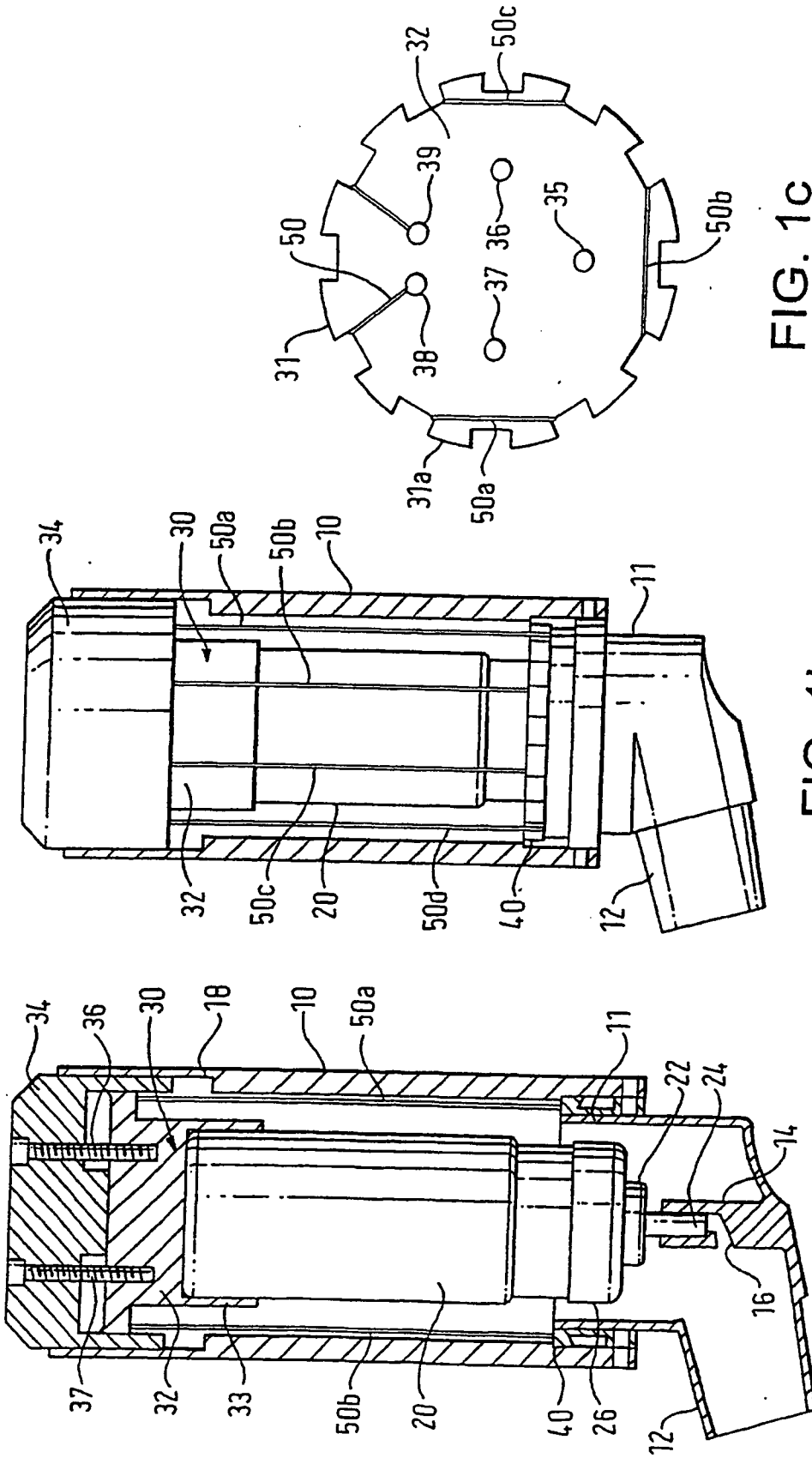


FIG. 1c

FIG. 1b

FIG. 1a

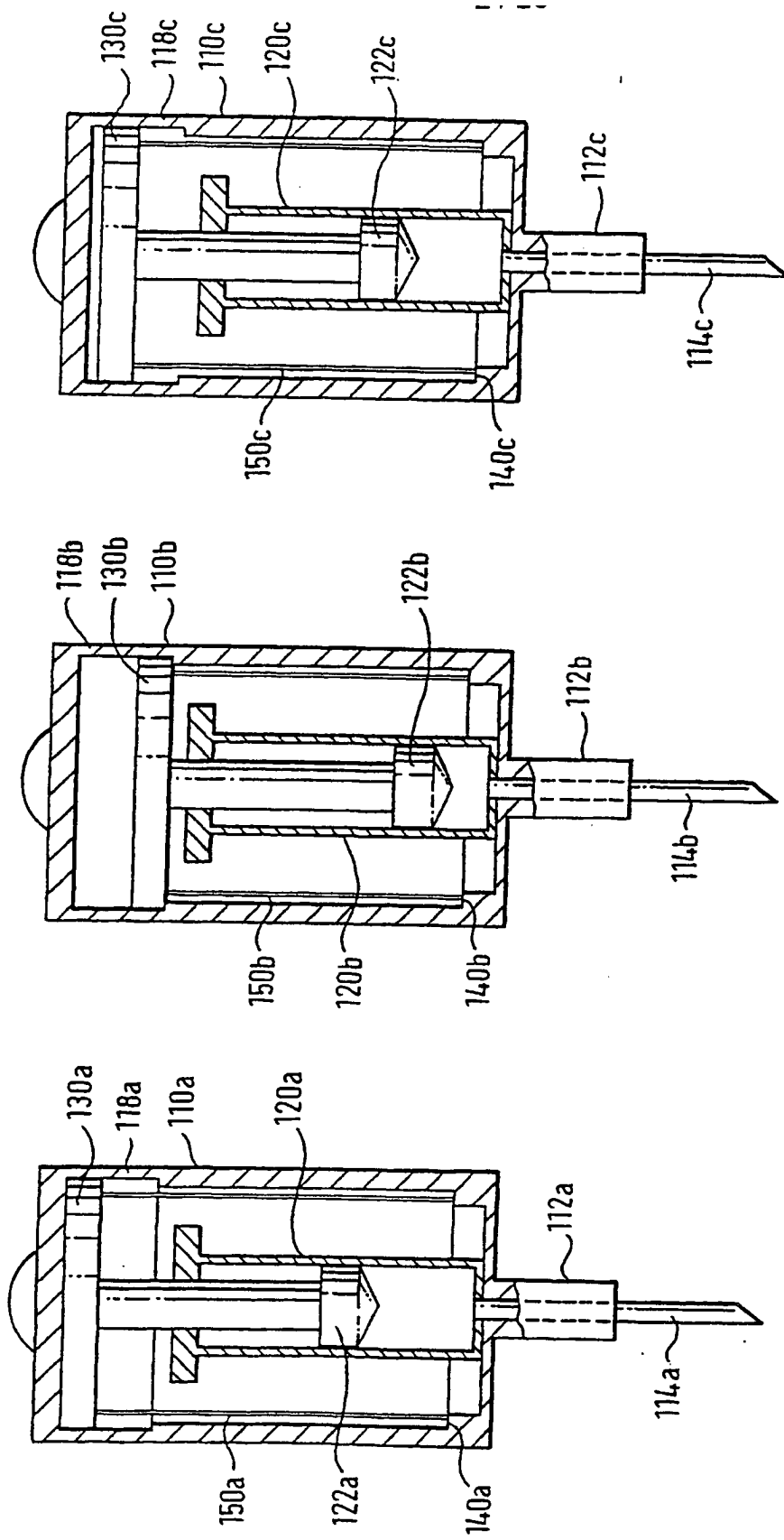


FIG. 2a

FIG. 2b

FIG. 2c

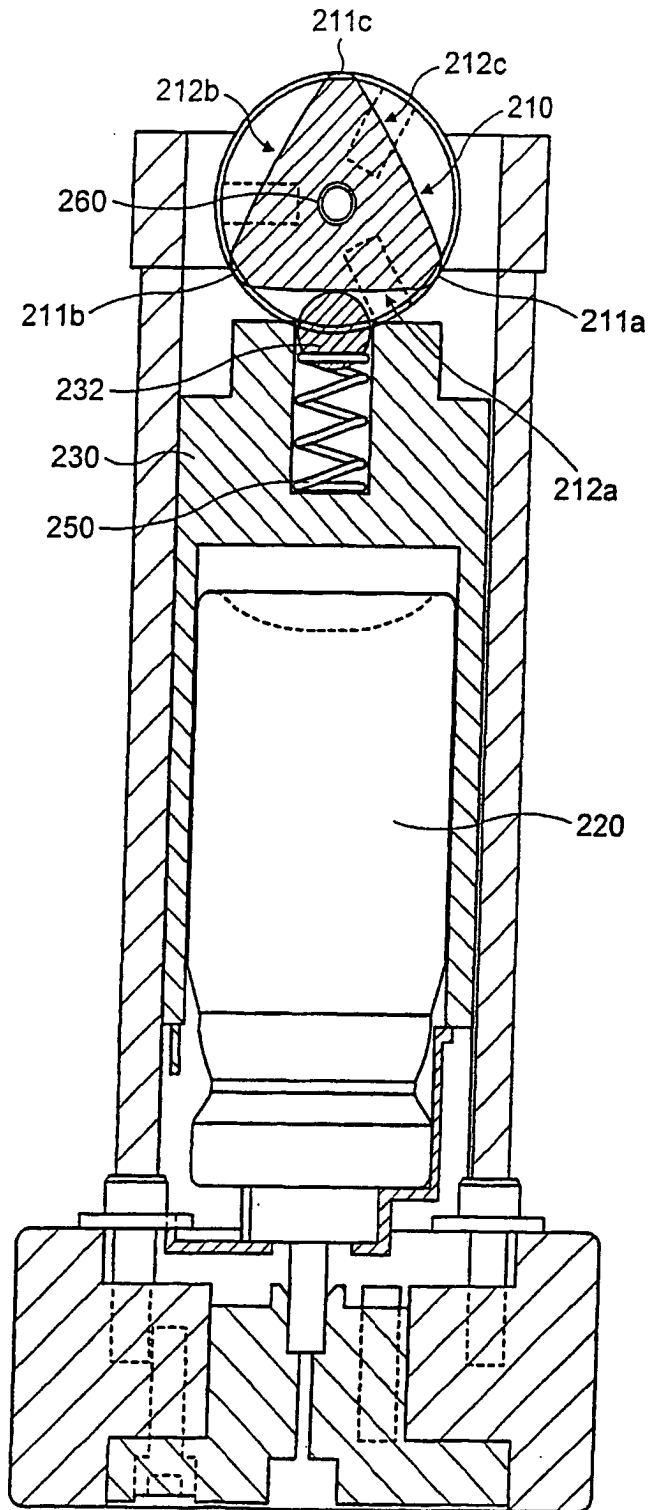


FIG. 3

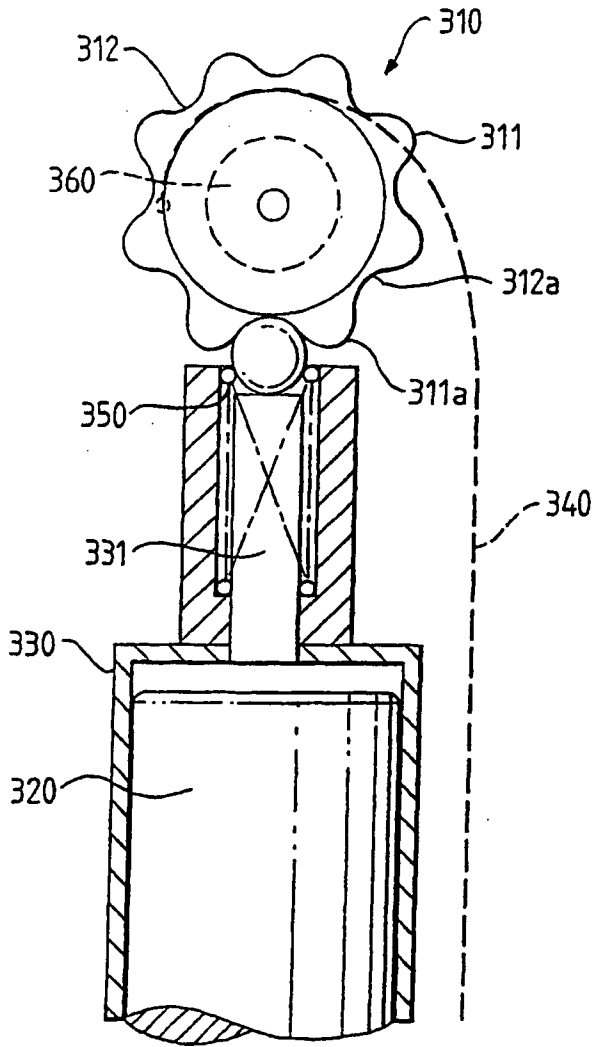


FIG. 4a

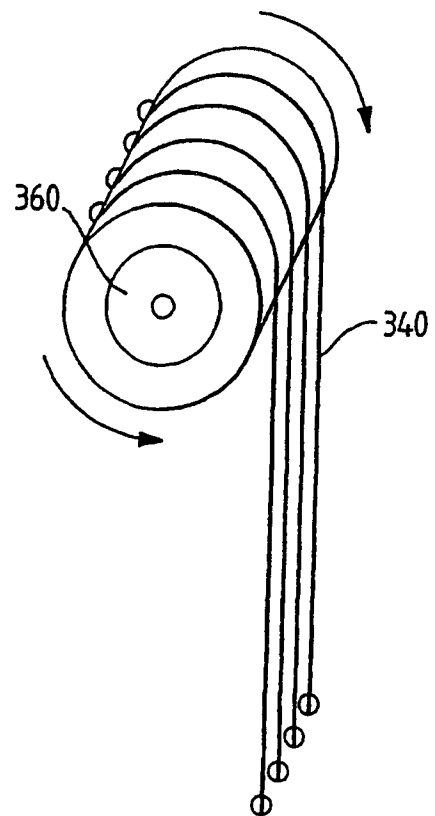


FIG. 4b

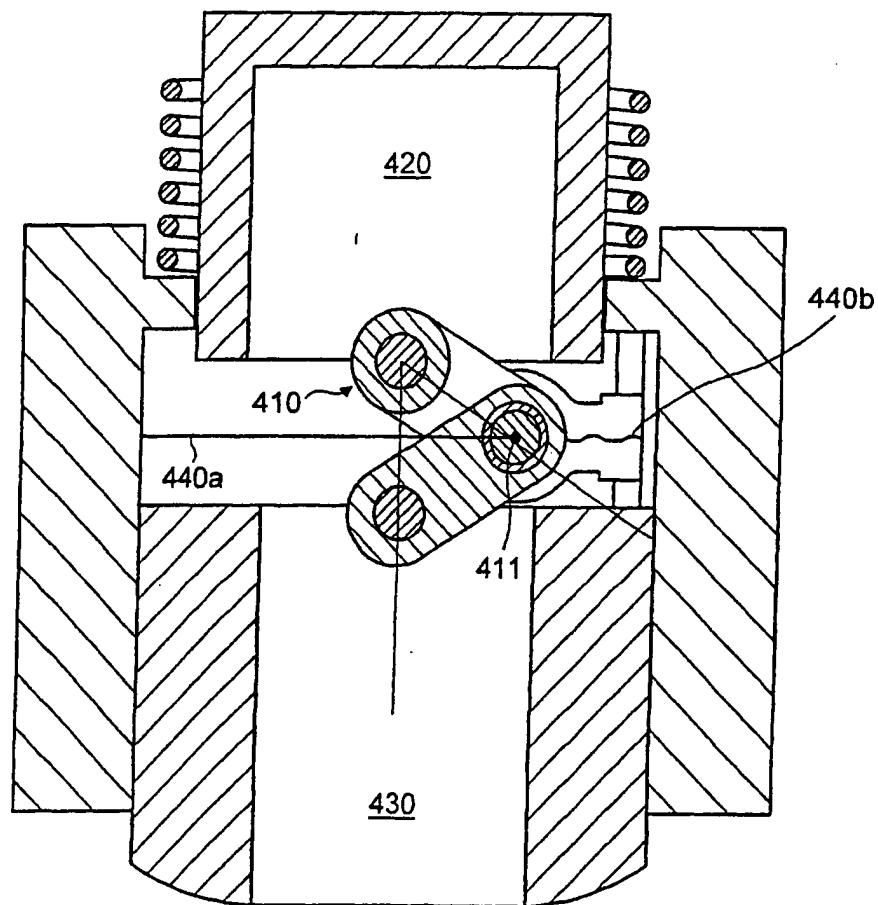


FIG. 5

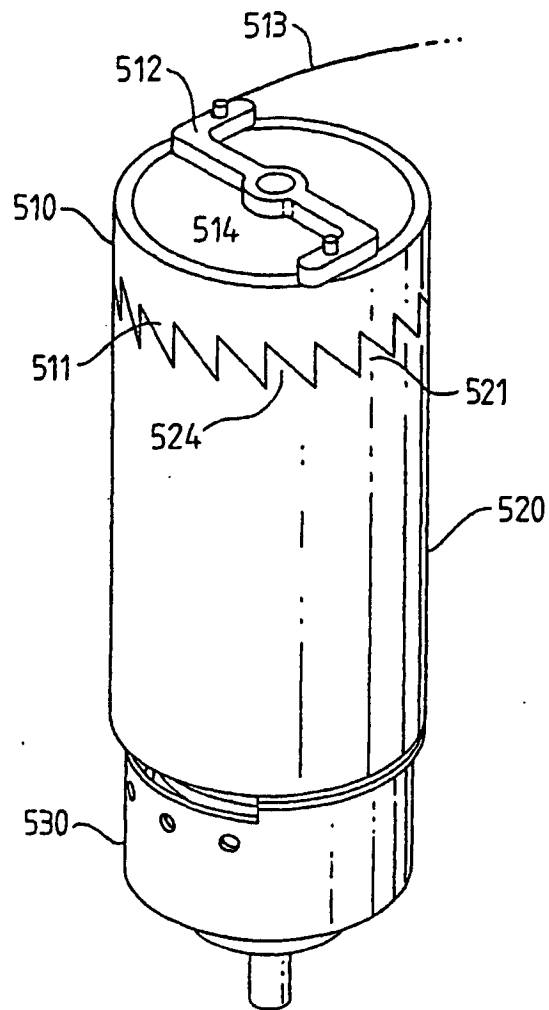


FIG. 6a

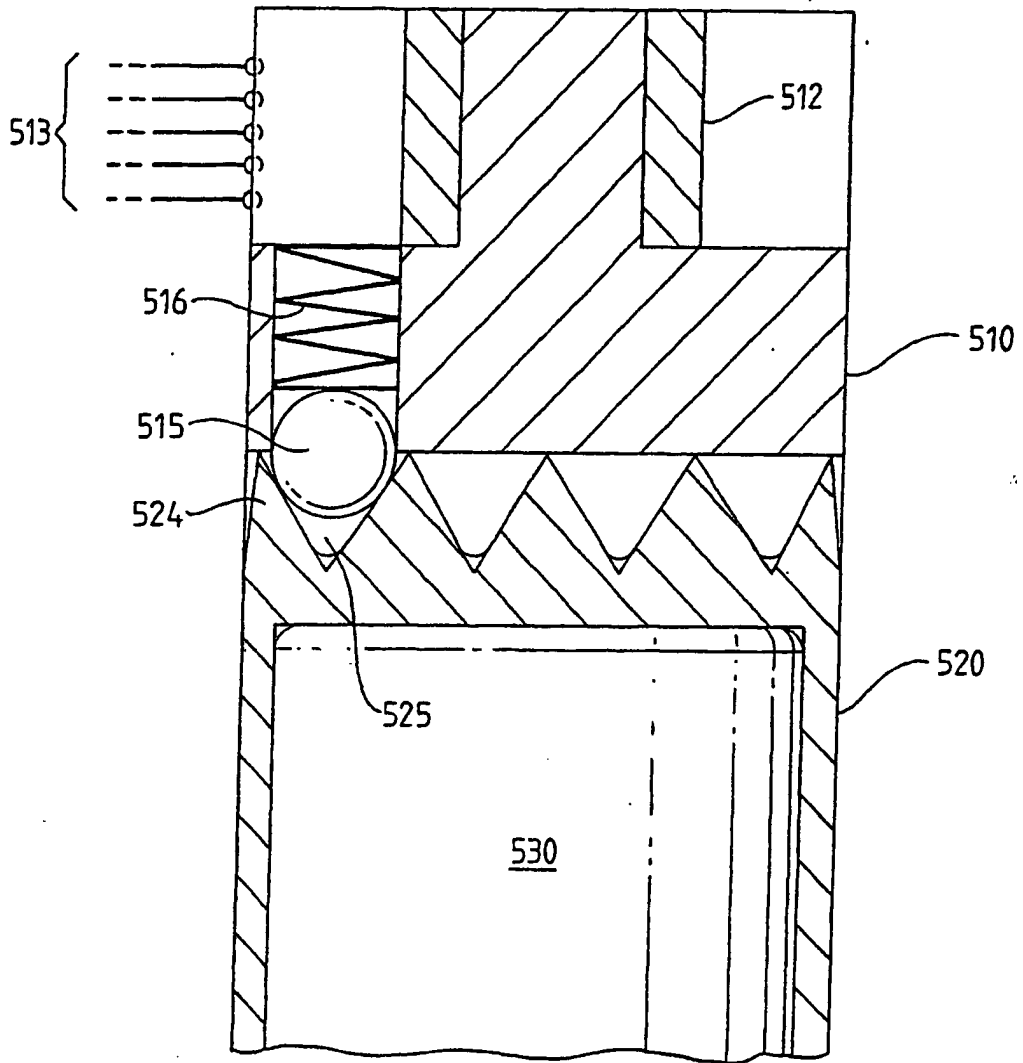


FIG. 6b

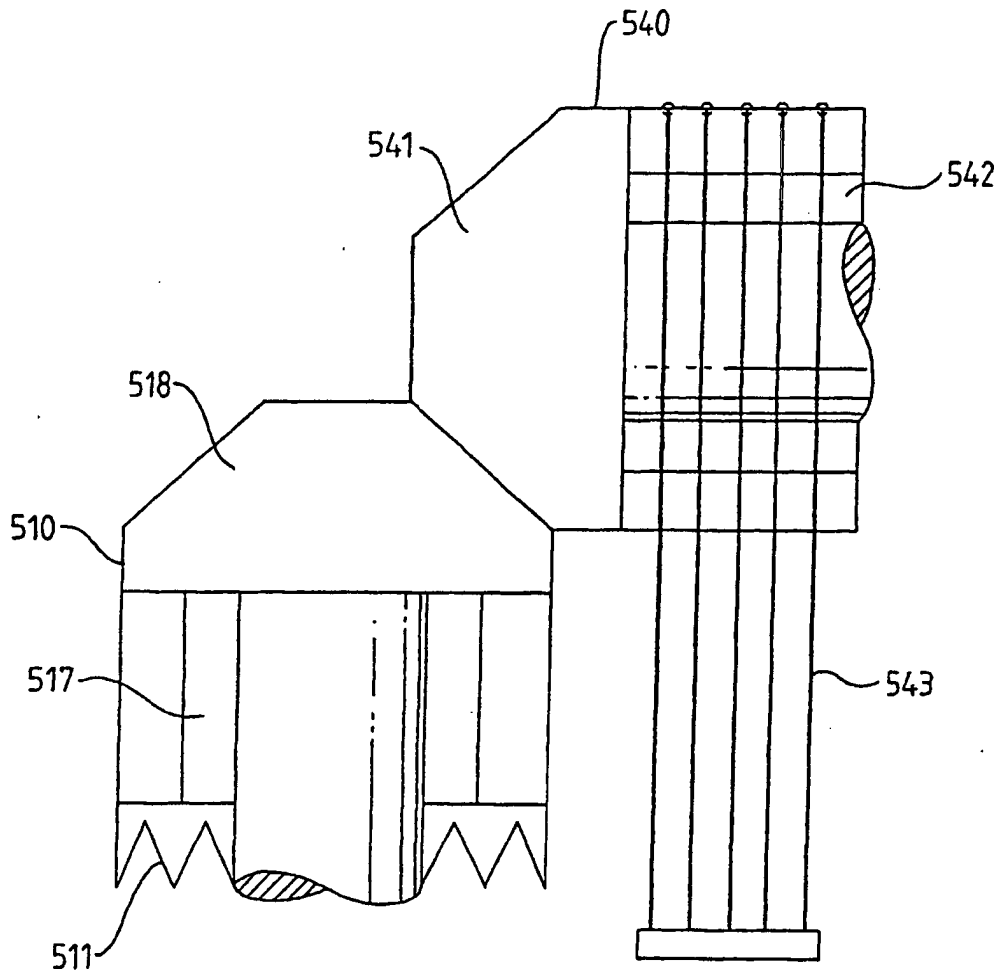


FIG. 6c

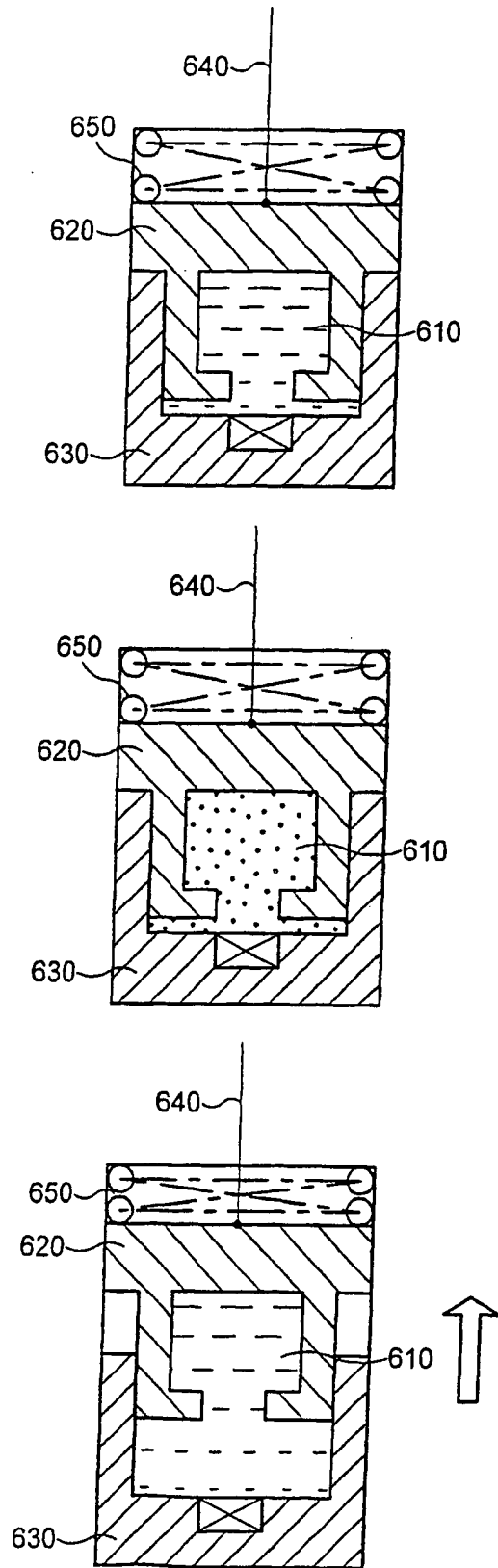


FIG. 7

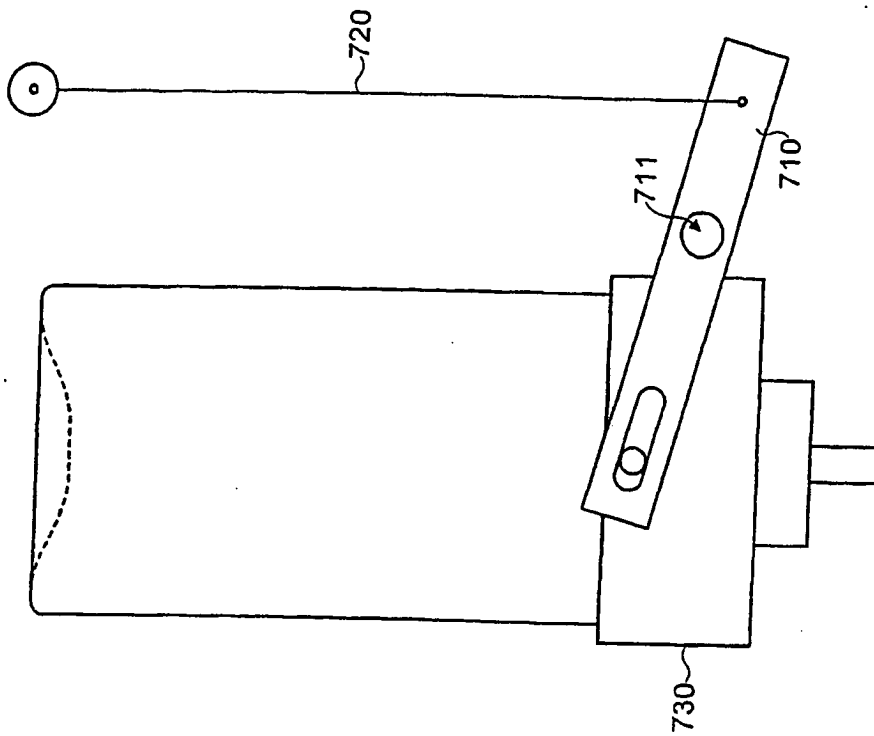


FIG. 8a

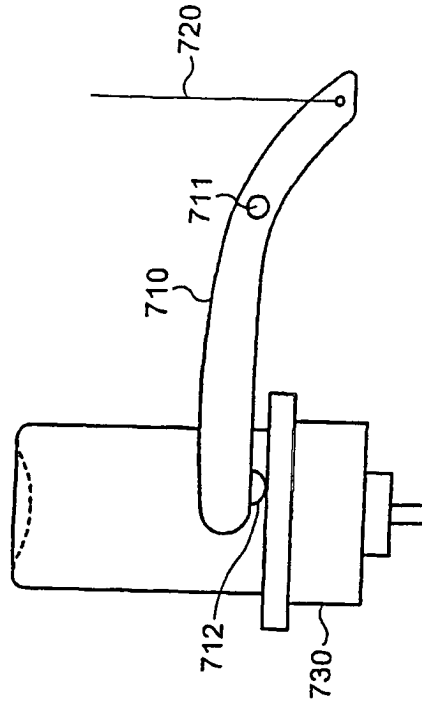


FIG. 8b

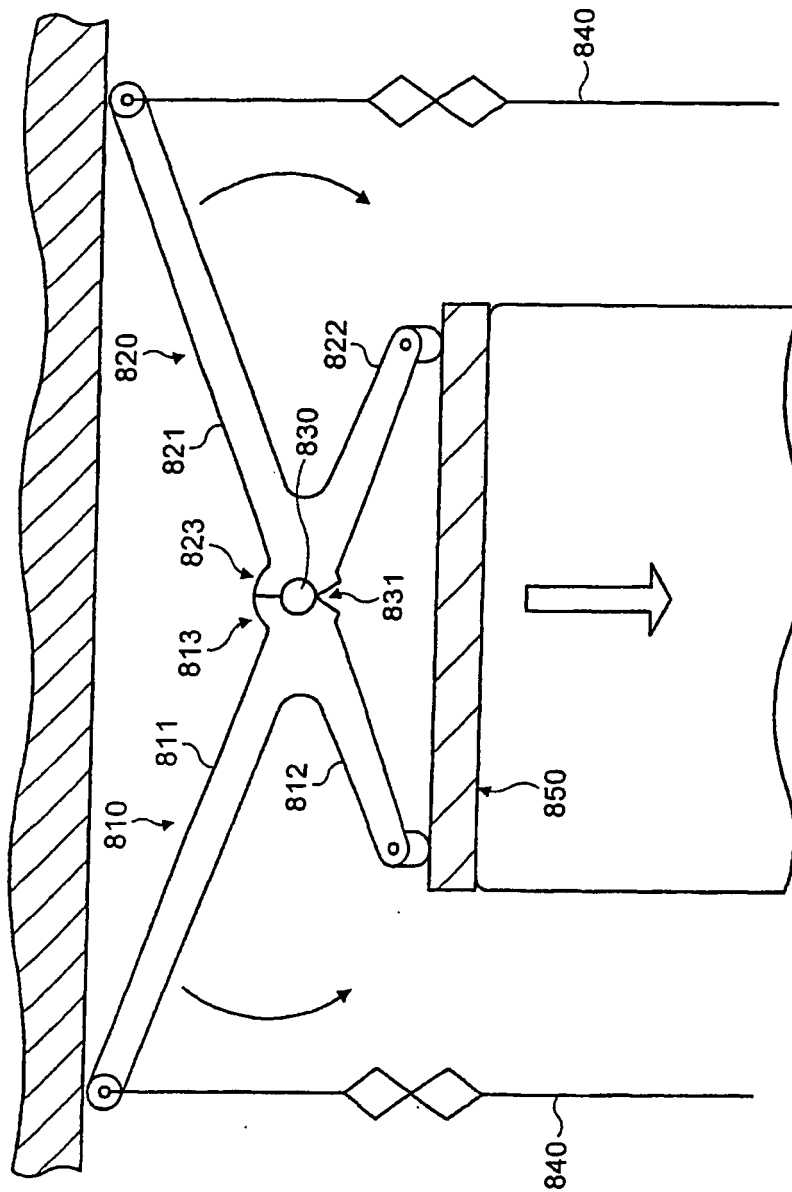


FIG. 9

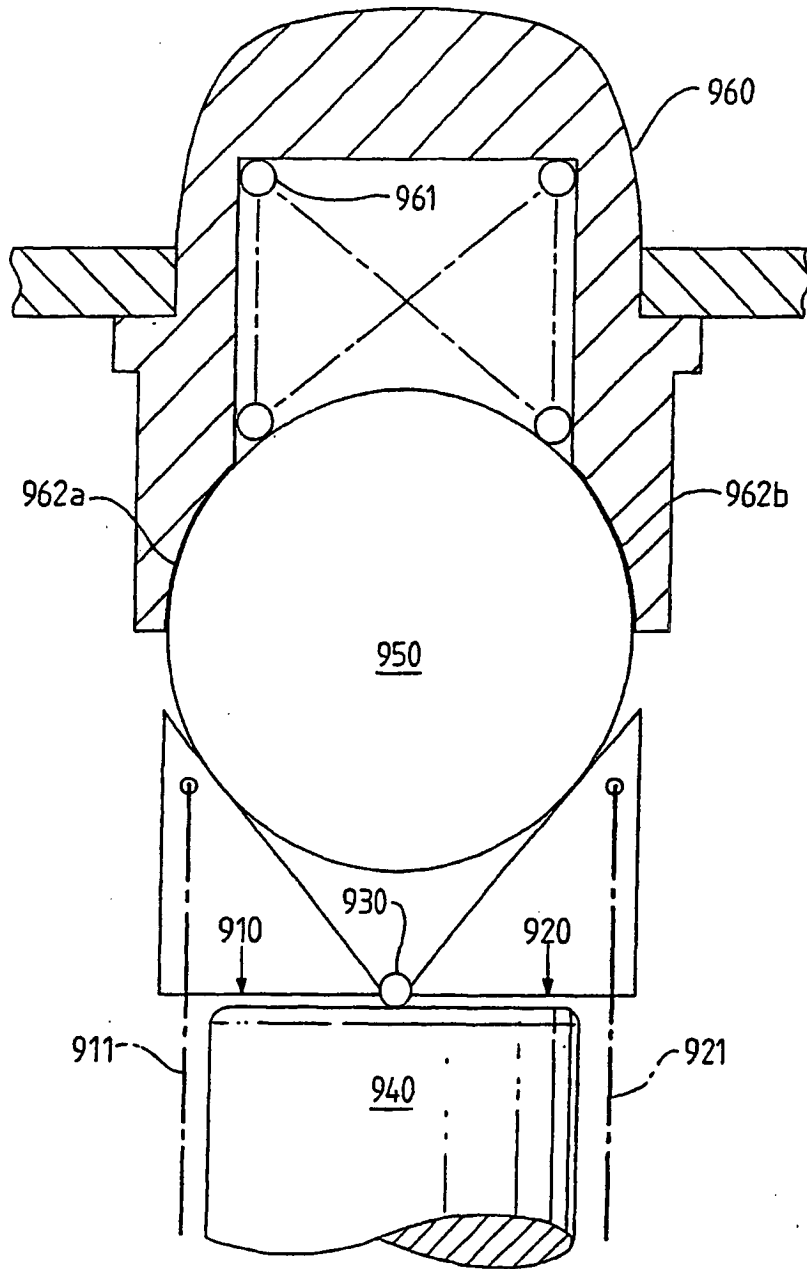


FIG. 10

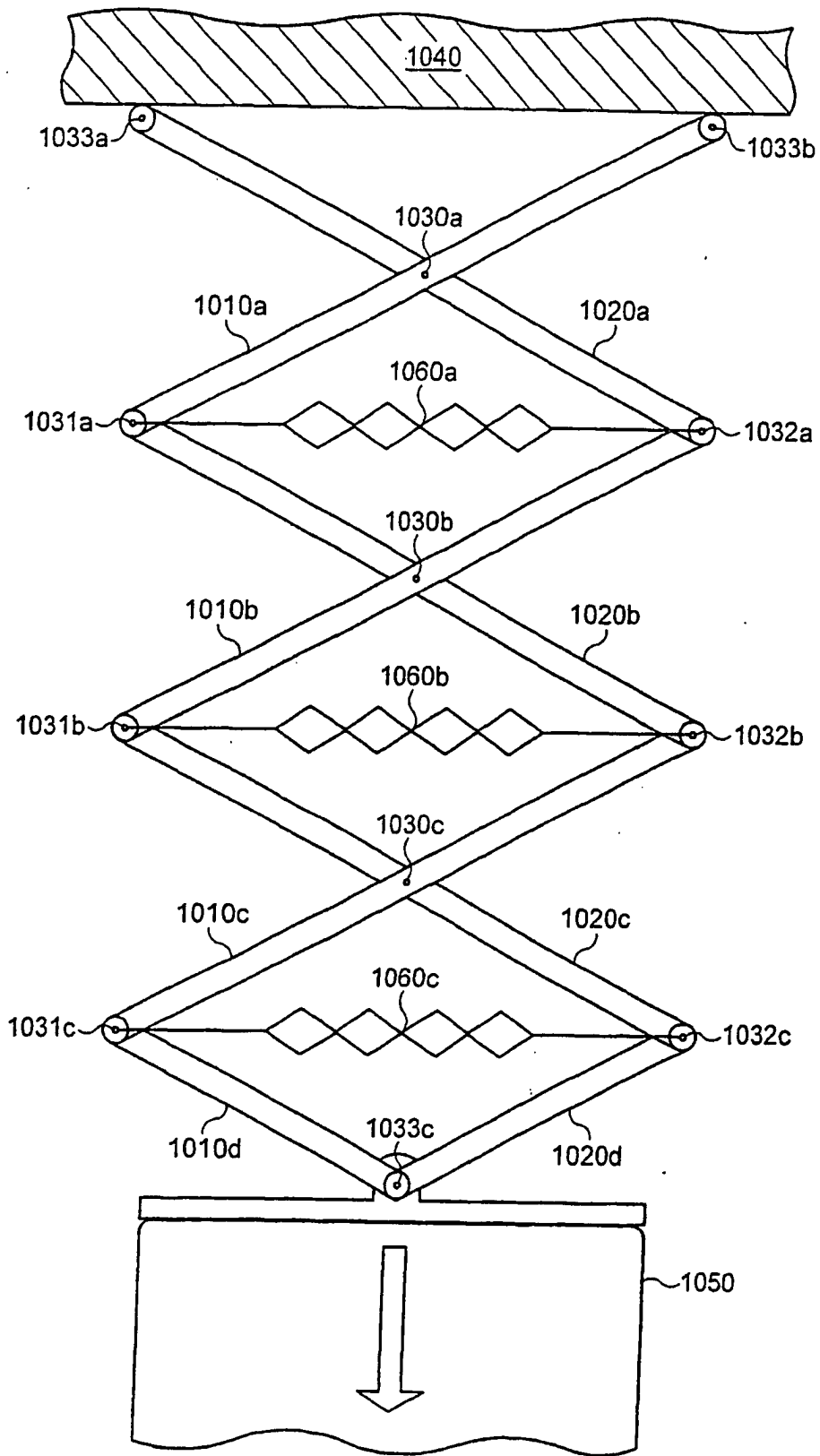


FIG. 11

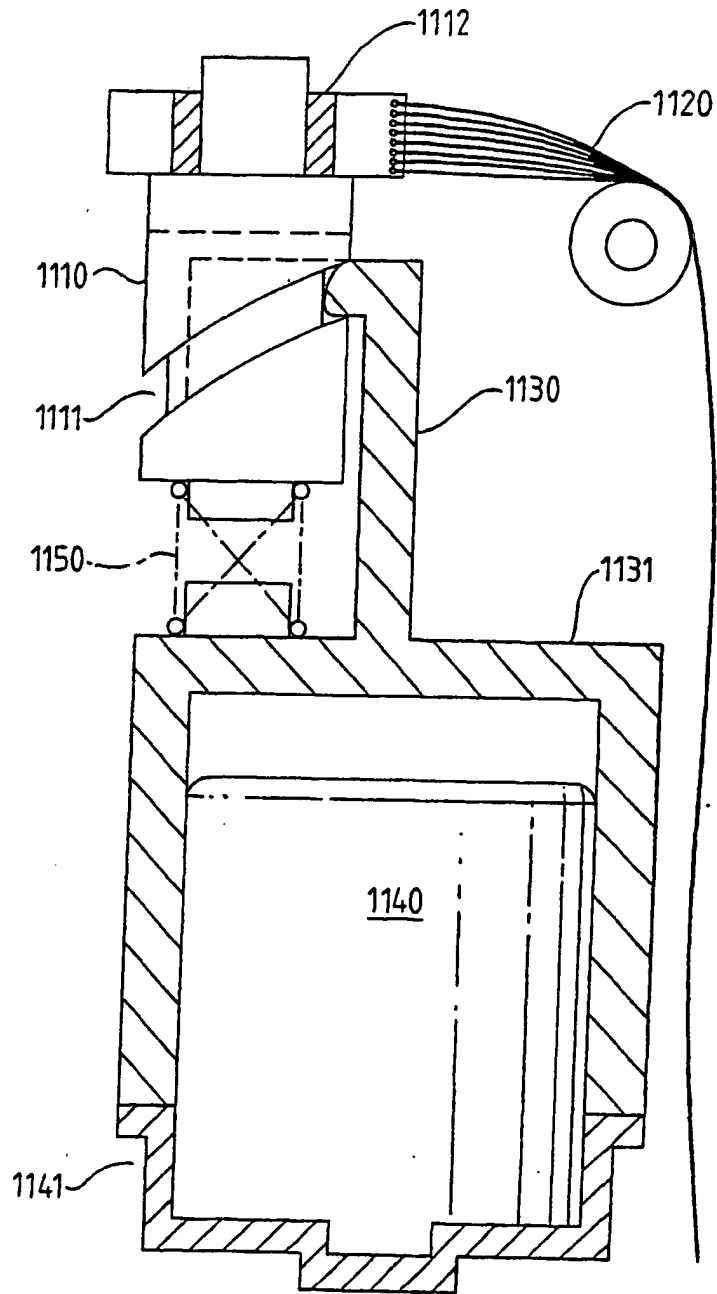


FIG. 12

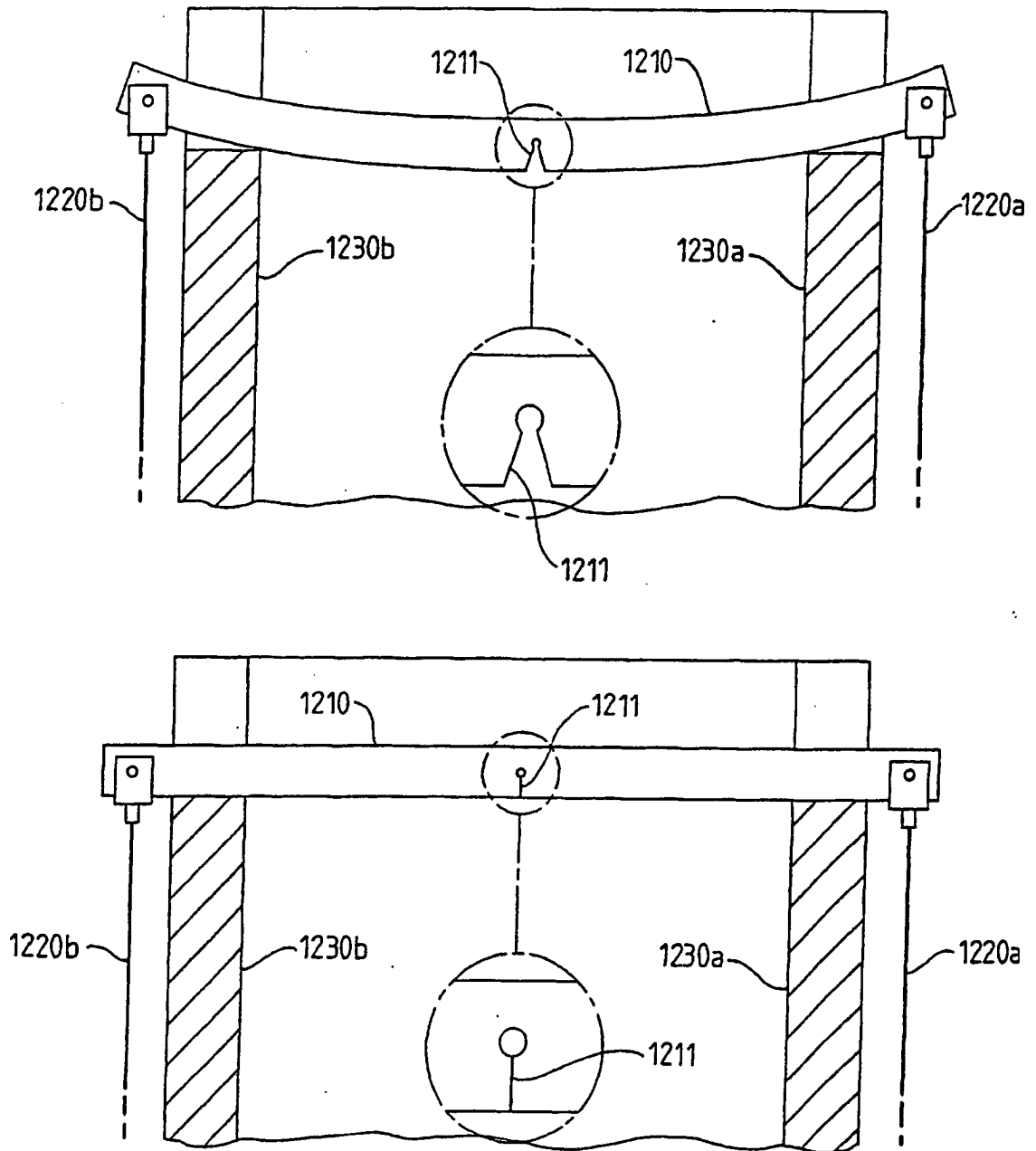


FIG. 13

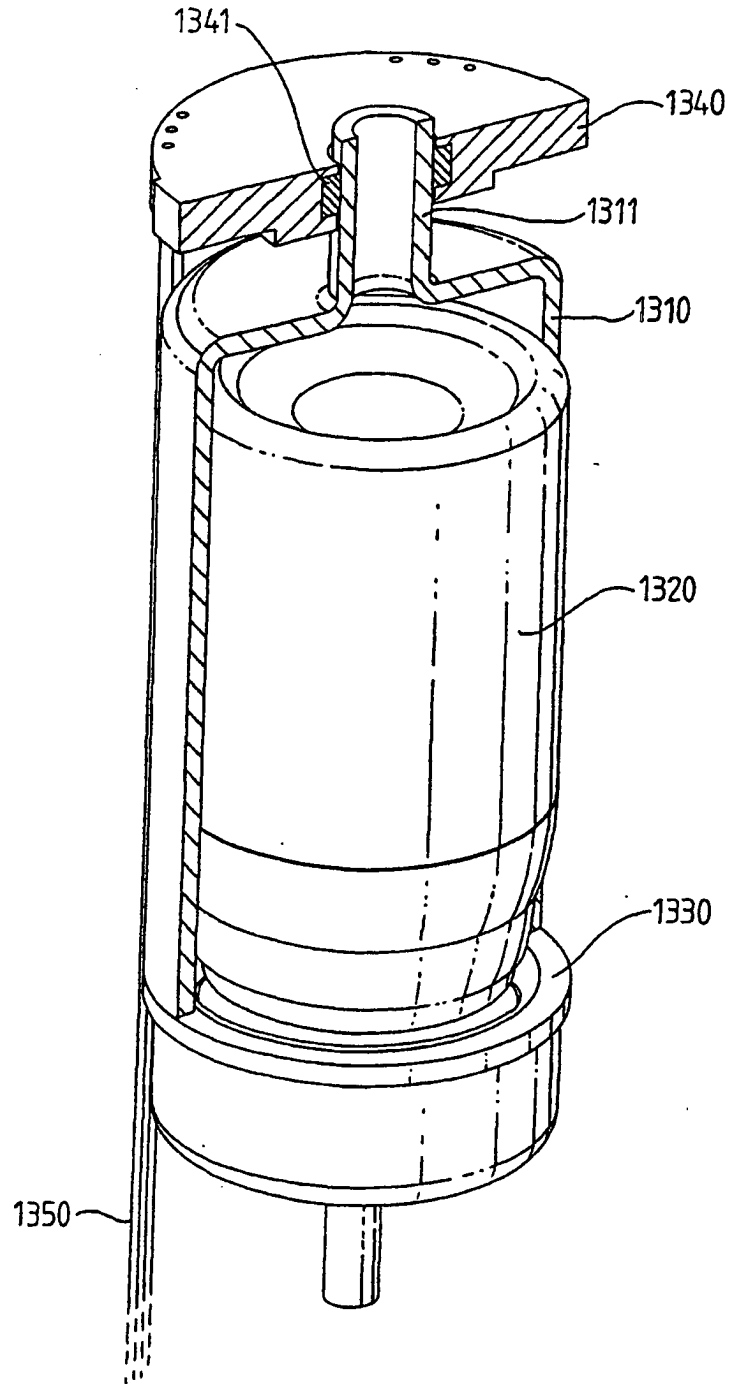


FIG. 14

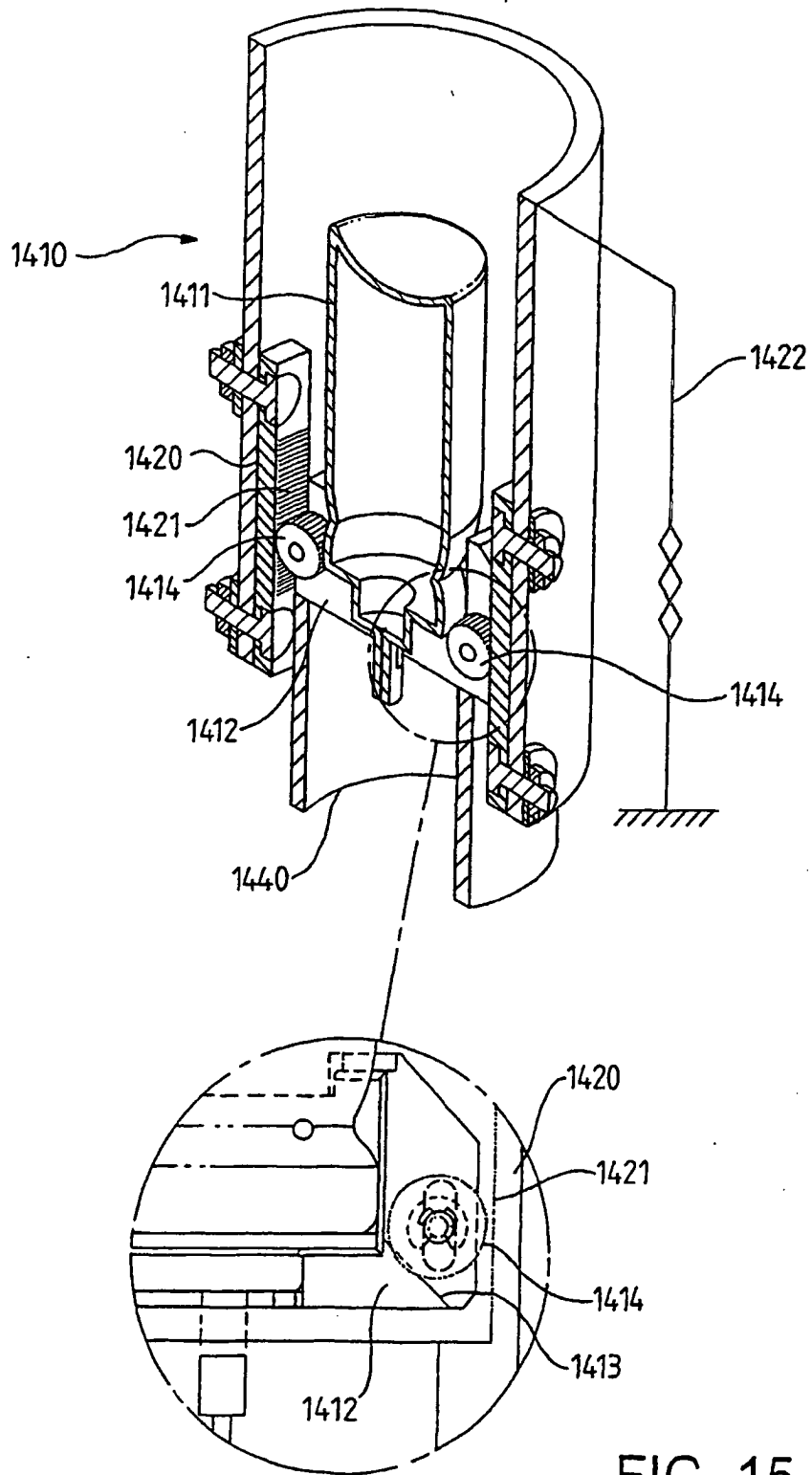


FIG. 15

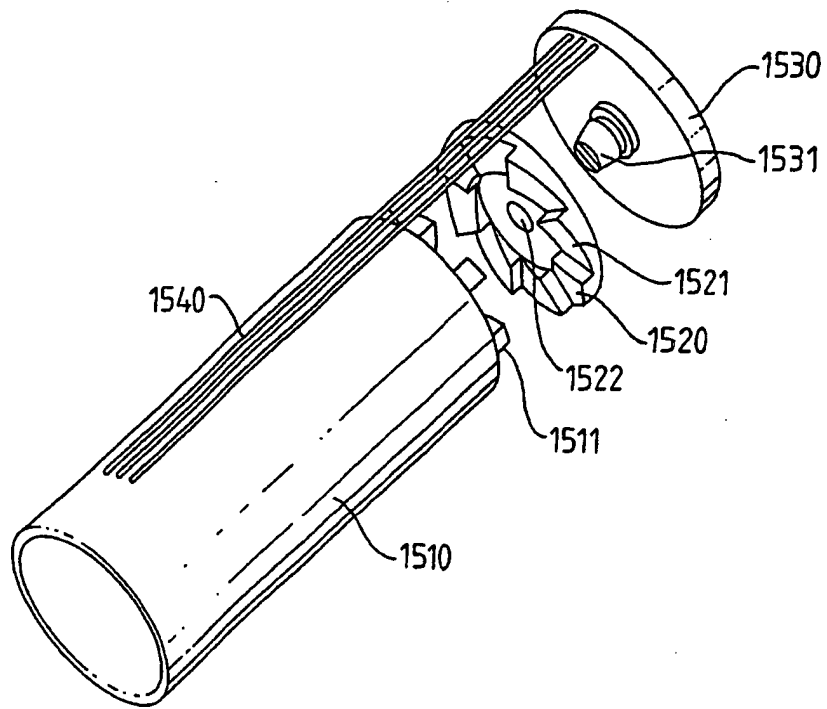
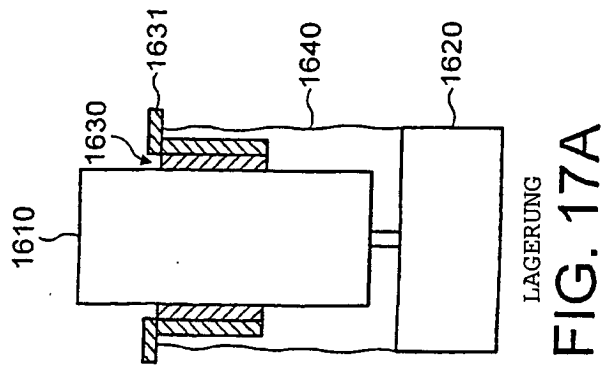
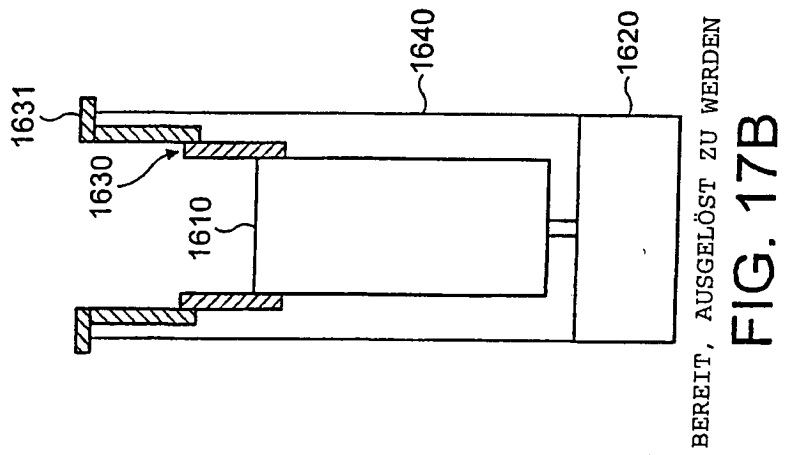
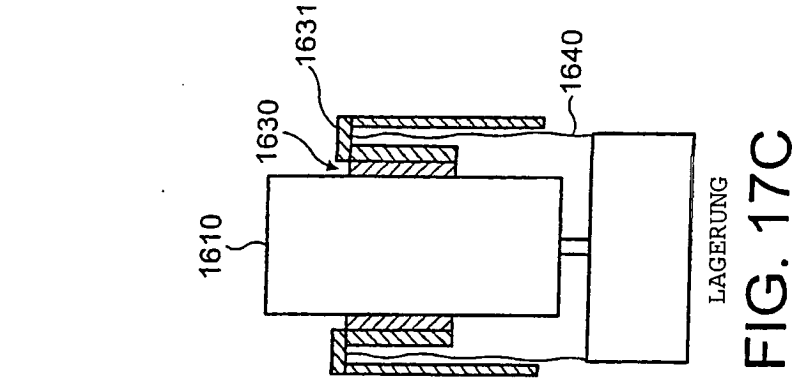


FIG. 16



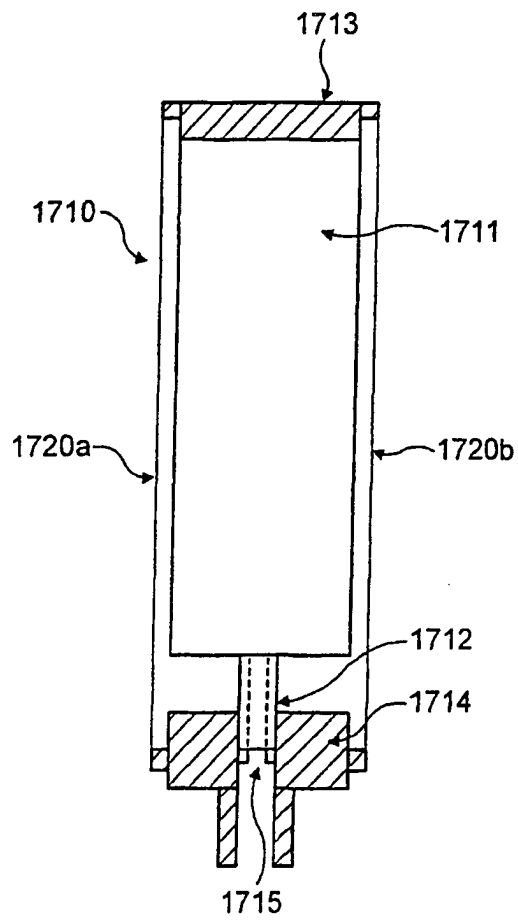


FIG. 18