



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200710129141.3

[45] 授权公告日 2009 年 10 月 28 日

[11] 授权公告号 CN 100553705C

[22] 申请日 2007.7.13

EP1110567A1 2001.6.27

[21] 申请号 200710129141.3

审查员 伍新中

[30] 优先权

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利

[32] 2006.7.13 [33] JP [31] 2006-192905

商标事务所

[32] 2007.6.15 [33] JP [31] 2007-158603

代理人 李镇江

[73] 专利权人 佳能株式会社

地址 日本东京

[72] 发明人 杉田贤 浜野宗二 渡辺伸二
今井满

[56] 参考文献

CN1498663A 2004.5.26

权利要求书 2 页 说明书 19 页 附图 9 页

CN1671428A 2005.9.21

US5002048 1991.3.26

US5522798A 1996.6.4

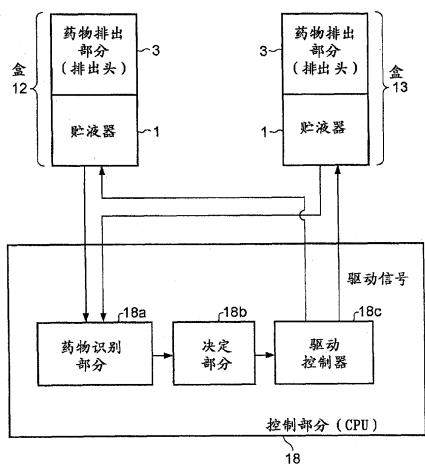
EP1317939A2 2003.6.11

[54] 发明名称

药物排出装置

[57] 摘要

一种用于排出包含在多个贮液器内的多种药物的药物排出装置，包括识别药物的药物识别部分。还提供决定部分，以便根据识别的药物的组合，决定排出所述药物的排出顺序。在药物排出部分中，以决定部分决定的排出顺序排出药物。



1. 一种用于排出包含在多个贮液器内的多种药物的药物排出装置，该装置包括：

药物识别部分，其识别包含在所述贮液器内的所述药物；

决定部分，其根据识别的药物的组合，决定排出所述药物的排出顺序；和

药物排出部分，其以所述决定部分决定的排出顺序，排出所述药物，

其中，所述装置还包括存储器部分，其存储多种药物的组合以及针对各个组合的在效力上有效的排出顺序的信息，其中所述决定部分将由所述药物识别部分识别的药物的组合与存储在所述存储器部分内的信息进行比对，并且根据该比对决定排出顺序。

2. 如权利要求 1 的药物排出装置，还包括用于识别所述药物的附于所述贮液器的代码，以及读取所述代码以便获得信息的读码器，其中所述药物识别部分根据由所述读码器获得的信息识别所述药物。

3. 如权利要求 1 的药物排出装置，其中所述药物排出部分包括将热能施加于所述药物的电 - 热转换元件，或将机械能施加于所述药物的电 - 机转换元件。

4. 如权利要求 1 的药物排出装置，其中，当所述药物按存储在所述存储器部分中的排出顺序被定义为第一药物和第二药物时，所述第一药物增强所述第二药物的体内效力。

5. 如权利要求 1 的药物排出装置，其中，当所述药物按存储在所述存储器部分中的排出顺序被定义为第一药物和第二药物时，所述第二药物减少所述第一药物的副作用。

6. 如权利要求 4 的药物排出装置，其中所述第一药物具有支气管扩张的效力，并且所述第二药物旨在用于跨肺吸收或用于深部肺疾病治疗。

7. 如权利要求 6 的药物排出装置，其中所述旨在用于跨肺吸收

的药物包含糖尿病治疗剂。

8. 如权利要求 6 的药物排出装置，其中所述旨在用于跨肺吸收的药物包含胰岛素或 GLP - 1。

9. 如权利要求 4 的药物排出装置，其中所述第一药物是 DPP - 4 抑制剂，并且所述第二药物是 GLP - 1。

10. 如权利要求 4 的药物排出装置，其中所述第一药物包含止痛剂或香料，并且所述第二药物旨在用于跨肺吸收或用于深部肺疾病治疗。

药物排出装置

技术领域

本发明涉及用于控制多种药物的排出的方法，并且涉及能够排出多种药物的药物排出装置。

背景技术

喷墨技术作为一种排出液体的方法广为人知。例如，在热喷方法中，由加热电阻给与排出口相通的排出能量作业部分中的液体加热，以便产生气泡，并且这些气泡起通过排出口排出液体的作用。在压电方法中，压电元件施加机械能以便排出液体。喷墨技术是有利的，因为可以精确地控制排出的液滴的大小和数量，即使它们很小。因此，希望将喷墨技术应用于，例如，允许药物液体的跨肺投药的吸入装置（见美国专利号 5, 894, 841）。

典型的药物吸入器包括悬浮微粒型定量喷雾吸入器（MDI）、干粉式吸入器（DPI）和喷雾器。

某些药物排出装置不仅排出单一的成分，而且排出多种物质。例如，喷出各种组合物，诸如制药混合物和辅药或多种制药成分。这些制药混合物包括治疗混合物、香料和上色剂，并且被用于广泛的应用。

美国专利号 6, 684, 880 公开了以喷墨技术排出多种药物的排出装置，该装置包括多个药物贮液器和相应于各个贮液器的多个排出头。药物贮液器保持药物，并且可以同时或一种在一种之后地从各个排出头排出药物。

如果不幸地以不适当的顺序吸入多种药物，则不能产生预期的效力。例如，患哮喘或支气管炎的糖尿病患者应当首先以一个吸入器吸入支气管扩张剂以便扩展支气管，并且然后吸入胰岛素，以便增加肺内的胰岛素的沉积。如果不首先吸入支气管扩张剂就吸入胰岛素，则

大比例的胰岛素液滴被拦在支气管内，并且不会到达肺泡。当从肺泡将胰岛素吸收到毛细血管，从而由血流运送时，胰岛素是有效的。然而，如果将胰岛素拦在支气管，它被血管缓慢地吸收，并且胰岛素的一部分可能不被血管吸收。这对于糖尿病患者不利，因为尽管每次摄取预定量的胰岛素是重要的，但实际的吸收剂量却减少了。

然而，上面提到的美国专利号 6, 684, 880 仅公开了一种在一种之后地排出多种药物，而没有公开排出不同类型的药物的顺序或定时。美国专利号 6, 684, 880 的排出装置未被设计为以适当的顺序排出多种类型的药物。因此，装置的用户需要考虑适当的吸入顺序，并且如果用户错误地考虑了这种顺序，则不能以适当的顺序进行吸入。

发明内容

本发明提供一种方法以及实施该方法的药物排出装置，该方法用于控制药物排出，从而用户可以简单和容易地从单个排出装置以适当的顺序吸入多种药物，而不用加以特别的考虑。

根据本发明的一个方面，提供了用于控制至少两种药物的排出的方法。该方法包括步骤：根据药物的组合，决定排出药物的排出顺序；以及根据排出顺序排出第一药物，并且随后排出第二药物。

根据本发明的另一个方面，提供了一种排出包含在多个贮液器内的多种药物的药物排出装置。该装置包括：药物识别部分，其识别包含在贮液器内的药物；决定部分，其根据识别出的药物的组合，决定排出药物的排出顺序；以及药物排出部分，其以由决定部分决定的排出顺序排出药物。

本发明的方法和装置允许用户容易地和简单地以决定的顺序适当地吸入多种药物，而不用加以特别的考虑。

从下面结合附图进行的描述中，将明了本发明的其它特征和优点，其中在这些图中类似的参考字符指代相同或类似的部分。

附图说明

图 1 是根据本发明的实施例的药物排出装置的主要结构的方框图；

图 2 是根据本发明的实施例的药物排出装置的盒的示意图；

图 3 是根据本发明的实施例的使用药物排出装置的吸入器的立体图；

图 4 是当进口盖打开时图 3 中所示的吸入器的立体图；

图 5 是根据本发明的实施例的药物排出装置的方框图；

图 6 是图 5 中所示的药物排出装置决定排出药物的顺序的流程图；

图 7 是根据本发明的另一个实施例的药物排出装置的方框图；

图 8 是根据本发明的再一个实施例的药物排出装置的方框图；

图 9 是图 7 或图 8 中所示的药物排出装置决定排出药物的顺序的流程图；

图 10 是使用压电元件的喷雾器型或干粉排放型盒的示意图。

具体实施方式

现在将根据附图详细描述本发明的优选实施例。

此处谈及的“喷墨”广泛地不仅指排出打印墨水，而且还包括其它液体，诸如药物液体。“喷墨”可以称为“液体喷射”。

图 1 是根据本发明的实施例的药物排出装置的主要结构的方框图。在下面的描述中，将描述包括盒的盒式药物排出装置。所述盒包括集成的一套保持药物的贮液器 1 和排出头 3。药物排出装置可以具有多个盒，并且图 1 中所示的药物排出装置具有两个盒 12 和 13。贮液器可以称为容器。药物排出装置包括包含控制部分 (CPU) 18 的主体。控制部分包括：药物识别部分 18a，其识别包含在盒内的贮液器内的药物；决定部分 18b，其根据由药物识别部分 18a 识别的药物的组合决定排出药物的排出顺序；和驱动控制器 18c，其控制排出头排出药物的操作。驱动控制器 18c 发送信号控制排出头，从而根据由决定部分 18b 确定的顺序从贮液器中排出药物。因此，盒 12 和 13 的药

物排出部分 3 根据由决定部分 18b 确定的顺序开始排出多种药物。

根据一个实施例，一种用于控制药物排出的方法根据药物的组合决定排出至少两种类型药物的排出顺序，并且以决定的排出顺序一种在另一种之后地排出药物。当吸入多种类型的药物时，应当以适当的顺序吸入药物。例如，如上所述，当使用支气管扩张剂和胰岛素的组合时，希望首先吸入支气管扩张剂，并且然后是胰岛素。如果为控制药物排出的方法确定了特定的组合以完成这种适当的吸入，则确定用于该组合的排出顺序，并且药物排出装置操作，从而以决定的顺序排出药物。实施该方法的药物排出装置配置为根据贮液器内的多种药物的组合决定适当的排出顺序，以便控制排出机构以该排出顺序排出药物。

本发明的药物排出装置使用多个盒，每一个包括一个贮液器。盒可以包括集成的一套排出头和贮液器。可以在药物排出装置内与贮液器分离地提供排出头。如果在药物排出装置内直接提供排出头，可以相应于各个盒布置多个排出头，或可以使用单个头。在下面的描述中，盒包括贮液器，而不管贮液器和排出头是集成的还是分离的。可以根据例如一次吸入的药物类型任意设置盒的数量。根据药物的组合，排出顺序可以采用各种模式。

例如，在具有分别包括包含药物 a 的贮液器 A、包含药物 b 的贮液器 B、包含药物 c 的贮液器 C 的三盒的结构中，可以按药物 a、b 和 c 的顺序排出所述药物，或可以按，例如，药物 a、药物 b、药物 a 和药物 c 的顺序若干次地排出特定药物。可以按，例如，a、b、c、a、b 和 c 的顺序重复排出序列。另外，可以将第一药物或第二药物作为一组多种药物排出。更具体地，可以作为第一药物排出药物 a，并且然后作为第二药物同时排出药物 b 和 c。因此可以根据药物类型任意设置药物排出顺序和排出次数。

可以在第一药物的排出停止后排出第二药物，或可以在第一药物的排出停止之前排出第二药物。在前者的情况下，单独排出每种药物，并且一次排出一种药物。在后者的情况下，不在精确相同的时刻开始

或完成第一和第二药物的排出，而是两种药物的排出可以重叠一段时间。

根据将要排出的药物的组合适当地设置排出序列。

此处谈及的药物指具有制药或生理功能的药物混合物，而且还具有味道或气味成分，或染料或色料。药物可以是液体或粉末。

此处谈及的药物液体指液体药物或包含制药混合物的液体媒介。液体中的制药混合物可以是溶解的、分散的、乳化的或悬浮的，并且优选地均匀地分布在液体内。

当药物液体被用作药物时，液体的主要介质可以是水或有机材料，并且从活体投药的观点出发优选地是水。

具有生理功能的上述药物混合物可以是通常使用的制药混合物。这种制药混合物的例子包括抗炎症类固醇、非类固醇抗炎药、镇静剂、抑郁症治疗剂、止痛药、抗支气管哮喘药物、 β 交感神经剂、抗胆碱药剂、肥大细胞稳定剂和拮抗药。另外，制药混合物包括止咳药、除痰剂、抗组胺剂、抗过敏剂、止吐药、催眠药、维生素混合物、性类固醇荷尔蒙、抗癌剂、抗心律失常药剂、高血压剂、抗忧虑剂、抗精神病剂、强心剂和支气管扩张剂。另外，制药混合物包括肥胖症治疗药、偏头痛药、抗风湿药、蛋白质配制品、荷尔蒙、细胞因子、受体、抗体、酶、酶抑制剂、疫苗、病毒、反义链、基因和核酸。

虽然药物的数量随每种物质而改变，其可以设置在重量的 1ppm 到重量的 10% 的范围内，并且优选地在重量的 0.001% 到 5% 的范围内。

此处使用的味道或气味成分包括天然香料、合成香料和混合物香料。还可以使用一般的香料混合物，诸如在化妆品、肥皂和食品中使用的香料。优选地使用在制药学上定义为亚成分的医用香料或允许添加到食品或化妆品中的香料。

虽然作为味道或气味成分的香料或类似物的内容随每种香料而改变，一般地它被设置在重量的 1ppb 到 10% 的范围内，并且优选地在重量的 1ppm 到 1% 的范围内。在排出液体的预期目的内可以组合

使用味道成分和气味成分。

各种染料和色素可以用作上色剂，并且优选地使用在制药学上定义为亚成分的医用物质或允许添加到食品或化妆品中的物质。

虽然诸如染料和色素的上色剂的内容取决于使用的上色剂的类型，一般地将其设置在重量的 1ppm 到 30% 的范围内，并且优选地在重量的 0.01% 到 10% 的范围内。在排出液体的预期目的内可以组合使用染料和色素。

如果必要，可以添加诸如排出辅剂或吸收促进剂的添加剂。制药混合物、香料或上色剂可以是不表现出所希望的可溶性的疏水性材料。在该情况下，可以添加分散剂、表面活性剂等，从而可以均匀地分散疏水性材料。另外，可以按适当的比例添加适合于排出液体的预期目的的添加剂，诸如分散剂、表面活性剂、表面调节剂、粘性修改剂、溶剂、增水剂和 PH 调节剂。

此处使用的添加剂的例子包括离子表面活性剂、非离子表面活性剂、乳化剂、分散剂、亲水粘合剂、疏水粘合剂、亲水增稠剂、疏水增稠剂、甘油、甘醇和甘醇衍生物。另外，添加剂包括酒精、氨基酸、尿素、电解液和缓冲成分。可以单独或在需要时组合使用上面列出的添加剂。

在这种添加剂的使用中，优选地使用在制药学上定义为亚成分的医用物质或允许添加到食品或化妆品内的物质。

添加剂的内容（以质量为基础）取决于作为主要成分的制药混合物、用作味道或气味成分的香料和上色剂的内容和类型，并且可以定义如下。一般地，添加剂内容优选地在重量的 0.01% 到 40% 的范围内，并且更优选地为重量的 0.1% 到 20%。添加剂的数量可以根据功能、类型和组合任意设置。优选地，添加剂的数量在 0.5 到 100 份质量相对于 1 份制药混合物、气味或味道成分和上色剂的总质量的范围内。

如上准备填充多个贮液器的液体组分。贮液器内的液体可以相同或不同，但是优选地是不同的。更具体地，液体可以是制药混合物和表面活性剂。每个贮液器内的液体组分可以是制药混合物、香料或上

色剂和添加剂的混合剂，或是从制药混合物、香料或上色剂中选择的物质的混合剂。

开始第一药物的排出的时间和开始第二药物的排出的时间之间的时间间隔（在一个周期内）可以任意设置。优选地，在第一药物产生其体内效力之后排出第二药物。更优选地，当第一药物产生较高的体内效力时排出第二药物。可以将时间间隔设置为相同或随每个周期而改变。

如果在第一药物的排出已经停止之后排出第二药物，停止第一药物的排出的时间和开始第二药物的排出的时间之间的时间也可以任意设置，但是优选地在 1 秒到 10 分钟的范围内。通过将该时间间隔设置为 1 秒或更多，用户不需要在仅仅一次呼吸期间吸入两种药物，而是可以在吸入第一药物并且随后进行呼吸之后，以另一呼吸吸入第二种药物。然而，在第一药物吸入之后的 10 分钟或更多的时间间隔可能减弱第一药物的效力，或使得用户忘记吸入第二药物。

可以适合地将本发明的控制药物吸入的方法应用于第一药物增强第二药物的体内效力的情况。下面将描述能够增强体内效力的组合的示例。

例如，如果使用支气管扩张剂作为第一药物，可以在支气管充分扩张之后吸入第二药物，从而第二药物可以容易地到达希望沉积的位置。如果使用旨在跨肺吸收或深部肺疾病治疗的药物作为第二药物。可以增加肺中这种药物的沉积。

因此，同时患哮喘和糖尿病的用户可以吸入支气管扩张剂，并且然后吸入包含胰岛素或 GLP - 1 的药物。旨在用于跨肺吸收的药物的例子包括生长荷尔蒙、干扰素和细胞因子。此处谈及的“胰岛素”广泛地不仅指通常的胰岛素，而且指胰岛素类似物和胰岛素衍生物。胰岛素的例子包括胰岛素、诸如胰岛素类似物 (aspart) 的具有修改的氨基酸序列的产品、赖脯胰岛素、物甘精胰岛素和甘精胰岛素。另外，也可以使用具有整个或一部分上述物质的主要结构以及至少一部分胰岛素的生物特性的上面谈及的胰岛素的任意肽部分。此处谈及的“GLP

- 1”广泛地不仅指常规的 GLP - 1，而且指 GLP - 1 类似物。

用于治疗深部肺疾病的药物的例子包括抗生素、类固醇、胆碱能阻滞剂和 B2 兴奋剂。

生物活性物质和能够分解或代谢生物活性物质的酶的抑制剂的组合也是有效的。例如，DPP - 4 抑制剂是能够分解促进体内胰岛素分泌的 GLP - 1 的酶的抑制剂。因此，当按照包含 DPP - 4 抑制剂的药物液体，并且然后包含 GLP - 1 的药物液体的顺序排出时是有效的。DPP - 4 抑制剂的例子包括西他列汀 (sitagliptin)、维达列汀 (vildagliptin) 等。

当第二药物具有抑止第一药物的副作用的效力时也是有效的。例如，如果在吸入第一药物之后产生炎症，将抗炎药用作第二药物抑止炎症。另外，吸收促进剂可以与药物组合在一起，以便增强吸收。药物和香料的组合允许确认药物的排出。多种香料和芳香疗法药物的组合可以产生各种效力或新效力。

除了跨肺吸收之外，本发明的排出控制方法可用于和肺一样通过黏膜向眼睛、鼻腔和口腔传递药物。

可以排出三种药物。例如，排出支气管扩张剂和 DPP - 4 抑制剂，并且然后吸入 GLP - 1。

当在第一药物的排出停止之后开始第二药物的排出时，停止第一药物的排出的时间和开始第二药物的排出的时间之间的时间间隔优选地可以设置在 0.00001 秒到一次吸入周期的范围内。在该情况下，每毫秒转换包含在各个贮液器内的药物液体，并且单独排出。通过重复该序列，可以每个毫秒重复地单独排出不同类型的药物液体。

该方法可以便于例如药物、香料和止痛剂的组合的排出，并且减轻吸入药物时所感到的不适或反感。因此，用户可以舒适地吸入药物。在吸气的开始可以仅吸入香料和止痛剂，并且然后每毫秒一个接一个地重复排出香料、止痛剂和药物。因此，用户可以舒适地吸入药物，而不会体验到药物的苦味。

可以由带有程序 (诸如用于控制排出部分的操作的、存储在计算

机可读介质上的计算机可执行程序)的电子控制来控制排出的开始和停止定时。因此,可以精确地控制排出的药物液体的数量和排出定时,并且从而可以高度可重复性、准确性和一致性执行排出。

可以由振动技术诸如使用压电激励器或超声波,或负压技术诸如通过应用热能进行液体起泡执行电子控制。在本发明中可以由任意技术传递液体。

由于本发明的方法允许一种单独地处理多种药物,不必考虑存储或保存中的稳定性(所谓的可以使用时间)。

虽然在上面的实施例中,所述多个贮液器保持不同类型的药物,它们可以保持相同的药物以便增加排出量。

可以通过使用电-热转换元件给药物施加热能,或使用电-机转换元件(例如,压电元件)的振动压力给药物施加机械能排出药物。可以根据药物的类型选择排出方法。

在打印机领域,为了方便起见,以电-热转换元件施加热能的技术称为“热喷墨方法”,并且以电-机转换元件施加机械能的技术称为“压电方法”。这些术语也用于药物排出,但是仅意味着基于喷墨方法的原理施加用于排出的能量。

热喷墨方法可以增加排出口的直径、用于排出的脉冲热量的数量、用于加热的微型加热器的尺寸精度等,以及每个液体排出部分的可重复性。因此,可以实现以液滴大小的窄分布的排出。另外,减少了头的制造成本,并且从而可以适当地将热喷墨方法应用于具有需要频繁替换的小头的装置。热喷墨方法特别适用于需要便携和方便性的液体排出装置。

虽然每个排出部分的喷口直径可以是任意的,优选地根据将排出的药物的类型适当地设置该直径。对于肺吸入,根据该实施例的配制品的液滴必须具有在范围0.5到20 μm 内的直径,并且可以窄分布排出。

因此,可以改变液滴的喷雾所到达的肺中的位置。为了将液滴传递到肺泡,该直径优选地大约为2到3 μm 。对于传递到支气管或导气

管，该直径优选地大约为 7 到 8 μm 。

因此，该排出控制方法允许排出和吸入多种药物，从而有助于药物产生它们的全部效力。

现在将参考附图描述根据一个实施例的药物排出装置。该药物排出装置包括决定部分，其根据药物的组合，决定排出包含在各个贮液器内的多种药物的顺序，以及驱动控制器，其控制药物排出部分的操作，从而以决定的顺序从贮液器中排出药物。

图 2 是根据本实施例的药物排出装置的盒的示意图。图 2 中所示的盒包括用于排出液体的排出头 3 (药物排出部分)，包含液体的贮液器 1，和将液体从贮液器 1 传递到排出头 3 的液体流路径 2。排出头 3、贮液器 1 和液体流路径一起布置在衬底上。排出头 3 通过电子连接 5 与控制排出能产生元件的操作的控制器 (驱动控制器) 交换驱动信号和控制信号，内部线 4 连接到电子连接 5。

在本发明的实施例中，给盒提供识别码 6，以便识别盒内的药物。盒的识别码 6 可以是已知为能够识别药物的代码的条形码、QR 码、RF 标签 (用于射频识别，RFID)、或 IC 标签 (用于 IC 芯片)。可以由使用例如图像、电或无线电波的已知技术读取识别码。具体地，可以用 CCD、CMOS 设备、电接触或天线读取所述码。

图 3 和 4 示出了作为一种类型的药物排出装置的吸入器，它有减小的尺寸设计，从而易于由用户携带。图 3 是吸入器的立体图。该吸入器包括包含药物排出盒的主体 10、盒的控制器、电源 (电池) 等、被输入到口中用于吸入的嘴 8、进口盖 7 和电源按钮 9。药物排出盒具有如图 2 中所示的贮液器和排出头的集成的组，并且可以在进口盖 7 打开的情况下更换。图 4 是当进口盖打开 7 时吸入器的立体图。盒 12 和 13 布置为与将空气从空气入口 11 导入气流路径的空气管连通。药物作为细微粒从盒 12 和 13 的排出头喷射，并且在通过导气管的气流中彼此混合。为了使用吸入器，用户将嘴 8 保持在他或她的嘴中呼吸，并且从而空气经过空气进口进入。

图 3 中所示的结构允许药物液滴的细喷雾与吸入的空气一起自然

地到达吸入主体的咽喉和气管。

图 5 示出了根据本发明的实施例的药物排出装置。图 5 省略了控制部分 18 的药物识别部分、决定部分和驱动控制器。图 6 示出了用于确定排出顺序的过程的流程图。现在将参考图 5 和 6 详细描述用于确定排出顺序的过程。首先用户按电源按钮 9，并且装置通电 (S100)。分别以药物排出装置的阅读器 (CCD) 16 和 17 读取盒 12 和 13 的盒识别码 14 和 15 (S101)。控制部分 18 基于从阅读器传递的盒数据识别盒的贮液器内的药物，并且确定药物的组合 (S102)。当未设置盒时，装置指示设置盒。该装置包括存储器部分 (ROM) 19，其在表中存储药物组合的适当排出顺序的信息。控制部分 18 将识别出的组合数据与存储部分 19 中的信息进行比对，并且根据针对该组合的适当顺序确定操作盒的顺序 (S103)。优选地由医生事先在存储器单元 19 中设置驱动条件，从而控制部分 18 参考存储器单元 19 确定驱动条件 (S104)。控制部分 18 根据确定的操作顺序向每个盒发送驱动信号，并且从而顺序地操作盒 (S105)。

在本发明的另一个实施例中，除了盒识别数据之外，药物排出装置可以根据用户数据控制药物的排出。在该实施例中，事先在存储器部分 19 中登记用户使用的药物。存储器部分 19 存储针对用户的药物组合的排出顺序的信息和用于用户识别的用户信息。在通过输入用户数据识别特定用户后，控制部分 18 的药物识别部分 18a 知道应当排出该用户的登记的药物，并且以上述的盒识别确定各个盒内包含的药物。从而确定盒的操作顺序。将根据操作顺序的驱动信号发送到盒，并且盒按确定的顺序操作。可以将用户的生物信息用作用户信息。例如，如图 7 和 8 的方框图中所示，可将虹膜和指纹用作数据比对。例如，以阅读器诸如 CCD 或指纹传感器读取用户的虹膜或指纹，并且将用户数据传递到控制部分 18。

图 9 示出了该过程的流程图。在接通电源之后 (S200)，输入用户数据。例如，以阅读器诸如 CCD 或指纹传感器读取用户的虹膜或指纹，并且将用户数据传递到控制部分 18 (S201)。通过用户的识别，

该装置知道药物的类型 (S202)。然后，以上述过程识别盒 (S203)，以便确定各个盒内包含什么药物 (S204)。优选地由医生事先在存储器单元 19 中设置驱动条件，从而控制部分 18 参考存储器单元 19 确定驱动条件 (S205)。然后，基于存储器部分 (ROM) 19 内的信息确定排出顺序 (S206)，并且将驱动信号传递到盒。从而顺序地操作盒 (S207)。

如果将盒内放置什么药物存储在相应于盒的存储器部分 19 内，则可以仅通过用户识别来确定排出顺序而不用识别盒。

在本发明的另一个实施例中，用户可以输入使用什么药物。通过输入药物数据，该装置的控制部分（药物识别部分 18a）获得关于贮液器内保持有什么药物的信息。然后，将该信息与存储器部分 19 内的信息对比，以便确定排出顺序，并且将驱动信号从驱动控制器 19c 传递到每个盒，从而以确定的顺序排出药物。

另外，可以将排出方法事先存储在存储器部分内，并且可以通过根据药物组合提取必要的信息选择适当的排出条件。可替换地，可以固定预先确定的排出条件。

如果用户知道在第一药物的排出结束之后何时排出第二药物的排出信息，用户可以吸入药物而不会焦虑不安。用于该目的的示例性方法包括，例如以二极管发光、以蜂鸣器发出听觉信号、声音或音乐、使用振动电机振动、或使用字符或图像在面板上显示。例如，对于显示信息，希望显示第二药物的类型、到排出开始时为止的时间、或排出持续时间。

可以任意选择盒的药物排出部分的喷嘴直径（例如，排出口直径），但是可以根据通过喷口排出的药物的类型适当对其进行设置。

该装置的操作基本上以单个活动开始。该活动定义为设置装置之后直到一次投放完成的工作。

可以与用户的吸入同步地开始第一药物的排出，或根据用户的决定通过按压按钮开始。由于该装置被控制从而在第一药物的排出开始之后根据确定的顺序自动地转换排出，用户可以通过例如开始吸入或

按压按钮的简单活动吸入多种类型的药物。

现在将描述本发明的例子，但是本发明不限于这些例子。

例子 1

以图 3 中所示的吸入器排出两种类型的药物液体。首先，如下准备溶解或分散药物的溶液。使用根据将使用的药物选择的溶液准备排出液体。

溶液 A: 2mg/mL 十二烷基肌氨酸 (lauroylsarcosine) 水溶液

溶液 B: 10mg/mL 精氨酸盐酸盐水溶液

溶液 C: 10mg/mL 苄烷铵氯化物水溶液

选择舒喘宁硫酸盐和胰岛素作为制药混合物，并且将其溶解或分散在溶液 A 和 B 内，以便分别制备 0.5% 和 0.4% 的排出液体。将液体放置在配备有用于识别的各自的 QR 码的盒的贮液器内。将盒插入吸入器。正确地识别盒，并且吸入器进入待机状态。确定以舒喘宁硫酸盐并且然后是胰岛素的顺序进行排出。由于人体内的目标部位取决于药物，需要适当地选择液滴的大小，即，排出部分的喷口直径。以热喷墨（热液体喷射）方法执行从每个盒的排出，并且对于舒喘宁硫酸盐液体喷口直径为 $7\mu\text{m}$ ，并且对于胰岛素液体为 $3\mu\text{m}$ 。两种排出液体从排出部分的排出间的时间间隔设置为 1.5 秒。通过按压图 3 中所示的电源按钮 9 启动吸入器。在舒喘宁硫酸盐溶液的排出停止之后，开始胰岛素溶液的排出，并且从而一个在另一个之后地单独排出两种溶液。

以微粒大小分布计（由 Malvern 制造的 Spray Tec）测量排出液体的微粒大小分布和时间间隔。结果，舒喘宁液滴具有 $7\mu\text{m}$ 的平均微粒大小，并且胰岛素液滴具有 $3.1\mu\text{m}$ 的平均微粒大小。操作时间间隔与设置的间隔一致，即，1.5 秒。以跨度值代表微粒大小分布，并且它是小的，在每个排出中为 0.6。以高性能液体色谱（由 JASCO 公司制造的 LC - 2000）收集排出液体，并且测量它们的浓度。结果，浓度与初始设置的浓度，即，0.5% 和 0.4% 一致。

因此，发现可以以单个活动，一个在另一个之后地以所希望的液

滴直径、以所希望的时间间隔排出所希望的药物数量。表 1 示出了实验条件、测量浓度、平均微粒大小和测量的时间间隔。

例子 2 到 36

除了制药混合物、溶液、设置浓度和设置时间间隔改变为如表 1 中所示之外，以与例子 1 相同的方式执行评估。在表 1 中，除了在药物 A 中使用的 DPP - 4 抑制剂之外，为制药混合物将喷嘴直径设置为 $7\mu\text{m}$ ，并且将其为 DPP - 4 抑制剂设置为 $3\mu\text{m}$ 。用于药物 B 的所有喷嘴直径设置为 $3\mu\text{m}$ 。在这些例子中，DPP - 4 抑制剂西他列汀 (sitagliptin)。

如示出了液滴的平均微粒大小、测量的浓度和测量的时间间隔的表 1 中所示，发现即使改变了制药混合物的类型和时间间隔，也可以如例子 1 一样，以单个活动以所希望的时间间隔、以所希望的液滴直径、一个在另一个之后地排出所希望的药物数量。

比较例 1

除了从不具有决定部分或等同物的排出装置同时排出舒喘宁硫酸盐溶液和胰岛素溶液之外，以与例子 1 相同的方式执行评估。表 1 中示出了结果。

虽然测量浓度与所希望的设置值一致，微粒大小分布不是所希望的值。

例子 37

在例子 37 中，每毫秒交替地排出两种药物液体。使用薄荷醇和胰岛素作为制药混合物，并且将其溶解或分散到溶液 A 和 B 内，以便分别制备 0.5% 和 0.4% 的排出液体。两个喷嘴的直径设置为 $3\mu\text{m}$ 。由用户的手工操作决定从各个排出头排出两种排出液体的顺序。交替排出模式设置为 1,000 个循环。通过按压图 3 中所示的电源按钮 9 开启吸入器，并且以连接的级联撞击器以 20KHz 的频率执行 1 秒的排出。从筛子中剩余的药物的数量确定微粒大小分布。以 28.3L/分钟的速度提供空气。测量的微粒大小分布与初始设置值一致。

以高性能液体色谱（由 JASCO 公司制造的 LC - 2000）收集排

出液体，并且测量它们的浓度。结果，浓度与初始设置的浓度，即，0.5%和0.4%一致。

例子 38 到 48

除了制药混合物、溶液、设置浓度和排出循环数目改变为如表2中所示之外，以与例子37相同的方式执行评估。药物A和B的所有喷口直径设置为 $3\mu\text{m}$ 。

如示出了液滴的平均微粒大小和测量的浓度的表2中所示，发现即使改变了制药混合物的类型和排出循环数目，也可以如例子37一样，以单个活动以所希望的时间间隔、以所希望的液滴直径、一个在另一个之后地排出所希望的药物数量。

比较例 2

除了从不具有决定部分或等同物的排出装置同时排出排出液体之外，以与例子37相同的方式执行评估。表2中示出了结果。

虽然测量浓度与所希望的设置值一致，微粒大小分布不是所希望的值。

例子 49 到 55

在例子49到55中，在每毫秒交替地排出两种药物之前，将第一药物排出某个时间段。如表3中所示，除了在毫秒级交替排出之前，选择性地执行药物A的预定次数的排出之外，以与例子37到40相同的方式执行评估。

如示出了平均微粒大小和测量的浓度的表3中所示，发现在任何例子中可以以单个活动以所希望的时间间隔、以所希望的液滴直径、一个在另一个之后地排出所希望的药物数量。

例子 56

改变例子37中的药物A和B的排出频率。除了将药物A的排出频率固定为10kHz，并且在排出开始时将药物B的排出频率设置为10kHz，并且逐渐改变从而在操作完成时为25kHz之外，以与例子37相同的方式执行评估。结果类似于例子37的结果。测量的浓度和制药混合物的数量与根据初始设置值计算的值一致。

例子 57

改变例子 49 中的药物 A 和 B 的排出频率。

在排出开始时将药物 A 的排出频率设置为 20kHz，并且逐渐改变从而在操作完成时为 10kHz。在排出开始时将药物 B 的排出频率设置为 5kHz，并且逐渐改变从而在操作完成时为 25kHz。以与例子 49 和 56 相同的方式执行评估。结果类似于例子 49 的结果，并且如同在例子 56 中那样，药物的浓度和量与根据初始设置值计算出的值一致。

例子 58

在例子 58 中，在第一药物的排出之后，将抑止第一药物的副作用的药物用作第二药物。在与例子 49 相同的条件下，交替地排出薄荷醇和胰岛素，并且然后在交替排出完成之后，排出 3 秒钟的例子 20 的药物 A，色甘酸。结果，微粒大小分布和测量的浓度与所希望的设置值一致。

例子 59

除了将排出方法从热喷墨方法改变为使用压电元件作为电-机转换元件的压电喷墨（压电液体喷射）方法之外，以与例子 1 相同的方式执行评估。结果类似于例子 1。

例子 60

除了使用包括网型压电元件作为喷雾器的图 10 中所示的盒执行药物的排出之外，以与例子 1 相同的方式执行评估。压电元件具有已知的结构，并且基于已知信息在所希望的条件下操作。

例子 61

除了以已知的方法对舒喘宁粉和胰岛素粉进行喷射干燥并且分类，从而这些粉具有例子 1 中指定的所希望的微粒大小之外，以与例子 1 相同的方式执行评估。将粉放置在图 10 中所示的盒的室 20 内。在每个室内形成多个孔，并且以设置为与例子 1 相同的药物数量，通过这些孔以压电元件 21 喷射药粉。压电元件具有已知的结构，并且基于已知信息在所希望的条件下操作。

表 4 示出了例子 1 和例子 59 到 61 的结果。热喷墨(热液体喷射)

和压电喷墨（压电液体喷射）方法展现出非常小的跨度值，而喷雾器型和干粉型展现出大的跨度值，即，宽广的微粒大小分布。

表1

	药物 A					药物 B					设置的时间间隔	测量的时间间隔
	主要成分	溶液	设置浓度	测量的浓度	微粒大小 μm	主要成分	溶液	设置浓度	测量的浓度	微粒大小 μm		
例子1	Salbutamol	A	0.50%	0.50%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	1.5	1.5
例子2	Fenoterol	A	0.50%	0.50%	6.9	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	1.5	1.5
例子3	Tiotropium	A	0.50%	0.50%	6.9	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	1.5	1.5
例子4	Ipratropium bromide	A	0.50%	0.50%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	1.5	1.5
例子5	Salbutamol	A	0.50%	0.50%	6.9	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	3	3
例子6	Fenoterol	A	0.50%	0.50%	6.9	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子7	Tiotropium	A	0.50%	0.50%	6.9	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子8	Ipratropium bromide	A	0.50%	0.50%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子9	Ipratropium bromide	A	1.00%	1.00%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子10	Ipratropium bromide	A	1.00%	1.00%	7	Insulin	B	1.00%	1.00%	3	3	3
例子11	Cromoglycic acid	A	1%	1%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	3	3
例子12	Acetylcysteine	A	10%	10%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	3	3
例子13	Salbutamol	C	0.50%	0.50%	7.1	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	1.5	1.5
例子14	Salbutamol	C	0.50%	0.50%	7.1	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	3	3
例子15	Fenoterol	C	0.50%	0.50%	6.9	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子16	Tiotropium	C	0.50%	0.50%	6.9	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子17	Ipratropium bromide	C	0.50%	0.50%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子18	Ipratropium bromide	C	1.00%	1.00%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3	3	3
例子19	Ipratropium bromide	C	1.00%	1.00%	7	Insulin	B	1.00%	1.00%	3	3	3
例子20	Cromoglycic acid	C	1%	1%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	3	3
例子21	Acetylcysteine	C	10%	10%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1	3	3
例子22	Ipratropium bromide	A	0.50%	0.50%	7	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子23	Ipratropium bromide	C	0.50%	0.50%	7	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子24	Salbutamol	C	0.50%	0.50%	7	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子25	Fenoterol	C	0.50%	0.50%	7	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子26	Tiotropium	C	0.50%	0.50%	7	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子27	Cromoglycic acid	C	1%	1%	7	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子28	Acetylcysteine	C	10%	10%	7	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子29	Ipratropium bromide	C	0.50%	0.50%	7	GLP-1	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子30	Salbutamol	C	0.50%	0.50%	7	GLP-1	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子31	Fenoterol	C	0.50%	0.50%	7	GLP-1	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子32	Tiotropium	C	0.50%	0.50%	7	GLP-1	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子33	Cromoglycic acid	C	1%	1%	7	GLP-1	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子34	Acetylcysteine	C	10%	10%	7	GLP-1	B	0.50%	0.50%	3	1.5	1.5
例子35	Sitagliptin	C	0.10%	0.10%	3.1	GLP-1	B	0.10%	0.10%	3	1	1
例子36	Sitagliptin	A	0.10%	0.10%	3.1	GLP-1	B	0.10%	0.10%	3	1	1
比较例1	Salbutamol	A	0.50%	0.50%	10	Insulin	B	0.40%	0.40%	10	0	0

表2

	模式 循环 数目	药物A				药物B					
		主要成分	溶液	设置浓度	测量的浓度	微粒大小 μm	主要成分	溶液	设置浓度	测量的浓度	微粒大小 μm
例子37	1000	Menthol	A	0.50%	0.50%	3	Insulin	B	0.40%	0.40%	3
例子38	100	Menthol	A	0.50%	0.50%	3	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1
例子39	10	Menthol	A	0.50%	0.50%	3	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1
例子40	2	Menthol	A	0.50%	0.50%	3.1	Insulin	B	0.40%	0.40%	3
例子41	1000	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	Insulin	B	0.40%	0.40%	3
例子42	100	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1
例子43	10	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	Insulin	B	0.40%	0.40%	3.1
例子44	2	Menthol	C	0.50%	0.50%	3.1	Insulin	B	0.40%	0.40%	3
例子45	100	Fentanyl	A	1.00%	1.00%	3	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3
例子46	100	Fentanyl	A	1.00%	1.00%	3	Insulin	B	1.00%	1.00%	3.1
例子47	1000	Vanilla essence	A	0.10%	0.10%	3	Insulin	B	0.40%	0.40%	3
例子48	2	DHA	A	0.20%	0.20%	3.1	Growth hormone	B	0.50%	0.50%	3
比较剂2	0	Menthol	A	0.50%	0.50%	7	Insulin	B	0.40%	0.40%	7

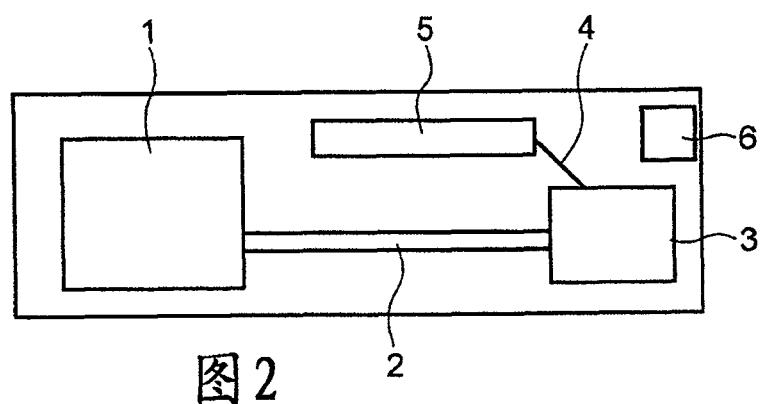
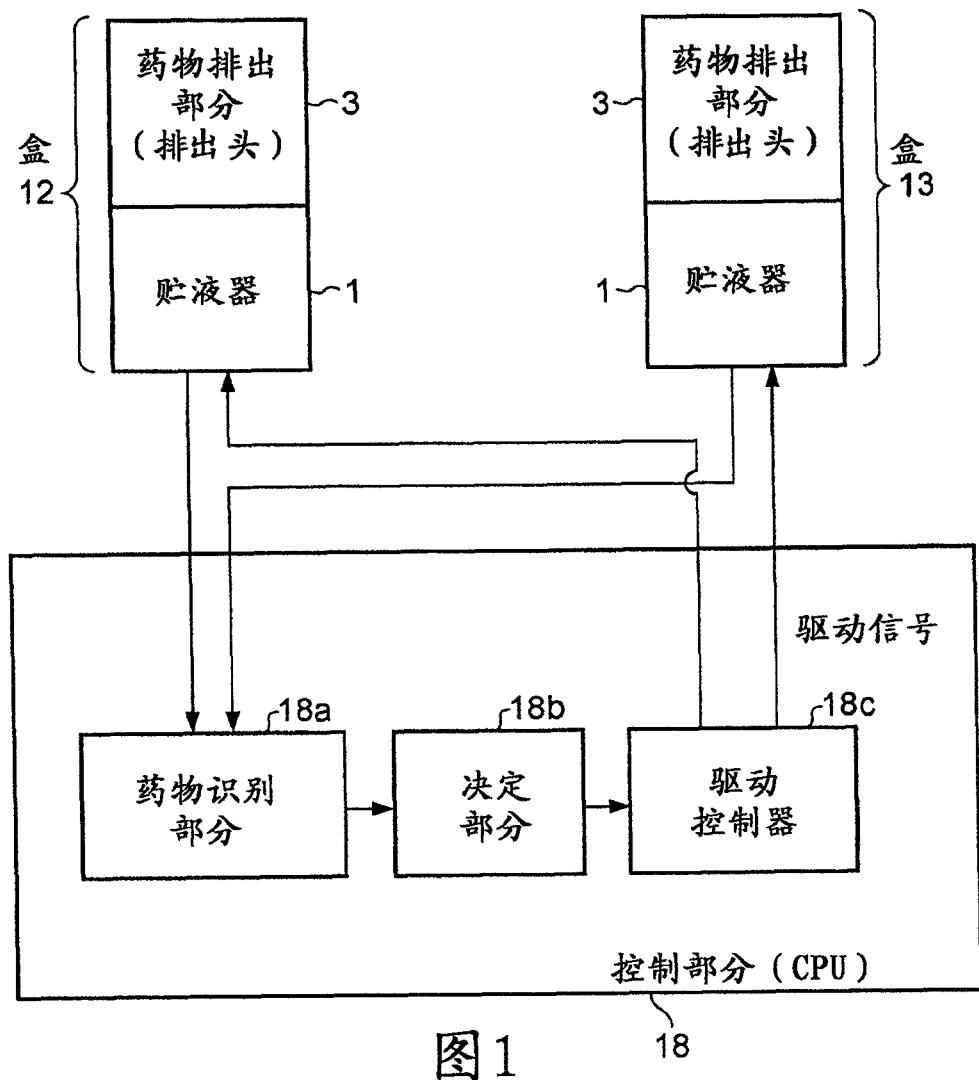
表3

	药物A				药物B			
	主要成分	溶液	设置浓度	测量的浓度	药物A的 排出次数	模式 循环 数目	主要成分	溶液
例子49	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	3000	1000	Insulin
例子50	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	3000	100	Insulin
例子51	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	3000	10	Insulin
例子52	Menthol	C	0.50%	0.50%	3.1	3000	2	Insulin
例子53	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	1000	100	Insulin
例子54	Menthol	C	0.50%	0.50%	3	100	10	Insulin
例子55	Menthol	C	0.50%	0.50%	3.1	100	2	Insulin

表4

	药物 A		药物 B	
	微粒大小 μm	跨度	微粒大小 μm	跨度
例子 1	7	0.60	3.1	0.63
例子 59	6.9	0.60	3.1	0.63
例子 60	7	1.8	3	1.8
例子 61	7	1.9	3	2.0

虽然已经参考示例实施例描述了本发明，应当理解，本发明不限于公开的示例实施例。下面的权利要求的范围要被赋予最宽的解释，从而包含所有修改、等同结构和功能。



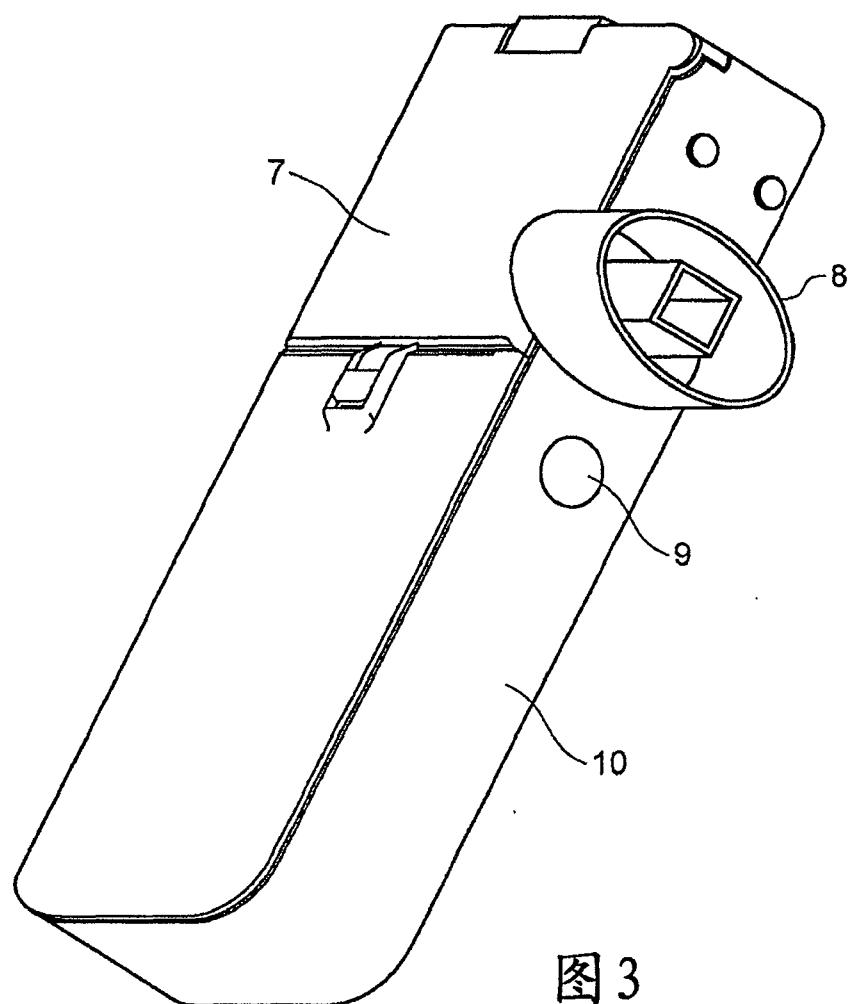


图 3

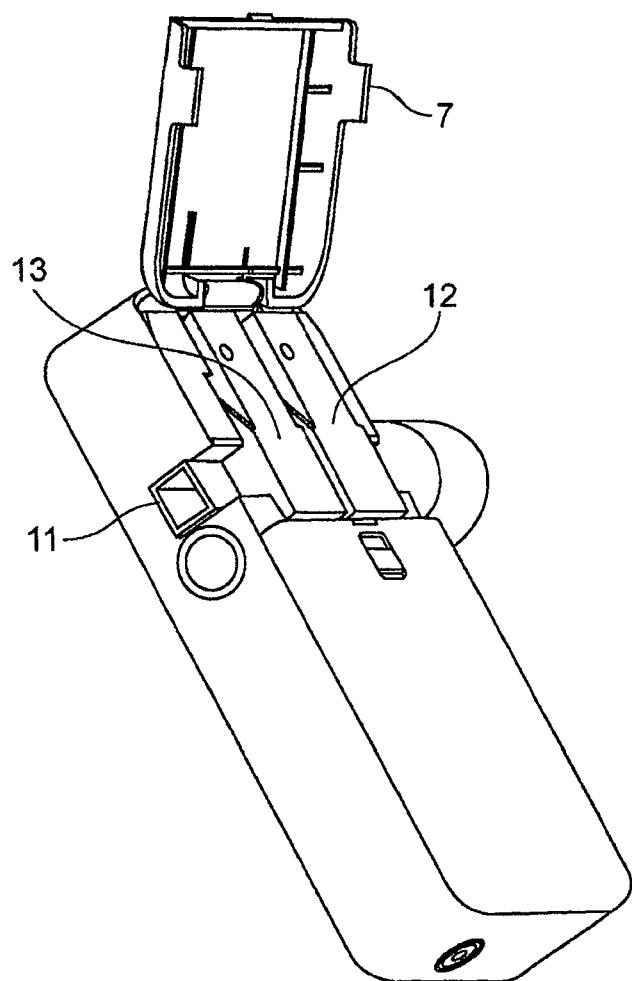


图 4

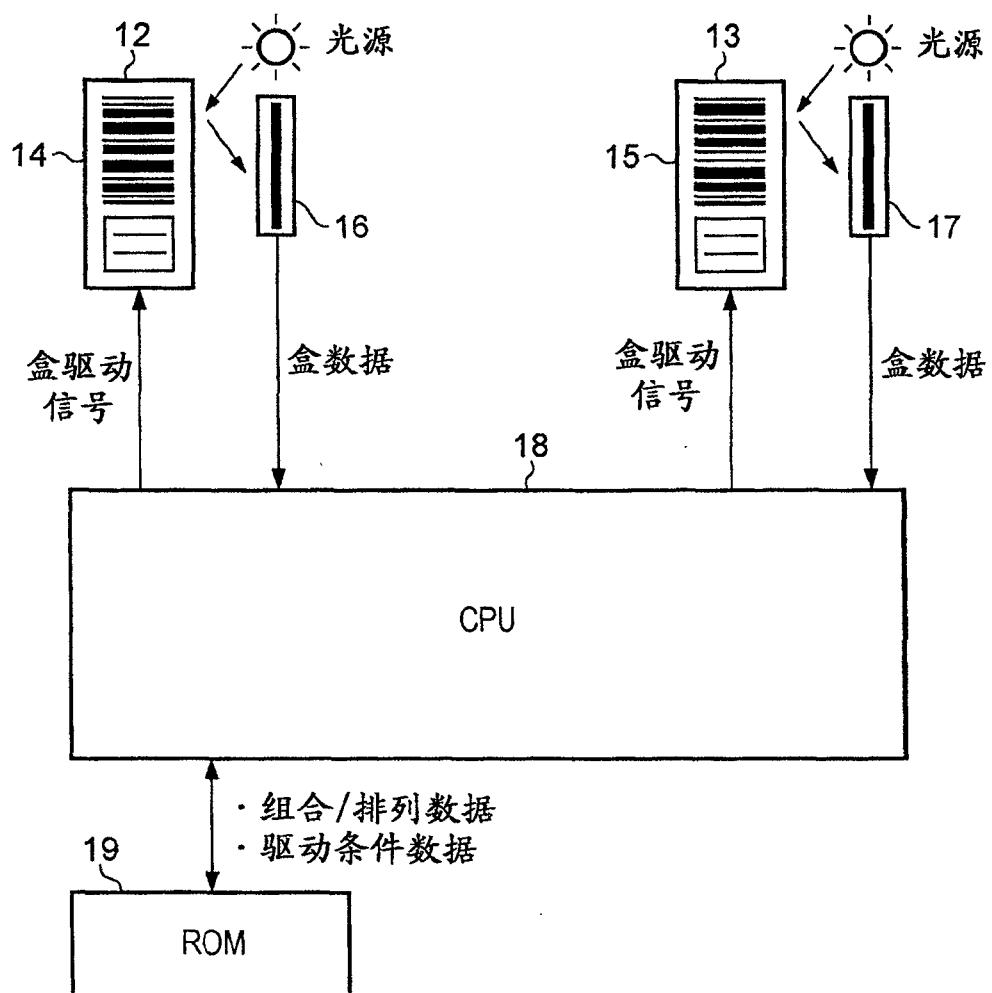


图 5

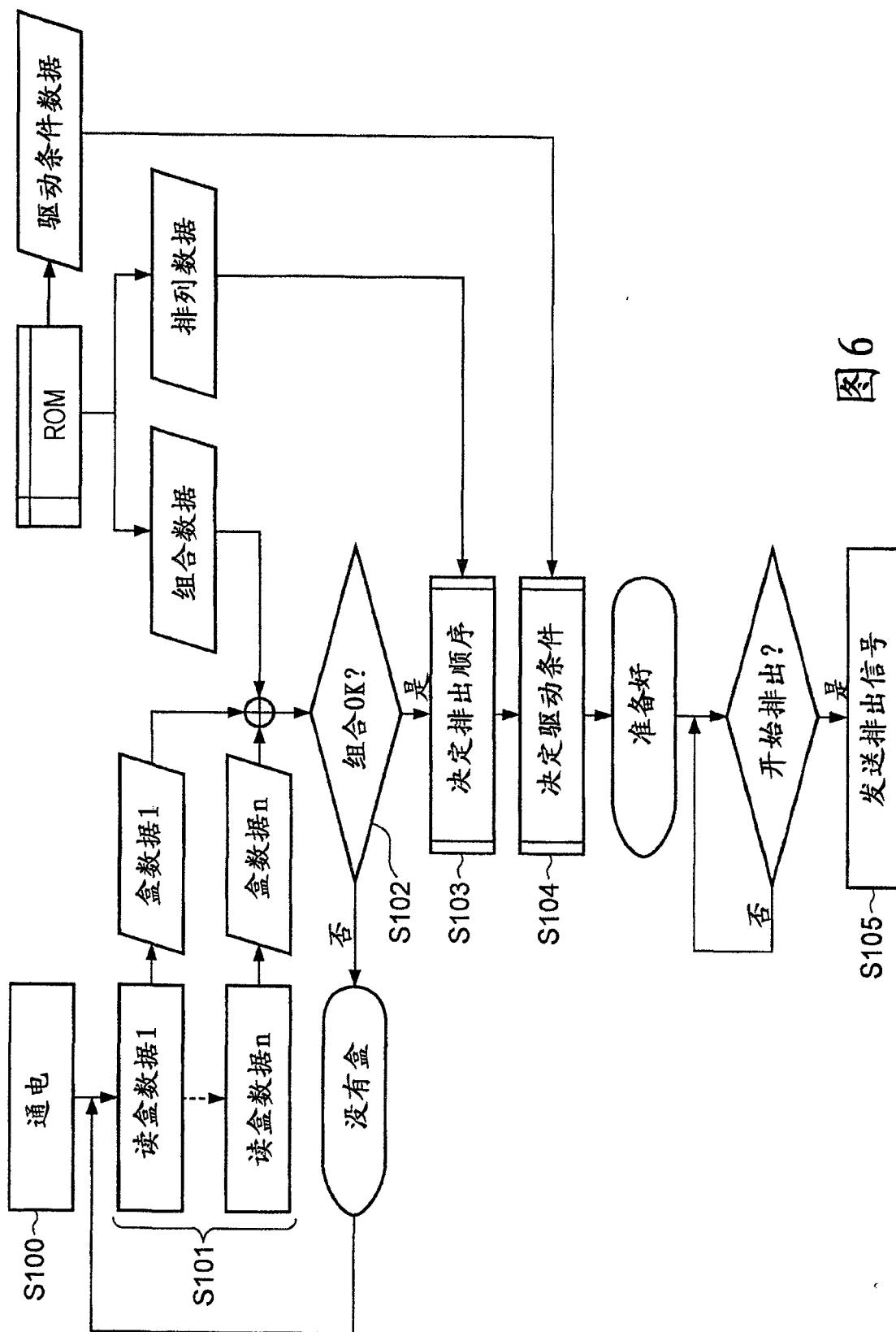


图 6

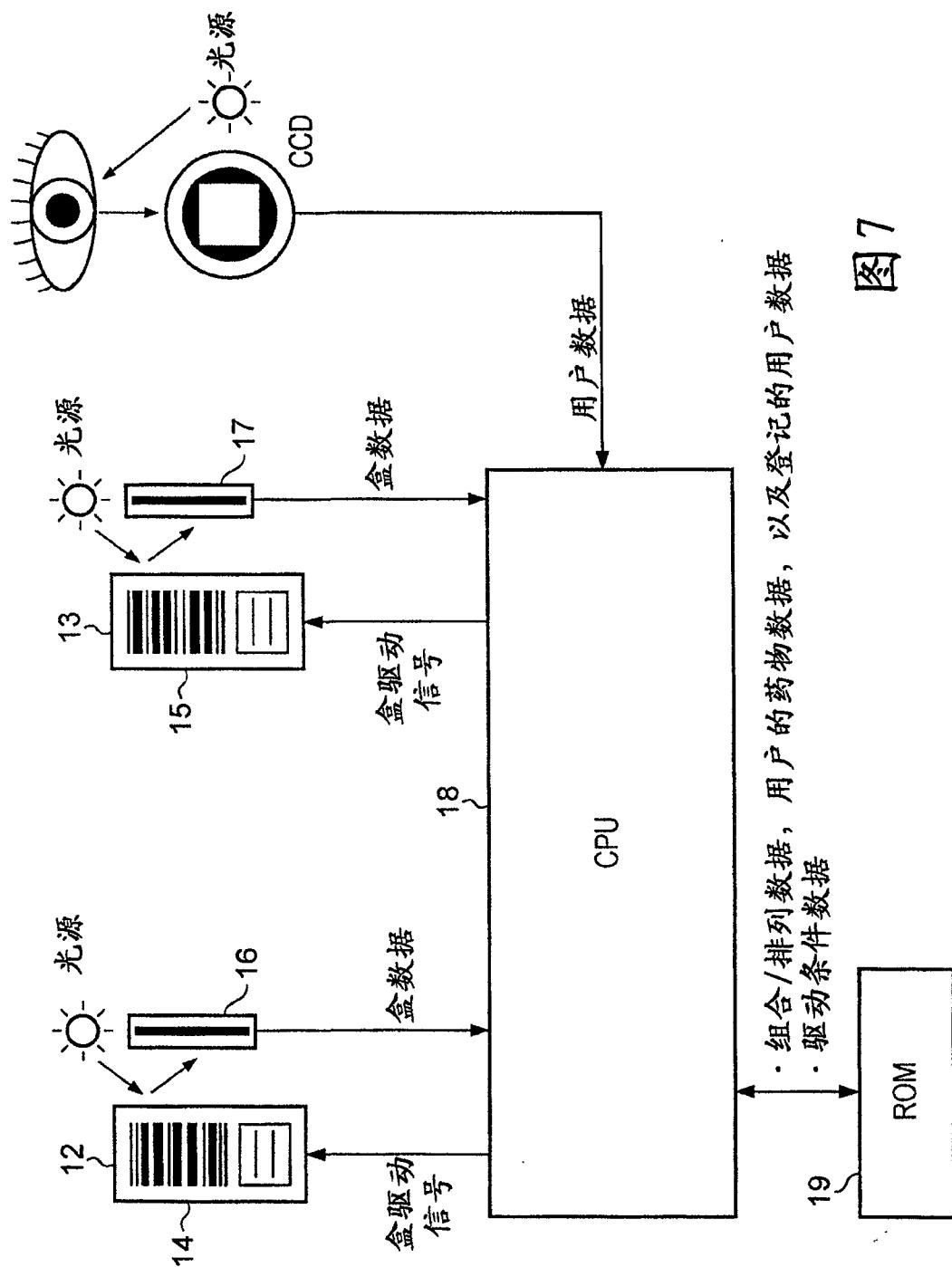
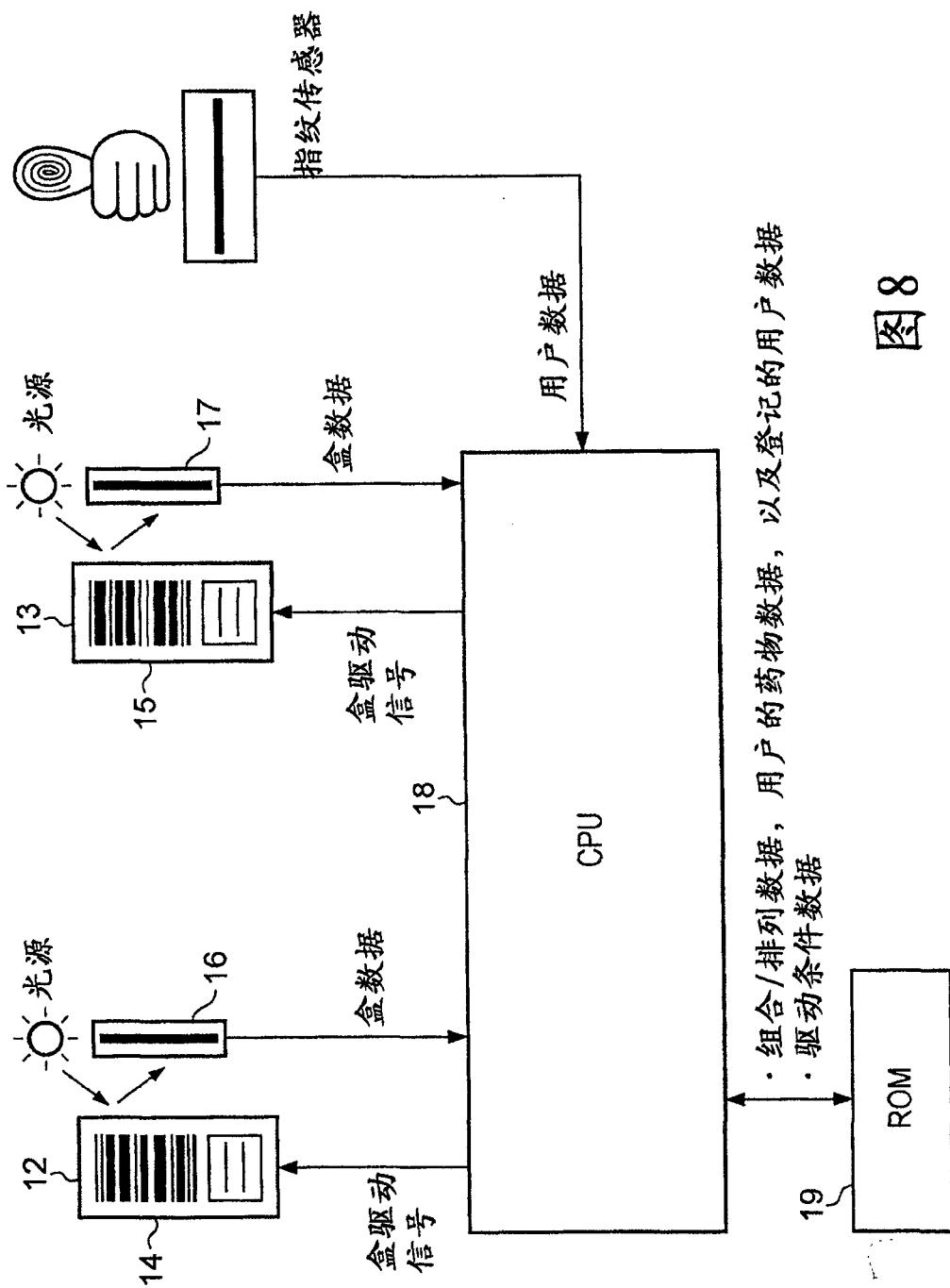
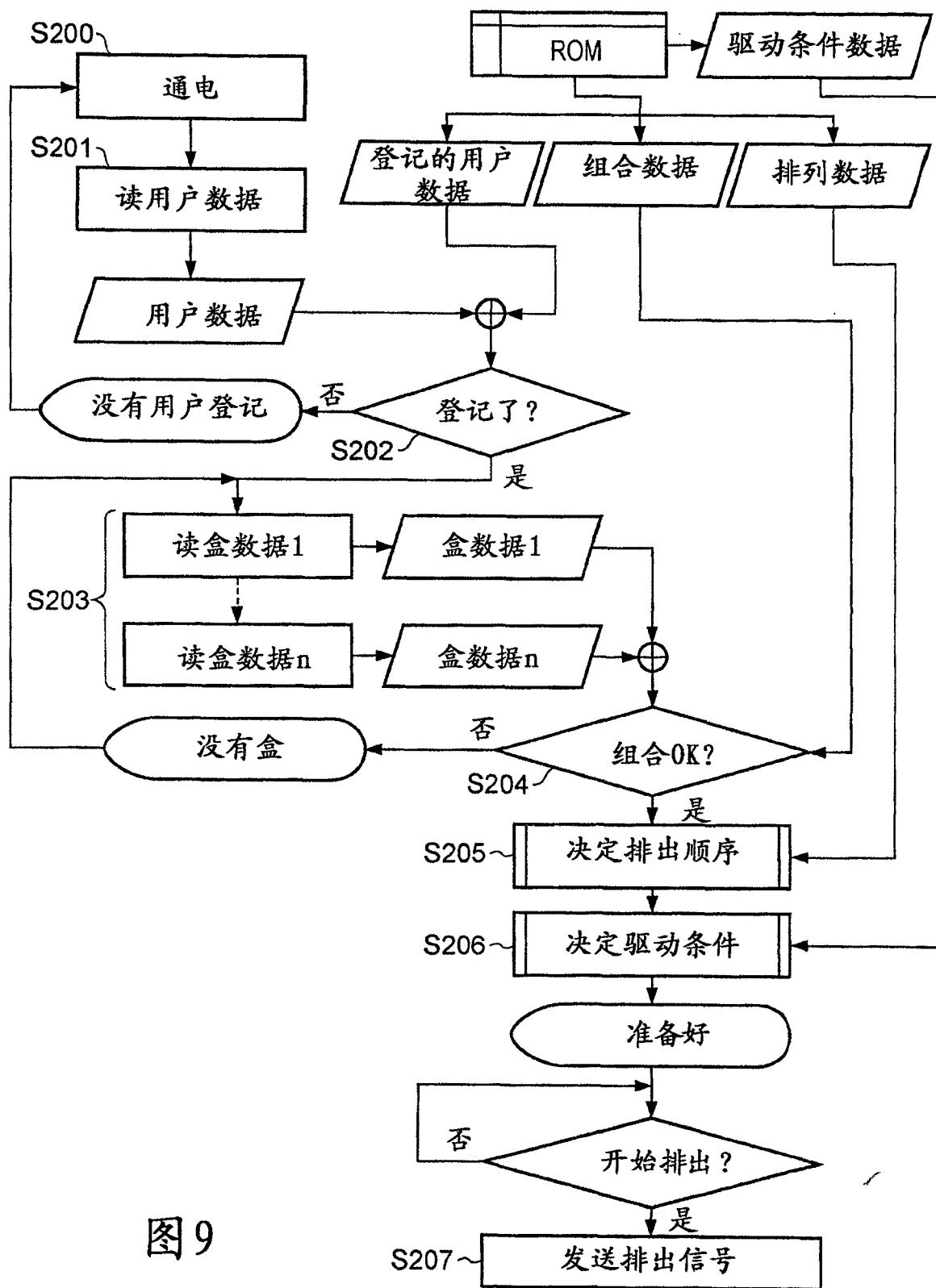


图 7





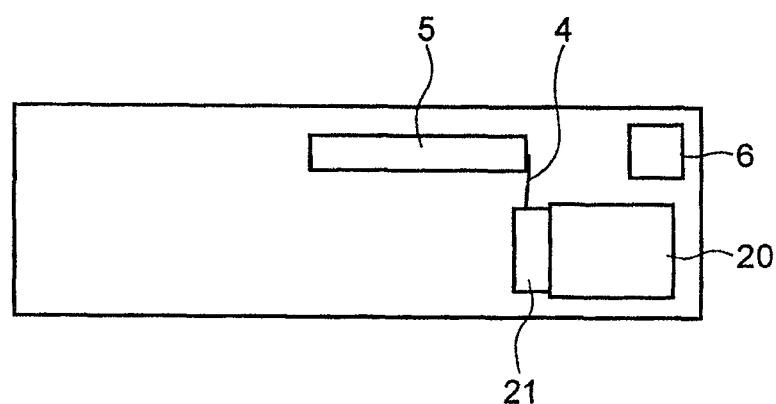


图10