



(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **332022**

(13) **B1**

NORGE

(51) Int Cl.

A61M 15/08 (2006.01)

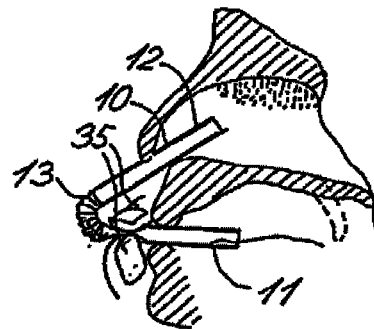
A61M 15/00 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	19995798	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	1998.05.26 PCT/DK1998/00214
(22)	Inng.dag	1999.11.26	(85)	Videreføringsdag	1999.11.26
(24)	Løpedag	1998.05.26	(30)	Prioritet	1997.05.27, DK, 606/97
(41)	Alm.tilgj	1999.11.26			
(45)	Meddelt	2012.05.29			
(73)	Innehaver	Direct-Haler A/S, Aløkken 44, DK-5250 Odense SV, Danmark			
(72)	Oppfinner	Erik Keldmann, Aløkken 44, DK-5250 Odense, Danmark Troels Keldmann, København, Danmark Ricardo Palacios Peláez, Bilbao, Spania Jorge Martinez Quesada, Bilbao, Spania			
(74)	Fullmektig	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge			

(54)	Benevnelse	Innåndningsapparat for pulvermedikamenter
(56)	Anførte publikasjoner	WO 96/22802 A1, US 2021332 A
(57)	Sammendrag	

Frengangsmåte og anordning for innføring av en pulver- eller partikkelsubstans i en persons nesebor. Anordningen for påføring av pulver- eller partikkelsubstansen til en slimhinne i et nesebor omfatter et rørformet legeme (10) i likhet med et sugerør. Det rørformede legemet har motstående endedeler som danner et munnstykke (11) og et nesestykke (12) for å innføres mellom leppene og inn i neseboret til en bruker. Munnstykket (11) og nesestykket (12) er sammenkopleet ved en bøyed eller en bøybar, fortrinnsvis korrigeret del (13). En dose av en pulver- eller partikkelsubstans anordnet innen det rørformede legemet (10) er overført til neseboret når brukeren blåser inn i munnstykket (11). En del av munnstykket er fortrinnsvis trykket sammen eller komprimert mellom et par av fingere (35) til brukeren. Den komprimerte delen (34) er fri- gjort når brukeren har startet å blåse kraftig inn i den komprimerte munnstykkedelen som derved er presset sammen. Det har blitt funnet at brukeren automatisk vil lukke forbindelsen mellom neseborene og halsen ved drøvelen ved blåsing



Den foreliggende oppfinnelse angår en anordning for innføring av en pulver-eller partikkelsubstans i et nesebor til en person.

WO 9622802 A1 viser en inhalator for levering av pulverformet stoff til lungene. Ved bruk av en pulmonær inhalator anbringes den ene ende av inhalatoren i brukerens munn og den andre i omgivelsene, hvoretter brukeren
5 inhalerer det vil si suger inn.

US 2021332 A inneholder ingen angivelse av at inhalatoren kan være en neseinhalator, som har en slik lengde at den ene ende kan anbringes i brukerens munn og den andre ende i brukerens nesebor. Ved bruk av innretningen i følge oppfinnelsen blåser brukeren i innretningens munnende,
10 hvorved det oppnås større lufthastighet og derved bedre dispergering av stoffet enn ved å suge inn.

Videre har innretningen i følge foreliggende oppfinnelse et begrensningsmiddel for dannelsen av i det minste en tverrsnittsbegrensning i det
15 rørformede legeme. Ved hjelp av begrensningsmiddelet kan det stenges fullstendig av for luftgjennomstrømningen når det blåses. Når begrensningen heretter oppheves vil det dannes en kraftig luftstrøm med høy hastighet og dermed forbedret dispergering av stoffet som leveres.

Det er kjent å spre pulver- eller partikkel- (partikkelmateriale-) substansen i en luftstrøm som er skapt ved å komprimere en gummiblære
20 anordnet ved en ende av et rør eller slange som har en motstående fri ende friende, som kan være innført i neseboret. Det er omtalt en fremgangsmåte for å innføre en pulver- eller partikkelsubstans inn i en persons nesebor eller flere nesebor, nevnte fremgangsmåte omfatter anordning av en dose av substansen
25 innen et indre hulrom av et rørformet legeme, innføring av en første åpen ende av det rørformede legeme som kommuniserer med det indre hulrommet mellom personens lepper, innføring av en andre åpen ende av det rørformede legemet, som kommuniserer med det indre hulrommet i nevnte nesebor, og blåsing inn i den første åpne enden av det rørformede legemet for på den måten å skape en
30 strøm av luft gjennom det indre hulrommet av det rørformede legemet for overføring av substansen til neseboret. Personen eller pasienten som behandles skaper den nødvendige luftstrømmen gjennom det indre hulrommet

av den rørformede delen ved hjelp av hennes/hans utåndingspust. Det har blitt funnet at brukeren automatisk vil lukke forbindelsen mellom neseborene og halsen ved drøvelen ved pusting. Derfor er pulver eller partikkelsubstansen vesentlig forhindret fra å sentrere inn i brukersens luftrør og spiserør. Derfor er

5 nærmest den totale mengden av substansen blåst inn i neseboret påført slimhinnen innen neseboret.

Fremgangsmåten kan utføres ved hjelp av et rørformet legeme som har en eller kan gis en slik form at en åpen ende av denne kan være innført mellom brukersens lepper, idet den motsatte enden er innført i brukersens nesebor. Den

10 nevnte andre eller motsatte ende av det rørformede legemet kan være todelt for på den måten å forme et par av tilstøtende åpne ender som kan være innført i brukersens nesebor. Før innføring av de motsatte endene av det rørformede legemet inn i munnen og neseboret henholdsvis, er en passende dose av ethvert slag av en passende type av en aktiv substans innført i det indre

15 hulrommet av det rørformede legemet. Denne substansen kan f.eks. være en substans eller vaksine som er aktiv mot allergiske reaksjoner, slik som allergi mot pollen, dyrehår etc. En slik substans eller vaksine kan være sammensatt til den individuelle bruker. Substansen kan alternativt være ethvert farmasøytisk eller annet produkt som skal påføres slimhinnen innen et nesebor, slik som et

20 antihistamin.

Når en bruker eller pasient er igang med å innføre den åpne enden av det rørformede legemet inn i hans eller hennes munn kan pasientsens åndedrett bevirke at den første åpne enden av det rørformede legemet utilsiktet eksponeres for et lett sug eller overtrykk. Dette kan bevirke utilsiktet bevegelse

25 av pulver- eller partikkelsubstansen innen eller ut fra det rørformede legemet. Risikoen for slik utilstrekkelig bevegelse av pulversubstansen kan være avhjulpet når i det minste en ventilasjonsåpning er dannet i den rørformede legemeveggen ved eller tilstøtende nevnte første åpne ende. Imidlertid når brukeren eller pasienten har innsatt den første åpne enden mellom leppene og

30 er klar til å blåse gjennom det rørformede legemet vil ventilasjonsåpningen være dekket av leppene eller være lokalisert innen det orale hulrommet til brukeren.

Minst en tverrsnittsmessig avgrensning kan være formet i det indre hulrommet av det rørformede legemet, slik at dosen av pulver- eller partikkelsubstans er anordnet nestrøms av begrensningen i forhold til retningen av luftstrømmen som overfører pulveret eller partikkelsubstansen til neseboret.

- 5 Slik tverrsnittsmessig begrensning vil oppmuntre pasienten eller brukeren til å blåse mer kraftfullt inn i det rørformede legemet. Videre vil hastigheten av luftstrømmen i strupen eller halsen dannet av begrensningen være relativt høy hvilket kan hjelpe til med å oppnå en god spredning av pulver eller småpartikkelsubstansen i luftstrømmen. Når en ventilasjonsåpning såvel som
- 10 en begrensning er formet ved eller tilstøtende den åpne enden av det rørformede legemet er begrensningen fortrinnsvis anordnet nedstrøms av ventilasjonsåpningen.

- Effekten av det rørformede legemet kan ytterligere økes ved å danne begrensningen med ettergivende begrensningsretninger som er bevegbare
- 15 mellom en første begrensningsposisjon og en andre posisjon hvor begrensningen dannet av begrensningsinnretningen er vesentlig mindre. Slike ettergivende begrensningsinnretninger kan gi etter å bevege seg fra den første begrensningsposisjonen til den andre ikke-begrensende eller mindre begrensende posisjonen når trykkdifferansen mellom det indre hulrommet
- 20 oppstrøms av begrensningsinnretningen og nedstrøms av begrensningsinnretningen eller på utsiden av det rørformede legemet har oppnådd en forhåndsbestemt verdi. Dette betyr at en plutselig kraftfull luftstrøm kan skapes innen det indre hulrommet av et rørformet legeme når begrensningsinnretningene beveger seg fra dets første til dets andre posisjon.

- 25 Målene med foreliggende oppfinnelse oppnås ved en anordning for påføring av en pulver- eller partikkelsubstans til en slimhinne innen et nesebor til en bruker av anordningen, nevnte anordning omfatter et rørformet legeme som danner en indre strømningspassasje som forløper langsgående mellom nesestykket ved en første ende av det rørformede legemet for å innføres i
- 30 neseboret til brukeren og en motstående andre ende av nevnte legeme, kjennetegnet ved at den andre enden av det rørformede legemet danner et munnstykke for å innsettes mellom leppene til brukeren, lengden og formen av det rørformede legemet er slik at nesestykket og munnstykket samtidig kan

være plassert henholdsvis i neseboret og mellom leppene til brukeren, hvorved brukeren kan blåse inn i munnstykkeenden av strømningspassasjen og overføre pulver- eller partikkelsubstansen anordnet innen strømningspassasjen av det rørformede legemet til neseboret i en utlevert tilstand, og at

- 5 strømningspassasjen til det rørformede legeme har et tverrsnittsareal, som ikke overskrider 75 mm^2 , hvilken anordningen dessuten omfatter en begrensningsinnretning, som kan forme i det minste en tverrsnittsmessig begrensning i det indre hulrom av det rørformede legeme.

- Foretrukne utførelsesformer av anordningen er videre utdypet i kravene 2
10 til og med 21.

Det rørformede legemet kan ha enhver passende utforming som tillater at munnstykket og nesestykket korrekt kan innføres i henholdsvis munnen og neseboret til brukeren.

- Dette kan f.eks. være oppnådd når det rørformede legemet omfatter en
15 mellomliggende bøyd eller bøybar seksjon. Dette betyr at det rørformede legemet kan ha eller kan være gitt en vinkelutforming. Som et eksempel kan det rørformede legemet eller i det minste en mellomliggende del av dette være laget fra et deformerbart eller fleksibelt materiale. Alternativt kan den bøyde og/eller bøybare seksjonen omfatte tilstøtende, periferiske forløpende
20 korrugeringsformer som tillater at det rørformede legemet kan bøyes selv når det er laget fra et relativt stivt materiale. Det har blitt funnet at indre kanaler og rygger til korrugerene som strekker seg tverrgående til luftstrømmen fremmer forstøvning av partikkelsubstansen og spredningen av substansen i luften som strømmer gjennom luftstrømningspassasjen. Denne effekten er forbedret når
25 korrugeringsene har en vesentlig tagget kontur når sett i et langsgående, aksialt snitt. Dette betyr at bunnene til korrugeringskanalene og toppene til korrugeringsryggene er relativt skarpe.

- Anordningen ifølge oppfinnelsen er fortrinnsvis av engangstypen. Derfor kan anordningen omfatte en dose av en pulver- eller partikkelsubstans anordnet
30 innen strømningspassasjen. Når anordningen er blitt benyttet en gang og substansen har blitt overført til slimhinnen i et nesebor eller neseborene til en person, kan anordningen avhendes. Den nevnte substans kan være av enhver type som fordelaktig kan innføres i et nesebor oppløst i en luftstrøm, slik som en

substans eller vaksine som er virksam mot allergi, et legemiddel eller medikament.

Når det rørformede legemet består av en dose av pulver eller partikkelsubstansen, er de motsatte frie ender av henholdsvis munnstykket og nesestykket fortrinnsvis forseglet eller lukket ved lukningsinnretninger, som fjernes eller åpnes før bruk av anordningen. Slike lukningsinnretninger kan være en membran som kan fjernes eller brytes. I den foretrukne utførelsen omfatter imidlertid lukningsinnretningen minst en kapseldel fjernbart anordnet på den frie enden av henholdsvis munnstykket og nesestykket. Det rørformede legemet kan således være lukket ved hjelp av en lukningskapsel anordnet ved hver av dets motstående ender. Imidlertid når det rørformede legemet har en mellomliggende bøybar seksjon kan munnstykket og nesestykket trekke seg sammen og ha deres frie ender plassert nær tilstøtende før bruk av anordningen. Dette betyr at det rørformede legemet kan være vesentlig U-formet, og de nær tilstøtende frie endene kan så være lukket ved hjelp av en felles intervallkapseldel.

De indre og ytre tverrsnittene av det rørformede legemet kan variere langs lengden av det rørformede legemet. I den foretrukne utførelsen har imidlertid det rørformede legemet en vesentlig enhetlig indre og ytre tverrsnittsform langs sin lengde. Anordningen ifølge oppfinnelsen kan således være laget meget enkelt og kan være formet i likhet med et sugerør.

For å oppnå en god spredning av et partikkelmateriale eller pulversubstans i luften som strømmer gjennom luftstrømningspassasjen må hastigheten av luften være relativt høy. Derfor har strømningspassasjen til det rørformede legemet fortrinnsvis et tverrsnittareal som ikke overskrider 75 mm^2 og fortrinnsvis ikke mer enn 70 mm^2 . I en foretrukket utførelse overskrider ikke tverrsnittarealene til strømningspassasjen 50 mm^2 og er fortrinnsvis $7\text{-}35 \text{ mm}^2$ eller omkring 20 mm^2 .

Anordningen ifølge oppfinnelsen kan videre omfatte minst en ventilasjonsåpning dannet i det rørformede legemet ved eller tilstøtende den nevnte første ende. Anordningen ifølge oppfinnelsen kan videre omfatte begrensningsinnretning som danner minst en tverrsnittsmessig begrensning innen det indre hulrommet av det rørformede legemet, og en dose av pulver

eller partikkelsubstans kan så være anordnet nedstrøms for nevnte begrensningsinnretning før anordningen er benyttet. Det betyr at luftstrømning gjennom det rørformede legemet når en bruker blåser igjennom munnstykket til dette vil passere begrensningsinnretningen før den passerer dosen av pulver
5 eller partikkelsubstans.

Som forklart ovenfor er begrensningsinnretningen fortrinnsvis ettergivende for på den måten å være bevegbare mellom en første begrensningsposisjon og en andre ikke begrensende eller mindre begrensende posisjon. Slik ettergivende begrensningsinnretning kan omfatte en klaff som i
10 nevnte første posisjon dekker minst del av tverrsnittet til det indre hulrommet av det rørformede legemet og som kan avbøyes og beveges til en mindre begrensende posisjon. Alternativt kan den ettergivende begrensningsinnretningen omfatte en enveisventil av enhver type som har et ventillegeme som er forspent mot en lukket eller bremsende posisjon og som
15 kan være beveget til den åpne eller mindre begrensende posisjon når forspenningskraft er overvunnet av et trykk generert ved den åpne første enden eller munnstykket til det rørformede legemet når en bruker eller pasient blåser deri. Ventilleget til enveisventilen kan være i formen av en klaff e.l.

Anordningen ifølge oppfinnelsen omfatter fortrinnsvis ikke deler som er
20 adskilt fra det rørformede legemet fordi slike adskilte deler ikke bare vil øke fremstillingskostnadene av anordningen i henhold til oppfinnelsen, men vil også involvere en risiko for brukeren. Derfor er klaffen, enten den danner en del av en enveisventil eller ikke, fortrinnsvis en integral del av den rørformede legemeveggen. Dette kan f.eks. være oppnådd når klaffen er skåret fra den
25 rørformede legemeveggen og bøyd innover inn i det indre hulrommet av det rørformede legemet for på den måten å danne en ventilasjonsåpning umiddelbart oppstrøms av klaffen. Åpningen er fortrinnsvis formet ved eller umiddelbart tilstøtende munnstykket, slik åpningen kan være dekket av leppene til brukeren eller være lokalisert innen det orale hulrommet (munnhulen) til en
30 bruker som blåser igjennom det rørformede legemet.

Alternativt kan klaffen strekke seg inn i det indre hulrommet eller inn i den åpne enden av det rørformede legemet, fra den frie kanten av munnstykket.

I den foretrukne utførelsen omfatter imidlertid begrensningsinnretningen innover komprimerbare eller klembare deler av den rørformede legemeveggen. Slike komprimerbare veggdelar kan være langsgående seksjoner av det rørformede legemet som har en mindre veggtykkelse og/eller er laget av et bløtere eller mere elastisk materiale enn den resterende delen av det rørformede legemet. I den foretrukne utførelsen har veggen til det rørformede legemet imidlertid vesentlig de samme egenskaper langs den totale lengden av det rørformede legemet. I et slikt tilfelle kan det rørformede legemet være komprimerbart langs sin totale lengde og de «komprimerbare deler» eller «klembare deler» kan være merket f.eks. ved hjelp av en annen farge, preging, rifling, ruhet e.l., eller de «komprimerbare deler» kan være dannet av svekkelseslinjer e.l. Når en bruker eller pasient benytter den foretrukne utførelsen av anordningen ifølge oppfinnelsen for overføring av en pulver- eller partikkelsubstans inn i sitt nesebor eller flere nesebor kan han gripe de «komprimerbare deler» av det rørformede legemet mellom sin tommel og pekefinger og komprimere, klemme- eller presse sammen slike deler. Når brukeren har innført nesestykket til anordningen inn i sitt nesebor og plassert munnstykket mellom sine lepper kan han blåse krafting inn i munnstykket for å bygge opp et høyt trykk deri. Så kan han frigjøre de komprimerbare deler hvorved de sammenpressede deler plutselig blåses opp og ekspanderer, slik at luft kan fritt strømme gjennom det ikke-blokkerte indre hulrommet av det rørformede legemet. Trykket som etableres innen munnhulen når brukeren blåser idet de komprimerbare delene er deformert bevirker at drøvelen effektivt lukker forbindelsen mellom neseborene og halsen.

Det skal forstås at begrensningsinnretningen kan omfatte enhver type av midler tilpasset for å bevege seg fra deres første begrensningsposisjon til deres andre mindre begrensende eller ikke-begrensende posisjon når en bruker blåser inn i den første enden av det rørformede legemet for på den måten å skape et trykkdifferensial mellom nevnte første og andre ende av det rørformede legemet som overskrider en forhåndsbestemt verdi.

Anordningen ifølge oppfinnelsen kan så være benyttet for innføring av en gellignende substans inn i nesebor. Dette betyr at pulver- eller partikkelsubstansen kan være erstattet av en slik gellignende aktiv substans.

Det er også omtalt en anordning for spredning av en pulver- eller partikkelsubstans inn i en luftstrøm, nevnte anordning omfatter et rørformet legeme som danner en strømningspassasje deri og en dose av pulver- eller partikkelaktiv substans anordnet innen strømningspassasjen, det rørformede legemet har et munnstykke ved en ende for å innføres mellom leppene til en bruker, slik at brukeren kan blåse inn i eller inhalere gjennom munnstykkeenden av strømningspassasjen for på den måten å spre nevnte dose av pulver- eller partikkelsubstans inn i luftstrømningen gjennom strømningspassasjen.

Tverrsnittsbegrensningsinnretninger er anordnet innen strømningspassasjen oppstrøms av dosen til den aktive substansen bevegbart mellom en første lukkende eller begrensende posisjon og en andre posisjon hvor ingen eller vesentlig mindre begrensning er dannet av begrensningsinnretningen, begrensningsinnretningen er tilpasset for å bevege seg fra deres første begrensende posisjon til deres andre, mindre begrensede posisjon når en bruker blåser inn i munnstykkeenden av det rørformede legemet for på denne måten å skape et trykkdifferensial mellom nevnte munnstykke og neseestykkeender av det rørformede legemet som overskrider en forhåndsbestemt verdi. En slik anordning kan være benyttet ikke kun for overføring av pulver- eller partikkelprodukt til et nesebor, men også som en inhalator. Det rørformede legemet og begrensningsinnretningen kan være av enhver type beskrevet heri. Oppfinnelsen vil nå videre beskrives med referanse til tegningene, hvori

Fig. 1-3 illustrerer bruken av tre forskjellige utførelser av anordningen ifølge oppfinnelsen,

Fig. 4 er et forstørret sideriss av anordningen vist i fig. 3,

Fig. 5-8 illustrerer ytterligere utførelser av anordningen ifølge oppfinnelsen,

Fig. 9 er et tverrsnitt av anordningen i fig. 8 vist i en større målestokk,

Fig. 10 og 11 illustrerer to ytterligere utførelser av anordningen ifølge oppfinnelsen,

Fig. 12 viser i en forstørret målestokk et sideriss av en utførelse av munnstykket til anordningen ifølge oppfinnelsen anordnet med ventilasjonsåpninger,

Fig. 13 viser en annen utførelse av munnstykket som har en ventilasjonsåpning og en klaff som strekker seg inn i det indre hulrommet av munnstykket,

Fig. 13 er en utførelse av munnstykket med en klaff som strekker seg fra
5 den frie kanten av munnstykket,

Fig. 15 viser en ytterligere utførelse av munnstykket med en ventilasjonsåpning og en rørveggdel som strekker seg inn i det indre hulrommet av munnstykket,

Fig. 16 er en annen utførelse av munnstykket som inneholder en separat
10 enveisventil,

Fig. 17 viser en utførelse av munnstykket med innover sammentrykbare veggdel,

Fig. 18m er et sideriss som illustrerer hvorledes en anordning med et munnstykke som vist i fig. 17 er grepet av en bruker,

Fig. 19 illustrerer hvorledes anordningen vist i fig. 18 kan være innført i
15 neseboret og mellom leppene til en bruker, og

Fig. 20 viser det samme som fig. 19, men når brukeren blåser gjennom munnstykket.

Fig. 1 illustrerer hvorledes en anordning ifølge oppfinnelsen kan være
20 benyttet for innføring av en dose av en pulver- eller partikkelsubstans i et nesebor til brukeren. Anordningen 10 vist i fig. 1 er et rørformet legeme, som kan være formet i ett stykke fra gummi, cellulosemateriale, glass eller plast, f.eks. ved blåsestøping. Anordningen er fortrinnsvis av engangstypen og omfatter ved motsatte ender et munnstykke 11 for å innsettes mellom leppene
25 til brukeren. Munnstykke 11 og nesestykket 12 er sammenbundet ved en mellomliggende del 13. I utførelsen vist i fig. 1 er den mellomliggende delen formet vesentlig som en bue av en sirkel.

Det rørformede legemet som danner anordningen 11 kan ha enhver passende tverrsnittsutforming. Når tverrsnittsformen er sirkulær, kan f.eks. den
30 indre diameteren være 3-8 mm. Den rørformede anordningen 10 kan inneholde en dose 14 av en pulver- eller partikkelsubstans. Før bruk av anordningen er de motstående åpne endene av det rørformede legemet lukket ved paret av

fjernbare kapsler eller en annen type av lukningsinnretning, som kan være punktert eller fjernet.

Når anordningen vist i fig. 1 skal benyttes, er lukningsinnretningene fjernet fra de motsatte endene av den rørformede anordningen. Deretter er
5 munnstykket 11 og nesestykket 12 innført mellom henholdsvis leppene og inn i et nesebor til brukeren, som vist i fig. 1. Brukeren blåser nå gjennom munnstykket 11 hvorved pulversubstansen 14 spres inn i luften som strømmer gjennom den rørformede anordningen og overføres til neseboret.

Den rørformede anordningen 10 vist i ifg. 2 er lik med den som vist i fig.
10 1, men den mellomliggende delen 13 er forskjellig utformet. Det skal forstås at denne mellomliggende del kan ha enhver annen passende utforming.

Fig. 3 og 4 illustrerer en utførelse av anordningen i henhold til oppfinnelsen som består av flere deler. Således i fig. 3 og 4 danner den mellomliggende delen 13 et indre hulrom 15 som åpner seg i kontakter for å
15 motta de henholdsvis adskilt formede munnstykke 11 og nesestykke eller nesestykker 12. Den mellomliggende delen 13 vist i fig. 3 og 4 kan være formet av plastmateriale ved blåsestøping og munnstykket 11 og nesestykket eller stykket 12 kan være rette rørlengder laget fra glass eller plastmateriale. Da disse rørlengder er omvekslende montert i den mellomliggende delen 13, er de
20 fortrinnsvis for engangsbruk, idet den mellomliggende delen kan benyttes på nytt.

Som vist i fig. 4 kan anordningen omfatte et par av nesestykker 12 og et enkelt munnstykke 11. Alternativt kan anordningen omfatte kun et nesestykke. Det indre hulrommet 15 til den mellomliggende delen 13 er fortrinnsvis formet
25 for å skape turbulens i luften som strømmer gjennom hulrommet for på den måten å forbedre spredningen av pulver eller partikkelsubstansen inn i luften som strømmer gjennom den rørformede anordningen ved anvendelse.

Den rørformede anordningen vist i fig. 5 er formet i et stykke, f.eks. av glass eller plast, og er av engangstypen som inneholder en dose 14 av en
30 partikkel- eller pulversubstans. Før bruk er derfor motstående endene av det rørformede legemet 10 lukket ved kapsler eller andre fjernbare lukningsinnretninger (ikke vist) som forklart ovenfor. I fig. 5, har den mellomliggende delen 13 en spiralform med en eller flere dreininger eller

viklinger for på den måten å forbedre spredningen av pulversubstansen inn i luften som strømmer gjennom den rørformede anordningen ved bruk.

Fig. 6 viser utførelsen av den rørformede anordningen 10 i henhold til oppfinnelsen, som har en form i likhet med et sugerør. Anordningen omfatter

5 motstående, vesentlig rettlinjede endepartier som danner henholdsvis munnstykket 11 og nesestykket 12. Disse rettlinjede endepartier er sammenbundet ved en integrerende formet mellomliggende del 13 med et flertall av periferisk forløpende korrugeringer, fortrinnsvis av typen som har

10 relativt skarpe topper og daler. På grunn av disse korrugeringene, er den mellomliggende delen bøybar og korrugeringene bevirker også turbulens i luften som strømmer gjennom den rørformede anordningen. Derved er spredning av pulver eller partikkelsubstansen i luftstrømmen forbedret som tidligere forklart. Før bruk kan den rørformede anordningen inneholde en dose 14 av substans, og de motstående endene av anordningen kan være lukket som forklart

15 ovenfor.

Den rørformede anordningen 10 i henhold til oppfinnelsen omfatter fortrinnsvis turbulensskapende innretning for å forbedre spredningen av pulver- eller partikkelsubstansen i luften som strømmer gjennom anordningen. Fig. 7 viser en utførelse hvor en spiralgjengedel 16 laget f.eks. av metall eller plast har

20 blitt anordnet innen den rørformede anordningen. Gjengedelen kan strekkes langs enhver del av lengden til den rørformede delen. I fig. 7 strekker den gjengede delen 16 seg langs vesentlig den totale lengden av anordningen 10. Den rørformede delen kan f.eks. være laget av fleksibelt filmmateriale, slik som plastfilm. De motstående endene av den rørformede delen kan så være lukket

25 ved varmeforsegling. Før bruk må de forseglede motstående endene til det rørformede legemet skjæres av.

Den rørformede anordningen kan være laget med enhver passende produksjonsfremgangsmåte. Selv om ekstrusjon er foretrukket fordi den er relativt billig, kan også vakuumforming være benyttet. Fig. 8 og 9 viser en

30 utførelse som har blitt laget ved varmesveising av et par av separat vakuumformede deler sammen langs motstående langsgående sømmer 17.

Utførelsen vist i fig. 10 kan være laget av et relativt stivt materiale, slik som plast eller glass, med formen vist fra et deformerbart materiale, slik som

bløt plast eller gummi. I det sistnevnte tilfelle kan den rørformede anordningen være formet ved ekstrusjon som en vesentlig rett rørlengde som er bøyd til formen vist før bruk.

Utførelsen vist i fig. 10 kan være laget av et relativt stivt materiale, slik
5 som plast eller glass, med formen vist eller fra et deformerbart materiale, slik som bløt plast eller gummi. I det siste tilfelle kan den rørformede anordningen være formet ved ekstrusjon som en vesentlig rett rørlengde som er bøyd til formen vist før bruk.

Fig. 11 viser en utførelse beregnet for å benyttes flere ganger. Den
10 rørformede anordningen 10 som kan være laget ved blåsestøping er avdelt i to deler som omfatter henholdsvis munnstykke 11 og nesestykket 12. Disse to deler kan være heftet sammen eller teleskopisk sammenkoplet, slik at en kapsel 18 som inneholder en dose av pulver- eller partikkelsubstansen kan være innført i den mellomliggende delen 13. Anordningen kan inneholde
15 gjennomtrengningsnåler eller en kniv (ikke vist) som automatisk åpner kapselen når de to separate delene er lukket. I utførelsen vist i fig. 11 er en åpning 19 for innføring av kapselen 18 formet i veggene til den mellomliggende delen 13. Den mellomliggende delen 13 er omgitt av en kapseldel 20 som kan være rotert rundt den mellomliggende delen mellom en posisjon hvor åpningen 19 er
20 eksponert, og en posisjon hvor åpningen er lukket. En fjæraktivert gjennomtrengning eller kuttedel 21 kan automatisk åpne kapselen 18, når kapseldelen har blitt flyttet til dens lukkeposisjon.

Fig. 12-17 illustrerer skjematiske forskjellige utførelser av den ytre frie enden av munnstykket 11. I fig. 12 er et par av skjematiske motstående
25 anordnede åpninger 22 formet i veggen av munnstykket når tilstøtende den frie enden av munnstykket 11. Hvis en person eller pasient utilsiktet inhalerer inn i eller inhalerer gjennom den åpne enden av munnstykket 11 ved preparering av anordningen for bruk, kan åndredrettsluften som strømmer gjennom den åpne enden av munnstykket 11 gå igjennom åpningene 22. Imidlertid når brukeren
30 har plassert den frie enden av munnstykket 11 mellom leppene, slik at åpninger 22 er dekket eller lokalisert på innsiden av munnhulen og blåser kraftig vil åpninger 22 ikke påvirke luften som strømmer gjennom det indre hulrommet av det rørformede legemet 10.

Fig. 13 illustrerer en utførelse hvor en åpning 23 har blitt formet ved kutting av en klaff 24 fra veggen av munnstykket 11, slik at klaffen 24 fremdeles er forbundet til veggen av den rørformede delen via en hengsel 25 ved den indre enden av åpningen 23. Klaffen 24 har blitt bøyd inntil den rørformede delen for på den måten å strekke seg over det indre hulrommet av den

5 rørformede delen og delvis begrense passasjen derigjennom. Hvis en bruker inhalerer eller utånder lett gjennom den åpne enden av munnstykket 11 vil dette være av ingen eller liten virkning på grunn av åpning 23 og klaff 24. Imidlertid når brukeren har plassert den frie enden av munnstykket mellom leppene og

10 blåser kraftig inn i den åpne ende av munnstykket, vil klaffen plutselig gi etter og åpne strømningspassasjen gjennom det rørformede legemet 10. Dette skaper en kraftig trykkimpuls slik at pulver- eller partikkelprodukter 14 effektivt spres i luftstrømmen og blåses inn i neseboret til brukeren.

I utførelsen i fig. 14 er klaffen 24 forbundet til munnstykket 11 via en hengseldel 25 lokalisert ved den frie kanten av munnstykket 11. Ellers fungerer utførelsen vist i fig. 14 vesentlig som den som illustrert i fig. 13.

Fig. 15 viser en utførelse hvor en ventilasjonsåpning 26 har blitt formet i munnstykket 11 ved kutting av et par av adskilte, parallelle slisser i munnstykkeveggen og ved skyvning av en strimmellignende veggdel 27 dannet mellom slissene innover inn i det indre hulrommet av munnstykket 11.

20 Veggdelen 27 danner således en strømningsforhindrende del. Utførelsene vist i fig. 15 fungerer på en lignende måte som utførelsen vist i fig. 13 og 14.

Fig. 16 viser en utførelse hvor en separat enveisventil 28 omfattende et ringformet ventilsete 29 og et klaffelignende bevegbart ventillegeme 30 har blitt

25 montert innen munnstykke 11 tilstøtende den frie enden derav. Enveisventilen 28 forhindrer luft fra å strømme gjennom det rørformede legemet 10 inn i den gale retningen hvis en pasient ved et uhell inhalerer gjennom det rørformede legemet 10 i stedet for å blåse inn i munnstykket 11. Dessuten kan ventildelen 30 være forspent mot sin lukkede posisjon ved elastiske krefter, slik at

30 enveisventilen åpner kun når et forhåndsbestemt trykkdifferensial har bygd seg opp over enveisventilen 28.

Fig. 17 viser et munnstykke 10 omfattende en manuelt opererbar ventil 31. Denne manuelle opererbare ventilen 31 er formet ved motstående

anordnede deformerbare veggdelene 32 som f.eks. kan være dannet ved svekkelseslinjer eller bøyningslinjer 33. Når motsatt rettede trykkrefter indikert ved piler 34 i fig. 17 er påført munnstykket 11 ved et par av fingre 35 (se fig. 18) er en begrensning eller strupe 36 formet innen munnstykket 11. Denne

5 begrensningen 36 forhindrer utilsiktet luftstrøm gjennom det rørformede legemet bevirket av utilsiktet sug eller blåsevirkning.

Når en anordning 10 i henhold til oppfinnelsen som har et munnstykke 11 som illustrert i fig. 17 skal benyttes gripes de deformerbare veggdelene 32 til anordningen mellom et par av fingre 35 som illustrert i fig. 18 for på den måten

10 å forme begrensningen 36. Deretter er munnstykket 11 og nesestykket 12 plassert mellom leppene og i neseboret til brukeren, henholdsvis, som illustrert i fig. 19, idet de deformerbare delene 32 fremdeles er komprimert. Når brukeren blåser kraftig inn i munnstykket 11 er de deformerbare delene 32 frigjort som illustrert i fig. 20. Trykket som er bygd opp ved inngangen av munnstykket 11 er

15 tilstrekkelig til å plutselig blåse opp de deformerte veggdelene 32, slik at de returnerer til deres startposisjon. En plutselig kraftig strøm av luft gjennom den rørformede anordningen 10 er derved skapt. Dosen 14 av pulver eller partikkelprodukt er så spredd inn i og ført med av luftstrømmen, hvorved pulver- eller partikkelsubstansen overføres til neseboret.

20

EKSEMPEL

Anbringelsesmønstrene og oppklaringsegenskapene til en pulversubstans etter utlevering fra to forskjellige anordninger ble evaluert.

25 INNFØRING

Tiden det tar for at en formulering klareres fra nesen kan forandres ved avsetning av formuleringene i forskjellige områder av nesen. Nesetippen er et ikke-flimmerhårområde, og således vil medikamenter som avleveres til nesetippen forbli i nesehulrommet for lengere tidsperioder sammenlignet med

30 de som avleveres til åndedretts- eller lukteområder av nesen. Det er mulig at bruken av forskjellige administrasjonsanordninger kan produsere ved veldig forskjellige oppklaringstider for de samme medikamentformuleringer. I dette eksempel ble en utførelse av anordningen i henhold til oppfinnelsen som den

som vist i fig. 6 (i den følgende kalt den «oppfunne anordning») sammenlignet med en konvensjonell anordning for neseavlevering av tørrpulver (i den følgende kalt «kjent teknikk» med referansen til nesesyklusen.

Nesesyklusen er et godt erkjent fenomen som tilveiebringer rytmisk
5 forandring av unilateral nasal motstand og luftstrømning. For effektivt å undersøke nasalmedikamentavlevering er det viktig å erverve informasjon vedrørende den nasale syklusen til en prøveperson siden den nasale syklusen kan ha en virkning på slimhinneopprensning.

10 FREMGANGSMÅTER

For å studere opprensningsegenskapene og avsetningsmønstrene tilveiebrakt ved de forskjellige administrasjonsanordningene ble radiomerket pulver administrert til en gruppe av seks friske forsøkspersoner i henhold til en overkrysningsutforming (engelsk cross over design) på to studiedager med en
15 uke mellom hver behandling. Før utlevering utførte hver forsøksperson målinger av maksimal nasal innåndingsstrømning for hvert nesebor. Dataene som ble oppnådd ble benyttet for å kartlegge den sykliske rytmen til hver forsøksperson, og muliggjøre utleveringen av formuleringene inn i et åpent nesebor.

20 OPPFINNELSE

Forsøkspersonene plasserte det lange benet av anordningen inn i tuppen av nesen og lukket deres munn rundt det kortere benet. Et hurtig, skarp støt avleverte innholdene av anordningen (10 mg, omtrent 1 MBq) til slimhinneoverflaten av det åpne neseboret. Avsetningen og etterfølgende
25 oppklaring av de forskjellige neseavleveringssystemene ble etterfulgt av gammesintigrafi, ved å benytte et maxikamera II Gamma kamera (General Electric). Stillingen til nesen til forsøkspersonen ble fastgjort på collimatoren til gammakameraet som benyttet en spesiell konstruert mal. Statiske laterale riss (60 sekunders varighet) ble tatt direkte etter dosering og ved passende
30 tidsintervaller for 180 min. etter administrasjon. Bildene ble opptatt for påfølgende analyser og kvantifikasjon.

RESULTATER

Kvantifikasjon av data fra forsøkspersonene involverte definering av interessante områder rundt nesehulrommet og halsen. Tellehyppigheten fra hvert interessant område (ROI), korrigert for radioaktiv svekkelse og bakgrunn, ble så uttrykt som en proporsjon av den høyeste en minutts tellehyppigheten, typisk bilde registrert i nesehulrommet ROI umiddelbart etter dosering. D.v.s. den høyeste tellehyppigheten ble tildelt en 100% verdi, som så ble benyttet for å beregne prosentverdiene for de andre tidspunkttellehyppighetene.

På denne måten ble oppklaringen til formuleringene fra nesehulrommet evaluert som en minskning i prosentvis aktivitet mot tid for hver forsøksperson. Ved å benytte disse frigjøringsdata, ble tiden som det tok fra 50 prosent av formuleringen ble frigjort fra nesehulrommet ROI beregnet for hver forsøksperson. I tillegg, ble avsetningsmønstrene produsert av anordningen evaluert ved å definere et interesseområde rundt det initielle stedet for avsetning og telling av de dekkede datacellene.

Forsøks- personens identifikasjon	Teknikkens stand		Oppfunnede anordning	
	T ₅₀ (min.)	Avsetnings- område (celler)	T ₅₀ (min.)	Avsetnings- Område (celler)
001	170	41	158	35
004	43	48	171	56
005	123	37	153	29
007	84	36	101	28
009	110	34	139	25
010	144	36	48	27
Gjennomsnitt	112	39	128	33
SE±	±18	±2	±18	±5

KONKLUSJONER/OBSERVASJONER

- Den oppfunne anordning og teknikkens stand har tilveiebrakt frigjøringsstider og områder for avsetning som ikke er signifikant eller forskjellige fra hverandre.

5 - Oppfinnelsensanordningene ble tømt meget godt, og kun et skarpt luftstøt var påkrevet for å fullstendig tømme anordningene. I sammenligning krevde teknikkens stand ofte to innåndninger for å administrere alt av innholdene.

10 - Det antas at den oppfunne anordning vil kreve en enkel strømningsventil for å være fullstendig effektiv. Anordningene tømtr så godt at så snart det lange benet er plassert i neseboret er enhver innpusting rundt det korte benet nok til å bevirke at anordningen tømmer seg den gale veien inne i munnen.

15 - Forsøkspersonene rapporterte mindre slimhinneirritasjon etter bruken av de oppfunne anordningene.

Det skal forstås at forskjellige andre utførelser kan gjøres innen området av den foreliggende oppfinnelse. Således kan enhver av trekkene omtalt i forbindelse med utførelsene vist i tegningene utveksles eller kombineres på enhver passende måte.

P a t e n t k r a v :

1. Anordning for påføring av en pulver- eller partikkelsubstans til en slimhinne innen et nesebor til en bruker av anordningen, nevnte anordning omfatter et rørformet legeme som danner en indre strømningspassasje som
5 forløper langsgående mellom nesestykket (12) ved en første ende av det rørformede legemet for å innføres i neseboret til brukeren og en motstående andre ende av nevnte legeme,
k a r a k t e r i s e r t v e d at den andre enden av det rørformede legemet danner et munnstykke (11) for å innsettes mellom leppene til brukeren, lengden
10 og formen av det rørformede legemet er slik at nesestykket og munnstykket samtidig kan være plassert henholdsvis i neseboret og mellom leppene til brukeren, hvorved brukeren kan blåse inn i munnstykkeenden av strømningspassasjen og overføre pulver- eller partikkelsubstansen anordnet innen strømningspassasjen av det rørformede legemet til neseboret i en utlevert
15 tilstand, og at strømningspassasjen til det rørformede legeme har et tverrsnittsareal, som ikke overskrider 75 mm^2 , hvilken anordningen dessuten omfatter en begrensningsinnretning, som kan forme i det minste en tverrsnittsmessig begrensning i det indre hulrom av det rørformede legeme.
- 20 2. Anordning ifølge krav 1,
k a r a k t e r i s e r t v e d at det rørformede legemet omfatter en mellomliggende bøyde og/eller bøybar seksjon med korrugeringer,
3. Anordning ifølge krav 2,
25 k a r a k t e r i s e r t v e d at den bøyde og/eller bøybare seksjon omfatter tilstøtende, periferisk forløpende korrugeringer.
4. Anordning ifølge krav 3,
k a r a k t e r i s e r t v e d at korrugeringene har en vesentlig tagget kontur
30 når sett i et langsgående, aksielt snitt.

5. Anordning ifølge krav 2,
karakterisert ved at den bøyde seksjonen omfatter en spiraldel med
en eller flere omdreininger eller viklinger.
- 5 6. Anordning ifølge krav 2,
karakterisert ved at den bøyde seksjonen omfatter en separat del
som danner kontakter deri for fjernbart å motta et separat munnstykke og i det
minste et separat nesestykke.
- 10 7. Anordning ifølge ethvert av kravene 2-6,
karakterisert ved at den bøyde seksjonen kan være åpnet for på den
måten å tillate innføring av en kapsel inneholdende en dose av nevnte substans
inn i det rørformede legemet, og innretning er anordnet for kutting eller
gjennomtrengning av veggen av kapselen når innsatt i det rørformede legemet.
- 15 8. Anordning ifølge ethvert av kravene 3-7,
karakterisert ved at den videre omfatter en dose av en pulver- eller
partikkelsubstans anordnet innen strømningspassasjen.
- 20 9. Anordning ifølge ethvert av kravene 2-8,
karakterisert ved at den mellomliggende seksjonen av det
rørformede legemet er bøybar, munnstykket og nesestykket strekker seg
sammen og har deres frie ender plassert nær tilstøtende for bruk av
anordningen.
- 25 10. Anordning ifølge ethvert av kravene 1-9,
karakterisert ved at strømningspassasjen til det rørformede legemet
har et tverrsnittsareal som ikke 70mm^2 og mer foretrukket ikke overskrider 50mm^2 .
- 30 11. Anordning ifølge krav 10,
karakterisert ved at tverrsnittsarealene til strømningspassasjen er
 $7\text{-}35\text{ mm}^2$ fortrinnsvis omkring 20 mm^2 .

12. Anordning ifølge ethvert av kravene 1-11,
karakterisert ved at den videre omfatter turbulensinduserende
innretning innen det rørformede legemet.
- 5 13. Anordning ifølge krav 12,
karakterisert ved at den turbulensinduserende innretningen omfatter
en spiralgjengeliggende del anordnet innen det rørformede legemet.
14. Anordning ifølge ethvert av kravene 1-13,
10 karakterisert ved at den videre omfatter minst en ventilasjonsåpning
dannet i den rørformede legemeveggen ved eller tilstøtende munnstykket ved
nevnte første ende.
15. Anordning ifølge ethvert av kravene 1-13,
15 karakterisert ved at en dose av pulver eller partikkelsubstansen er
anordnet nedstrøms av nevnte begrensingsinnretning før anordningen er
benyttet.
16. Anordning ifølge krav 15,
20 karakterisert ved at begrensingsinnretningene er ettergivende for
på den måten å være bevegbare mellom en første begrensingsposisjon og en
andre posisjon, hvor begrensningen dannet av begrensingsinnretningen er
vesentlig mindre.
- 25 17. Anordning ifølge krav 16,
karakterisert ved at begrensingsinnretningen omfatter en klaff som i
nevnte første posisjon dekker i det minste del av tverrsnittet til det indre
hulrommet av det rørformede legemet.
- 30 18. Anordning ifølge krav 17,
karakterisert ved at klaffen er skåret fra den rørformede
legemeveggen og bøyd innover i det indre hulrommet av det rørformede

legemet for på den måten å danne en ventilasjonsåpning umiddelbart oppstrøms av klaffen.

19. Anordning ifølge krav 15,

5 k a r a k t e r i s e r t v e d at begrensningsinnretningen omfatter innvendige komprimerbare eller klembare deler av den rørformede legemeveggen.

20. Anordning ifølge ethvert av kravene 16-19,

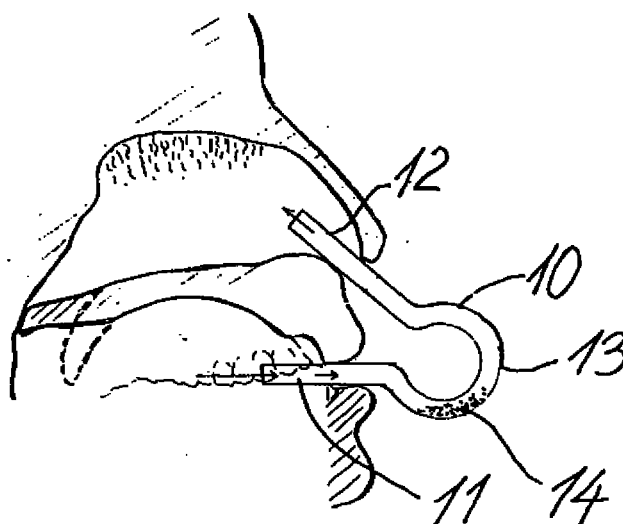
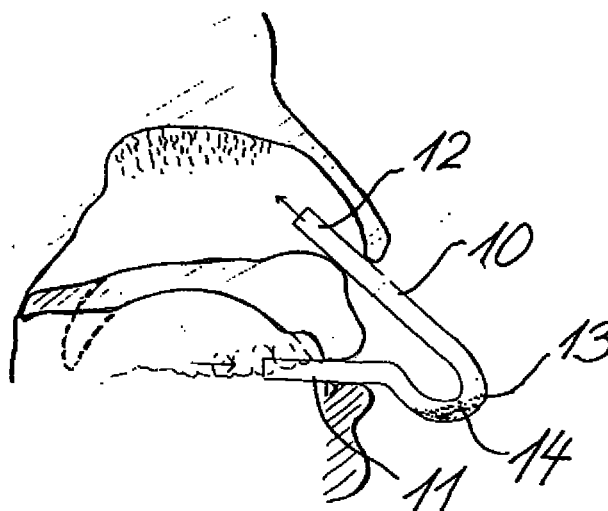
10 k a r a k t e r i s e r t v e d at begrensningsinnretningene er tilpasset for å bevege seg fra deres første begrensende posisjon til deres andre, mindre begrensende posisjon når en bruker blåser inn i den andre enden av det rørformede legemet for på den måten å skape en trykkdifferanse mellom nevnte første og andre ender av det rørformede legemet som overskrider en forhåndsbestemt verdi.

15

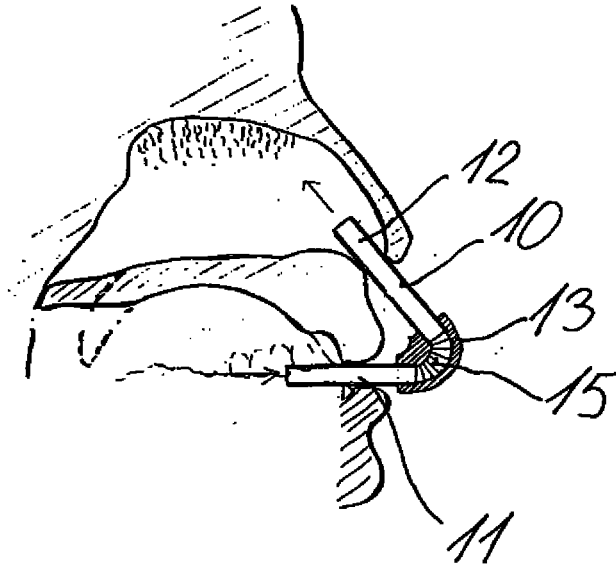
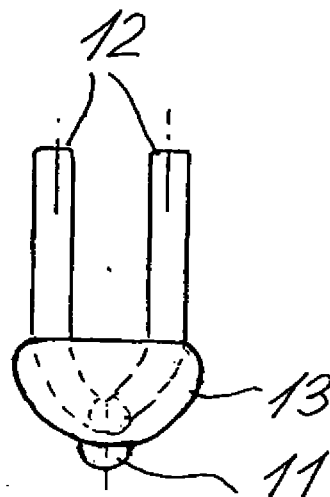
21. Anordning ifølge krav 1, hvor anordningen omfatter en dose av pulver- eller partikkelaktiv substans (14) anordnet innen strømningspassasjen,

20 k a r a k t e r i s e r t v e d at tverrsnittsbegrensningsinnretningene (24, 27, 28, 32) er anordnet innen strømningspassasjen oppstrøms av dosen av aktiv substans, begrensningsinnretningene er bevegbare mellom en første lukkende eller begrensende posisjon og en andre posisjon hvor ingen eller vesentlig mindre begrensning er dannet av begrensningsinnretningen (24, 27, 28, 32), begrensningsinnretningene er tilpasset for å bevege seg fra deres første begrensende posisjon til deres andre, mindre begrensede posisjon når en
25 bruker blåser inn i munnstykkeenden av det rørformede legemet for på den måten å skape et trykkdifferensial mellom nevnte munnstykke og nevnte nesestykkeender av det rørformede legemet som overskrider en forhåndsbestemt verdi.

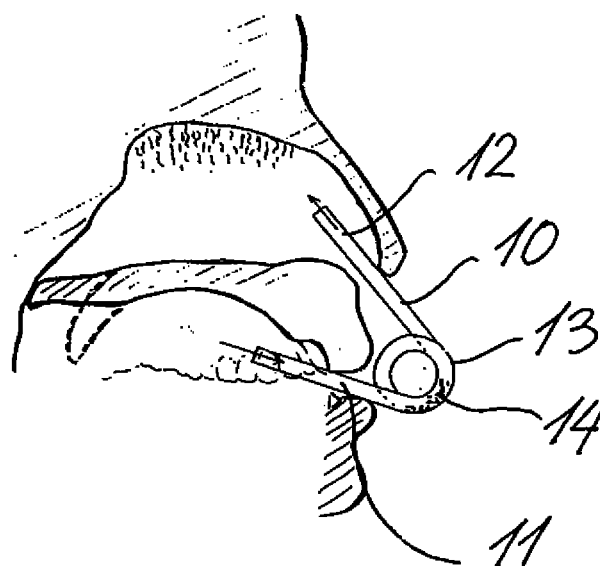
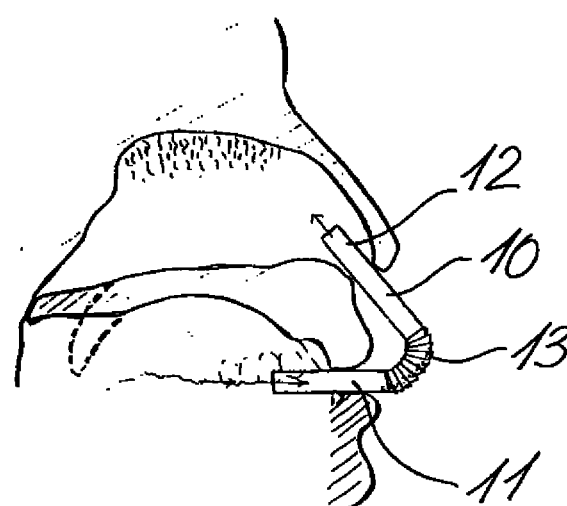
1/7

**Fig. 1****Fig. 2**

2/7

**Fig. 3****Fig. 4**

3/7

**Fig. 5****Fig. 6**

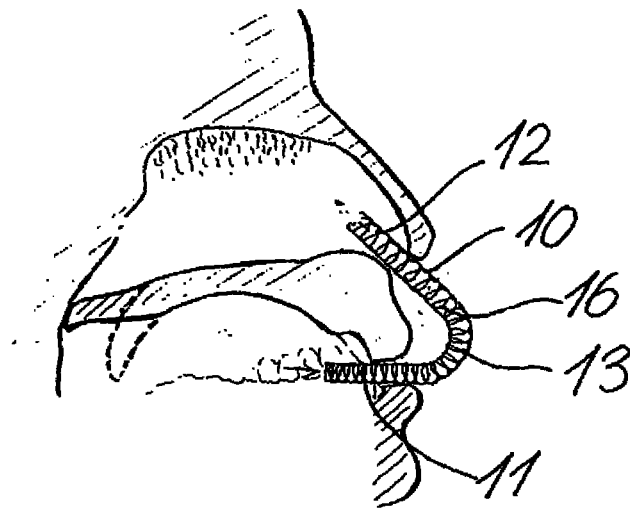


Fig. 7

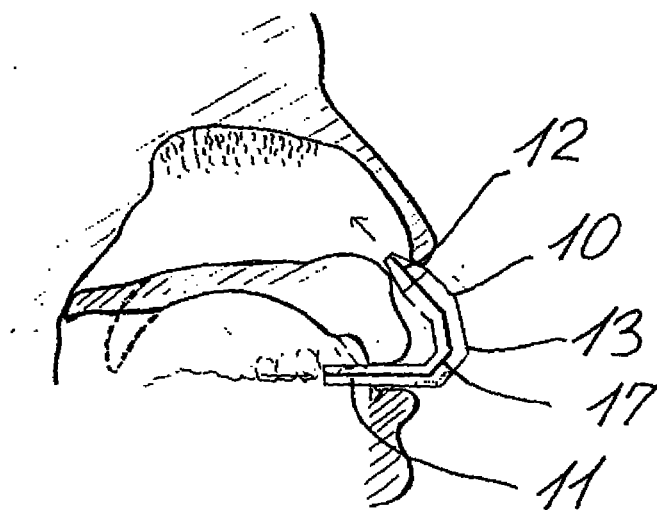
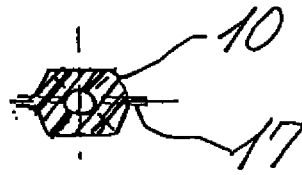
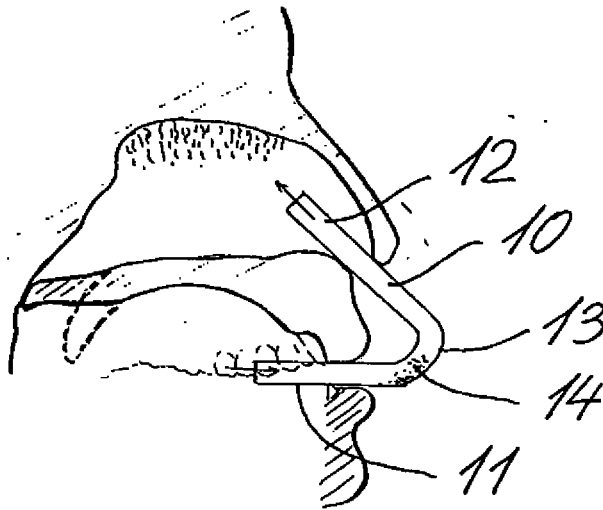
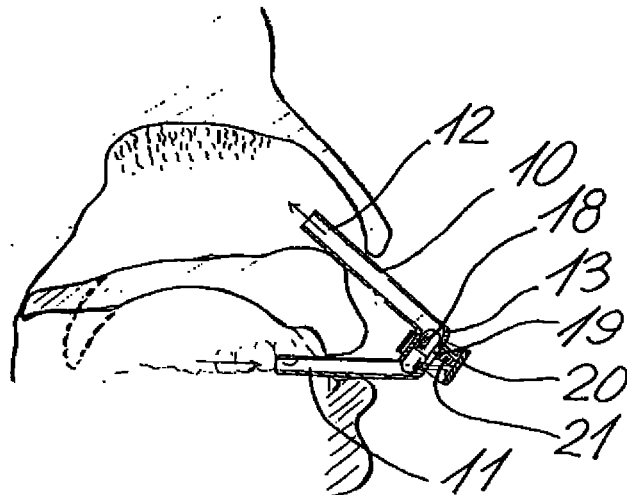
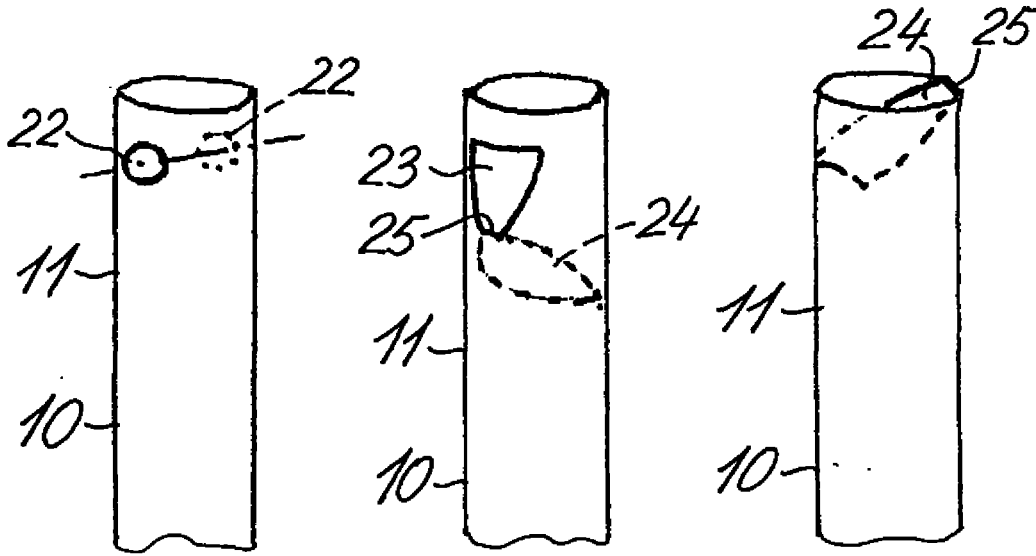
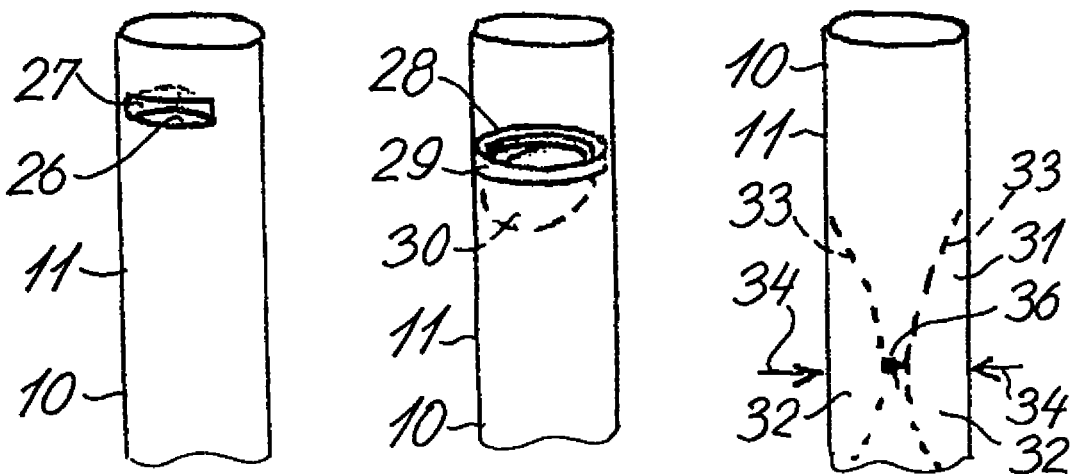


Fig. 8

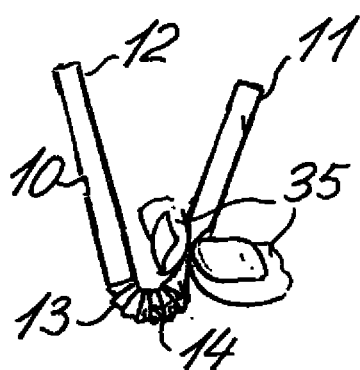
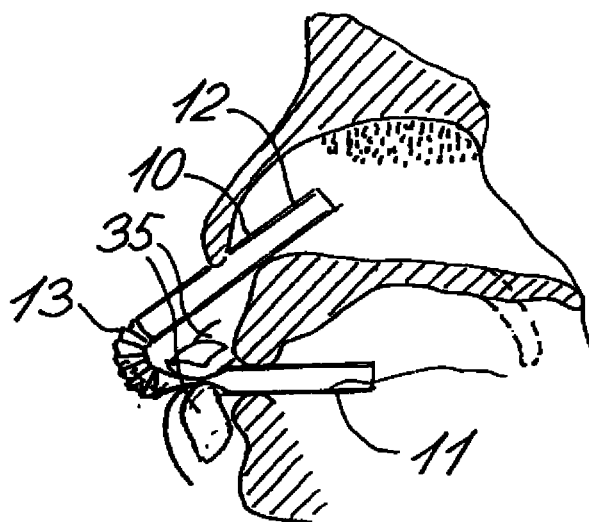
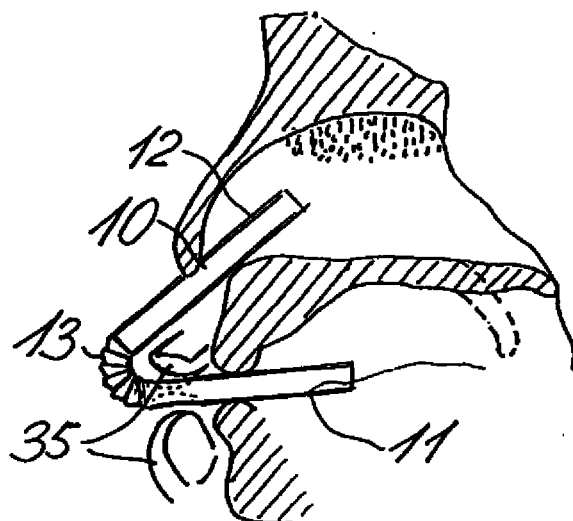
5/7

**Fig. 9****Fig. 10****Fig. 11**

6/7

**Fig. 12****Fig. 13****Fig. 14****Fig. 15****Fig. 16****Fig. 17**

7/7

**Fig. 18****Fig. 19****Fig. 20**