



NORGE

(19) [NO]

[B] (12) **UTLEGNINGSSKRIFT** (11) **M. 160129**

STYRET FOR DET
INDUSTRIELLE RETTSVERN

(51) Int. Cl.⁴ B 65 D 83/06

(21) Patentsøknad nr. **851146**
(22) Inngivelsesdag 21.03.85
(24) Løpedag 21.03.85
(62) Avdelt/utskilt fra søknad nr.

(71)(73) Søker/Patenthaver **AKTIEBOLAGET DRACO,**
Box 34, Lund,
Sverige.

(86) Internasjonal søknad nr. -
(86) Internasjonal inngivelsesdag -
(85) Videreføringsdag -
(41) Alment tilgjengelig fra 03.10.85
(44) Utlegningsdag 05.12.88
(72) Oppfinner **KJELL INGVAR LEOPOLD WETTERLIN,**
Sandby, Sverige.

(74) Fullmektig Siv.ing. Lars Brevig,
Bryns Patentkontor A/S, Oslo.

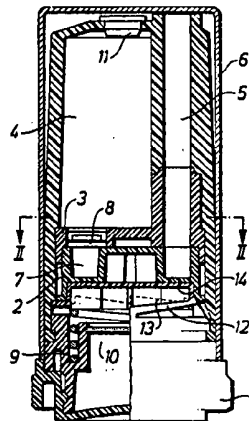
(30) Prioritet begjært 02.04.84, SE, nr. 8401796.

(54) Oppfinnelsens benevnelse **DOSERINGSANORDNING.**

(57) Sammendrag

Doseringsanordning for dosering med stor nøyaktighet av et partikkelformig materiale inneholdende en farmakologisk aktiv substans, innbefattende et lagringskammer (4), en dreibar doseringsenhet (2) tilstøtende lagringskammere, en operasjonsenhet (1) for å bevirke relativ rotasjon mellom doseringsenheten og lagringskammere, idet doseringsenheten (2) er utstyrt med flere oppad åpne fordypninger (7) som står i åpen forbindelse med nevnte lagringskammer (4), for å motta partikkelformig materiale derfra. Skrapere (8) er anordnet umiddelbart over disse fordypninger for å pakke og utjevne det partikkelformige materiale i fordypningene (7) og bringe materialet i nivå med den øvre overflaten til doseringsenheten ettersom doseringsenheten dreies i forhold til lagringskammere (4). Operasjonsenheten (1) bevirker en trinnsvis fremføring av doseringsenheten (2) mellom adskilte dreiningsposisjoner i en av hvilke en av fordypningene (7) befinner seg i direkte kommunikasjon med en generelt oppad forløpende utleveringskanal (5) slik at når enheten dreies opp ned, så vil denne fordypning tømme sitt innhold gjennom kanalen (5).

(56) Anførte publikasjoner Svensk (SE) patent nr. 157544 (30g 6/03).



Foreliggende oppfinnelse vedrører en ny doserings-
anordning beregnet for anvendelse for dosering av mikro-
niserte eller granulerte stoffer eller mikrokapsler
(i det følgende betegnet samlet som partikkelformig
5 materiale) og inneholdende farmakologisk aktive stoffer.

Flere legemiddelpreparater blir i dag administrert i
mikronisert eller granulert form eller i form av mikro-
kapsler. Disse stoffer fylles i kapsler av hard gelatin
10 som er beregnet for oral administrasjon og svelges hele
av pasienten. Barn og voksne som har vanskeligheter med
å svelge en hel kapsel, anbefales å åpne kapselen og
spre innholdet på en passende matvare og svelge denne.
Det er imidlertid vanskelig å åpne kapselen og helle ut
15 innholdet uten tap av noe av stoffet. Kapsler av hard
gelatin er en kostbar, men effektiv måte for administra-
sjon av farmakologisk aktive stoffer til pasienter som
kan svelge kapslene ubrutte. Det er imidlertid ikke for-
nuftig å benytte denne kostbare måte med fordeling i
20 kapsler av hard gelatin når pasienten senere med visse
vanskeligheter åpner kapselen og heller ut innholdet.

Det har tidligere vært foreslått å tilveiebringe doserings-
anordninger for å muliggjøre at det partikkelformige
25 materiale kan utleveres på nøyaktig måte. DE-A-2 052 051
beskriver f.eks. en doseringsanordning omfattende en
operasjonsenhet og et lagringskammer. Operasjonsenheten
er tilpasset relativt løst til anordningens hus. Stoffer
som har små partikler, faller således lett på de glidende
30 overflater mellom de to i forhold til hverandre bevegbare
enhetene, slik at stoffmaterialet som tilføres, blokkeres.
Med en slik doseringsanordning som ikke har en tilførsel
under påvirkning av en drivkraft, er det vanskelig
å dosere små mengder av mikroniserte eller granulerte
35 stoffer med nøyaktighet som er tilstrekkelig for ut-
givelse av legemidler.

Ifølge foreliggende oppfinnelse er det tilveiebragt en doseringsanordning for dosering med stor nøyaktighet av et partikkelformig materiale inneholdende en farmakologisk aktiv substans, hvor anordningen innbefatter et lagringskammer, en dreibar doseringsenhet tilstøtende nevnte lagringskammer, en utleveringskanal og en operasjonsenhet for å bevirke relativ rotasjon mellom doseringsenheten og lagringskammeret, hvor doseringsenheten er utstyrt med en rekke oppad åpne fordypninger hvorav minst en har åpen forbindelse med lagringskammeret, for å motta partikkelformig materiale derfra, kjennetegnet ved at skrapere er anordnet for pakking og utgjevning av det partikkelformige materiale i fordypningene og bringe det i nivå med den øvre overflaten til doseringsenheten når doseringsenheten dreier seg i forhold til lagringskammeret, idet operasjonsenheten på trinnvis måte kan fremføre doseringsenheten mellom adskilte dreibare posisjoner, og idet utleveringskanalen er oppad forløpende og anordnet ved en av nevnte adskilte posisjoner for å kommunisere med en av fordypningene, slik at nevnte ene fordypning kan tømmes ved å vende anordningen opp ned.

Med konstruksjonen ifølge foreliggende oppfinnelse hindres stoffet i å komme i kontakt med de glidende overflater i de to i forhold til hverandre bevegbare deler av doseringsanordningen, og på denne måten kan tilførsel av hver dose oppnås uten noen problemer. I foreliggende doseringsanordning gjør skraperne det mulig å fylle fordypningene i doseringsenheten på en nøyaktig reproducerbar måte. En høy doseringsnøyaktighet kan således oppnås ved rotasjon eller dreining av doseringsenheten.

For at oppfinnelsen lettere skal forstås, gis følgende beskrivelse under henvisning til den medfølgende tegning hvor:

Fig. 1 er et aksialt tverrsnitt av en utførelse av fore-

liggende doseringsanordning, og

fig. 2 er et tverrsnitt tatt langs linjen II-II på fig. 1.

5 Foreliggende doseringsanordning er fortrinnsvis laget av plast, og kan anses å omfatte fire separate enheter som følger:

10 en operasjonsenhet 1 ved bunnen av doseringsanordningen;
en fjærbelastet doseringsenhet 2;
en skrapeenhet 3; og
et lagringskammer 4 forsynt med en utleveringskanal 5 for den dosen som skal utleveres.

15 En ytterligere separat del er vist på tegningene og er foretrukket, men er ikke vesentlig, idet denne er i form av en plast- eller metallhette 6 som kan fastholdes av en perifer ribbe (ikke vist) ved den øvre delen av operasjonsenheten 1. Denne ribbe gjør det mulig at
20 hetten kan fjernes og bringes på plass igjen. En alternativ måte for forsegling av anordningen er å tilveiebringe en plugg på toppen av utleveringskanalen 5.

25 Ved den nedre midtre del av lagringskammeret 4 er skrapeenheten 3 fastgjort til den indre veggen av lagringskammeret slik at den ikke kan dreie seg i forhold til denne. Skrapeenheten innbefatter i virkeligheten den nedre delen av utleveringskanalen 5 som er dannet i ett med lagringskammeret 4. Fra fig. 2 fremgår det klarere
30 at skrapeenheten 3 innbefatter fem radielt utragende armer som hver bærer en elastisk skraper 8 i glidende kontakt med den øvre overflaten av doseringsenheten 2 som igjen er utstyrt med seks langs omkretsen avstandsplasserte, svakt kjeglestumpformede fordypninger 7 anordnet umiddelbart under skraperne 8. For å styre
35 doseringsenheten 2 ved dreining eller rotasjon derav har skrapeenheten et ytre perifert skjørt i inngrep med den

5 sylindriske ytre overflaten til doseringsenheten 2 og en kort indre ring i inngrep med den øvre overflaten av doseringsenheten innvendig for fordypningene 7 for å hindre blokkering ved tilførsel. Doseringsenheten 2 er belastet gjennom en fjær 9 for å presse doserings-
10 enheten mot skraperenheten. Mellom doseringsenheten, som har en tannet ring 13, og fjæren befinner det seg en skive 14 som er fastkilet til lagringskammeret. Operasjonsenheten 1, mot hvilken den andre enden av
15 fjæren 9 støter, bærer en elastisk arm 12, som kan komme i inngrep med den tannede ringen 13. Således regulerer i realiteten skiven 14 vinkelbevegelsen til operasjons-
20 enheten 1 og doseringsenheten 2 slik at en av fordypningene 7 alltid vil stoppe i korrekt posisjon, dvs. umiddelbart under utleveringskanalen 5 som vist på fig. 1. Videre, skiven 14 reduserer friksjonen mellom fjæren og doseringsenheten. I operasjonsenheten 1 er det anordnet et rom 10, som vist lukket av en porøs pute, og i rommet 10 kan det innføres et tørkemiddel slik som silisiumdioksyd-
25 gel for å beskytte innholdet i anordningen fra fuktigheten i luften. Inngang av fuktighet vil også bli redusert ved tilveiebringelse av hetten 6.

25 Den partikkelformige farmasøytisk aktive substans lagres inne i lagringskammeret 4, og den faktiske doseringsoperasjonen utføres med doseringsanordningen i opprettstående stilling vist på fig. 1, ved å dreie operasjons-
30 enheten først med klokken og deretter mot klokken. Skrallemekanismen dannet av den tannede ringen 13 og den fjærende armen 12 vil således trinnvis fremføre doseringsenheten slik at først en og deretter en annen fordypning kommer til syne umiddelbart under utleveringskanalen. Alle fordypningene passerer suksessivt lagringskammeret og kan fylles med det partikkelformige materiale
35 som befinner seg deri. En bestemt mengde partikkelformig farmasøytisk aktiv substans kan således doseres ved det korrekte valg av størrelse på fordypningen 7.

Effekten av skraperne 8 på skrapeenheten 3 er for det første å presse og pakke det partikkelformige materiale inn i fordypningene og for det annet på nøyaktig måte å utjevne det partikkelformige materiale ved toppen av fordypningene. Dette betyr at når en fordypning 7 når umiddelbart beliggenheten under utleveringskanalen 5, så vil den bli fullstendig og nøyaktig fylt.

Alt som da er nødvendig, er å vende doseringsanordningen opp ned, og det partikkelformige materiale vil strøkke ned gjennom utleveringskanalen 5. Ved å velge størrelsen på fordypningen for den substans som eventuelt skal leveres, kan man derved velge størrelsen på en dose som f.eks. kan varieres innen brede grenser, f.eks. 1-5 mg eller 5-200 mg. Antall fordypninger i doseringsenheten kan variere avhengig av forskjellige faktorer slik som mengden av aktiv substans som skal administreres i hver dose, de fysikalske egenskapene til de aktive stoffene osv. I en foretrukken utførelse har doseringsenheten 2 fordypninger, og disse fordypningene er fortrinnsvis sylindriske eller fortrinnsvis stumpkoniske som vist, og bør fortrinnsvis inneholde en dose av aktiv substans.

Størrelsen på lagringskammeret kan velges til å passe de krav som forventes med hensyn til en spesiell aktiv substans. I doseringsanordningen kan kammeret f.eks. inneholde tilstrekkelig aktiv substans for ca. 100 doser. Doseringsanordningen har en åpning for fylling og gjenfylling av aktiv substans i den øvre delen av lagringskammeret. Åpningen er fortrinnsvis forseglet ved hjelp av en plastplugg 11.

I en alternativ utførelse har doseringsanordningen en fjærende eller elastisk knapp som gjør det mulig å mate anordningen med én hånd. Hvert trykk på knappen forårsaker trinnsvis fremføring av doseringsanordningen slik

160129

6

at en fordypning fylt med det aktive stoffet anbringes i kommunikasjon med utleveringskanalen.

5 Doseringsanordningen kan således benyttes som beholder og hjelp for utgivelse av et stort antall aktive stoffer slik som enprofyllin, teofyllin og terbutalin.

10 Den i øyeblikket antatt beste måte for utførelse av oppfinnelsen er illustrert på fig. 1.

Eksempel

15 For å demonstrere doseringsnøyaktigheten til doseringsanordningen ifølge foreliggende oppfinnelse har følgende forsøk blitt utført med forskjellige doseringsenheter med varierende størrelser på fordypningene A-G. Beholde-
20 ren ble fylt med "Theo-Dur Sprinkle"-stoff (som er et mikroinnkapslet preparat av teofyllin med langsom frigivelse (blandet med 1 og 2% kalk, respektivt. Da doseringsnøyaktigheten på 500 doser var etablert, ble det oppnådd et maksimum avvik på 3,5%. Se nedenstående tabell.

25

30

35

Forsøk med syv forskjellige doseringsenheter inneholdende
"Theo-Dur Sprinkle"-substans blandet med talk

Tallene nedenfor er gjennomsnittsverdiene for 500 doser
 fra hver doseringsanordning.

Doseringsenhet	T a l k					
	1%			2%		
	mg/dose	S _{rel}	%	mg/dose	S _{rel}	%
A	104,1	2,15	2,1	104,2	2,45	2,4
B	94,0	2,36	2,5	94,0	2,66	2,8
C	85,4	2,29	2,7	84,8	2,30	2,7
D	73,2	2,45	3,3	75,1	1,73	2,3
E	64,7	1,68	2,6	64,5	2,02	3,1
F	54,3	1,33	2,5	53,4	1,87	3,5
G	45,8	1,34	2,9	45,9	1,30	2,8

Som en sammenligning vises det til Pharm. Nord, som spesifiserer at 90% av kapslene skal ha en vekt som ikke avviker mer enn 10% av den stipulerte vekten. Resten skal ikke avvike mer enn 20%. Med den nye doseringsanordningen ifølge foreliggende oppfinnelse er disse krav således tilfredsstilt med rikelig margin.

160129

8

P a t e n t k r a v

1. Doseringsanordning for dosering med stor
nøyaktighet av et partikkelformig materiale inne-
5 holdende en farmakologisk aktiv substans, hvor an-
ordningen innbefatter et lagringskammer (4), en dreib-
ar doseringsenhet (2) tilstøtende nevnte lagrings-
kammer, en utleveringskanal (5) og en operasjonsenhet
(1) for å bevirke relativ rotasjon mellom doserings-
10 enheten (2) og lagringskammeret (4), hvor doserings-
enheten er utstyrt med en rekke oppad åpne fordypninger
(7) hvorav minst en har åpen forbindelse med lagrings-
kammeret (4), for å motta partikkelformig materiale
derfra, k a r a k t e r i s e r t v e d a t
15 skrapere (8) er anordnet for pakking og utjevning av
det partikkelformige materialet i fordypningene og
bringe det i nivå med den øvre overflaten til doserings-
enheten (2) når doseringsenheten dreier seg i forhold
til lagringskammeret (4), idet operasjonsenheten på
20 trinnvis måte kan fremføre doseringsenheten mellom ad-
skilte dreibare posisjoner, og idet utleveringskanalen
(5) er oppad forløpende og anordnet ved en av nevnte
adskilte posisjoner for å kommunisere med en av for-
dypningene, slik at nevnte ene fordypning kan tømmes
25 ved å vende anordningen opp ned.
2. Anordning ifølge krav 1, k a r a k t e r i -
s e r t v e d a t operasjonsenheten (1) i seg selv
er dreibar i forhold til lagringskammeret (4) for å be-
30 virke trinnvis fremføring av doseringsenheten.
3. Anordning ifølge krav 2, k a r a k t e r i -
s e r t v e d a t operasjonsenheten (1) kan dreies
vekselvis med klokken og mot klokken omkring doserings-
35 enhetens (2) rotasjonsakse og ved at en skralle-
mekanisme (12, 13) er anordnet mellom operasjonsenheten (1)
og doseringsenheten (2), hvorved den vekselvise rotasjon
med klokken og mot klokken av operasjonsenheten vil bevirke

trinnsvis fremføring av doseringsenheten (2) i bare en
rotasjonsretning.

- 5 4. Anordning ifølge krav 3, k a r a k t e r i -
s e r t v e d at skrallemekanismen hvorved doseringen
bevirkes, innbefatter en fjærende arm (12) på operasjons-
enheten (1) som er i inngrep med i ring avstandsplasserte
tenner (13) på doseringsenheten (2).
- 10 5. Anordning ifølge hvilket som helst av de fore-
gående krav, k a r a k t e r i s e r t v e d at
operasjonsenheten (1) er anordnet under doseringsenheten.
- 15 6. Anordning ifølge krav 5, k a r a k t e r i -
s e r t v e d at en skive (14), fastkilet til
lagringskammeret er presset mot doseringsenheten (2), av
en fjær (9) beliggende mellom skiven (14) og operasjons-
enheten (1).
- 20 7. Anordning ifølge hvilket som helst av de fore-
gående krav, k a r a k t e r i s e r t v e d at ut-
leveringskanalen (5) passerer gjennom lagringskammeret (4).
- 25 8. Anordning ifølge hvilket som helst av de fore-
gående krav, k a r a k t e r i s e r t v e d at
lagringskammeret har et lukkbart innløp (11) ved hjelp
av hvilket lagringskammeret kan fylles på nytt.
- 30 9. Anordning ifølge hvilket som helst av de fore-
gående krav, k a r a k t e r i s e r t v e d at
doseringsenheten er utstyrt med seks omkrets plasserte
fordypninger i avstand fra hverandre.
- 35 10. Anordning ifølge hvilket som helst av de fore-
gående krav, k a r a k t e r i s e r t v e d at for-
dypningene (7) har stumpkonisk form, og er bredere ved
deres åpne ende som kommuniserer med lagringskammeret (4).

160129

Fig.1

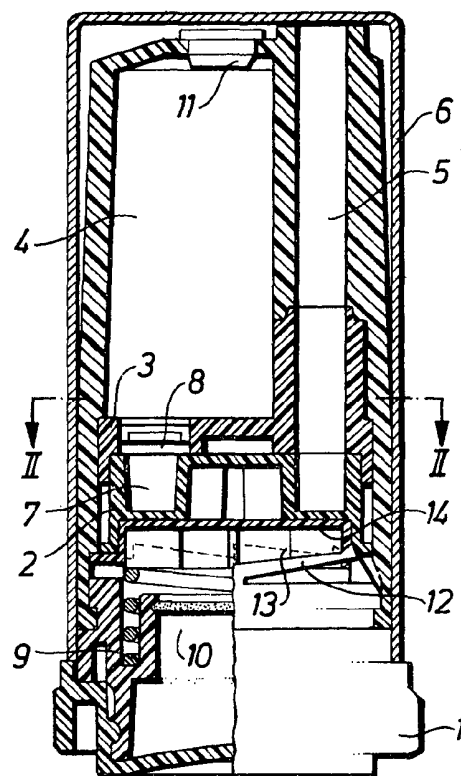


Fig.2

