



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20041226 A2

HR P20041226 A2

(12) PRIJAVA PATENTA

(51) Int. cl.⁷: A 61 M 16/10
A 61 M 16/12

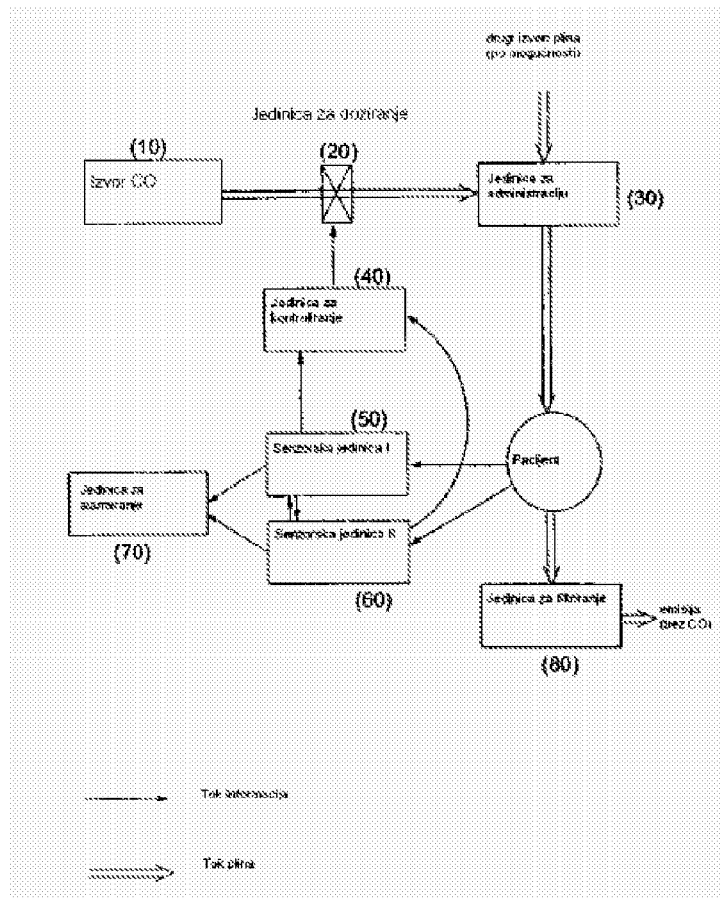
(21) Broj prijave u HR: P20041226A
(22) Datum podnošenja prijave patenta u HR: 30.12.2004.
(43) Datum objave prijave patenta u HR: 30.04.2005.
(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP03/006856
Datum podnošenja međunarodne prijave: 27.06.2003.
(87) Broj međunarodne objave: WO 04/004817
Datum međunarodne objave: 15.01.2004.

(31) Broj prve prijave: 102 30 165.4 (32) Datum podnošenja prve prijave: 04.07.2002. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: DE

(71) Podnositelj prijave: Ino Therapeutics GmbH, Wolfholzgasse 28, 2345 Brunn am Gebirge, AT
(72) Izumitelji: Christian Krebs, Ortsstrasse 144/6/2, 2331 Vösendorf, AT
Rainer Müllner, Friedhofstrasse 13a, 2351 Wr. Neudorf, AT
(74) Punomoćnik: PRODUCTA d.o.o., ZAGREB, HR

(54) Naziv izuma: **POSTUPAK I UREĐAJI ZA ADMINISTRACIJU CO**

(57) Sažetak: Predmetni izum se odnosi na metodu i uređaj za administraciju ugljik monoksida (CO) pacijentu. Pruža sigurnu i učinkovitu upotrebu ugljik monoksida kao lijeka.



HR P20041226 A2

OPIS IZUMA**Tehničko polje**

5 Predmetni izum se odnosi na metodu i na uređaj za raspodjelu ugljičnog monoksida pacijentima. Određenije, odnosi se na kontroliranu raspodjelu ugljičnog monoksida pacijentu tako da se postigne sigurna i učinkovita primjena ugljičnog monoksida kao lijeka.

Pozadina izuma

10 Terapeutska primjena ugljičnog monoksida (CO) je donedavno bila fokus znanstvenog interesa i medicinski učinci CO su analizirani pomoću eksperimenata na životinjama.

15 Fujita et al. je ukazao na povezanost CO i prevencije ishemične ozljede u miševa, «Paradoksalan spas od ishemične ozljede pluća pomoću udahnutog ugljičnog monoksida pokrenute od krize fibrinolize», *Nature medicine*, svibanj 2001., 7, (5); str.598-604. Chapman et al. je u «Ugljični monoksid ublažava aeroalergeno-induciranu upalu u miševa», *American Journal of Physiology*, srpanj 2001., 281; (1); str.209-16 dodatno ukazao na imunoregulatornu ulogu CO u aeroalergeno-induciranim upalama u miševa.

20 WO 98/13058 (Pinsky et al.) objavljuje metode liječenja ishemičnih poremećaja koje sadrže administraciju plina ugljičnog monoksida ispitaniku u dovoljnoj količini preko dovoljnog vremenskog razdoblja. Također su objavljeni eksperimenti na životinjama u kojima su korišteni štakori liječeni pomoću CO prije odstranjivanja pluća i transplatacije tih pluća. Međutim, te prijave ne daju korisne informacije o tome kako CO može biti sigurno i učinkovito pružan pojedincima koji pate od ishemije i to na način koji osigurava.

25 U stanju tehnike poznati su sustavi opskrbe plinom za liječenje pacijenata pomoću kontroliranih doza medicinskih plinova. Na primjer, europski patent 0 621 051 objelodanjuje uređaj za nadzirano odmjeravanje nitričnog oksida (NO) u respiratorni zrak pacijenta.

30 WO 98/31282, čije je objavljivanje uvršteno ovdje uz ovlaštenje, iznosi na vidjelo kontrolirani sustav opskrbe plina, u kojem se jedan ili više plinova dodaju respiratornom zraku pacijenta u različitim proporcijama pomoću kontrolne jedinice, koja pruža mogućnost programske kontrole, senzorske kontrole ili kombinirane programsko/senzorske kontrole.

35 Međutim, prijava ne govori o mogućnosti administracije plina koji sadrži ugljik monoksid. Dakle, ne uspeva dati nikakve naputke kako CO može biti sigurno i učinkovito dan pojedincima istodobno izbjegavajući rizik trovanja ugljičnim monoksidom.

40 Metoda ili uređaj za administraciju terapijskih količina CO pojedincu, čovjeku ili životinji, nisu poznati iz stanja prijašnje tehnike. Nadalje, metoda i uređaj koji mogu sigurno i učinkovito dati pojedincu ugljik monoksid nisu poznati.

45 Stoga je cilj predmetnog izuma da pruži metodu i uređaj za sigurnu i učinkovitu administraciju ugljik monoksida pacijentima. Daljnji cilj je da pruži metodu i uređaj za takvu administraciju ugljik monoksida koja bi izbjegla rizike intoksikacije koje proizlaze iz uporabe CO kod ljudi. Još jedan cilj izuma je da pruži metodu i uređaj za administraciju ugljik monoksida pacijentima na način koji bi bio najučinkovitiji u postizanju najboljeg terapijskog učinka plina.

Ovi i ostali ciljevi su postignuti metodama i uređajima kao što je ovdje opisano i prijavljeno.

Kratak pregled izuma

50 Sukladno tome, u prvom ostvarenju predmetnog izuma, metoda administracije ugljik monoksida pacijentu je pružena, te se sastoji od slijedećih koraka

- a) administracija egzogenog ugljik monoksida pacijentu,
- b) određivanje koncentracije ugljik monoksida u pacijentovoj krvi,
- 55 c) uspoređivanje stvarne koncentracije ugljik monoksida u krvi s prethodno postavljenom, željenom vrijednošću; i
- d) naknadno podešavanje količine ugljik monoksida koji se daje pacijentu da bi se dobila koncentracija u pacijentovoj krvi koja bi odgovarala prethodno određenoj željenoj vrijednosti; i po mogućnosti ponavljanje koraka b) – d).

60 U drugom pogledu, predmetni izum pruža uređaj za administraciju ugljik monoksida pacijentu, koji se sastoji od jedinice za administraciju ugljik monoksida pacijentu, izvora ugljik monoksida, jedinice za doziranje, senzora koji bi utvrđivali koncentraciju ugljik monoksida u krvi, i kontrolne jedinice za upravljanje jedinicom za doziranje ovisno o povratnim informacijama senzorne jedinice.

U još jednom pogledu, predmetni izum pruža drugi aspekt korištenja jedinice za administraciju plina, izvora ugljik monoksida, jedinice za doziranje ugljik monoksida, senzorske jedinice za određivanje koncentracije ugljik monoksida u krvi, kontrolne jedinice za reguliranje jedinice za doziranje ugljik monoksida, ili jedinice za filtriranje sposobne da odstrani višak ugljik monoksida iz izdahnutog plina, spomenuti filter bi bio ili fizički ili kemijski, u bilokoj prijespomenutoj metodi sukladnoj izumu.

Konačno, predmetni izum se odnosi na upotrebu ugljik monoksida ili donora ugljik monoksida za pripremu lijeka, na primjer inhalirajući lijek, za liječenje stanja povezanih s ishemijom ili regulaciju imune reakcije pacijenta u nuždi pomoću jedne od metoda sukladnih predmetnom izumu.

Kratak opis slika

Slika 1 pokazuje shemu uređaja sukladnu preferiranom ostvarenju predmetnog izuma.

Slika 2 pokazuje krivulju doziranja za CO i kisik u korelaciji s koncentracijom karboksihemoglobina u pacijentovoj krvi (ravna linija) i prethodno određenom vrijednosti koncentracije karboksihemoglobina (točkasta linija) u ostvarenju sukladnom predmetnom izumu.

Detaljan opis

Sukladno s izumom, izvor ugljik monoksida sadrži prikladne spremnike za ugljik monoksid u plinovitom stanju (po mogućnosti kao mješavina koja sadržava i druge plinove, npr. dušik, ugljik dioksid, kisik, argon, helij, sumpor heksafluorid, plinoviti ugljikovodik, ksenon), ili u tekućem stanju, ili kao otopinu (npr. fiziološka otopina). S druge strane, ugljik monoksid može biti pružen u formi donora ugljik monoksida. Spomenuti donor može sadržavati plin, tekućinu, krutinu ili otopinu.

Jedinica za administraciju ugljik monoksida sukladno izumu sadrži medicinske uređaje prikladne za administraciju plinovitih ili tekućih lijekova pacijentu. Ti medicinski uređaji su poznati u sadašnjem stanju tehnike i sadržavaju, ali nisu ograničeni na, npr. respirator, ventilator, nosnu kanilu, masku za lice (za administraciju plina), jedinice za kontroliranu administraciju tekućina injektiranjem ili infuzijom (za intravenoznu administraciju), jedinice za kontroliranu administraciju tekućina i/ili plinova klistrom (za rektalnu administraciju), jedinice za zamagljivanje/nebulizaciju (za administraciju putem zamagljivanja mješavina koje oslobađaju CO i dima koji oslobađa CO) i konvencionalnu opremu za inhalaciju (za administraciju plinova putem inhalacije). Dalje će biti objašnjeno da jedinica za administraciju plina, sukladno izumu, može sadržavati sredstva za povezivanje s izvorom ugljik monoksida i/ili jedinicom za doziranje, npr. cijevi, priključci, veze, spone i slično, specifična tehnička narav tih sredstava ovisna je o jedinici za administraciju plina, jedinici za doziranje i izvoru ugljik monoksida koji se koristi.

Jedinica za doziranje, sukladno izumu, sadrži tehnička sredstva za regulaciju količine ugljik monoksida koji je dan iz izvora ugljik monoksida jedinicu za administraciju plina (i time pacijentu), pri čemu količina može biti varirana tokom apliciranja. Tehnička narav jedinice za doziranje ovisi o jedinici za administraciju plina i izvoru ugljik monoksida koji se koriste. Prikladne jedinice za doziranje sadrže, ali nisu ograničeni na, npr. jedan ili više upravljivih ventila ili kombinacija ventila ili odušni ventil.

Senzorska sredstva, sukladno izumu, sadržavaju tehnička sredstva za određivanje koncentracije ugljik monoksida u krvi pacijenta. Prikladna senzorska sredstva sadrže, no nisu ograničena na, sredstva za mjerenje karboksihemoglobina ili oksihemoglobina ili aktivnosti enzima u pacijentovoj krvi pomoću spektroskopske, polarografske ili drugih metoda, kao i sredstvima za mjerenje ugljik monoksida u smjesi plina izdahnutoj od pacijenta pomoću spektroskopske metode ili kromatografije plina.

Kontrolna jedinica, sukladno izumu, sadržava tehnička sredstva za usporedbu stvarne koncentracije CO u krvi direktno ili indirektno ovisno o metodama opisanim ovdje s prethodno određenom vrijednosti, i naknadno uzrokuje da jedinica za doziranje regulira količinu ugljik monoksida koja se daje pacijentu da bi se dobila koncentracija u pacijentovoj krvi koja bi odgovarala prethodno određenoj vrijednosti. Kontrolna jedinica može izvoditi programsku kontrolu, senzorsku kontrolu, ili kombiniranu programsko/senzorsku kontrolu. Prikladne kontrolne jedinice sadržavaju, no nisu ograničene na, konvencionalni kontrolni procesor (npr. zaseban uspoređivač, sastavljen od tranzistora ili OP-pojačala koji uspoređuju razine prethodno određene razine CO i razine CO u pacijentovoj krvi).

Uređaji i sprave za davanje lijekova pacijentu, koje sadržavaju barem dve ili više jedinica kao što su opisane gore, su u širokoj upotrebi. Bit će objašnjeno da takvi uređaji i sprave također mogu biti upotrebljeni u svrhu predmetnog izuma. Još dalje će biti objašnjeno da predmetni izum također ima mogućnost upotrebe sprava u čemu su barem dve gore navedene jedinice spojene u jednu spravu. Na primjer, konvencionalni respirator prikladan za predmetni izum može

služiti kao jedinica za doziranje i kao jedinica za administraciju plina, premda se normalno podrazumijeva da je to jedan uređaj.

5 Predmetni izum pruža metodu i uređaj za sigurnu administraciju ugljik monoksida pacijentima, u čemu je koncentracija ugljik monoksida u pacijentovoj krvi kontinuirano motrena tokom procesa, i administracija je kontinuirano prilagođena prema trenutnoj koncentraciji.

10 U tu svrhu, nakon prve administracije ugljik monoksida određuje se koncentracija ugljik monoksida u pacijentovoj krvi, i stvarna koncentracija je uspoređena s prethodno određenom željenom vrijednošću. Ako je stvarna koncentracija niža nego prethodno određena vrijednost, doza ugljik monoksida se u naknadnoj administraciji/administracijama povećava. Ako je stvarna koncentracija veća nego prethodno određena vrijednost, doza ugljik monoksida se u naknadnoj administraciji/administracijama smanjuje.

15 Prethodno određena vrijednost koncentracije CO u pacijentovoj krvi je, sukladno ovom izumu, između 0.5% i 50%, preferirano između 5% i 20%, još više preferirano između 5% i 15%, i najviše preferirano oko 8% (sve vrijednosti su izračunate kao udio karboksihemoglobina u cjelokupnom hemoglobinu).

20 Prethodno određena vrijednost također može sadržavati raspon koncentracije, ograničen s najvećom i najmanjom vrijednošću. Ako je koncentracija ugljik monoksida u krvi izvan raspona, tada će se doziranje prilagoditi.

25 S druge strane, u svrhu kontrole i prilagodavanja koncentracije CO u krvi pacijenta, također je moguće smanjiti ili povećati koncentraciju kisika u pacijentovom plinu za disanje, s obzirom da je koncentracija ugljik monoksida i kisika u krvi povezana putem ravnoteže. Konačno, etape u administraciji, određivanje koncentracije CO u krvi i prilagodavanje količine ugljik monoksida koja se daje pacijentu mogu se ponoviti nekoliko puta.

30 Poznate su neke metode u stanju tehnike koje su prikladne za određivanje ugljik monoksida u krvi pacijenta. Jedna preferirana metoda je da se mjeri koncentracija karboksihemoglobina (HbCO) u krvi. Takva mjerenja mogu se izvesti ne-invazivnim metodama, npr. spektroskopskim metodama, npr. kao što je objavljeno u U.S. 5,810,723 i 6,084,661 ili u britanskom patentu br. GB 2,333,591, objavljivanje obaju dokumenata ovdje je uz ovlaštenje. Invazivne metode koje uključuju uzimanje uzoraka krvi su također prihvatljive.

35 S obzirom da postoji ravnoteža između koncentracije kisika i ugljik monoksida u krvi, još jedna preferirana metoda je mjerenje koncentracije kisika u krvi (oksimetrija) i zatim izračunavanje koncentracije ugljik monoksida iz konstante ravnoteže. Oksimetrijsko mjerenje može biti izvedeno ne-invazivnim načinom pomoću spektroskopskog određivanja koncentracije oksihemoglobina u krvi, npr. kao što je objavljeno u europskom patentu br. 0 524 083 ili U.S. 5,413,100, objavljivanje obaju dokumenata ovdje je uz ovlaštenje. Još jedna mogućnost za oksimetrijska mjerenja je korištenje polarografskih metoda koje su čvrsto utemeljene u stanju tehnike. Ponovo, invazivne metode koje uključuju uzimanje uzoraka krvi su također prihvatljive da se odredi razina koncentracije kisika u krvi.

40 Premda je najpoznatija reakcija na ugljik monoksid inkorporiran u ljudsko ili životinjsko tijelo formiranje karboksihemoglobina, također može međusobno djelovati s ostalim biološkim metama poput enzima, npr. citokrom oksidaza ili NADPH. Mjerenja aktivnosti tih enzima također mogu biti korištena za izračunavanje koncentracije ugljik monoksida u krvi.

45 Postoji ravnoteža što se tiče distribucije ugljik monoksida između krvi i mješavine izdahnutog plina. Još jedna preferirana metoda za određivanje koncentracije CO u krvi je dakle mjerenje koncentracije ugljik monoksida u izdahnutom zraku pacijenta. Ova mjerenja mogu biti rađena spektroskopskim metodama, npr. spektroskopija apsorpcije ultra crvenog svjetla (URAS) ili kromatografija plina. Ova metoda utvrđivanja je dobro utvrđena u medicinskoj tehnici za određivanje plućnog kapaciteta raspršivanja pacijenta; uređaj za te testove je objavljen u U.S. patentu br. 5,022,406, koji je objavljen ovdje uz dopuštenje. S druge strane, mjerenja koncentracije CO mogu biti izvedena elektrokemijskim metodama koje su poznate u stanju tehnike.

55 Kao što je spomenuto gore, velika toksičnost ugljik monoksida čini potrebnim da se osigura doziranje CO na razinama koje osiguravaju dovoljnu metaboličku aktivnost u pojedinca kojeg se liječi. Predmetni izum pruža po prvi puta metode i uređaj koji izbjegavaju rizik od trovanja CO. Po mogućnosti, koncentracija CO u krvi se određuje s barem dvije neovisne metode mjerenja. Više preferirano, prva metoda mjerenja je spektroskopsko mjerenje karboksihemoglobina u krvi pacijenta, koje može biti kombinirano sa spektroskopskim mjerenjem oksihemoglobina ili mjerenjem koncentracije CO u izdahnutom zraku pacijenta.

60 Dodatno, preferirano je da se jedinica/e za mjerenje spoji s jedinicom za alarmiranje, koja bi se aktivirala ako, npr. koncentracija ugljik monoksida u krvi pacijenta pređe prethodno određenu željenu vrijednost. Dodatno, u gore spomenutom slučaju u čemu bi se koristile dvije neovisne metode mjerenja, jedinica za alarmiranje može biti aktivirana

ako koncentracija ugljik monoksida dobivena prvom metodom pokazuje razliku u odnosu na drugu metodu koja prelazi prethodno određenu željenu vrijednost.

5 Kada se ugljik monoksid koristi kao lijek kao što je opisano gore, mora se razmotriti da se ugljik monoksid makne iz pacijenta uglavnom izdisanjem putem pluća, što rezultira u povećanoj koncentraciji ugljik monoksida u okolnom zraku, ako se ugljik monoksid ne odstrani iz izdahnutog zraka. Sukladno, u preferiranom ostvarenju, metoda i uređaj predmetnog izuma bi koristio jedinicu za filtriranje da se odstrani CO iz zraka izdahnutog iz pacijenta. Jedinica za filtriranje može odstraniti ugljik monoksid fizičkim sredstvima, npr. razrjeđivanjem CO u prikladnom razrjeđivaču ili adsorbiranjem CO u prikladnom adsorbirajućem materijalu, ili pomoću kemijskih metoda, npr. oksidacijom CO u ugljik dioksid pomoću prikladnog katalizatora. Jedinice za filtriranje koje su opisane gore su poznate u stanju tehnike, npr. mogu biti korišteni molekularni separatori, pročišćivači plina ili čistači vlažnog plina.

Primjer uređaja sukladnog predmetnom izumu je prikazan u Slici 1, u čemu uređaj sadrži izvor CO (10), koji je spojen s jedinicom za administraciju plina (30). Glavni tok između izvora CO (10) i jedinicom za administraciju (30) je kontroliran jedinicom za doziranje (20). CO se daje pacijentu preko jedinice za administraciju plina (30), dok se pacijentov izdahnuti zrak čisti dok prolazi kroz jedinicu za filtriranje (80). Koncentracija ugljik monoksida u krvi pacijenta se neovisno mjeri pomoću dve senzorske jedinice (50, 60), koje su obje neovisno spojene na jedinicu za alarmiranje (70). Obje senzorske jedinice su dalje neovisno povezane s jedinicom za kontroliranje (4), koji regulira jedinicu za doziranje (20) u svrhu osiguravanja kontroliranog dotoka CO pacijentu, koji ovisi o stvarnoj koncentraciji CO u krvi pacijenta.

Ugljik monoksid je u normalnim uvjetima plinovit spoj. Miješanje ugljik monoksida u zrak za disanje (ili mješavinu plina za disanje različitu od zraka) koji će pacijent inhalirati se može smatrati prikladnim načinom uporabe sukladne izumu. Međutim, ugljik monoksid također može biti prikladno korišten u svrhu ovog izuma insuflacijom ili kao otopina u farmaceutski prihvatljivim tekućinama putem intravenozne ili rektalne uporabe. S druge strane, CO može biti dan u formi donorskih spojeva ugljik monoksida, koji oslobađaju CO nakon uporabe. Donorski spoj koji bi bio prikladan za izum može sadržavati ili nositelja, npr. izvantjelesni (sintetski) karboksihemoglobin, ili spoj koji se metabolizira na CO, npr. metilen klorid (CH_2Cl_2) ili hemo oksigenaza.

30 Za administraciju smjese plinova koja sadrži ugljik monoksid mogu se koristiti konvencionalni respirator, ventilator, maska za lice ili nosna kanila.

Ugljik monoksid se može primjenjivati na pacijentu na kontinuiran ili diskontinuiran način. Osobito, pulsirana administracija je prikladna sukladno predmetnom izumu, pogotovo kada su pulsevi kombinirani u pulsirajuće sekvence. Ako se ugljik monoksid daje miješanjem ugljik monoksida u pacijentovu mješavinu plinova za disanje, pulsevi mogu biti potaknuti udisanjem ili izdisanjem. Dodatno, broj i duljina jednog pulsa se može odrediti trenutnom koncentracijom CO u krvi pacijenta. Primjer varijacije duljine pulsa koja ovisi o koncentraciji CO je dan u Slici 2. S druge strane, regulacija količine CO u plinu za disanje može se raditi variranjem toka CO kada se CO daje na kontinuiran način. Pacijent može disati spontano ili umjetno.

40 Dodatno, algoritmi doziranja mogu biti korišteni u svrhu dobivanja različitih dozaža u raznim etapama terapije. Na primjer, visoka koncentracija CO se može dati na početku terapije, (niža) konstanta koncentracije se može davati tokom terapije, dok se koncentracija smanjuje pri kraju terapije.

45 Dane dozaže su dakle ovisne o trajanju terapije i stvarnoj koncentraciji CO u krvi.

PATENTNI ZAHTJEVI

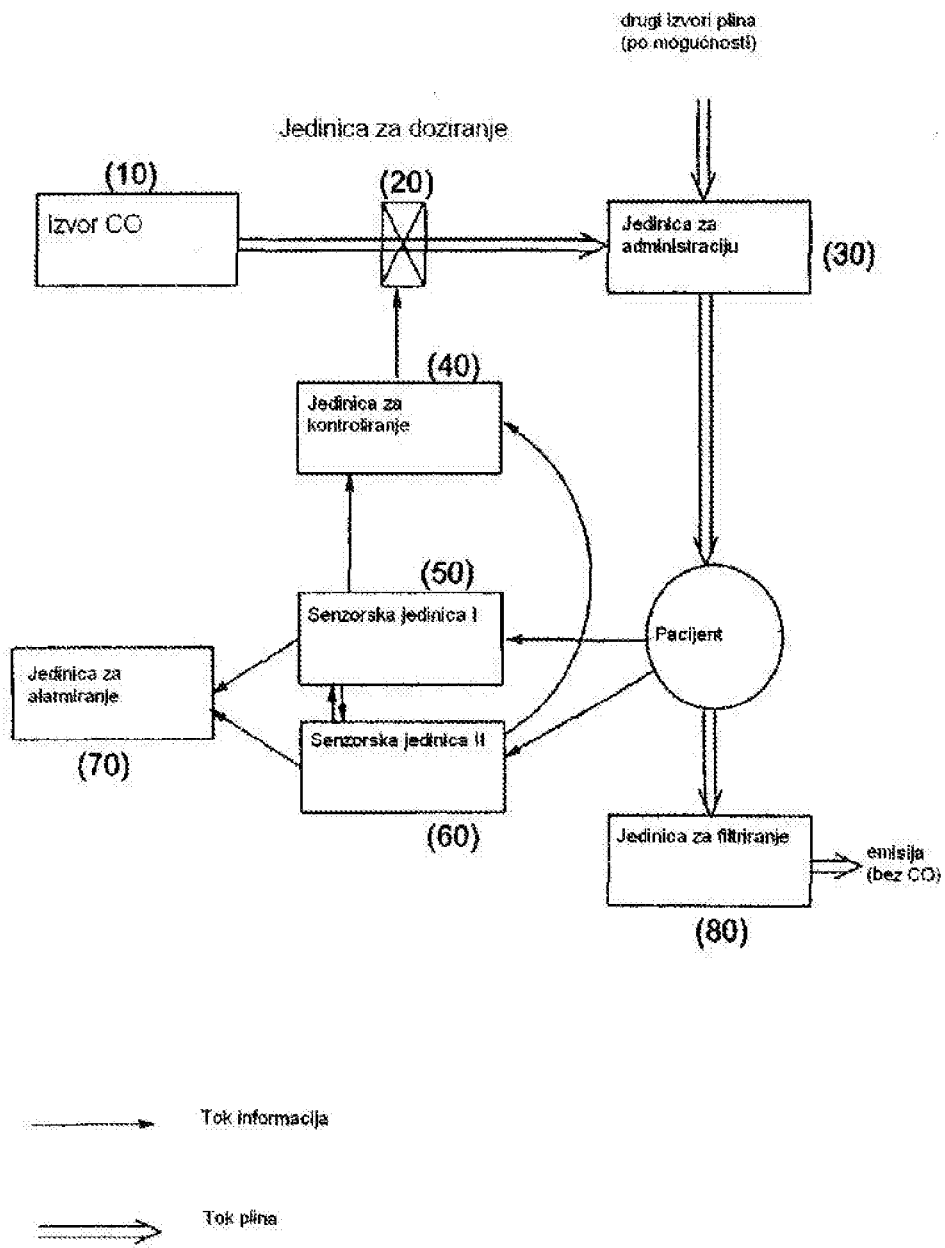
- 50 1. Metoda administracije ugljik monoksida pacijentu, **naznačena time** da se sastoji od
 - a) administracije egzogenog ugljik monoksida pacijentu,
 - b) određivanja koncentracije ugljik monoksida u krvi pacijenta,
 - c) uspoređivanja stvarne koncentracije ugljik monoksida u krvi s prethodno određenom, željenom vrijednošću; i
 - d) naknadno prilagođavanje količine ugljik monoksida danog koji se daje pacijentu da bi se dobila koncentracija u krvi pacijenta koja odgovara prethodno određenoj željenoj vrijednosti;
- 55 i po potrebi ponavljanje koraka b) - d)
2. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 1, **naznačena time** da se koncentracija ugljik monoksida određuje metodom izabranom iz grupe sačinjene od: mjerenja koncentracija karboksihemoglobina (HbCO) u krvi, mjerenja koncentracije oksihemoglobina (HbO_2) u krvi, mjerenja aktivnosti enzima u krvi; i mjerenja količine CO u izdahnutom zraku pacijenta.
- 60 3. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 2, **naznačena time** da se karboksihemoglobin (HbCO) određuje neinvazivnom metodom, ili se određuje iz uzorka krvi.

4. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 2, **naznačena time** da se mjerenje oksihemoglobina (HbO₂) u krvi vrši oksimetrijom.
5. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 2, **naznačena time** da se mjerenje sastava izdahnutog zraka vrši spektroskopijom ili elektrokemijskim metodama.
- 5 6. Metoda kao što je navedeno u bilo kojem prijašnjem zahtjevu, **naznačena time** da je ugljik monoksid dan pacijentu u obliku čistog plina, smjese plinova, razrijeđen u tekućini, ili dan pomoću donora ugljik monoksida.
7. Metoda kao što je navedeno u bilo kojem prijašnjem zahtjevu, **naznačena time** da je ugljik monoksid dan pacijentu putem inhalacije, insuflacije, intravenozno, ili rektalno.
8. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 6, **naznačena time** da se smjesa plinova koja sadrži ugljik monoksid daje pacijentu miješanjem s pacijentovim zrakom za disanje.
- 10 9. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 7 ili 8, **naznačena time** da se ugljik monoksid daje inhalacijom u pulsevima, u čemu pulsevi mogu biti potaknuti udisanjem i/ili izdisanjem.
10. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 8 ili 9, **naznačena time** da se koncentracija ugljik monoksida u krvi kontrolira pomoću sadržajem kisika u plinu za disanje.
- 15 11. Metoda kao što je navedeno u zahtjevu 8, **naznačena time** da se administracija ugljik monoksida odvija sekvencom pulseva, u čemu je broj i duljina pulseva u svakoj sekvenci i/ili broju sekvenci regulirana ovisno o određenju koncentracije ugljik monoksida u krvi.
12. Metoda kao što je navedeno u bilo kojem prijašnjem zahtjevu, **naznačena time** da pacijent diše spontano ili umjetno.
- 20 13. Metoda kao što je navedeno u bilo kojem prijašnjem zahtjevu, **naznačena time** da se koncentracija ugljik monoksida u krvi određuje s barem dvije različite metode mjerenja.
14. Uređaj za administraciju ugljik monoksida pacijentu, **naznačen time** da se sastoji od jedinice za administraciju, izvora ugljik monoksida, jedinice za doziranje administracije ugljik monoksida pacijentu, senzorska sredstva za određivanje koncentracije ugljik monoksida u krvi, i kontrolna sredstva za reguliranje jedinice za doziranje ovisno o povratnim informacijama iz senzorske jedinice.
- 25 15. Uređaj kao što je navedeno u zahtjevu 14, **naznačen time** da je izvor ugljik monoksida izvor plina ugljik monoksida, po mogućnosti u mješavini s jednim ili više plinova, i u čemu jedinica za doziranje daje plin ugljik monoksida ili mješavinu plina koja sadržava ugljik monoksid u pacijentovu mješavinu plina za disanje.
16. Uređaj kao što je navedeno u bilo kojem zahtjevu 14 ili 15, **naznačen time** da se jedinica za administraciju plina bira iz skupine koja se sastoji od respiratora, ventilatora, maske za lice, i nosne kanile.
- 30 17. Uređaj kao što je navedeno u bilo kojem zahtjevu 14 do 16, **naznačen time** da uređaj sadrži barem dva senzorska sredstva koja rade neovisno za određivanje ugljik monoksida u krvi.
18. Uređaj kao što je navedeno u bilo kojem zahtjevu 14 do 17, **naznačen time** daje barem jedno senzorsko sredstvo povezano s jedinicom za alarmiranje.
- 35 19. Uređaj kao što je navedeno u bilo kojem zahtjevu 14 do 18, **naznačen time** da su senzorska sredstva odabrana iz grupe koja se sastoji od: sredstva za mjerenje koncentracije karboksihemoglobina (HbCO), sredstva za mjerenje koncentracije oksihemoglobina (HbO₂) u krvi, sredstva za mjerenje aktivnosti enzima u krvi; i sredstva za mjerenje sastava pacijentovog izdahnutog zraka.
20. Uređaj kao što je navedeno u bilo kojem zahtjevu 14 do 19, **naznačen time** da se nadalje sastoji od jedinice za filtriranje kroz koju prolazi pacijentov izdahnuti zrak u svrhu odstranjivanja viška ugljik monoksida iz izdahnutog plina, u čemu je filter fizički ili kemijski filter.
- 40 21. Upotreba jedinice za administraciju plina, izvora ugljik monoksida, jedinice za doziranje administracije ugljik monoksida pacijentu, senzorskih sredstava za određivanje koncentracije ugljik monoksida u krvi, kontrolnih sredstava za reguliranje jedinice za doziranje ugljik monoksida, ili jedinice za filtriranje prikladne da odstrani višak ugljik monoksida iz izdahnutog plina, spomenuti filter je ili fizički ili kemijski filter, **naznačena time** da se koriste u metodi sukladnoj bilo kojoj navedenoj u zahtjevima 1-13.
- 45

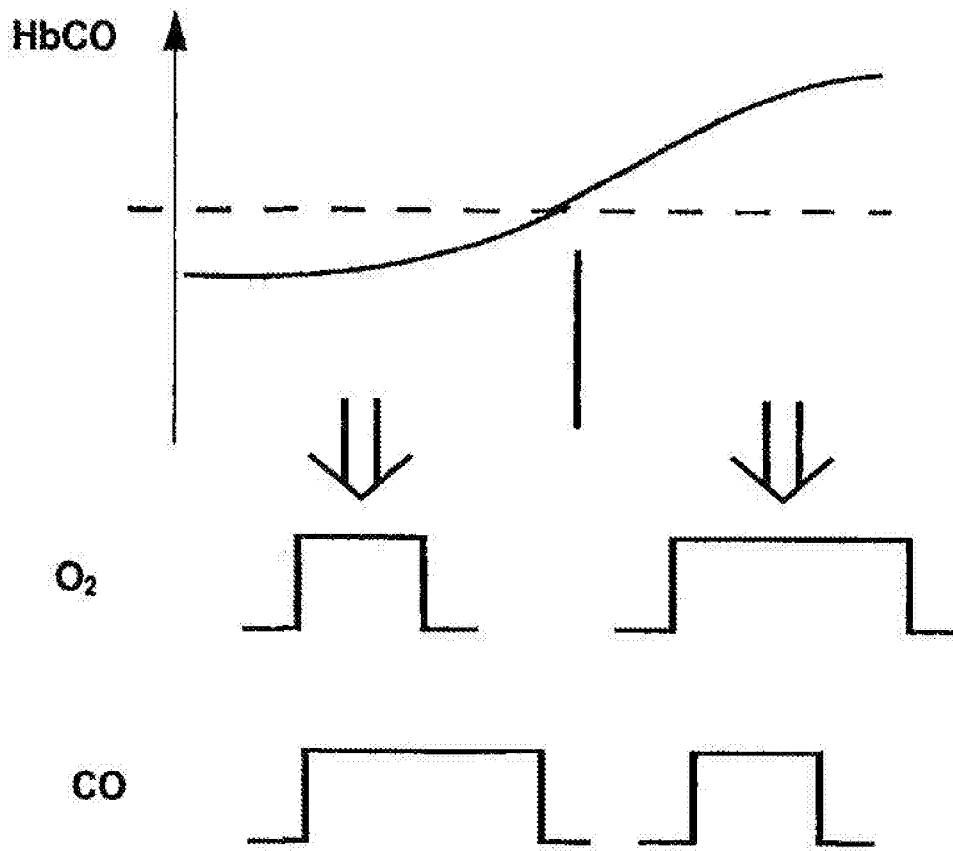
SAŽETAK

50

Predmetni izum se odnosi na metodu i uređaj za administraciju ugljik monoksida (CO) pacijentu. Pruža sigurnu i učinkovitu upotrebu ugljik monoksida kao lijeka.



Slika 1.



Slika 2.