

Настоящее изобретение относится к одноразовому ингалятору, приводимому в действие дыханием, такого типа, который имеет в общем случае трубчатую форму с двумя концами, причем один из них образует впускное отверстие для воздуха, а другой конец образует выпускное отверстие, для воздуха, причем ингалятор содержит фармацевтический порошок с частицами пригодного для вдыхания размера, который представляет собой средство для ингаляции.

Известен одноразовый ингалятор, приводимый в действие дыханием, содержащий камеру для фармацевтического порошка, причем названная камера имеет отверстие для впуска воздуха и отверстие для выпуска воздуха. Отверстия для впуска и выпуска воздуха закрыты общей крышкой. Порошок свободно размещен в указанной сравнительно обширной камере, что означает, что порошок не обязательно расположен в том месте, где поток воздуха оказывается наиболее эффективным [1].

Также известен трубчатый ингалятор, приводимый в действие дыханием, содержащий гибкую трубку, концы которой в нормальном состоянии плотно вставлены друг в друга. На наружной поверхности первого конца эластичной трубки имеется зона фракционного соединения, вторая такая зона находится на внутренней поверхности второго конца трубки, посредством чего осуществляется герметичное сцепление с первым концом трубки. Тем самым образуется замкнутая петля. На первом конце трубки имеется приспособление для введения в дыхательный канал пациента и во второй конец трубки. Ингалятор содержит устройство, помещенное внутри трубки и предназначенное для удержания ингалируемого вещества и пропускания потока воздуха через него, когда первый конец трубки вставлен во второй конец. Если концы трубки соединены, то она представляет собой емкость, где сохраняется ингалируемое вещество. Когда концы ее разделены, она действует, как ингалятор [2].

Этот тип уплотнения не обязательно является влагозащитным. Далее существует риск того, что некоторое количество порошка может высыпаться из ингалятора, когда разводят концы трубки.

Наиболее близким является трубчатый одноразовый ингалятор, приводимый в действие дыханием, который состоит из трубчатого корпуса, формирующего поток воздуха, который открыт с обоих концов и имеет свинчивающиеся колпачки, один конец образует отверстие для впуска воздуха, а другой конец образует отверстие для выпуска воздуха, причем указанный корпус содержит камеру для хранения фармацевтического порошка - средства для ингаляции [3]. При необходимости а корпусе с фармацевтическим веществом может быть участок с осушающим веществом.

Однако некоторая часть порошка высыплется при открытии ингалятора. Кроме того, трудно контролировать дозу фармацевтического порошка, и не всегда удается достигнуть необходимой влагозащитности.

Задача, которая стоит перед настоящим изобретением, сводится к созданию одноразового ингалятора, в котором дозу фармацевтического порошка можно точно контролировать, причем дозы, поступающие из различных экземпляров

одного и того же ингалятора, должны быть, в общем случае, постоянными, и в котором фармацевтический порошок может сохраняться герметически закрытым и защищенным от влаги. Наконец, ингалятор должен быть прост для подготовки к употреблению и прост в использовании, так же как и быть простым и недорогим в производстве.

Указанная задача решается за счет того, что одноразовый ингалятор, приводимый в действие дыханием, состоящий из трубчатого корпуса, формирующего поток воздуха, который открыт с обоих концов, причем один конец образует отверстие для впуска воздуха, а другой конец образует отверстие для выпуска воздуха, причем указанный корпус содержит камеру для хранения фармацевтического порошка - средства для ингаляции, при этом согласно изобретению, камера для хранения фармацевтического порошка расположена вблизи отверстия для впуска воздуха и покрыта тонкой фольгой, закрывающей камеру воздухонепроницаемой перегородкой, которую можно удалить с камеры с наружной стороны корпуса, причем указанный корпус сформирован так, что имеет сужение рядом с порошковой камерой, так что турбулентный поток воздуха образуется у сужения после входа и поднимает порошок из камеры и смешивает порошок с потоком воздуха.

На решение указанных выше задач направлено ряд дополнительных усовершенствований, которые заключаются в том, что указанный корпус образован из двух основных частей: одной, отформованной верхней половиной и одной, практически плоской нижней половиной, имеющей выемку, образующую порошковую камеру, причем названные две половины соединены вместе вдоль своих боковых сторон.

Кроме того, верхняя половина отформована из тонкого листа, предпочтительно из пластика, а нижняя половина изготовлена из алюминиевой фольги, покрытой пластиком, кроме того, указанное выше сужение образуется как углубление в верхней части указанной верхней части, которое ориентировано поперек продольного трубчатого корпуса и расположено над порошковой камерой, образованной в нижней половине корпуса. Предусмотрено, что тонкая фольга имеет форму ленты, один свободный конец которой выходит через впускное отверстие для воздуха, причем указанная лента присоединена вокруг краев порошковой камеры за счет относительно слабой сварки, а внутренний конец ленты присоединен к нижней половине между отверстием для впуска воздуха и порошковой камерой, причем лента проходит позади и присоединена вокруг порошковой камеры, причем лента затем изогнута назад так, чтобы выходить через отверстие для впуска воздуха.

Для того, чтобы открыть порошковую камеру, нужно, чтобы лента была вытянута наружу через впускное отверстие, а форма сварочного шва должна образовывать угол, обращенный вдоль потока, что будет способствовать облегчению начала отрыва вдоль сварных швов.

Для удержания ленты против нижней половины корпуса, чтобы не дать возможность ленте перекрыть поток воздуха, конические выступы проходят вниз от верхней половины корпуса между порошковой камерой и отверстием

для впуска воздуха.

Кроме того, предусмотрено, что устройства дезагрегации расположены в канале для потока воздуха между порошковой камерой и отверстием для выпуска воздуха, а также что указанные устройства дезагрегации содержат плоские поверхности, ориентированные под углом около 30° относительно продольного направления трубчатого корпуса, причем указанные поверхности расположены, главным образом, перпендикулярно плоскости, проходящей через продольную ось трубчатого корпуса, а проекция плоских поверхностей на поперечное сечение корпуса практически перекрывает указанное поперечное сечение.

На фиг.1 изображен общий вид одноразового ингалятора в соответствии с изобретением; на фиг.2 - общий вид одноразового ингалятора в соответствии с фиг.1, но две главные части ингалятора приведены в разобранном состоянии; на фиг.3 - 5 - различные стадии раскрытия порошковой камеры одноразового ингалятора, изображенного на фиг.1; на фиг.6 - вид ингалятора, изображенного на фиг.1 со стороны впускного отверстия; на фиг.7 - 9 - различные возможные варианты сужения рядом с порошковой камерой.

Предпочтительный вариант изобретения изображен на фиг.1 - 6.

На фиг.1 одноразовый ингалятор изображен в полностью собранном состоянии и готов к использованию. Как видно, одноразовый ингалятор, в основном, состоит из двух удлиненных главных частей: верхней части 1, которая изготовлена из формованного листа пластического материала, и нижней части 2, предпочтительно изготовленной из алюминиевой фольги, покрытой слоем пластика. Верхняя часть 1 имеет U-образный вид с существенно прямоугольной формой. Ширина верхней части в несколько раз больше высоты. Нижняя часть 2, в основном, плоская, и две части, таким образом, образуют трубчатую полость, определяющую воздушный путь для потока воздуха с отверстием для впуска 3 и с отверстием для выпуска воздуха 4. Углубление, или выемка, имеющая форму части сферы, изображенное пунктирной линией, расположено вблизи впускного отверстия для воздуха 3. Углубление образует порошковую камеру 5 и закрыто лентой 6, которую предпочтительно изготавливают из алюминиевой фольги, также покрытой пластиком.

Как указывалось, конец той части ленты 6, который покрывает порошковую камеру 5, расположен между порошковой камерой и впускным отверстием для воздуха 3. Лента прикреплена к нижней части 2 вокруг порошковой камеры посредством относительно слабого сварного шва 7, который виден на фиг.2. Конец ленты присоединен к сравнительно обширному и тем самым прочному сварному шву спереди этой камеры, как видим, в направлении потока воздуха. Свободная часть ленты 6 загнута назад над порошковой камерой 5 и выходит через воздушный вход 3. Свободная часть ленты направляется и поддерживается двумя коническими выступами 8, 9, идущими вниз от верхней части.

Сужение канала потока в виде гребня 10, ориентированного перпендикулярно относительно направления потока воздуха, расположено над

порошковой камерой. Гребень образован в виде углубления 10 в верхней части 1. Гребень ограничен с каждой стороны опорной стенкой 11.

Ингалятор далее снабжен устройством дезагрегирования, расположенным после порошковой камеры, как видим, в направлении предполагаемого потока воздуха через ингалятор. Эти устройства дезагрегирования состоят из ряда наклонных плоских поверхностей, которые ориентированы под углом около 30° относительно продольного направления ингалятора, причем наиболее эффективным углом плоской поверхности относительно направления потока воздуха для измельчения агломератов порошка является угол 30° . Так как поток воздуха будет в некоторой степени отклоняться плоской поверхностью, то направление потока не будет полностью совпадать с продольным направлением, но вышеупомянутый угол был выбран как наилучшее компромиссное решение. Плоские поверхности ориентированы, в основном, перпендикулярно нижней части 2, или, по крайней мере, настолько перпендикулярно, насколько позволяет метод изготовления ингалятора. Плоские поверхности расположены таким образом, что их проекции на плоскость поперечного сечения практически покрывают все поперечное сечение ингалятора. Предпочтительно, чтобы эти проекции перекрывали бы его в некоторой степени для того, чтобы гарантировать то, что любые крупные частицы или агломераты, транспортируемые потоком воздуха, натолкнутся, по крайней мере, на одну из таких поверхностей. В предпочтительном варианте плоские поверхности 12, 13, 14, 15, 16, 17 расположены на верхних по потоку концах двух пар выемок 18, 19, 20, 21, образованных с боков верхней части 1 и на верхнем по потоку конце центрального углубления 22, расположенного между указанными выемками, которые образуют остров в канале воздушного потока. Нижние по потоку концы указанных выемок и указанное углубление конусно сужаются в направлении потока воздуха и имеют гладкую скругленную форму, чтобы создать хорошие гидродинамические условия и исключить любые участки, где бы порошок, транспортируемый потоком воздуха, мог осесть.

Две главные части ингалятора показаны раздельно на фиг.2. Кроме деталей, показанных на фиг.1, порошковая камера 5 показана открытой, для этого лента 6 должна быть вытянута наружу через отверстие для впуска воздуха. Форма (пунктир) сварочного шва 7 видна на ленте 6 и вокруг порошковой камеры 5. Как видим, форма сварочного шва выбрана такой, чтобы быть периметром квадрата, ориентированного одной диагональю параллельно продольному направлению ингалятора. Это означает, что отсоединение ленты от нижней части 2 будет облегчено, так как отрыв ее как начнется, так и закончится на углу, т.е. сварные швы образуют угол, обращенный вдоль потока, что облегчает начало обрыва сварных швов. Так как сварной шов, удерживающий внутренний конец ленты, широкий и прочный, пользователь почувствует, когда камера окажется открытой за счет увеличения сопротивления.

На фиг.3 - 5 изображены различные стадии открытия порошковой камеры 5, за счет вытягивания ленты 6, тем самым открывая

порошок 23.

Вид с торца, изображенный на фиг.6, более ясно иллюстрирует взаимное расположение верхней части 1, нижней части 2, порошковой камеры 5, ленты 6, конических выступов 8, 9, гребня 10 и стенки 11.

Когда нужно использовать ингалятор, он поддерживается в более или менее горизонтальном положении с плоской половиной 2, обращенной вниз. Свободный конец ленты 6 вытаскивают наружу, при этом открывается порошок в камере 5. Два конических выступа 8, 9 будут удерживать ленту 6 плоской в отношении нижней части 2 и таким образом препятствовать тому, чтобы лента перегораживала сужение перед порошковой камерой. Пользователь затем берет в рот ингалятор со стороны выходного отверстия и дышит через ингалятор. Результирующий воздушный поток через ингалятор становится весьма турбулентным в области сужения, и фармацевтический порошок поднимается из порошковой камеры и смешивается с воздушным потоком. Любые частицы, прилипшие к ленте, также будут захвачены воздушным потоком, так как часть ленты, первоначально покрывавшая порошковую камеру, также будет находиться непосредственно в потоке воздуха.

Опыты показали, что доза, поступающая из типичной порошковой камеры (около 0,5кг), расположенной в сужении, имеющем площадь около 10 - 12мм, останется практически постоянной при скоростях потока, изменяющихся от 30 до 60л/мин.

Воздух с порошком затем проходит из сужения в дезагрегирующие устройства. Угол атаки наклонной поверхности будет таким, чтобы наиболее легкие частицы, т.е. частицы в пределах диапазона респираторности, <6μ будут отклоняться от поверхности, не прилипая к ней, и таким образом, в основном, будут следовать за воздушным потоком, тогда как более тяжелые частицы и агломераты будут ударяться об нее и отскакивать от плоских поверхностей, и таким образом будут разбиты на более мелкие частицы. Как упомянуто выше, угол около 30° может быть оптимальным.

В этом случае опыты показали, что процент частиц в пределах диапазона респираторности в дозе для ингаляции остается практически постоянной при скоростях потока от 30 до 60л/мин. Такое постоянное содержание респираторных частиц, остающееся в широком диапазоне скоростей воздуха, важно для того, чтобы минимизировать различие между пациентами с различными ингаляционными способностями.

Следует заметить, что трубчатая форма ингалятора дает возможность вмонтировать резиновый шарик или что-либо подобное над входным отверстием. Посредством этого порошок можно эжектировать из ингалятора в горло пациента синхронно с дыханием пациента с помощью ассистента, если пациент сам неспособен использовать ингалятор.

Как упоминалось выше, нижнюю часть 2 ингалятора, так же, как и ленту 6, предпочтительно изготавливать из алюминиевой фольги, ламинированной или покрытой подходящим пластиком. Алюминий обеспечивает желаемую защиту от влажности, тогда как пластик обеспечит то, что лента может быть приварена к нижней

части и что нижняя часть может быть приварена к верхней части. Нижняя часть может, например, состоять из алюминиевой фольги, имеющей толщину 45μ, которая на одной стороне покрыта слоем ориентированного полиамида4; толщиной 25μ, а на другой стороне покрыта слоем полипропена толщиной 60μ. Верхнюю часть предпочтительно изготовить из полипропена толщиной 300 или 400μ. Верхняя часть может быть прозрачна, так что пользователь может видеть, эжектировалась ли доза из порошковой камеры.

Лента может быть сделана из ламината, имеющего эффект "шелушения", содержащего полиэфир, алюминий и слой, содержащий полимерную смесь полибутена и полипропена.

Материал, выбранный для ингалятора, должен быть пригоден для лекарства, которое будет использовано. Вышеназванные материалы были выбраны для использования с конкретным лекарством (Gudesonide), так как эти материалы более легко формируют дозу этого лекарства.

Состав фармацевтического порошка является совершенно произвольным, и порошок может, например, содержать чистое активное вещество, смесь различных активных веществ или смесь активного вещества с адъювантами. Следует указать, что диапазон выбора лекарств значительно расширяется, благодаря защищенной от влаги порошковой камере, в которой содержатся лекарства.

Ингалятор можно изготовить следующим образом. В полоске ламинированной алюминиевой фольги формируется ряд полусферических вырезов, чтобы сформировать порошковые камеры. Вырезы заполняются лекарством и подравниваются скребками, которые обеспечат существенно однородный размер различных доз. Алюминиевая лента, ламинированная слоем пластика, затем приваривается над каждым углублением.

Нижние части затем приваривают к верхним частям, и для образования отдельных ингаляторов полоска разрезается, и она оказывается готовой к упаковке и использованию. Верхние части формируются из листов пластика. В процессе формирования нужно предусмотреть, чтобы боковые стенки верхней части были по возможности более перпендикулярны относительно верхней стороны, для того, чтобы обеспечить поток воздуха, который был бы по возможности более однородным по всему поперечному сечению ингалятора. Функция опорной стойки главным образом такова, чтобы не исказить форму гребня, образующего сужение, в процессе сварки.

Изобретение, конечно, можно модифицировать многими способами в объеме прилагаемой формулы изобретения.

Так, гребень 10, образующий сужения, может быть сконструирован различным образом с тем, чтобы способствовать подъёмному действию потока воздуха на порошок. Несколько примеров этого даются на фиг.7 - 9.

Фиг.7 иллюстрирует, как можно сделать гребень с малым отверстием 24 по центру над порошковой камерой 5. Когда пациент вдыхает через ингалятор, добавочный воздух будет направляться более или менее перпендикулярно вниз в порошковую камеру, таким образом способствуя трубулизации вблизи порошковой

камеры.

Фиг.8 и 9 иллюстрируют два альтернативных варианта, отличающиеся тем, что гребень, снабжен кромкой 25, соответственно 26, ориентированной вдоль продольного направления гребня, и которая также направит часть воздушного потока непосредственно в порошковую камеру.

Эти варианты, однако, потребуют большей степени точности при изготовлении для достижения нужного эффекта, нежели описанные выше варианты, и поэтому будут более сложными при изготовлении.

Гребень 10, образующий сужение, показан как имеющий в общем случае трапециевидальное поперечное сечение и в общем случае прямоугольный в продольном сечении. Следует, однако, указать, что сужение можно сформировать многими способами в объеме прилагаемой формулы изобретения.

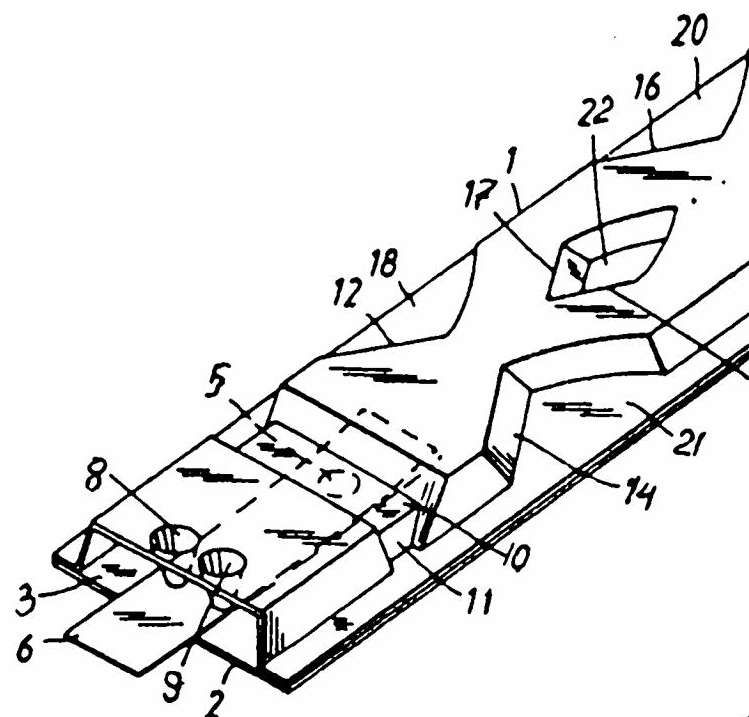
Порошковая камера может, конечно, иметь другую форму, нежели полусферическая, и может, например, быть эллиптической, малая ось которой была бы параллельна направлению потока воздуха, или может быть, в противоположность этому произвольной формы. Конечно, можно также иметь несколько выемок, например, если требуется увеличить дозу строго определенным образом.

Выступам 8, 9 можно придать другую форму, нежели коническая, можно, например, такую, чтобы они направляли большую часть воздушного потока, минуя порошковую камеру. Они также могли бы составить единое целое с опорной стойкой 11.

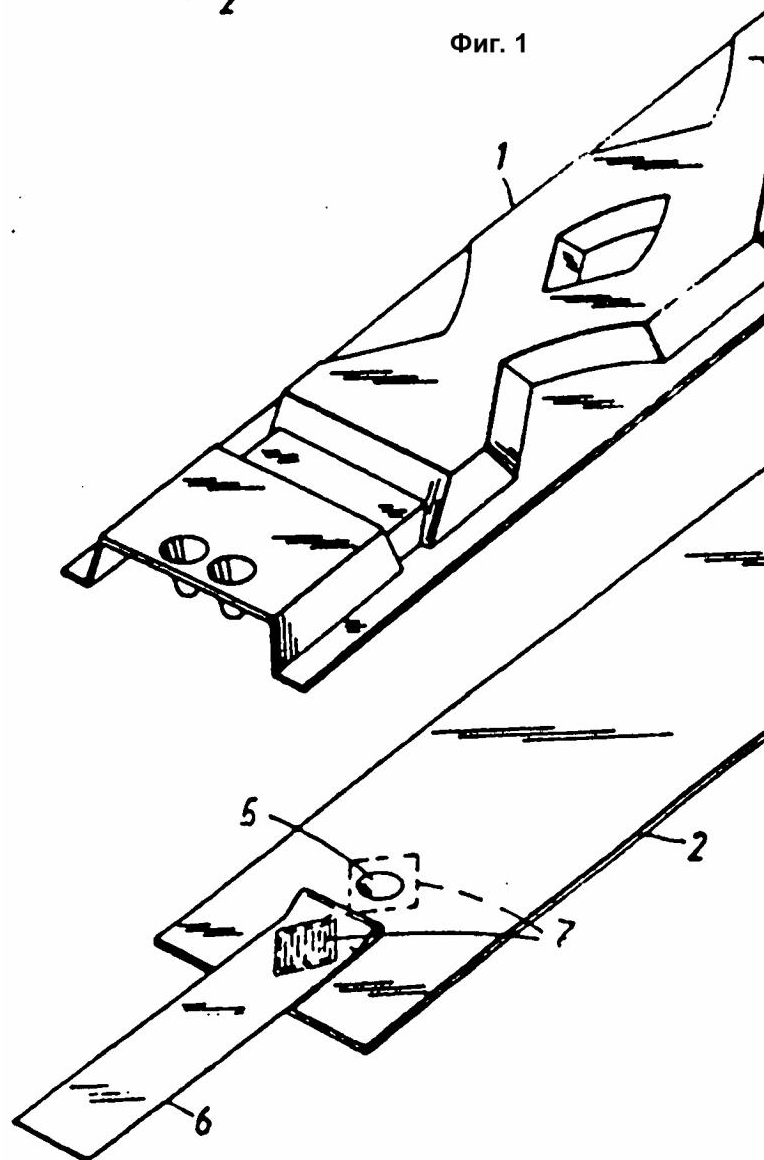
Устройство дезагрегации может быть сконструировано другими способами, нежели в форме плоских поверхностей, ориентированных под углом около 30° относительно направления потока воздуха. Этот угол может изменяться, и сама поверхность не обязательно должна быть плоской.

Материал нижней части ленты не обязательно должен быть алюминием, а может быть любым пластическим материалом, имеющим необходимые характеристики непроницаемости и жесткости, или должен быть обработан так, чтобы обладать этими свойствами.

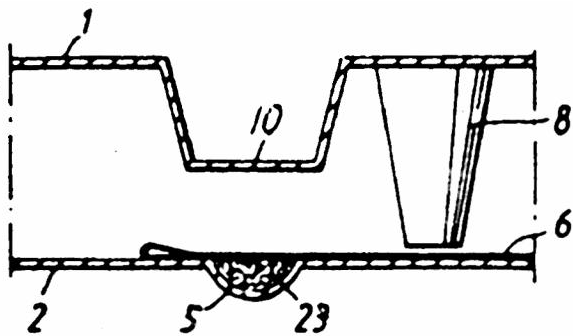
Можно также изготовить ингалятор из единого листа, который скатывают или складывают после формовки соответствующим образом.



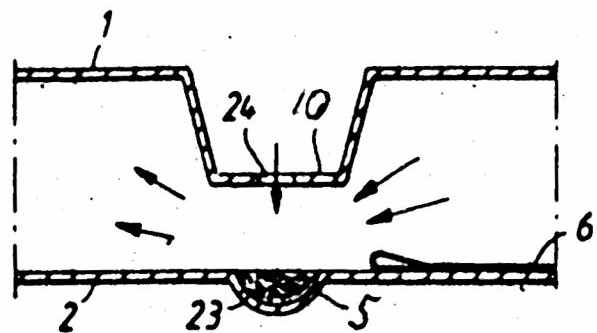
Фиг. 1



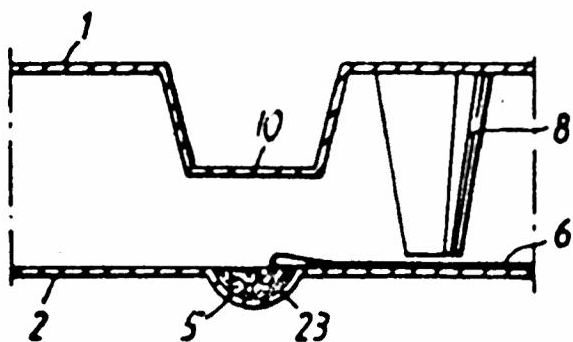
Фиг. 2



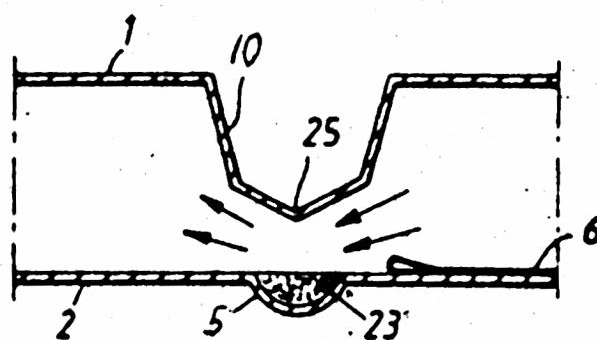
Фиг. 3



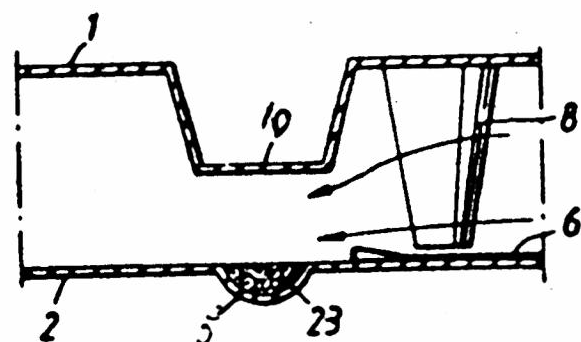
Фиг. 7



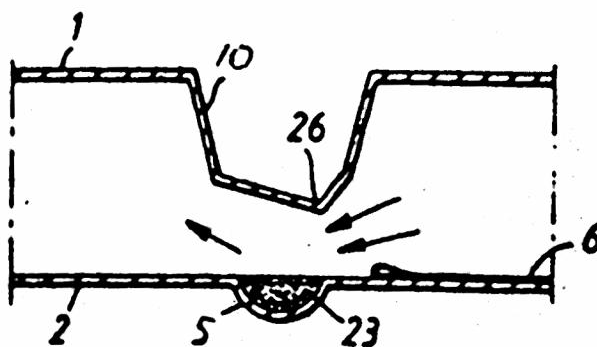
Фиг. 4



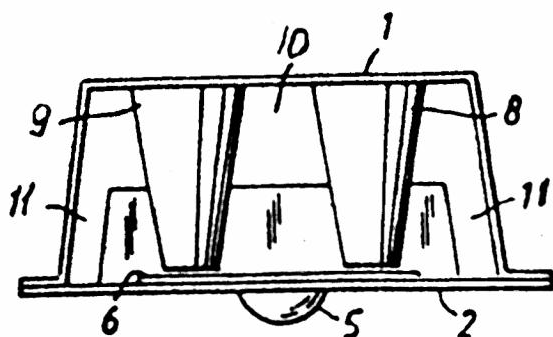
Фиг. 8



Фиг. 5



Фиг. 9



Фиг. 6