



УКРАЇНА

(19) UA (11) 94698 (13) C2
(51) МПК (2011.01)
A61M 15/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СИСТЕМА ІНГАЛЯТОРА І СПЕЙСЕРНОГО ПРИСТРОЮ, СПЕЙСЕРНИЙ ПРИСТРІЙ ТА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ

1

2

(21) а200705288

(22) 17.10.2005

(24) 10.06.2011

(86) PCT/GB2005/003984, 17.10.2005

(31) 1113/MUM/2004

(32) 15.10.2004

(33) IN

(46) 10.06.2011, Бюл.№ 11, 2011 р.

(72) ЛУЛЛА АМАР, IN, РАО КСЕРКЕС, IN

(73) СІПЛА ЛІМІТЕД, IN

(56) US 2004123974, 01.07.2004

EP 0938908, 01.09.1999

US 5042467, 27.08.1991

GB 2230456, 24.10.1990

(57) 1. Спейсерний пристрій (100), придатний для використання з інгалятором із контрольованою дозою, для перорального введення легкого середовища, що містить ліки, пристрій, який включає в себе камеру (110), що має впускний отвір (102), щоб пропускати відміряну дозу ліків, і впускний отвір (104), який вміщують у рот, де спейсер містить керований диханням двостулковий дросельний клапан, який включає одну або більше ступок, встановлених на осі у гнізді клапана (106).

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що двостулковий дросельний клапан розташований на близькій відстані від впускного отвору.

3. Пристрій за пп. 1 або 2, який відрізняється тим, що клапан функціонує при низькій швидкості потоку видихуваного повітря, від 15 до 25 мл/хвилину або менше.

4. Пристрій за пп. 1, 2 або 3, який відрізняється тим, що клапан функціонує при низькій швидкості потоку вдихуваного повітря, від 15 до 25 мл/хвилину або менше.

5. Пристрій за пп. 1, 2, 3 або 4, який відрізняється тим, що клапан створює чутний звук при закриванні.

6. Пристрій за будь-яким одним із пп. 1-5, який відрізняється тим, що впускний отвір містить засоби для захисту клапана.

7. Пристрій за п. 6, який відрізняється тим, що засіб для захисту клапана включає сітку, що перекриває впускний отвір.

8. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що камера виготовлена з антистатичного неметалевого матеріалу.

9. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що камера виготовлена з антистатичного пластмасового матеріалу.

10. Пристрій за п. 9, який відрізняється тим, що камера виготовлена з поліаміду.

11. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що клапан виготовлений з будь-якого жорсткого пластмасового або антистатичного неметалевого матеріалу.

12. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що клапан виготовлений із співполімеру ацетилену або поліаміду.

13. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що камера містить два елементи у формі зрізаних конусів, змонтованих разом коаксіально біля їхніх розширених кінців, зазначені впускний отвір і впускний отвір знаходяться, відповідно, біля протилежних звужених кінців.

14. Пристрій за п. 13, який відрізняється тим, що розширений кінець одного елемента є вставленим у розширений кінець іншого елемента, для того щоб забезпечити в основному повітронепроникне ущільнення.

15. Пристрій за п. 14, який відрізняється тим, що зазначені розширені кінці мають додаткові ступінчасті поверхні, щоб забезпечити щільне герметичне прилягання.

16. Пристрій за пп. 13, 14 або 15, який відрізняється тим, що має блокувальні пристрої, щоб з'єднувати два елементи разом у змонтованому стані.

17. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що впускний отвір виступає всередину камери.

18. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що впускний отвір містить мундштук.

19. Пристрій за п. 18, який відрізняється тим, що мундштук додатково містить ковпачок.

20. Пристрій за п. 19, який відрізняється тим, що ковпачок є прикріпленим до пристрою або є знімним ковпачком.

21. Використання пристрою за будь-яким одним із пп. 1-20 для інгаляції лікарського засобу в легкому середовищі.

(13) C2

(11) 94698

(19) UA

Даний винахід стосується спейсерного пристрою для перорального введення леткого середовища, що містить ліки.

Спейсерні пристрої є пристосуваннями до мундштука інгалятора, особливо для інгаляторів під тиском з контрольованою дозою. У даній галузі відомі різні спейсерні пристрої, від спейсера у вигляді трубки з об'ємом меншим ніж 50 мл до приймальних камер з об'ємом аж до 750 мл. Взагалі, відомо, що спейсери зменшують координаційні ускладнення і зменшують осадження в ротовій порожнині і глотці, таким чином, значно збільшуючи доставку лікарського засобу до легень.

Індійський патент № 190657 розкриває спейсерний пристрій для перорального введення леткої рідкої композиції шляхом інгаляції, що має дві конічні елементи, виготовлені з антистатичного матеріалу і змонтовані біля своїх розширених кінців. Звужений кінець конуса пристосований, щоб вміщувати всередині нього нагнітальний пристрій контейнера, заповненого всередині лікарською композицією, і звужений кінець іншого конуса пристосований для вставлення у рот пацієнта. Внутрішня поверхня одного із зазначених конусів оснащена ступінчастими кільцями, і зовнішня поверхня іншого конуса оснащена ступінчастими кільцями, що відповідають ступінчастим кільцям на внутрішній поверхні. Конуси оснащені блокувальними засобами, такими як виїмки і виступи. Посилання може також бути зроблене на WO 00/33902.

Однак, у спейсерному пристрої, як описаний в індійському патенті № 190657, під час випадкового видиху доза у камері спейсера стає розведеною вологим диханням, таким чином зменшуючи ефективність доставки лікарського засобу.

Європейський патент № 938 908 розкриває дифузійну камеру (або спейсер), що має однобічну клапанну систему для вдихуваного повітря і однобічну клапанну систему для видихуваного повітря, яка дозволяє робити повторні вдихання без видалення пристрою з рота користувача. Однобічний клапан вдихуваного повітря утворений з корпусу клапана еліптичної форми, що містить еластичний матеріал, який має хрестоподібний розріз у центральній частині матеріалу. Під час вдиху хрестоподібний розріз відкривається, дозволяючи повітрю втягуватися. Патент США № 5 042 467 розкриває спейсер, що має подібний тип клапана. Однак цей документ стосується, головним чином, забезпечення інгалятора для лікарських засобів, що включає в себе звуковий сигнальний пристрій, який містить повністю запресований пластиковий корпус і вібраційний язичок. Мелодійний звук попереджує користувача, якщо він проводить інгаляцію занадто швидко.

Інгаляційна камера для використання з інгалятором із контрольованою дозою також розкрита у патенті Великої Британії № 2230456. Маска для обличчя, пристосована, щоб взаємодіяти з носом і/або ротом немовляти або дитини молодшого віку, взаємодіє з вихідним отвором камери через пер-

ший інгаляційний клапан, і взаємодіє з атмосферою через другий клапан, що дозволяє видих крізь нього. Інгаляційний клапан містить диск, який зміщений у закритому положенні, в якому він щільно прилягає до кільцевого гнізда клапана за допомогою пружини. Пружина утримується між диском і парой поперечних підвісок.

Зараз ми зрозуміли, що спейсери, описані в прототипі, і ті, що наявні у продажу на даний час, незважаючи на деякі достоїнства, не є цілком задовільними. Зокрема, спейсери, які містять інгаляційні клапани типу мембрани з еластомеру з прорізом, мають той недолік, що клапан може не відкритися достатньою мірою, особливо якщо спейсером користується немовля або дитина молодшого віку. У такому клапані має місце регульоване відкриття клапана в залежності від вдихуваного потоку повітря.

Зараз ми зрозуміли потребу в удосконаленому спейсері і розробили спейсер, який в основному долає проблеми, пов'язані з відомими пристроями.

Відповідно до даного винаходу, тут забезпечений спейсерний пристрій (100) для перорального введення леткого середовища, що містить ліки, пристрій, який включає в себе камеру (110), що має впускний отвір (102), щоб пропускати відміряну дозу ліків, і випускний отвір (104), який вміщують у рот, де спейсер містить двостулковий дросельний клапан (106).

Цей клапан діє як бар'єр для видиху.

Переважаю, двостулковий дросельний клапан містить одну або більше стулочок, встановлених на осі у гнізді клапана, хоча можливими є й інші конструкції. Переважаю, клапан включає дві стулки, більш переважно, дві в основному напівкруглі стулки. В одному переважному втіленні, дві стулки повертаються навколо осі, яка проходить через центр потоку або близько до нього. Відповідно, вісь є в основному перпендикулярною до потоку. Переважаю, кожна стулка містить виступи, відповідно, два виступи, які роблять можливим її встановлення у гнізді клапана. Стулка може, наприклад, обертатися навколо осі між двома виступами стулки (як буде далі зрозуміло з супроводжуючих креслень). Переважаю, виступи стулочок розташовуються у відповідних виїмках у гнізді клапана, і стулки обертаються навколо виступів. Переважаю, виступи забезпечують єдиний зв'язок або точку кріплення між стулками та іншою частиною клапана. Переважаю, кожен виступ та відповідна йому виїмка є в основному циліндричними. Клапан сконструйований так, щоб дозволити потік повітря лише в одному напрямку - тобто, назовні камери. Переважаю, загальною формою клапана є кругла.

Спейсерний пристрій за даним винаходом має просту та ефективну конструкцію, і це полегшує виробництво. Використання двостулкового дросельного клапана дає змогу спейсеру функціонувати навіть при дуже низьких швидкостях потоку. Ефективне функціонування також досягається завдяки тому, що клапан відкривається швидше повністю, навіть при низьких швидкостях потоку, ніж частко-

во. Ми також виявили, що, у контексті спейсерів, двостулкові дросельні клапани не виявляють підвищеного зношування та амортизації у порівнянні з іншими типами клапанів, і також мають перевагу легшого очищення на місці, особливо коли їх використовують разом із спейсером нашого переважної конструкції. Двостулковий дросельний клапан переважно створює при роботі чутний звук (звичайно при закриванні), і це забезпечує корисну підказку для користувача. Властивість створювати чутний звук може бути невід'ємною частиною функціонування клапана, тобто не потрібний ніякий окремий звуковий сигнальний пристрій, так що це забезпечує додаткову перевагу.

Клапан може бути виготовлений із будь-якого придатного матеріалу, наприклад, може бути використаний будь-який жорсткий пластмасовий або антистатичний неметалевий матеріал, такий як антистатичний пластмасовий матеріал. Ми надаємо перевагу використанню співполімеру ацетилу (наприклад, делрину). Також може бути використаний поліамід.

Краще використовувати двостулковий дросельний клапан, який функціонує при дуже низькій швидкості потоку видихуваного повітря. Клапан переважно функціонує при швидкості потоку видихуваного повітря меншій ніж 25 мл/хвилину, наприклад, від 15 до 25 мл/хвилину, або менше. Це робить можливим закривання клапана навіть при слабкому видиху користувача.

Переважно, клапан також функціонує при дуже низькій швидкості потоку вдихуваного повітря. Клапан переважно функціонує при швидкості потоку вдихуваного повітря меншій ніж 25 мл/хвилину, наприклад, від 15 до 25 мл/хвилину, або менше. Таким чином, повне відкривання клапана відбувається навіть при слабкому вдиху користувача.

Двостулковий дросельний клапан переважно розташований на близькій відстані від випускного отвору. У той час як спейсерний пристрій може мати різні форми та конструкції, особливо переважним є використання спейсера, що містить два елементи у формі зрізаних конусів, змонтованих разом коаксіально біля їхніх розширених кінців, де впускний отвір і випускний отвір знаходяться, відповідно, біля протилежних звужених кінців.

Додаткові подробиці щодо такого спейсера можуть бути одержані за допомогою посилання на нашу публікацію WO 00/33902. Таким чином, при використанні такого спейсера двостулковий дросельний клапан переважно розташований біля, або близько до, звуженого кінця елемента у формі зрізаного конуса, що утворює випускний отвір.

Переважно, двостулковий дросельний клапан створює чутний звук при закриванні.

Випускний отвір спейсера переважно містить засоби для захисту клапана, для того щоб запобігти пошкодженню клапана. Відповідно, засоби захисту можуть включати сітку, що перекриває випускний отвір, хоча можливими є різні конструкції.

Камеру спейсера переважно виготовляють з антистатичного неметалевого матеріалу, наприклад, з антистатичного пластмасового матеріалу, наприклад, поліаміду. Клапан також може бути виготовлений з того ж самого матеріалу.

Для спейсера, що містить два елементи у формі зрізаних конусів, як описано вище, як правило, розширений кінець одного елемента є вставленим у розширений кінець іншого елемента, для того щоб забезпечити в основному повітронепроникне ущільнення. Переважно, розширені кінці мають додаткові ступінчасті поверхні, щоб забезпечити щільне герметичне прилягання. Також переважним є забезпечення блокувальних пристроїв, щоб з'єднувати два елементи разом у змонтованому стані.

Переважно, впускний отвір спейсера виступає всередину камери. Наприклад, одне втілення цього проілюстроване на фігурах 1 і 4, які показують впускний отвір 102.

Спейсер також переважно містить один або більшу кількість вентиляційних отворів. Вони переважно розташовані біля звуженого кінця елемента камери, що несе випускний отвір, і передбачають вихід будь-якого видихуваного повітря в атмосферу.

Спейсерний пристрій переважно містить випускний отвір, що має мундштук. Мундштук переважно додатково містить ковпачок, який може бути прикріпленим або знімним, як проілюстровано, наприклад, на фігурі 1. Ковпачок переважно містить також з'єднувальну частину, яка прикріплюється до поверхні спейсера, так що навіть при зніманні з випускного отвору ковпачок залишається прикріпленим до корпусу спейсерного пристрою.

Винахід також передбачає поєднання інгалятора для розподілу визначеної дози лікарського засобу в легкому середовищі і спейсерного пристрою за даним винаходом.

Також передбачене використання спейсерного пристрою за даним винаходом для інгаляції лікарського засобу в легкому середовищі.

Щоб проілюструвати винахід, зараз буде описане його переважне втілення з посиланням на супроводжуючі креслення, в яких:

Фіг. 1 показує загальний вигляд у перспективі спейсерного пристрою за даним винаходом.

Фіг. 2 показує вигляд у розрізі вузла мундштука спейсера фіг. 1.

Фіг. 3 показує вигляд у розрізі верхньої частини спейсера фіг. 1.

Фіг. 4 показує вигляд у розрізі нижньої частини спейсера фіг. 1.

Фіг. 5 показує горизонтальну проекцію клапана.

Фіг. 6а показує вигляд спереду переважного двостулкового дросельного клапана; тоді як фіг. 6б показує вигляд спереду однієї з напівкруглих ступок, використовуваних у двостулковому дросельному клапані фіг. 6а.

Фіг. 7 показує загальний вигляд у перспективі спейсерного пристрою за даним винаходом.

Фіг. 8 показує загальний вигляд у перспективі з покомпонентним зображенням спейсерного пристрою фіг. 7.

Фіг. 9 показує вигляд у поперечному перерізі спейсерного пристрою фіг. 8.

Двостулковий дросельний клапан (106) функціонує у такий спосіб, що, коли користувач вдихає лікарський засіб, стулки двостулкового дросельного клапана відкриваються, як показано на фіг. 5, і

дозволяють лікарському засобу проходити крізь випускний отвір у рот пацієнта. Коли користувач робить видих у спейсерний пристрій, навіть при суттєво низькій швидкості потоку видихуваного повітря, стулки (108) двостулкового дросельного клапана (106) закривають випускний отвір і діють як бар'єр для видиху. Це запобігає розведенню вологим повітрям лікарського засобу, що міститься в камері. Під час закривання випускного отвору клапан створює звук легкого удару, що забезпечує звуковий зворотний зв'язок із пацієнтом. Двостулковий дросельний клапан функціонує при дуже низькій швидкості потоку видихуваного повітря, від 15 до 25 мл/хвилину.

Камера (110) спейсерного пристрою (100) має два конічні елементи, які називають верхньою частиною спейсера (124) і нижньою частиною спейсера (126), кожен з яких має звужений (112) і розширений кінець (114); зазначені елементи змонтовані біля розширених кінців (114). Розширені кінці (114) зазначених конічних елементів оснащені ступінчастими кільцями (116), які роблять можливим монтування зазначених конічних камер і забезпечують повітронепроникне з'єднання. Впускний отвір (102) для одержання лікарського засобу з інгалятора або подібного пристрою і випускний отвір (104) для доставки лікарського засобу розміщені на протилежних звужених кінцях (112) зазначених конічних елементів, для того щоб забезпечити значною мірою хорошу доставку лікарського засобу.

Блокувальні пристрої (118) передбачені на зазначених конічних елементах для з'єднання змонтованих конічних елементів. Відповідно до даного винаходу, на одній із конічних камер передбачений невеликий виступ (118а), а на іншій конічній камері передбачений проріз (118б), що відповідає виступу, таким чином забезпечуючи фіксацію.

Далі, спейсерний пристрій оснащений ковпачком (120), який закриває випускний отвір спейсерного пристрою. Ковпачок переважно прикріплений до спейсерного пристрою.

Відповідно до втілення даного винаходу, випускний отвір оснащений мундштуком (122). Мундштук закритий ковпачком 120, як показано на фіг. 1 і 7.

Вузол мундштука, показаний в загальних рисах на фіг. 2, включає двостулковий дросельний клапан (106) разом із супутніми засобами захисту (не показані на фіг. 2).

Спейсерний пристрій за даним винаходом може бути виготовлений відповідно до відомих способів, як буде очевидно для фахівців у даній галузі.

При використанні впускний отвір 102 приєднаний, наприклад, до резервуара, що містить аерозольний лікарський засіб, і доза лікарського засобу для інгаляції нагнітається у камеру 110. Потім пацієнт поміщає випускний отвір 104 у рот і постійно вдихає, щоб втягнути лікарський засіб у легені.

Фіг. 6а і 6b показують переважне втілення клапана (106). Клапан (106), що містить гніздо клапана (143) з центральною віссю (144), підтримує дві напівкруглі стулки (108), що мають виступи (141), як показано на фіг. 6b. Виступи (141) розташовані всередині виїмок (140) у гнізді (143) так, що вони дозволяють обертальний рух стулок (108) (який може бути краще зрозумілим з фіг. 5). Переважно, виїмки (140) і відповідні виступи (141) є в основному циліндричними. Кожна стулка (108) повертається дуже вільно на виступах (141), таким чином роблячи можливим функціонування клапана при низьких швидкостях потоку. Коли вони знаходяться у закритому положенні, стулки (108) герметично закриваються навпроти периферичного кільцевого зазору (145), який може бути в цілому створений як частина гнізда (143). Необов'язково може бути забезпечений, наприклад, поперечний елемент (142), щоб надати структурної підтримки.

Фіг. 7 додатково показує вентиляційний отвір (150) і виїмку (151), яка може служити точкою прикріплення ковпачка (120) до пристрою (як показано на фіг. 1).

Фіг. 8 і 9 забезпечують додаткову ілюстрацію різноманітних особливостей, описаних вище.

Винахід далі проілюстрований нижченаведеним прикладом.

Приклад 1

Доза дрібнодисперсних частинок (ДДЧ), виміряна за допомогою каскадного імпактора, при використанні різних спейсерів (використаний фліксотид евохалер - 250 мкг/впорскування)

	Спейсер з клапаном за даним винаходом	Спейсер Aerochamber Plus (Trudell Medical International)	Спейсер Volumatic (Glaxo)
ДДЧ (мкг)	112,28	55,18	12,59

Період напіврозпаду дози у спейсері за даним винаходом і спейсері, подібному до розкритого у

патенті США № 5 042 467 (використаний інгалятор із сальбутамолом)

	Спейсер з клапаном за даним винаходом	Спейсер, подібний до розкритого у патенті США № 5 042 467
ДДЧ (мкг) після 2 секунд часу затримки	65,01	10,5
ДДЧ (мкг) після 45 секунд часу затримки	40,25	2,7

Час затримки є часом між приведенням у дію дози у спейсері і дозуванням в апараті для випробування (каскадному імпактору Андерсона).

Період напіврозпаду дози у спейсері є кількісною мірою часу, до якого 50% вдихуваної дози залишаються доступними для інгаляції. Це час,

витрачений на зменшення ДДЧ до 50% від вихідної дози. Результати показують, що величина ДДЧ підтримується на значно вищому рівні протягом тривалішого часу зі спейсерним пристроєм за даним винаходом.

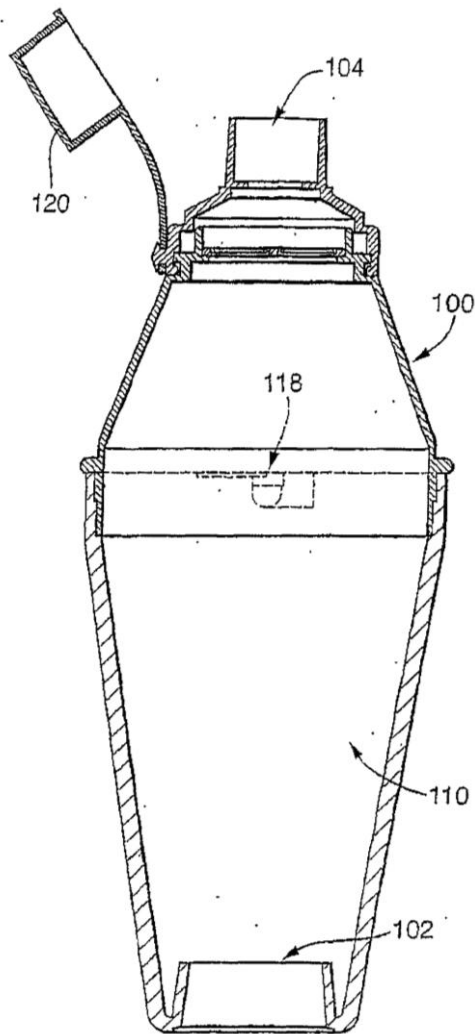


Fig. 1

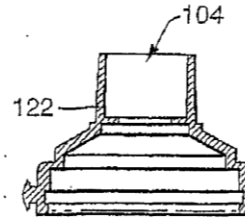


Fig. 2

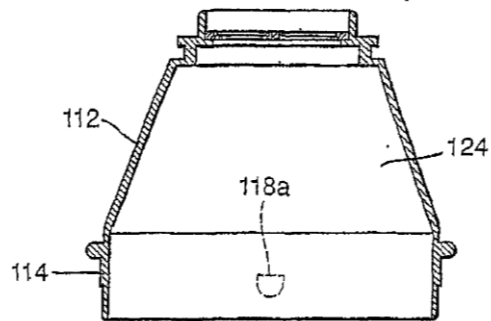


Fig. 3

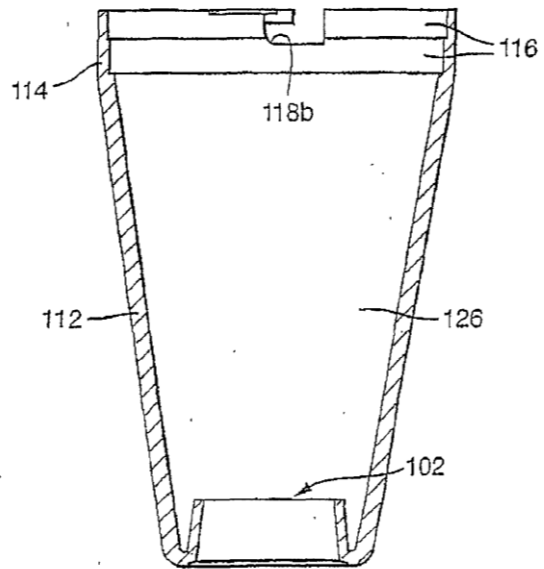


Fig. 4

Fig. 5

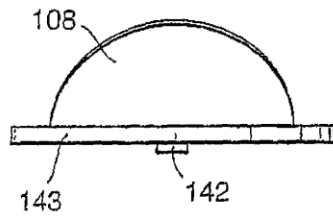


Fig. 6

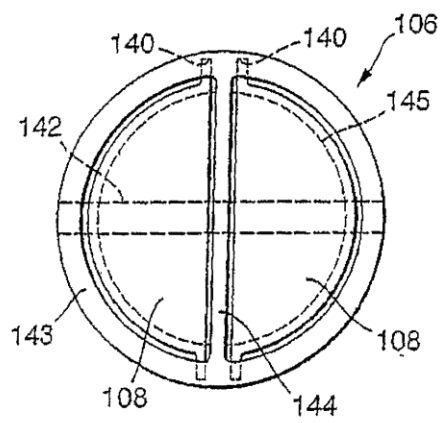
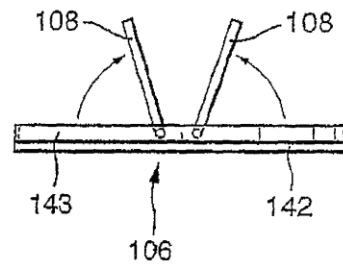


Fig. 5A

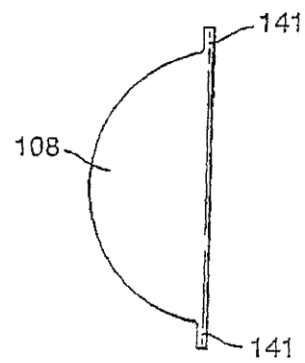


Fig. 6A

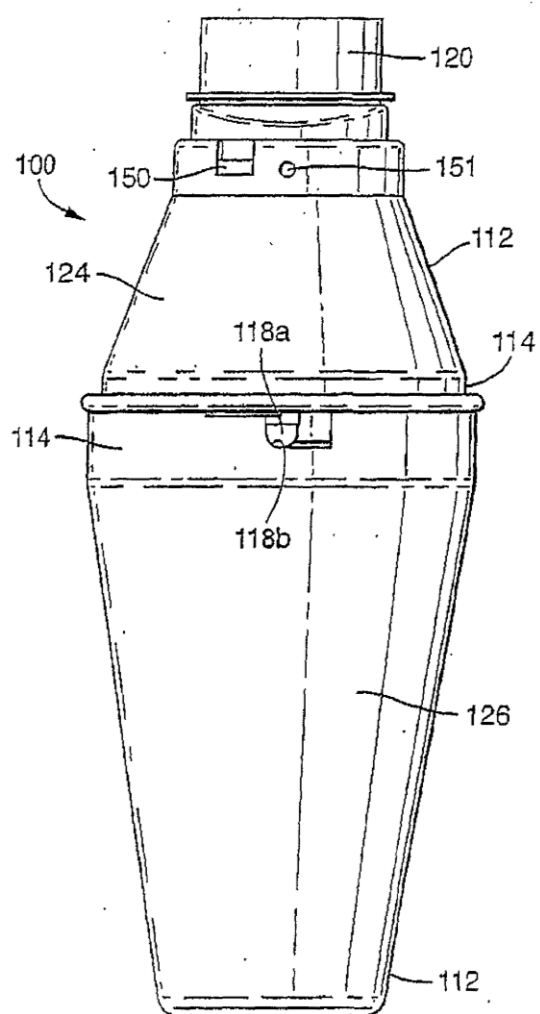


Fig. 7

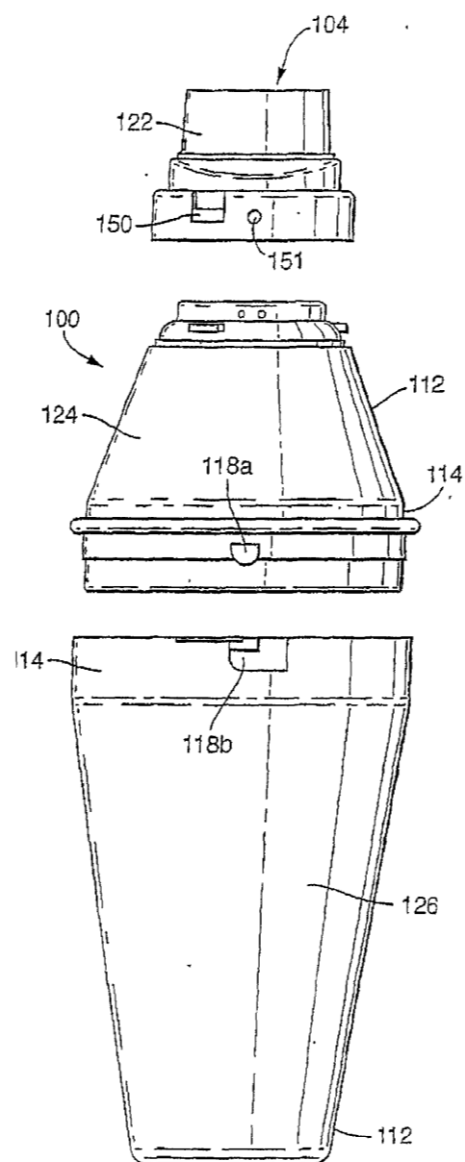
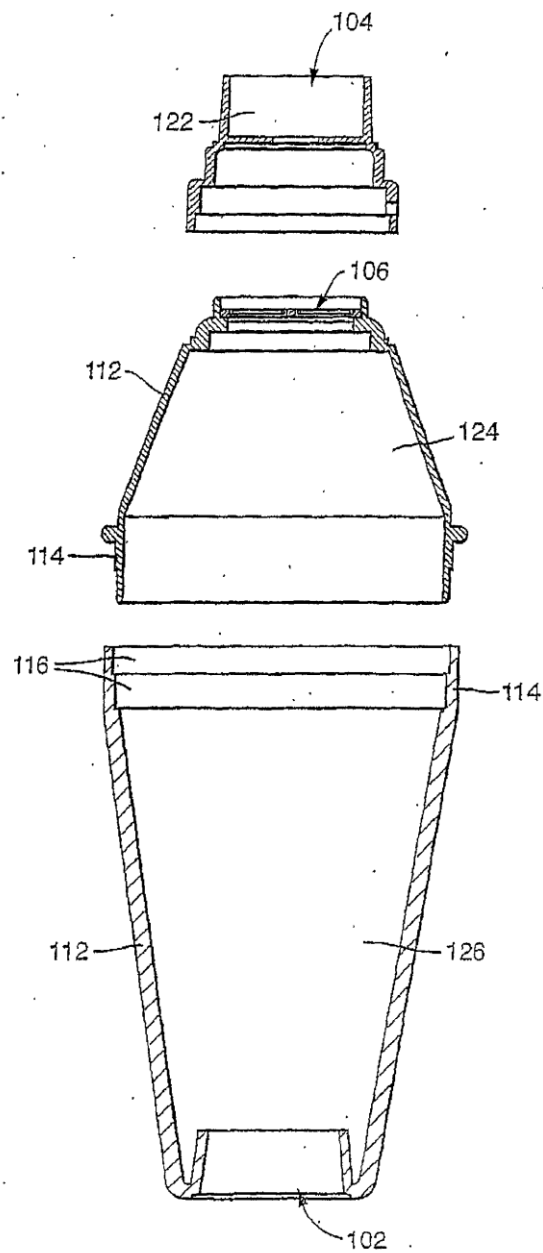


Fig. 8



Фіг. 9