



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101980739 B

(45) 授权公告日 2013.06.26

(21) 申请号 200880014176.5

(22) 申请日 2008.04.30

(30) 优先权数据

841/MUM/2007 2007.04.30 IN

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009.10.30

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IN2008/000277 2008.04.30

(87) PCT申请的公布数据

W02009/008001 EN 2009.01.15

(73) 专利权人 太阳医药高级研发有限公司

地址 印度孟买

(72) 发明人 撒布哈斯·巴拉姆·博米克

普拉斯汉特·凯恩 格涅沙·桑盖亚

撒提·马达修卡·戈克黑尔

阿杰伊·南德高恩卡

阿拜吉德·塔克尔

西蒙·詹姆斯·史密斯

萨曼莎·安妮·马斯格雷夫

理查德·弗朗西斯·戴 李·伍德

贝基·林恩·皮尔迪奇

戴维·斯图亚特·哈里斯

乔纳森·休·威尔金斯

邓肯·亚历克·毕肖普

马修·戴维·阿伦

(74) 专利代理机构 广州华进联合专利商标代理有限公司 44224

代理人 郑小粤

(51) Int. Cl.

A61M 15/00(2006.01)

审查员 黄运东

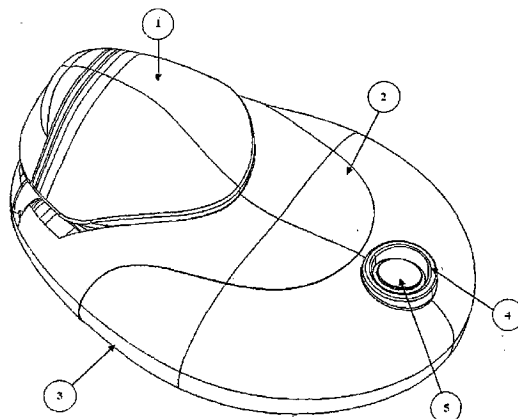
权利要求书2页 说明书13页 附图6页

(54) 发明名称

吸入装置

(57) 摘要

本发明涉及一种吸入促进装置,该装置用于将药物以粉末形式施用到患者的呼吸系统。



1. 一种用于将药物以粉末形式施用到使用者的呼吸系统的吸入促进装置,所述装置包括限定了进气口和吹口的壳体,用于覆盖所述吹口的帽和空气通道;

其中所述空气通道包括旋风头、锥形区域、喉形区域和在所述空气通道端部的叶片;所述壳体包括药剂载体和呼吸促进机构,所述药剂载体具有被布置在多个剂量单元中的粉末形式的药物,所述呼吸促进机构包括能量储存设备、触发设备、穿孔设备和复位设备,其中所述触发设备包括被安装为在空档位置和内部位置之间移动的呼吸促进机构薄片,所述呼吸促进机构薄片被定位为远离所述吹口并充分地远离所述进气口,以在其空档位置或内部位置并不关闭所述进气口,从而使得通过所述吹口的吸入引发所述呼吸促进机构薄片向其内部位置移动,而所述呼吸促进机构薄片的滚柱和滚栓,以及凸轮的钩相对于所述呼吸促进机构薄片的所述内部位置是可移动的,从而使得当所述的呼吸促进机构薄片在所述内部位置时,在所述药剂载体上的多个所述剂量单元中的一个剂量单元被所述穿孔设备刺穿以将所述粉末形式的药物通过所述吹口送到所述使用者的呼吸系统。

2. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述的能量储存设备是弹簧装置。

3. 如权利要求 2 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述的弹簧装置是起动弹簧或拉伸弹簧。

4. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述呼吸促进机构薄片通过双稳定弹簧被固定在其空档位置或内部位置。

5. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,当所述呼吸促进机构薄片处于空档位置时,所述凸轮的钩被所述呼吸促进机构薄片的所述滚柱和滚栓固定在合适的位置。

6. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述的穿孔设备包括具有成对的穿孔头的穿孔柱,用于刺穿在所述药剂载体上的所述多个剂量单元中的一个剂量单元的覆盖材料。

7. 如权利要求 6 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述的穿孔头是实心的。

8. 如权利要求 6 所述的吸入促进装置,其特征在于,在所述药剂载体上的所述多个剂量单元中的一个剂量单元被具有成对的穿孔头的所述穿孔柱刺穿。

9. 如权利要求 6 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述穿孔柱被连接至在所述凸轮的凸轮轨道上移动的栓。

10. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述呼吸促进机构的所述复位设备包括被连接到所述帽上的轭。

11. 如权利要求 10 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述呼吸促进机构的所述复位设备还包括被安装在所述轭和所述凸轮之间的拉伸弹簧。

12. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述的吸入促进装置在使用时被使用者保持在垂直于水平轴的方向。

13. 如权利要求 12 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述的药剂载体在使用时被使用者置于垂直于水平轴的方向。

14. 如权利要求 13 所述的吸入促进装置,其特征在于,在所述药剂载体上的所述多个剂量单元中的一个剂量单元在使用时被使用者置于垂直于水平轴的方向。

15. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,还包括被枢接在所述壳体的底部外壳上的档定位装置。

16. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,还包括被安装在所述壳体的底部外壳上的盲钮。

17. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,还包括被安装在所述壳体的上部外壳上的夜光部件。

18. 如权利要求 1 所述的吸入促进装置,其特征在于,所述旋风头、所述锥形区域和所述喉形区域的横截面是椭圆形的。

吸入装置

技术领域

[0001] 本发明涉及将药物施用给患者进行吸入治疗的吸入装置。

背景技术

[0002] 与气雾剂 (aerosol) 容器组件一起使用的可促进吸入的分送器已被公众所了解, 它们通常的目的是为患者的吸入提供药剂的合适的配制方案, 因此使得最大比例的药物剂量被吸入到患者的支气管道。近年来, 例如美国专利号为 5, 408, 994 和美国专利号为 6, 880, 555 的一些专利中已经公开了呼吸促进机构 (breath actuated mechanism) (BAM) 或可促进吸入的干粉吸入器, 该可促进吸入的干粉吸入器将干粉吸入器的便利和呼吸促进装置的使用灵活的优点结合起来。

[0003] 专利号为 5, 408, 994 的美国专利涉及一种将已雾化的药物施用到患者呼吸系统的吸入装置, 该装置包括限定了吹口 (mouthpiece) 形的患者端口和进气口的壳体 (housing), 所述壳体包括用于弥散已雾化的药剂的设备, 用于发动所述弥散设备的可促进吸入的触发机构和复位设备。所述的触发机构包括为了在关和开的位置之间可旋转移动而安装的叶片, 所述叶片被定位在患者端口的内部, 使得通过患者端口的吸入产生从空气入口到患者端口的气流以引起所述叶片的旋转移动。所述装置还包括在限定位置和弥散位置之间可移动的激发器 (activator) 元件, 该移动使得药物从弥散机构中弥散出来, 所述的激发器元件偏向其弥散位置。这样将叶片定位在吹口中, 具有药物会沉积在叶片上的缺点, 这将导致药物剂量减少的可能性, 同时增加了沉积在叶片上的颗粒上滋生微生物的机会。

[0004] 专利号为 6, 880, 555 的美国专利涉及一种用于粉末形药物的吸入器, 该吸入器具有一个用于吸入的开口。所述的粉末药物被装到所述吸入器中的许多小室 (enclosures) 中。每个小室包括特定剂量的药物。一个部件被提供以使得可以接通所述药剂。该部件被安装和设计以使得其能够被插入到所述小室内部并且在所述小室的内部和所述吸入开口之间建立至少一个出口通道, 借助吸入, 药物通过该出口通道被提供给患者。已经公开的是, 这个延长的部件是作为空气进入到所述吸入器内部的源头, 并且也是作为药物从所述小室进入到患者呼吸道的通道。该吸入器还提供了促进装置, 该促进装置包括紧邻进气口被枢轴安装的且被设计成能够关闭所述进气口的薄片 (flap)。安装压力弹簧, 其用于迫使所述薄片到达关闭位置。借助吸入, 空气被施压从所述吸入器的内部通过所述延长体的通道, 在该处形成了压降和在所述吸入器的内部和外部之间的压力差。所述压力差使得所述薄片绕其旋转轴移动, 从而打开所述空气入口。所述薄片的旋转运动使得旋臂 (cantilever) 绕其旋转轴转动, 借此所述延长体被其弹力向前推送, 并且其前端穿透被定位于所述延长体轴向位置的轮中的气泡的气泡膜 (blister cover)。这种装置具有某些缺点。主要的缺点在于所述薄片与所述进气孔的紧密相联系, 其使得当某个外部的物体通过进气孔施加了一个力到所述薄片上时, 所述装置即使在没有吸入的情况下也易于触发呼吸促进机构 (BAM) 并弥散所述药剂。另外由于空气要通过所述狭窄的延长体, 所述装置将容易被阻塞。

[0005] 专利号为 6, 948, 494 的美国专利涉及一种被用于药物吸入器中的药物容器, 该容

器被设置来改善药物在空气中的雾沫并改善药物在肺中的沉积,该容器包括上层和下层,药物被设置在这两层之间。刺穿所述上层来提供第一开口和第二开口使得空气流通过所述药物容器的所述上层进入和排出。在一个优选的实施例中,所述的药物容器具有一个凸起,其在所述上层和所述下层之间形成了一个肘形的药物容纳 / 流动沟槽。

[0006] 发明目的

[0007] 本发明的一个目的是提供一种吸入促进装置,其用于将药物以粉末形式施用到患者的呼吸系统。

[0008] 本发明的另一个目的是提供一种吸入促进装置,其通过正确定位呼吸促进机构(BAM)的薄片使其既不会妨碍空气流通过吹口也不会与进气口紧密地联系,从而解决了现有技术中的呼吸促进机械装置中的问题。

[0009] 本发明的又一个目的是提供一种具有空气通道的吸入促进装置,其具有通过变化或更改空气通道的组件的参数而调整该装置的气雾性能的能力,从而使得当所述空气通道的每个元件变化时,将会导致所述空气通道可控的和可再现的方式的不同的性能。

[0010] 本发明的进一步的目的是提供一种具有 60 个剂量单元的药剂载体的吸入促进装置,该装置用于对使用者施用 60 剂量的药物粉末。

[0011] 本发明的更进一步目的是提供一种具有夜光部件的吸入促进装置以使得使用者能够在黑暗中找到该装置。

[0012] 本发明的另一个目的是提供一种具有盲钮(blind button)的吸入促进装置,以为使用者提供指示:仅剩余药剂载体的最后 10 个剂量单元,而其余的剂量单元都已经被用尽。

[0013] 本发明的再一个目的是提供一种吸入促进装置,该装置在使用者正常操作的所有三个步骤中为使用者提供正确地使用该装置的反馈。

[0014] 本发明更进一步的目的是提供一种吸入促进装置,该装置的运作不依赖于使用者的吸入力,而仅以例如大约 40 升 / 分钟以上的特定吸入速率运作,并且即使在较高的吸入速率下也提供基本恒定的剂量。

[0015] 本发明的另一个目的是提供一种吸入促进装置,该装置避免了通常的吸入装置中的损耗和双倍剂量。

[0016] 本发明的其它目的对于本领域的那些普通技术人员来说是明显的。发明简述

[0017] 本发明的一个方面是提供一种吸入促进装置用于将药物以粉末形式施用到患者的呼吸系统。

[0018] 本发明的另一个方面是提供一种吸入促进装置,其通过正确定位呼吸促进机构(BAM)的薄片使其既不会妨碍空气流通过吹口也不会与进气口紧密地联系,从而解决了现有技术中的呼吸促进机械装置中的问题。

[0019] 本发明的另一个方面是提供一种具有空气通道的吸入促进装置,其具有通过变化或更改空气通道的组件的参数而调整该装置的气雾性能的能力,从而使得当所述空气通道的每个元件变化时,将会导致所述空气通道可控的和可再现的方式的不同的性能。

[0020] 本发明的再一个方面是提供一种具有 60 个剂量单元的药剂载体的吸入促进装置,该装置用于对使用者施用 60 剂量的药物粉末。

[0021] 本发明的另一个方面是提供一种具有夜光部件的吸入促进装置以使得使用者能

够在黑暗中找到该装置。

[0022] 本发明的更进一步的方面是提供一种具有盲钮的吸入促进装置,以为使用者提供指示:仅剩余药剂载体的最后 10 个剂量单元,而其余的剂量单元都已经被用尽。

[0023] 本发明的再一个方面是提供一种吸入促进装置,该装置在使用者正常操作的所有三个步骤中为使用者提供正确地使用该装置的反馈。

[0024] 本发明更进一步的方面是提供一种吸入促进装置,该装置的运作不依赖于使用者的吸入力,而仅以例如大约 40 升 / 分钟以上的特定吸入速率运作,并且即使在较高的吸入速率下也提供基本恒定的剂量。

[0025] 本发明的另一个方面是提供一种吸入促进装置,该装置避免了通常的吸入装置中的损耗和双倍剂量。

[0026] 发明详述

[0027] 通过下面描述的实施例来举例说明本发明的装置。

[0028] 附图简述

[0029] 通过参考下面的附图可以更好地理解本发明的许多方面。附图中的部件并不必依照比例,置于这里重点是为了清楚地解释说明本发明的原理。此外,在附图中,类似的参考标号在所遍及的几个视图中指明相应的部件。

[0030] 图 1 是帽关闭时的吸入促进装置的外部视图;

[0031] 图 2 是帽打开时的吸入促进装置的外部视图;

[0032] 图 3 是帽打开时的吸入促进装置的外部视图;

[0033] 图 4 是去掉上部外壳的该吸入促进装置的内部布局的俯视图;

[0034] 图 5 是去掉底部外壳的该吸入促进装置的内部布局的仰视图;

[0035] 图 6 是所述吸入促进装置的分解图;

[0036] 图 7 是所述吸入促进装置的呼吸促进机构 (BAM) 布置的详图;

[0037] 图 8 是所述吸入促进装置的凸轮布置的详图;

[0038] 图 9 是所述吸入促进装置的药剂载体的剂量单元刺穿机理的图示;

[0039] 图 10 是进气口排列的示意图;

[0040] 图 11 是收敛锥形截面的示意图;

[0041] 图 12 是空气通道的示意图。

[0042] 这些图示仅代表本发明的实施例。这些实施例只是为了解释本发明的目的。图 1 到图 9 中标注了这些实施例中的所述装置的不同部分,而标注在下面的参考标号列表进行了描述标注。

[0043] 参考标号列表:

[0044] 1:帽或盖子

[0045] 2:上部外壳

[0046] 3:底部外壳

[0047] 4:夜光部件

[0048] 5:透镜 (Lens)

[0049] 6:空气通道的旋风头

[0050] 7:轭 (Yoke)

- [0051] 8 :风管 (Ducting)
- [0052] 9 :呼吸促进机构 (BAM) 薄片
- [0053] 10 :双稳定弹簧
- [0054] 11 :药剂载体
- [0055] 12 :盲钮
- [0056] 13 :穿孔柱
- [0057] 14 :凸轮
- [0058] 15 :档定位装置 (Indexer)
- [0059] 16 :杆簧 (Yoke spring)
- [0060] 17 :起动弹簧或拉伸弹簧
- [0061] 18 :滚柱和滚栓
- [0062] 19 :凸轮钩
- [0063] 20 :凸轮轨道 (Camtrack)
- [0064] 21 :凸轮栓
- [0065] 22 :吹口
- [0066] 23 :进气口
- [0067] 24 :凸轮脚

[0068] 本发明涉及一种用于将药物以粉末形式施用到患者的呼吸系统的吸入促进装置，该装置包括限定了进气口和吹口的壳体，和用于覆盖所述吹口的帽，其中所述壳体包括药剂载体和呼吸促进机构，所述药剂载体具有被布置在多个剂量单元中的粉末状的药物，所述呼吸促进机构包括能量储存设备、触发设备和复位设备，其中所述触发设备包括被安装为在空档和内部位置之间移动的呼吸促进机构 (BAM) 薄片，所述呼吸促进机构 (BAM) 的薄片被定位为远离所述吹口并充分地远离所述进气口，以在其空档或内部位置并不关闭所述进气口，从而使得通过吹口的吸入引发所述呼吸促进机构 (BAM) 薄片向其内部位置移动，而其它的元件相对于所述呼吸促进机构 (BAM) 薄片的位置是可以移动的，从而当所述的呼吸促进机构 (BAM) 薄片在所述内部位置时，在所述药剂载体上的多个剂量单元中的剂量单元被刺穿以将粉末形式的药物通过流动通道和所述吹口送到所述患者的呼吸系统。

[0069] 本发明的所述吸入促进装置使用了包括能量储存设备、触发设备和复位设备的呼吸促进机构，其用于将所述的粉末药物以仅三个操作步骤配给使用者。该使用者应当打开所述吸入装置的帽以在能量储存设备中储存触发所述呼吸促进机构 (BAM) 而所需的能量；在吹口处吸入，以促使所述触发设备刺穿所述药物的剂量单元并将所述药物传送至所述吹口，并且；关闭所述帽以复位所述呼吸促进机构 (BAM)，从而使得所述装置为使用者打开所述装置的所述帽的下次使用做好准备。

[0070] 本发明的吸入促进装置的所述能量储存设备是一种弹簧装置，该装置与所述的帽一起使用以用于关闭所述装置的所述吹口。该弹簧装置可以是现有技术中已知的任何方式。主要使用从通过曲柄或活塞打开帽而获得线性运动的压缩 / 拉伸弹簧是优选的弹簧装置。可选择地，可以使用主要使用从通过曲柄或活塞打开帽而获得线性运动的扭力弹簧。可选择地，可以使用预压的压缩弹簧，其中打开所述帽将会释放该弹簧。

[0071] 当患者通过所述装置吸入而产生特定的压力降低时，所述的 BAM 需要被激活。所

述 BAM 的触发必须引发刺穿机构的射出。本发明的所述吸入促进装置的所述触发设备优选的可以是“滚降机构”(roll-off mechanism),而被连接了薄片的栓将来自于弹簧装置的已储存的能量保持在合适的位置。当使用者吸入时,所述薄片被转向,而这样就引起了所述栓的旋转并将其所控制的元件“滚降”。随后,所述已储存的能量被释放并被可以用于另外的机构。可选择地,可以使用“钩子机构”(Hook mechanism),其同样使用了薄片,该薄片通过使用者的吸入转向,但并不引起栓的旋转,所述薄片的转向牵引钩子离开其所控制的元件。可选择地,可以使用柔性的隔膜,其柔性是由于当使用者吸入时横跨施加在其上的压力差导致的。所述隔膜的这种柔性将会产生该隔膜的转向,该转向可以被用于移动栓或钩子。可选择地,可以使用转子和定子叶片机构,该机构包括两组叶片,该两组叶片通过因使用者的吸入产生的穿过其两者之间的缝隙的空气流而彼此相对取代地移动。可选择地,可以使用类似于成对的在空气流下扩张和收缩的波纹管的元件。该元件的位移被用于移动栓和钩子。

[0072] 所述的刺穿机构需由所述 BAM 的触发来启动,并且该机构可以利用来自打开帽所储存的能量。本发明的所述吸入促进装置使用能够刺穿所述药剂载体的所述剂量单元的穿孔柱。优选的是,所述穿孔柱具有两个可穿孔的穿孔头以在所述剂量单元形成两个穿孔。进一步优选的是,所述的穿孔头是实心的,并且其任何部分都不是空的。本发明的吸入促进装置可以使用倾斜的柱穿孔机构,该机构使用类似弹簧片的柱,通过将其拉离所述剂量单元来启动该弹簧片,其中当所述 BAM 被激发时,控制栓被释放,而所述柱自由地向后倾斜越过其空档位置而刺穿所述剂量腔。随后所述柱将回到其空档位置并将因此从所述腔缩回。可选择地,可以使用由活塞驱动的线性凸轮。所述凸轮轨道将驱动带有穿孔头的元件向下进入所述腔并再次出来。可选择地,可以使用旋转凸轮,该旋转凸轮将驱动穿孔元件向下进入所述腔,并且通过被旋转特定的角度而每次都能返回。本发明的所述吸入促进装置的一个优选实施例将所述倾斜柱和所述线性凸轮结合使用,其中所述的类似弹簧片的柱被线性凸轮驱动。这对于控制穿孔柱和刺穿柱在所述剂量单元中的运动以及在穿孔或刺穿所述剂量单元后柱的收回具有益处。

[0073] 所述的空气通道或气道是所述吸入促进装置的一部分,凭借所述使用者的吸入所产生的压力降,空气和混合有粉末形的药物和例如乳糖的可选赋形剂的粉末通过该空气通道或气道进入到使用者的嘴中。所述的空气通道是造成所述吸入装置的喷雾性能的原因。所述空气通道的主要功能是使用由患者产生的压力降为混合有粉末形药物和可选赋形剂的粉末提供能量,使得从所述赋形剂颗粒和所述药物颗粒分离出来的药物颗粒以可校准的和可控的方式被输送到肺里。设计空气通道的主要目的是为了最大化这个气道的性能,其特征是在例如由患者、空间和外壳尺寸产生的可能的压力降的控制下的去除结块的能力,其根据本领域普通技术人员已知的“微粒分数”(Fine Particle Fraction)来测量,用来将所述空气通道安装到所述吸入装置内。该空气通道的性能在整个可能的压力降范围内应该是恒定的,该压力降可以由通过改变由使用者/使用者们产生的通过空气通道的气流速度的变化范围来产生。该空气通道的性能应该是恒定的,使得所述的药物粉末或所述的赋形剂颗粒在所述装置中的滞留最少。在整个例如由使用者产生的压力降的呼吸分布范围内,该空气通道的性能作为时间的函数应该是恒定的。在现有技术中已知的任何合适的空气通道都可以被用于本发明的吸入促进装置中。

[0074] 可以在本发明的所述吸入促进装置中使用的一种优选的空气通道使用了元件,使得可以调整这些元件中的微小改变以在具有不同特性的各种去除结块的设计方案中提取最佳的性能。该优选的空气通道如图 10、图 11 和图 12 所示。参考图 10、图 11 和图 12,附图所示的参数描述如下:

[0075] a = 切向进气口的宽度 (mm)

[0076] R = 收敛锥体的最大半径 (mm)

[0077] Φ = 有效的回转角 (dwell angle) ($^{\circ}$)

[0078] b = 切向的进气口的长度 (mm)

[0079]

ϕ = 锥体的收敛半角 ($^{\circ}$)

[0080] L_c = 锥体长度 (mm)

[0081] Φ_{TH} = 喉部直径 (mm)

[0082] L_{TH} = 喉部长度 (mm)

[0083] 这个优选的空气通道具有旋风头、锥形区域、喉形区域和在所述空气通道端部的叶片。具有椭圆形截面的所述旋风头用于在所述空气通道中形成药物粉末和空气的旋流。该旋风头具有 2 个或多个切向的进气口,其中一个进气口与歧管 (manifold) 连接,来自刺破的剂量单元的所述药物粉末通过该歧管被送入。该旋风头进一步通向收敛的圆锥形并接着通向所述空气通道的喉部,以上所有这些的截面都是椭圆形。通过降低锥形区域中的椭圆形截面积来增加在旋风头内产生的所述药物粉末和空气的净旋流 (net swirl),因此增加了旋流组分的切向速率。该收敛的锥形区域用于增加所述药物粉末和空气的旋流速率和在旋流的负载空气中的剪切力,以提高颗粒与颗粒之间的碰撞并将较重的颗粒从较轻的颗粒中分离出。所述喉部是沿着轴向的下游最小的恒定椭圆形截面。高旋流的所述药物粉末和空气被送入到这个区域,并且所述喉部的恒定的较小的截面有助于维持这个旋流更长的长度和时间。这个区域就是在所述气道中去除结块最多的区域。此外,所述喉形区域的下游是叶片。所述叶片有助于降低正在离开的去除结块的云状物的旋流。这样设计所述的叶片使得它们将整个旋流以相反的方向旋转,因此降低了净切向速率和全长的轴向速率。所述叶片的主要功能是输送高旋流的赋形剂颗粒和低旋流的药物粉末云进入到患者口中。

[0084] 上面描述的所述空气通道具有通过变化或更改所述空气通道的所述元件的参数来调整气雾剂的性能。当以可控的和可再现的方式变化时,所述空气通道的每个元件将会造成所述空气通道的不同的性能。例如,在旋风头产生的旋流量可以通过改变进气口的数量来控制,旋流的增加量可以参数的方式通过改变锥角和所述锥段的轴向长度来控制,在空气通道处产生的净峰值旋流 (net peak swirl) 可以通过所述喉部的有效椭圆形截面和所述喉部段的轴向长度来控制,所需的净输出旋流可以通过所述叶片的斜度和长度来控制。表 1 中示出了具有可改变参数的元件的两个这样的空气通道 (通气道 A 和通气道 B)。表 2 中示出了所述两个通气道 (通气道 A 和通气道 B) 的压力测绘数据,并且表 3 中示出了在不同的压力降下对于已发散的长效 β 受体激动剂 (LABA) 和吸入的皮质类固醇 (ICS) 药剂的以微粒分数表示的其雾化性能。

[0085] 表 1: 两个样品通气道的通气道尺寸

[0086]

元件描述	符号	单位	进气口 A	进气口 B
进气口数量	n_i	个	5.0	5.0
喉部直径	Φ_{TH}	mm	8.7	9.41
入口宽度	a	mm	3.5	3.5
入口高度	b	Mm	2.066	1.926
1/2 回转角	Φ	度	11.5	11.7
收敛半角	φ	度	28.6	28.6
喉部长度	L_{TH}	mm	13.26	13.98

[0087] 表 2:两个通气道 A 和通气道 B 的压力测绘

[0088]

压力降 (kPa)	流速 (升/分钟)	
	通气道 A	通气道 B
1	26	26
2	40	43
3	50	53
4	59	64
5	68	73
6	76	83
7	83	90
8	90	97

[0089] 表 3:关于已散发的药剂 (ED) 的压力降 (D_p) 对比微粒分数 (FPF)

[0090]

混合 X	通气道 A		通气道 B	
	LABA	ICS	LABA	ICS
不同的压力 (kPa)	FPF ED	FPF ED	FPF ED	FPF ED
2	39.764	46.198	45.524	51.005
4	47.277	50.732	54.012	58.131
6	48.782	53.007	54.719	58.432

[0091] 本发明的吸入促进装置的一个实施例如图 1 到图 9 所示并如下所述。图 6 示出了本发明的吸入促进装置的一些元件的分解图。这个实施例涉及一种吸入促进装置,该装置具有包括上部外壳 2 和底部外壳 3 的壳体。该壳体限定了进气口 23 和吹口 22 形式的患者端口。所述进气口位于所述装置的上部并在所述壳体的所述上部外壳上。当所述装置没有被使用时,配有帽或盖子 1 用于覆盖所述吹口 22(图 1、2 和 3)。所述帽绕着枢轴从所述装置的前 / 上向后 / 下打开。

[0092] 具有排列在多个剂量单元的粉末形药物的药剂载体 11 是包括多个含有空腔的药物的盘,其在一侧被封闭而在另一侧用例如金属箔层或金属箔片或其它类似的适合的材料覆盖材料进行密封(图 4 和图 5)。所述药剂载体被安装在所述壳体的所述底部外壳 3 的肋状物上并且在其圆周的外表面上具有棘齿与一个档定位装置枢接。所述药剂载体 11 具有对应于其上面提供的每个剂量单元的剂量数字,以使得使用者通过安装在所述上部外壳 2 上的透镜 5 容易地观测。

[0093] 所述装置的帽 1 与轭 7 连接,所述轭在底部和上部外壳上的肋状物上移动(图 5)。所述轭 7 由所述帽 1 的打开和关闭而驱动。在所述帽 1 关闭时其也使得所述凸轮 14 返回到起始位置。所述的轭 7 具有安装在其上的杆簧 16,当所述帽 1 被打开并且所述轭 7 被拉向所述帽 1 时,该杆簧 16 为药剂载体 11 提供了良好的密封(图 5)。在所述轭 7 上还安装了起动弹簧或拉伸弹簧,该起动弹簧或拉伸弹簧是一种连接在所述凸轮 14 上的拉紧安装的弹簧(图 4)。当所述帽 1 被打开时,所述的拉伸弹簧提供了驱动力,该驱动力通过患者吸入由所述 BAM 触发机构释放。

[0094] 所述装置的底部外壳 3 上安装有 BAM 薄片 9。该 BAM 薄片 9 由双稳定弹簧 10 固定在位(图 4)。该 BAM 薄片 9 具有一个大的薄片区域以利用由使用者的吸入而产生的不同的呼吸压力(图 7)。由于通过使用者的吸入产生了不同的呼吸压力,该 BAM 薄片 9 从其起始的位置落下。所述 BAM 薄片 9 在其轴上具有滚柱和滚栓 18(图 7)。所述 BAM 薄片 9 的所述滚柱和滚栓 18 将凸轮钩 19 固定到位(图 8)。当从所述 BAM 薄片的所述滚柱和滚栓 18 上释放时,所述凸轮钩 19 将起动所述 BAM 机构的触发。除了凸轮钩 19,所述凸轮 14 还具有凸轮脚 24(图 8),其控制档定位装置 15 以将其移动到所述药剂载体 11 的下一个棘齿(图 5)。凸轮 14 在上部外壳和底部外壳上的肋状物之间滑动,并具有起动弹簧 17 的安装点,当所述装置的呼吸促进机构通过吸入被触发时,所述起动弹簧 17 驱动所述凸轮 14(图 4)。所述凸轮 14 具有凸轮轨道 20 和在所述凸轮轨道 20 上移动的凸轮栓 21(图 7 和图 8)。该凸轮栓 21 与所述穿孔柱的一端相连(图 7),而所述穿孔柱的另一端是两个实心的穿孔头,用于刺穿所述药剂载体 11 的剂量单元一侧上的箔片。当所述凸轮 14 向前线性移动时,由于所述凸轮轨道 20 的外形,凸轮栓 21 在垂直方向上移动,并且所述穿孔柱 13 向下移动并在所述剂量单元一侧的两个位置上刺穿所述药剂载体 11 的剂量单元的箔片,并缩回到静态的位置。

[0095] 本发明的吸入促进装置在上部外壳 2 上具有进气孔 23,通过使用者的吸入,空气将通过所述进气孔经过风管 8 而进入到所述装置中(图 2 和图 3),并进入到由下落的 BAM 薄片 9 产生的在内部位置的通道 / 开口中。该装置也具有空气通道,该空气通道包括旋风头、锥形区域、喉形区域和在所述空气通道端部的叶片。该空气通道被组装到上部外壳 2 上的吹口管中。该空气通道具有椭圆形截面的旋风头 6 并具有六个进气口,裹入的药物粉末

和空气将通过所述进气口进入并混合以形成旋流或气旋,用于所述药物颗粒去除结块(图7)。该旋风头往前通向一个圆锥形并接着往前通向所述的喉形区域。在椭圆形空气通道6的端部有3个螺旋形的叶片(图7)用来打破退出所述空气通道的粉末流的旋流运动,并且也降低所述粉末流的速率。这样避免了粉末流在所述喉部的后面的碰撞。

[0096] 在所述底部外壳3中提供有盲钮12,以为使用者提供指示,仅剩余药剂载体的最后10个剂量单元,而其余的剂量单元都已经被用尽。所述盲钮12具有棘齿以咬合到设置在药剂载体11的最后10个剂量的轮齿中(图4)。当药剂载体11向前超过最后10个剂量单元时,所述盲钮12沿着所述轮齿向前并突出到所述装置的较低表面上。当更多的剂量被消耗时,所述盲钮突出得更多,并且当所述药剂载体的最后一个剂量被消耗时,所述盲钮12将锁住所述药剂载体11的下一步动作。当所述的盲钮向外突出时,当所述装置被置于平面上时其也会引起所述装置的摇动,以为使用者提供再一个其需要替换的暗示。透镜5被安装到所述上部外壳2的顶部上的夜光部件中(图1、2、3、4和6)以帮助使用者看到提供在所述药剂载体11上的正被消耗的剂量单元的剂量数字。所述的夜光部件4在黑暗中发光以使所述使用者能在黑暗中定位所述装置。

[0097] 本发明的所述吸入促进装置的工作方式如下:

[0098] 当帽打开时:

[0099] 最初,安装在所述轭7和所述凸轮14之间的起动弹簧或拉伸弹簧17处于一个松弛的位置。当所述帽1向后翻或打开时,所述轭7向所述帽1移动。这使得所述起动弹簧17被伸长或拉伸。当所述轭7被拉向所述帽1时,所述杆簧16移动到所述药剂载体11的下面。

[0100] 当使用者通过所述吹口吸入时:

[0101] 这个实施例的所述吸入装置由使用者在垂直方向上使用。所述使用者用手掌握住所述吸入装置的底部外壳/背面,抬高其手掌到达其嘴部,以将嘴置于所述吹口上使得所述吸入装置在垂直于水平轴的位置上,使得所述打开的帽朝上而所述带有剂量数字的透镜在底部,当使用者在位于所述空气通道6上面的本发明的吸入促进装置的吹口处吸入/吸吮时,所述可促进吸入触发机构开始运行。在所述装置中,在安装有双稳定弹簧10的所述呼吸促进机构(BAM)薄片9的下面产生了负压或压力降。这使得所述BAM薄片9下降/向前移动。当所述BAM薄片9下降时,所述滚柱和滚栓18开始滚动,放开所述凸轮钩19。当所述凸轮14由已被翻开的帽1拉伸的所述起动弹簧/拉伸弹簧17拉住时,当所述凸轮钩19被放开时,所述凸轮14将朝着帽的方向移动。当所述凸轮14线性地向前移动时,由于所述凸轮轨道20的外形,具有穿孔柱13的凸轮栓21在垂直方向上移动,并且所述穿孔柱13向下移动并在所述剂量单元一侧的两个位置上刺穿所述药剂载体11的剂量单元的覆盖材料/箔片,并缩回到静态的位置。

[0102] 在使用过程中,当所述吸入装置由所述使用者保持在垂直水平轴的方向时,所述药剂载体11也将在使用时处于垂直水平轴的方向。当所述药剂载体处于垂直的位置时,所述药剂载体的剂量单元也将处于垂直的位置。在垂直的位置中,所述粉末状的药物将被放置在所述药剂载体11的剂量单元的底部(图9)。当通过吸入激发所述可促进吸入的触发机构时,所述穿孔柱13将向下移动,如上所述,并在所述剂量单元一侧的两个位置上刺穿所述药剂载体11的剂量单元的覆盖材料或所述箔片,并从穿孔处缩回(图9)。

[0103] 当所述患者在吹口处吸吮时,空气通过吸入器的上部外壳 2 顶部上的进气孔 23 并经过所述风管 8 被吸入到所述装置中,并进入到由下落的 BAM 薄片 9 产生的通道 / 开口中。空气进入到所述药剂载体的已被刺穿的剂量单元一侧上部的穿孔中,弥散所述药物粉末并从同一个剂量单元的在底部的第二穿孔出来而进入到所述歧管,并进入到所述旋风头 6 的入口。同时空气也从空气通道的其它 5 个入口进入到所述旋风头 6 并混合以形成旋流或旋风用于药物颗粒的去除结块。随后已雾化的粉末状药物被引导通过锥形区域进入到喉形区域并到达空气通道端部的螺旋形叶片。在椭圆形空气通道端部的这三个螺旋形叶片用于打断将离开所述空气通道的粉末流的旋流运动并且也降低所述粉末流的速率。

[0104] 在吸入过程中,当所述凸轮 14 朝着帽方向移动时,所述凸轮脚 24 控制所述档定位装置 15 并将其撞入到所述药剂载体 11 的下一个棘齿。

[0105] 当所述帽被关闭时:

[0106] 当所述帽被关闭时,所述复位机构弹簧开始起动。所述轭 7 从所述帽 1 移开,从而所述杆簧 16 从所述药剂载体 11 底部移走。所述轭 7 的移动使得拉伸弹簧 17 回到其原来的松弛位置,并且所述轭 7 的移动推送所述凸轮 14 回到其原来的位置,使得所述凸轮钩 19 与所述滚柱和滚栓 18 咬合。其也推动所述滚柱和滚栓 18 以移动由双稳定弹簧固定在适当位置的所述 BAM 薄片 9 再次回到其原来的空档位置。

[0107] 当所述凸轮 14 移走时,所述凸轮脚 24 控制所述档定位装置 15 并推进所述药剂载体 11 到下一个剂量单元。

[0108] 参考图 1-9,本发明的所述吸入促进装置的一个实施例如上所述。但是显而易见的是,在不偏离本发明的精神或超过本发明要求的范围的其它的实施例和上面实施例的一些改动也可以实施,它们将被覆盖在本发明的范围内。

[0109] 在一个实施例中,本发明的吸入促进装置的壳体可以是单个部件的形式而不是两个外壳。可选择地,可以是两个以上的部件或外壳。

[0110] 在一个实施例中,本发明的吸入促进装置的帽可以绕着所述装置的侧面滑动而打开,而不是如上述优选的实施例所示的绕着一个轴从前 / 顶部向后 / 底部打开。

[0111] 在一个实施例中,本发明的吸入促进装置的药剂载体在两边都可以被打开并且可以用例如箔层或箔片或其它合适的材料的覆盖材料在其两边覆盖。

[0112] 在本发明的吸入促进装置中使用的药剂载体被设计为具有多个腔体。所述材料的结构是合适的也是必要的,因为其需要与覆盖材料一起实现主要包装元件的功能。所述的药剂载体可以由聚合物制成的模压成形的或加热成形的塑料元件制成,所述的聚合物可以提供所需的水蒸气透过速率和氧气渗透性的特性。基于这个目的使用的聚合物可以是环烯共聚物 (COC) 或聚丙烯 (PP) 或聚氯乙烯 (PVC) 或聚乙烯 (PE) 或聚碳酸酯 (PC) 或聚偏二氯乙烯 (PVDC) 或液晶聚合物 (LCP) 或 Xenoy®,其是半结晶聚合物 (通常是聚对苯二甲酸丁二醇酯 (PBT) 或聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 和聚碳酸酯 (PC)) 的混合物,或尼龙等或它们的组合以在成型加工过程中形成一层或多层。但是这些聚合物中的一些当对氧具有良好的阻隔性能时,对湿气就不具有良好的阻隔性能,反之亦然。为了克服这个局限性,所述药剂载体的腔体在第一层可以用例如 COC 的高湿气阻隔材料形成或成型并且用一种高气体阻隔材料作为第二层来二次成型。

[0113] 本发明的所述吸入促进装置的药剂载体具有多个剂量单元。基于所述药剂载体的

尺寸该药剂载体上可以有任意合适数量的剂量单元。所述药剂载体可以具有从大约 10 个到大约 120 个的剂量单元。在一个优选的实施例中,所述药剂载体具有 60 个沿着其周长并排排列的剂量单元。

[0114] 在一个实施例中,本发明的所述吸入促进装置的空气通道可以是现有技术中已知的任何形状和尺寸。所述空气通道的旋风头的截面可以是椭圆形的、圆形的或任何其它适合的形状。所述旋风头沿着所述空气通道的纵向中心轴可以是弓形旋转对称的。在一个优选的实施例中,如图 4 所示的旋风头具有椭圆形截面并且沿着所述空气通道的纵向中心轴并不是旋转对称的。所述的旋风头可以具有单个入口或多个入口。在一个优选的实施例中,所述旋风头有六个入口,其中一个入口用于所述药物粉末的进入。此外,在所述空气通道中可以有多个叶片。在一个实施例中所述空气通道中不存在叶片。如图 3 所示的一个优选的实施例在所述空气通道的端部具有三个叶片。

[0115] 在本发明的所述吸入促进装置的一个实施例中,所述药剂载体的剂量单元被所述穿孔柱的穿孔头刺穿,在这样的方式下的两个被刺穿的孔具有彼此相同的尺寸。在本发明的另一个实施例中,所述药剂载体的剂量单元被所述穿孔柱的穿孔头刺穿,以这样的方式被刺穿的孔中的一个刺穿孔比第二个刺穿孔大一些。优选的是允许空气进入到所述已刺穿的剂量单元的该剂量单元的刺穿孔比空气和弥散的药物通过该孔离开的所述剂量单元的刺穿孔要小一些。这是因为剂量单元的较小的刺穿孔使气流高速进入已刺穿的剂量单元,以使所述药物在所述气流中更好地弥散,其通过所述剂量单元的第二个刺穿孔进入到所述空气通道并进入到所述使用者的嘴中。在一个优选的实施例中,所述药剂载体是相对于水平轴垂直布置的,这使得所述药剂载体的剂量单元处于垂直的位置。在这个实施例中,所述药剂载体的剂量单元被所述穿孔柱的穿孔头刺穿,以这样的方式,在所述剂量单元上面的刺穿孔比所述剂量单元底部的刺穿孔小。

[0116] 在本发明的一个实施例中,本发明的所述吸入促进装置在使用者正常操作的所有三个步骤中为使用者提供关于正确使用该装置的反馈。当使用者打开所述帽时,可感触到和可听到的滴答声表明第一步操作的正确完成。当使用者吸入时,可听到穿孔柱抵住所述药剂载体的穿透声,其表明第二操作步骤地正确完成。当所述帽被关上时,由所述药剂载体的运动产生的触觉和可听到的声音表明最后步骤地正确完成。

[0117] 在本发明的一个实施例中,本发明的所述吸入促进装置由使用者的吸入力单独运转。所述装置只在吸入速率超过大约 40 升 / 分时运转,并且即使在较高的吸入速率下也提供基本恒定的剂量。

[0118] 在本发明的一个实施例中,结合正常的吸入装置,本发明的所述吸入促进装置避免了损耗和双倍剂量。在这个实施例中,所述装置只在吸入速率超过大约 40 升 / 分时运转,从而低的吸入力不会触发所述 BAM 机构并且也不会弥散任何药剂。就患者而言,这将有助于降低偶然的双倍剂量。而且,如果所述装置的帽被打开,但是所述使用者并不吸入,所述 BAM 不会被触发,因此避免了药物的浪费。

[0119] 在本发明的一个实施例中,本发明的所述吸入促进装置可以具有由防滑材料制成的表面或所述表面的任何部分,以使使用者能够完全握紧所述装置。

[0120] 在上面所有的实施例中,本发明的所述吸入促进装置的任何一个或所有元件都可以被制成是发光的,以使所述患者即使在黑暗中也够到该装置。所述装置的多个元件可

以被制成是透明的或半透明的,从而可以容易地看清使用的或未使用的所述药剂载体的剂量单元。同样“柔软感觉”的材料也可以被结合到本发明的所述吸入促进装置的任何元件中,优选地是所述装置的两侧,患者抓住干粉吸入器的此处以服用药剂。使用的所述“柔软感觉”的材料可以是肖氏硬度在大约 30 到大约 50 的 TPE(热塑性弹性体)。

[0121] 在上述的实施例中,提及了一个吹口。但是,如果本发明的所述吸入促进装置基于不是口部吸入的目的使用时,也可以使用例如喷嘴(nosepiece)的一些其它出口。在本发明的所述吸入促进装置的一个优选的实施例中具有一个吹口,其用于被使用者放入口中并吸入。在另一个实施例中,本发明的所述吸入促进装置具有一个喷嘴而不是吹口。

[0122] 本发明的所述吸入促进装置适用于配送药物,特别适用于例如哮喘和慢性阻塞性肺病(COPD)的呼吸紊乱的治疗并适用于在肺中的局部治疗(local action)。该呼吸促进装置可以被用于将药物输送到肺里用于系统吸收。本发明的所述吸入装置被用于以粉末形式用药。所述的粉末药物可以被如此使用,也可以与例如稀释剂的其它赋形剂配合使用,所述稀释剂例如乳糖。因此适合的药物可以选自例如,如可待因、双氢吗啡(dihydromorphine)、麦角胺(ergotamine)、芬太尼(fentanyl)或吗啡的止痛剂;如尔硫草(diltiazem)的心绞痛制剂;如色甘酸盐(如其钠盐)、甲哌噻庚酮或奈多罗米(如其钠盐)的抗过敏药;如头孢菌素、盘尼西林、链霉素、硫胺类药剂、四环素和戊烷脒(pentamidine)的抗感染药;如噻吡二胺的抗组胺药;如倍他米松(如其二丙酸酯)、氟地松(如其丙酸酯)、氟尼缩松、布地奈德、罗氟烷、莫美他松(如其糠酸酯)、环索奈德(ciclesonide)、去炎松(如曲安奈德)、或 $6\alpha,9\alpha$ -二氟- 11β -羟基- 16α -甲基- 3 -氧- 17α -丙酰氧基-雄甾- $1,4$ -二烯- 17β -羧硫代酸-(2 -氧- 4 -氢-咪喃- 3 -基)酯的抗炎药;如诺司卡品的祛痰药(antitussives);如舒喘灵(如其游离碱或其硫酸盐)、沙美特罗(如其昔萘酸酯)、麻黄素、肾上腺素、非诺特罗(如其氢溴酸盐)、福莫特罗(如其盐胡索酸盐)、异丙肾上腺素、奥西那林、脱羟肾上腺素(苯福林)、苯丙醇胺、吡布特罗(如其醋酸盐)、瑞普特罗(如其盐酸盐)、利米特罗、特布他林(如其硫酸盐)、异他林、妥布特罗或 4 -羟基- 7 [2 -[[2 -[[3 -(2 -苯乙氧基)丙基]磺酰基]乙基]氨基乙基- 2 ($3H$)-苯并噻唑酮的支气管扩张药;如 $2R,3R,4S,5R$)- 2 -[6 -氨基- 2 ($1S$ -羟甲基- 2 -苯基-乙氨基)-咪唑- 9 -基]- 5 -(2 -乙基- $2H$ -四唑基- 5 -基)四氢-咪喃- $3,4$ -二醇(如顺丁烯二酸盐)的 $2a$ 腺苷激动剂; α_4 整合素抑制剂,如(2S)- 3 -[4 ({ 4 -(氨基羰基)- 1 -哌啶基}羰基}氧)苯基]- 2 -[$((2S)$ - 4 -甲基- 2 -[[2 -(2 -甲基苯氧基)乙酰基]氨基}戊酰基)氨基]丙醇二酸(如其游离酸或钾盐)、如阿米洛利的利尿剂;如异丙托铵(如其溴化物)、塞托溴胺、阿托品或氧脱溴铵的抗胆碱剂;如可的松、氢化可的松或泼尼松龙的激素;如氨茶碱、胆茶碱、赖氨酸茶碱或茶碱的黄嘌呤;如胰岛素或胰高血糖素的用于治疗的蛋白质和肽;疫苗、诊断和基因治疗。对于本领域的技术人员来说清楚地是,适当的时候,所述的药物可以以盐(如碱金属或胺盐或酸加成盐)的形式或以酯(如低级烷基酯)的形式或以溶剂合物(如水合物)的形式使用以优化所述药物的活性和/或稳定性。一些优选的药物选自舒喘灵、沙美特罗、氟地松、丙酸酯和氯地米松二丙酸酯和它们的盐或溶剂合物,如舒喘灵的硫酸盐或沙美特罗的昔萘酸盐。所述药物也可以组合的方式输送。一些含有活性组分的组合的优选的配方含有舒喘宁(如其游离碱或其硫酸盐)或沙美特罗(如其昔萘酸盐)或福莫特罗(如其延胡索酸盐)与例如氯地米松酯(如其二丙酸酯)或氟地松酯(如其丙酸酯)或布地缩

松的抗发炎的甾族化合物的组合。一个优选的组合是氟地松丙酸酯和沙美特罗或其盐（优选其昔萘酸盐）的组合，或布地缩松与福莫特罗（如其延胡索酸盐）的组合。

[0123] 在一个实施例中，本发明的所述吸入促进装置通过适当的改变药剂载体和流动路径能够输送单个剂量为 1 毫克到 50 毫克的药物。所述载体颗粒的颗粒尺寸范围从大约 20 μm 到大约 500 μm ，优选在大约 50 μm 到大约 250 μm 之间。活性剂的颗粒尺寸在大约 100nm 到大约 10 μm 之间变化，优选在大约 1 μm 到大约 5 μm 之间。从所述装置散发出的剂量将不少于 70%，优选大于总剂量的 90%。

[0124] 虽然根据特定的实施例和应用已经描述了本发明，但一个本领域的普通技术人员根据这种教导在不偏离本发明的精神或超过本发明要求的范围下能够产生其它的实施例和改动。应该强调的是，本发明的上述实施例，特别是一些优选的实施例仅仅是执行本发明的可能的例子，仅仅提出用于清楚地理解本发明的原理。因此，可以理解这里的附图和说明是以举例的形式提供的，以便于理解本发明，并且不应解释为对其范围的限制。

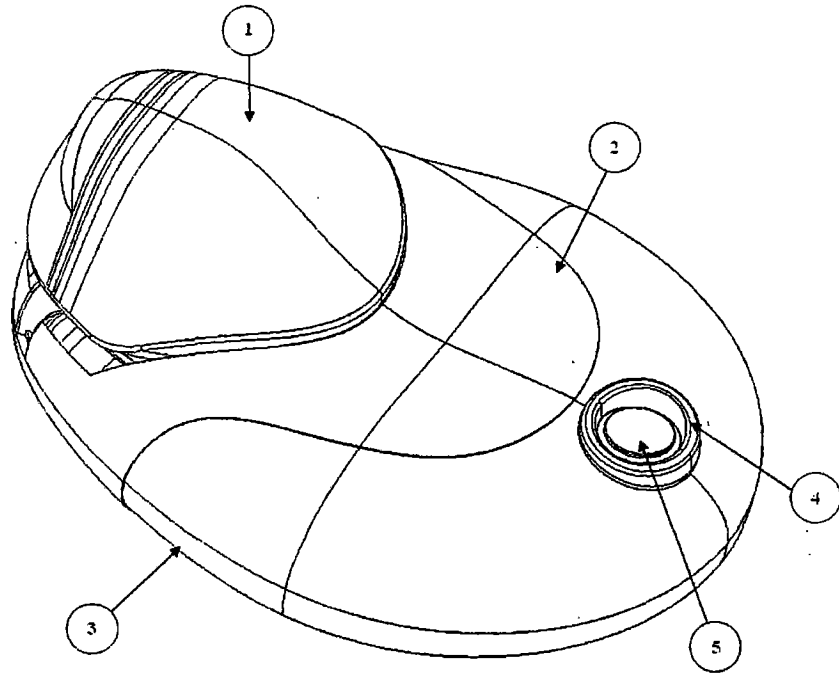


图 1

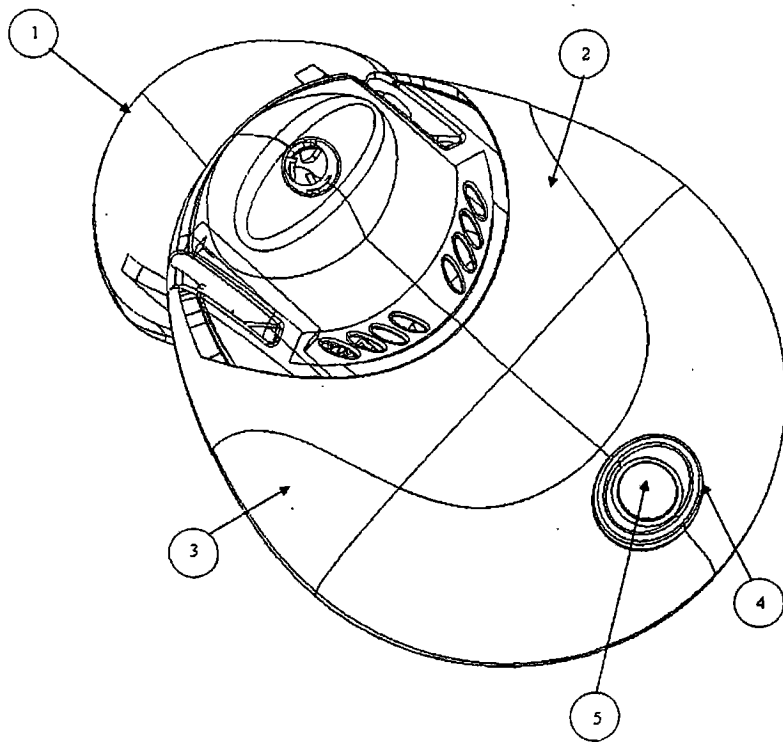


图 2

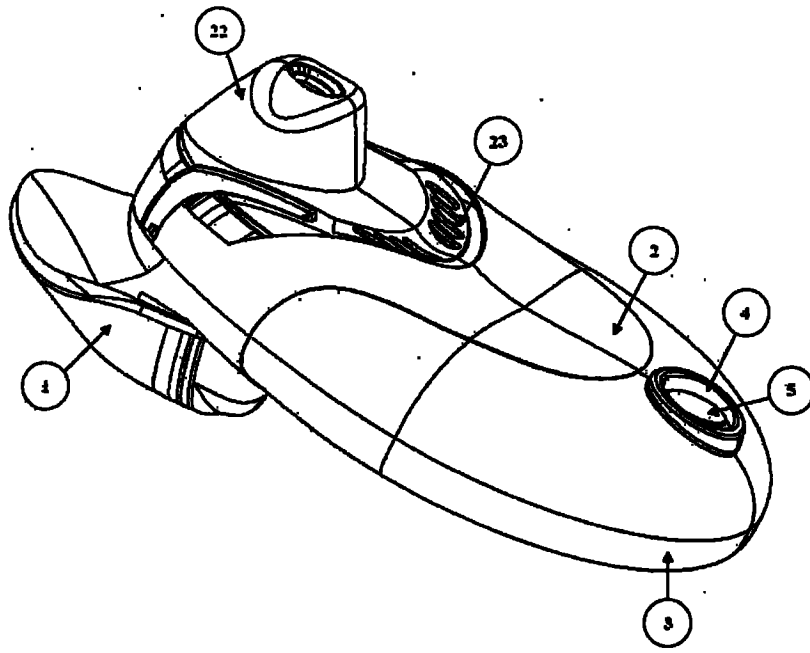


图 3

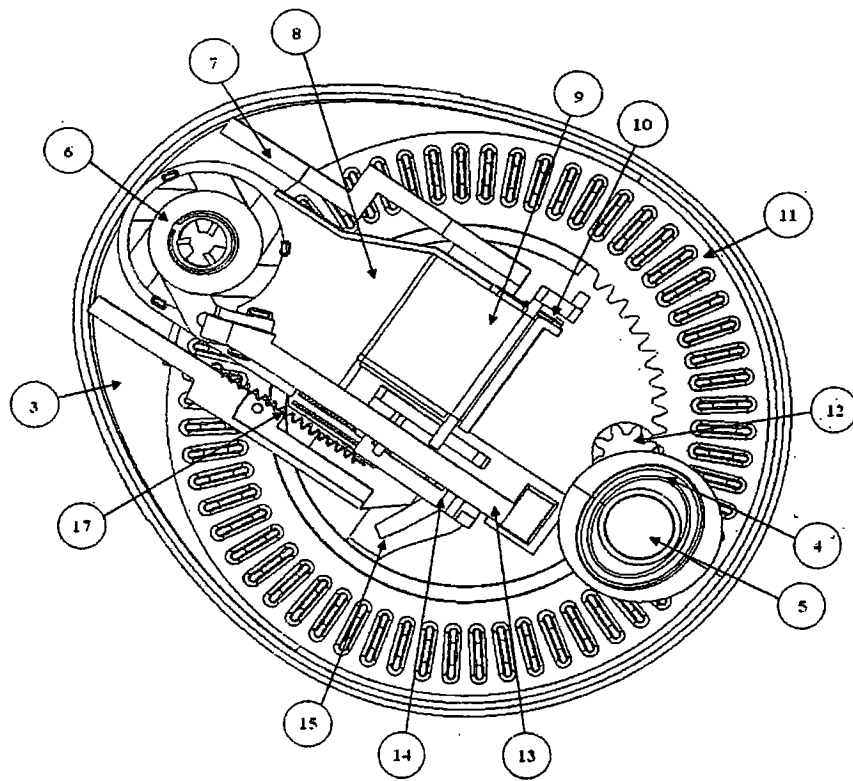


图 4

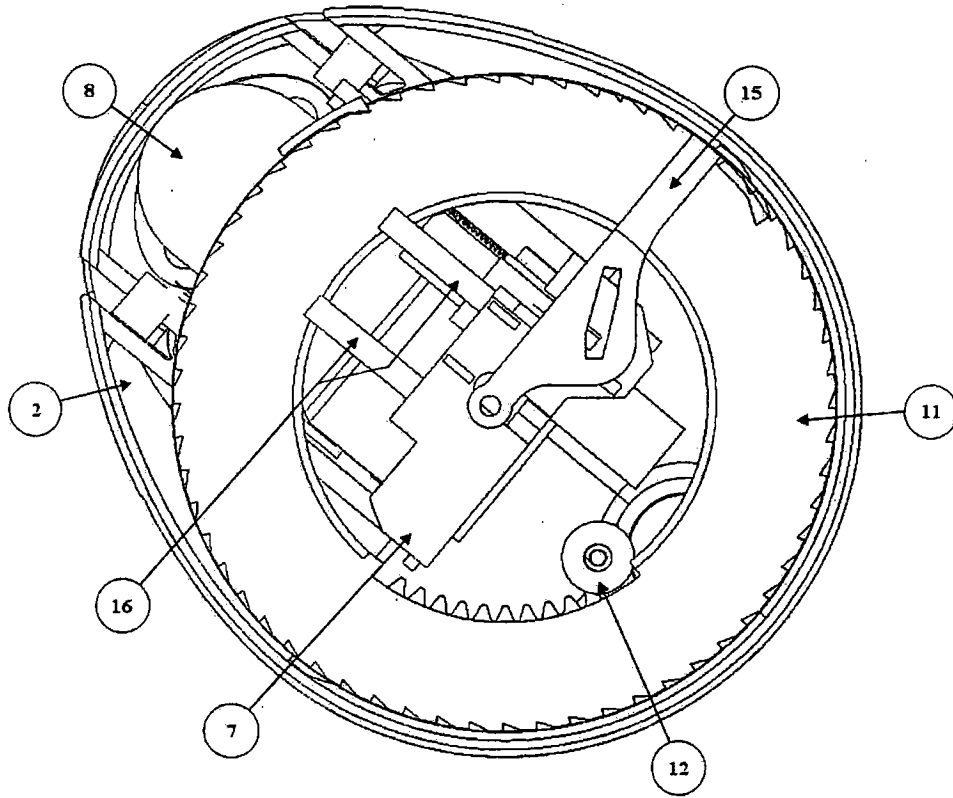


图 5

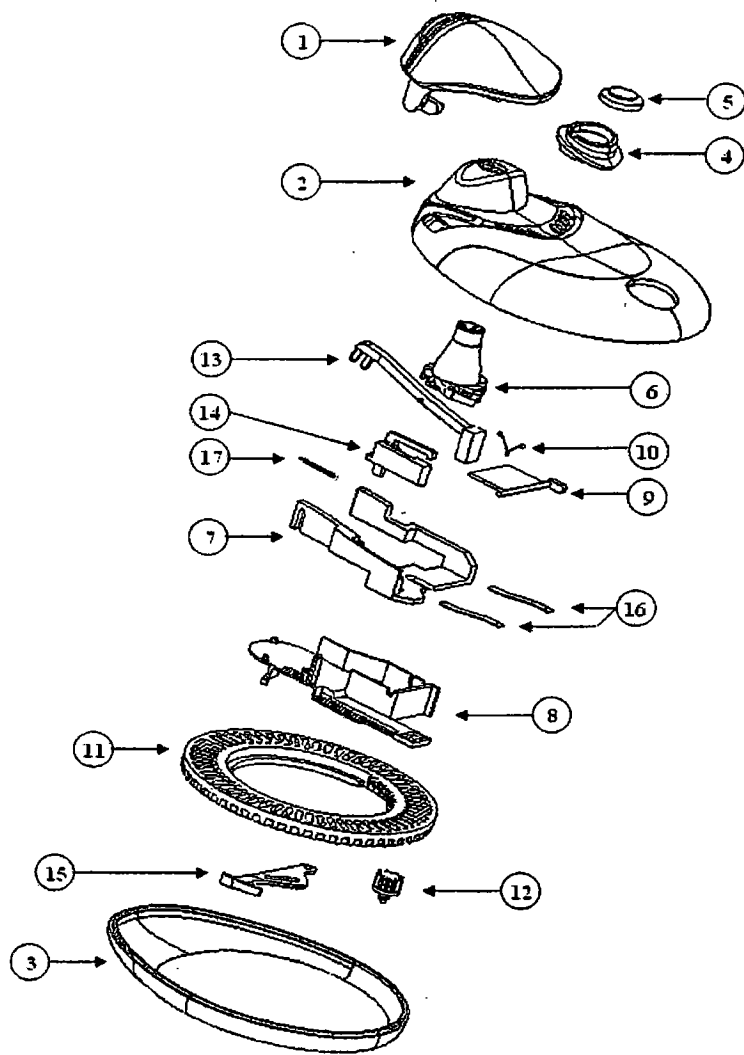


图 6

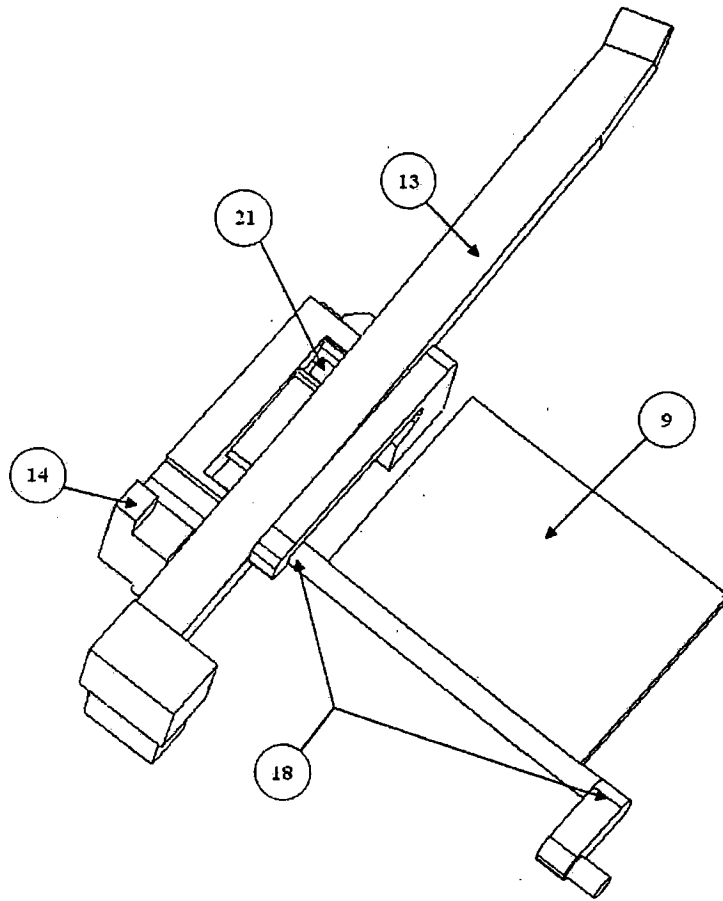


图 7

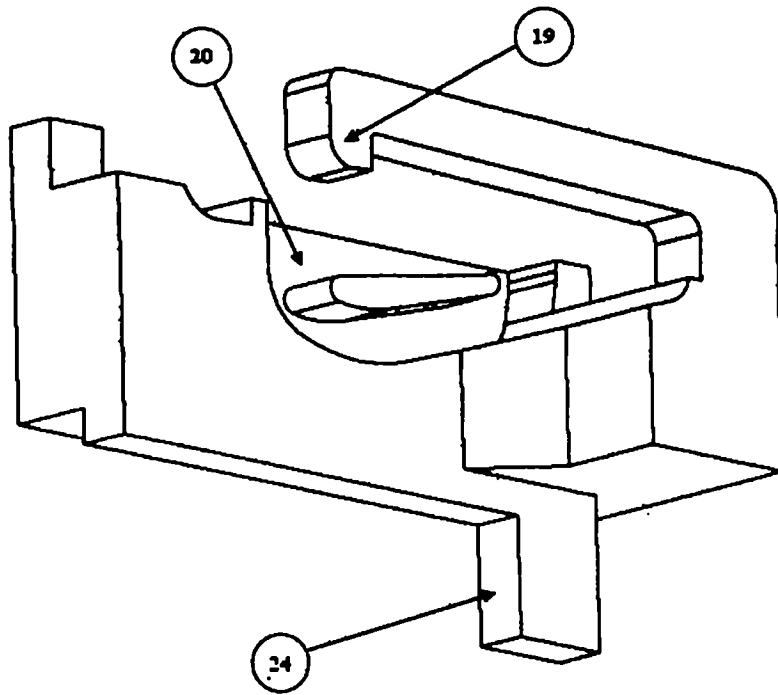


图 8

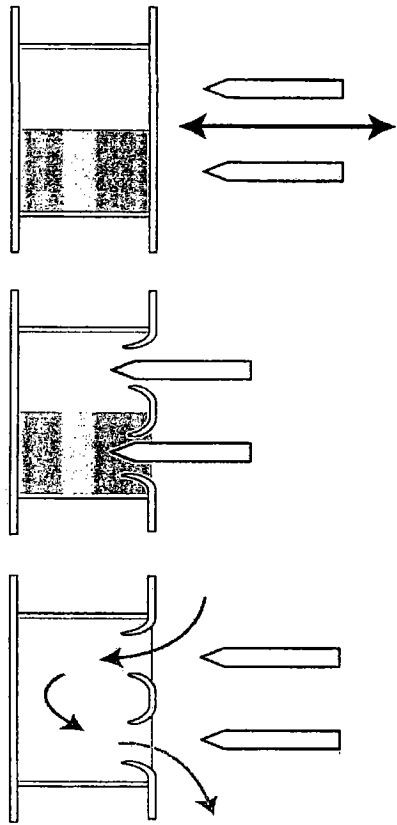


图 9

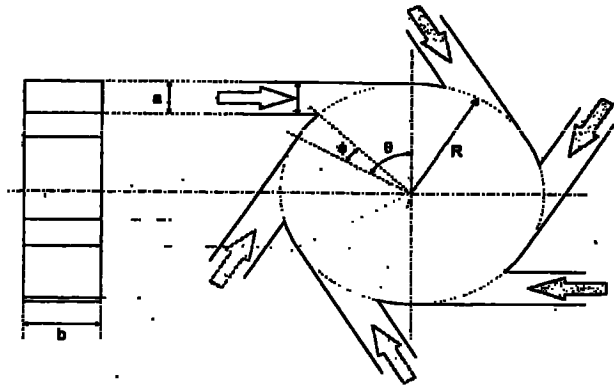


图 10

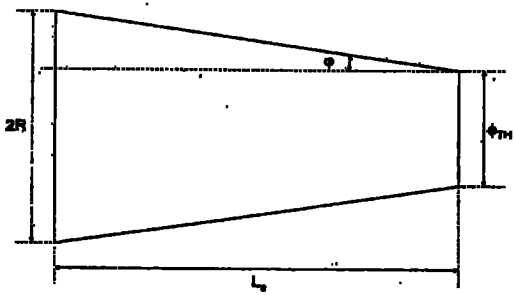


图 11

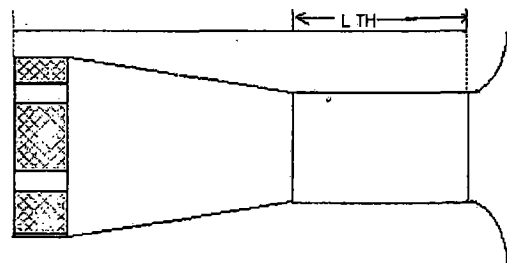


图 12