



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104159633 A

(43) 申请公布日 2014. 11. 19

(21) 申请号 201280062152. 3 *A61M 15/00* (2006. 01)
 (22) 申请日 2012. 12. 14 *B05B 11/06* (2006. 01)
A61M 15/08 (2006. 01)

(30) 优先权数据
 1121683. 5 2011. 12. 16 GB
 1208854. 8 2012. 05. 18 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2014. 06. 16

(86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/GB2012/000907 2012. 12. 14

(87) PCT国际申请的公布数据
 W02013/088112 EN 2013. 06. 20

(71) 申请人 因多西斯有限公司
 地址 英国柴郡

(72) 发明人 罗伯特·尼科尔·博伊斯
 菲利普·威尔逊·布雷思韦特

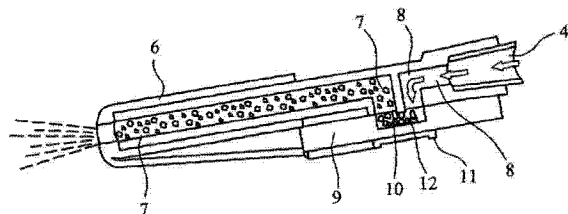
(74) 专利代理机构 北京天昊联合知识产权代理
 有限公司 11112
 代理人 顾红霞 龙涛峰

(51) Int. Cl.
A61M 11/02 (2006. 01)

权利要求书4页 说明书9页 附图10页

(54) 发明名称
 单位剂量药剂盒以及输送装置

(57) 摘要
 本发明公开了一种干粉药剂输送装置,包括:
 药剂容器,其容纳单位剂量的干粉药剂;药剂配
 送组件;以及可选的空气源。



1. 一种干粉药剂输送装置,包括:
药剂容器,其容纳单位剂量的干粉药剂;
药剂配送组件;以及
可选的空气源。
2. 根据权利要求1所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置包括空气源。
3. 根据权利要求1或2所述的干粉药剂输送装置,其中,所述空气源是输送泵。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,单位药剂药物容器包括细长部件和闭合套管,所述细长部件设置有充当药剂储器的嵌入空腔。
5. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述药剂配送组件一般包括主体和喷嘴。
6. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述药剂配送组件包括鼻内输送装置。
7. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述输送泵是注射器。
8. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述注射器是吹入器。
9. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述注射器是筒体和柱塞。
10. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述空气源或输送泵是风箱。
11. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述空气源或输送泵是可压挤的球状物。
12. 根据权利要求1所述的干粉药剂输送装置,其中,所述输送装置用于鼻内输送,并且可选的空气源或输送泵由管替代。
13. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述输送泵包括空气源并且设置有破裂膜或配送阀。
14. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述输送泵包括空气源并且设置有弹性挠曲的配送阀。
15. 根据权利要求14所述的干粉药剂输送装置,其中,所述破裂膜或配送阀包括弹性可变形的凹形部件,所述凹形部件的周部密封整个排放孔口,使得所述凹形部件处于闭合位置时向内凹进,凹部包括延伸贯通所述凹部的厚度的至少一个缝隙。
16. 根据权利要求1至13中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述输送泵包括空气源并且设置有破裂膜,并且所述输送装置是一次性装置。
17. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述注射器由吸管替代并且所述喷嘴由可选喷嘴替代,所述可选喷嘴成形为便于用户能够通过所述装置将所述干粉药剂夹带在液体中并且抽吸所述液体。
18. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置适于实现经由气流将干粉形式的药剂施加到主体孔口。
19. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置是吸入器。
20. 根据权利要求19所述的干粉药剂输送装置,其中,所述输送装置是鼻用干粉吸入器。

21. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置适于通过将干粉形式的药物夹带在凝胶中而施于主体孔口来促进所述药物的施加。

22. 根据权利要求 21 所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置适于实现经由气流将干粉形式的药剂施加到阴道或直肠。

23. 根据权利要求 1 至 20 中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置适合于呼吸障碍的治疗。

24. 根据权利要求 1 所述的干粉药剂输送装置,其中,所述药剂配送组件设置有助于连接到诸如输液袋等流体袋的出口装置。

25. 根据权利要求 24 所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置适于实现经由气流将干粉形式的药剂施加到诸如输液袋等流体袋。

26. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述输送装置适合于急诊治疗的输送。

27. 根据权利要求 6 或 20 所述的干粉药剂输送装置,其中,所述鼻用干粉药剂输送装置用于急诊治疗的输送。

28. 根据权利要求 24 或 25 所述的干粉药剂输送装置,其中,诸如输液袋等所述流体袋用于急诊治疗的输送。

29. 根据权利要求 26 至 28 中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述干粉药剂输送装置用于向经受低血糖反应的糖尿病患者输送治疗上有效量的胰高血糖素。

30. 根据权利要求 21 所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置适于实现经由凝胶施加器进行干粉形式的药物的皮肤施加或经皮施加。

31. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置适合于一种或多种干粉疫苗的输送。

32. 根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置,其中,所述装置是在使用后丢弃的一次性装置。

33. 一种向患者输送药剂的方法,所述方法包括使用根据前述权利要求中任一项所述的干粉药剂输送装置。

34. 根据权利要求 33 所述的方法,其中,所述方法包括急诊治疗的输送。

35. 根据权利要求 34 所述的方法,其中,所述药剂是胰高血糖素。

36. 根据权利要求 33 至 35 中任一项所述的方法,其中,所述药剂输送装置是干粉鼻用干粉药剂输送装置。

37. 根据权利要求 33 至 35 中任一项所述的方法,其中,所述药剂输送装置适于实现将干粉形式的药剂施加到诸如输液袋等流体袋。

38. 根据权利要求 37 所述的方法,所述方法涉及如下步骤:

(i) 将所述输送装置的主体直接地或者经由连接管连接到流体袋,并且通过使用停止旋塞或夹具来阻止流体从所述流体袋中流出;

(ii) 将诸如注射器等输送泵连接到所述主体的相对端;

(iii) 将药剂载体移动到打开位置;

(iv) 打开所述停止旋塞/夹具,从而允许流体从所述流体袋中流出;

(v) 抽回注射器柱塞并且在该过程中从所述流体袋中抽出流体,从而将粉末夹带且混

合到流体中；

(vi) 推压注射器柱塞,通过所述主体 / 药剂载体将粉末 / 流体混合物传回到所述流体袋中。

39. 一种治疗患机能障碍的患者或防止机能障碍的方法,包括利用根据权利要求 32 至 38 中任一项所述的药剂输送装置将合适的药剂施于所述患者。

40. 根据权利要求 39 所述的方法,所述方法包括疫苗的给药。

41. 根据权利要求 39 所述的方法,所述方法包括向经受低血糖反应的糖尿病患者施以治疗上有效量的胰高血糖素。

42. 一种单位剂量药剂容器,其包括:设置有嵌入空腔的细长部件;以及可滑动的外套管。

43. 根据权利要求 42 所述的单位剂量药剂容器,其中,当所述外套管滑动成能够配送干粉药剂时,所述容器提供用于粉末药剂的流动的非直线路径。

44. 根据权利要求 43 所述的单位剂量药剂容器,其中,用于所述粉末药剂的流动的所述非直线路径包括至少两个转角部。

45. 根据权利要求 43 或 44 所述的单位剂量药剂容器,其中,用于所述粉末药剂的流动的所述非直线路径包括第一直角转角部以及随后的第二直角转角部。

46. 根据权利要求 42 至 45 中任一项所述的单位剂量药剂容器,其中,所述药剂容器适合于向干粉鼻用吸入器输送干粉药剂。

47. 根据权利要求 42 至 46 中任一项所述的单位剂量药剂容器,其中,所述药剂容器适合于利用根据权利要求 1 所述的干粉药剂输送装置输送干粉药剂。

48. 根据权利要求 42 至 45 中任一项所述的单位剂量药剂容器,其中,所述药剂容器适合于向输液袋输送干粉药剂。

49. 根据权利要求 42 至 48 中任一项所述的单位剂量药剂容器,其中,所述细长部件包括合适的第一塑料材料并且所述可滑动的套管包括可选的第二塑料材料。

50. 根据权利要求 42 至 49 中任一项所述的单位剂量药剂容器,其中,所述装置通过二次注模成型制造而成。

51. 一种根据权利要求 42 至 49 中任一项所述的药剂容器的二次注模成型的方法,所述药剂容器包括细长部件和可滑动的套管,所述细长部件包括合适的第一塑料材料,并且所述可滑动的套管包括可选的第二塑料材料。

52. 一种干粉药剂输送装置套件,包括:

药物容器,其容纳单位剂量的干粉药剂;

药剂配送组件;以及

可选的空气源。

53. 根据权利要求 52 所述的干粉药剂输送装置套件,所述套件包括空气源。

54. 根据权利要求 52 所述的干粉药剂输送装置套件,所述套件包括干粉吸入器。

55. 根据权利要求 52 所述的干粉药剂输送装置套件,所述套件包括输液袋。

56. 一种生产干粉的气雾剂的方法,所述方法包括:将可扩散的干粉材料定位在弹性挠曲的隔膜阀部件或破裂膜的下游;其中,使所述阀部件挠曲或破裂产生了所述阀部件或破裂膜上游的气压通过所述装置中的气道的迅速耗减,以对所述干粉材料进行分散和 / 或

解聚。

57. 一种参照附图的前述干粉药剂输送装置、单位剂量药剂容器或方法。

单位剂量药剂盒以及输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及新颖的干粉药剂输送装置及其用途和制造方法。

[0002] 更特别地,本发明涉及新颖的干粉药剂输送装置,其适合于用作例如用于输送药剂的鼻用药剂输送装置,例如,用于呼吸障碍的治疗,特别是用于输送干粉形式的疫苗或激素,诸如胰高血糖素。药剂输送装置还适合于用于向输液袋输送例如粉末形式的药剂,药剂随后作为补液(例如作为‘IV 滴液’)输送给患者。

[0003] 本发明还涉及用于在药剂输送装置中使用的新颖的药剂运载盒。

背景技术

[0004] 近年来,已经开发出了例如用于通过吸气输送或者通过混合在溶液中以通过静脉输液来输送的干粉形式的药物制剂。这种干粉制剂包括在许多状况和疾病中使用的重新配制成干粉形式的现有化合物以及新开发的化合物。

[0005] 特别是在考虑到存储和稳定性的情况下,吸入性干粉形式的药物制剂提供了优于诸如液体和片剂等其他形式的优势。

[0006] 利用干粉药剂输送装置的药剂的口或鼻输送是特别有吸引力的给药方法,因为这种装置对于患者而言相对易用。此外,对于输送药剂以治疗气管的局部疾病和其他呼吸障碍而言,干粉药剂输送装置近来还用于经由肺或鼻通道向血流输送药物,从而避免了例如对于注射的需要。

[0007] 输送干粉形式的药物的一个优势在于,可以使用极低剂量的药剂。然而,在许多情形下,使用干粉制剂的缺点在于,实际输送到患者治疗区域的复杂性和/或极少剂量药剂的计量。主要问题在于,精确的计量和单位剂量的容纳以及后续适当控制单位剂量的释放或配送。这对于制药行业在开发干粉制剂到终端产品的潜力方面而言是非常大的障碍。

[0008] 干粉输送装置最常见为干粉吸入器的形式,装置的范围从计量剂量装置到单位剂量装置,计量剂量装置诸如为Clickhaler[®],其中干粉药剂存储在储器中并且通过装置的操作来计量,在单位剂量装置中,药剂以单个的单位剂量存储在胶囊中(例如,Spinhaler[®])或箔泡囊(例如,Diskhaler[®])中。这些装置一般笨重且构造复杂,虽然适合于其将药剂输送到肺部的预期用途,但是它们对于输送到诸如鼻道和/或鼻腔等其他治疗区域的适应性一般不令人满意。

[0009] 此外,为了通过静脉注射来输送干粉药剂,将粉末药物混合到输液袋中的过程会涉及到如下步骤:

[0010] ●将指定量的输液流体抽入到注射器中。

[0011] ●用注射器上的针将输液溶液注射到容纳有称量后的粉末药物物质的橡胶塞好的瓶中。

[0012] ●将输液溶液与粉末物质混合。

[0013] ●将粉末混合物或药溶液抽回到注射器中。

[0014] ●将混合物/溶液从注射器转移到通常容纳在柔性塑料袋中的大量注射溶液中。

- [0015] 然而,存在与该程序关联的多方面的问题;
- [0016] ●该过程涉及到多个步骤而比较繁琐
- [0017] ●涉及到针,以便于注射到容纳药物的瓶中
- [0018] ●因为药瓶需要具有足以容纳流体容积的容量,所以存储会是问题
- [0019] ●在转移过程中会产生剂量误差
- [0020] ●化学治疗药物的处置会由于转移过程而复杂化。
- [0021] 本发明旨在提供一种干粉药剂输送装置,该装置克服或基本上减轻了常规吸入装置和/或输液装置的问题。特别地,本发明旨在提供具有比已知装置显著更简单的结构的装置。本发明的干粉药剂输送装置也更易于制造、组装和操作,同时制造成本更低。
- [0022] 现在描述的本发明提供了将单位剂量的干粉计量到容器或盒中的方式,容器能够很容易地适用于设计成适应各式各样治疗类型的各种装置。一个优势在于,本发明的输送装置能够精确地输送计量剂量的粉末药剂并且易于操作、廉价并且是一次性的。
- [0023] 本发明的另一优势在于,将干粉计量/填充到单位剂量容器或盒中的方法能够容易地实现从实验室手动填充到批量生产的转变。
- [0024] 此外,近期已经开发出了鼻内干粉疫苗。鼻内药物的输送具有很多优势,特别是干粉形式的药物的输送。鼻内药物输送能够通过鼻腔黏液的吸收将药物迅速摄取到血流中,能够减少或消除在存储和运输过程中疫苗的冷链管理的可能,以及能够消除针以及针刺伤的可能。
- [0025] 鼻内接种代表了一种对于基于针的注射的有吸引力的无创替代方案并且提供了对粘膜表面的较好保护。然而,新的制剂和输送装置需要提高效率以及减少与标准液体疫苗相关联的冷冻存储和分配要求。
- [0026] 配制为液体的疫苗会经过能够导致其失活的化学降解,例如聚集、变性、水解和氧化失活。液体疫苗制剂还可能对温度比较敏感:高温会增加失活,冷冻温度会产生冰,冰会破坏疫苗中的抗原。因此,为防止失活,液态疫苗通常必须存储在 2-8℃ 的温度范围内。
- [0027] 疫苗的给药模式在其效用中起作用。一种给药模式(非亲体给药(例如,鼻))会诱发和促进粘膜和全身性免疫反应。另外,鼻粘膜能够帮助束缚粘膜表面的病毒或其他病原体,从而防止病原体进入更深的组织和/或减小全面感染的可能性。
- [0028] 本发明的输送装置的又一优势是新颖的药剂运载盒的使用。美国专利申请 No. 2007/060868 和美国专利 No. 6,398,074 描述了药剂输送装置,当药剂输送装置致动时,输送大致直线流的药剂粉末。这种装置通常遭遇到缺少对粉末解聚的问题。这与下文描述的新颖的药剂运载盒形成对比,新颖的药剂运载盒提供了粉末的非直线路径,尤其有助于解聚。

发明内容

- [0029] 因此,根据本发明的第一方面,提供了一种干粉药剂输送装置,包括:
- [0030] 药剂容器(例如药剂盒),其容纳单位剂量的干粉药剂;
- [0031] 药剂配送组件;以及
- [0032] 可选的空气源。
- [0033] 根据本发明的另一方面,干粉药剂输送装置包括空气源。

[0034] 药剂容器可以包括具有包括细长部件和闭合套管的单位剂量药物容器或盒,细长部件设有充当药剂储器的嵌入空腔。下面将参考图 7a 至 7c 更详细地说明这种容器或盒。

[0035] 包括细长部件和可滑动的外套管的药剂盒的重要方面在于,在使用中,使药剂粉末在从输送装置排出之前在非直线路径中流动。事实上,本发明的该方面的药剂盒是这样的:在药剂粉末从输送装置排出时基本上流动经过至少两个转角部,例如,直角转角部,即第一直角转角部以及随后的第二直角转角部。优选地,存在两个转角部。这提供了如下显著优势:使粉末有效地解聚,而不妨碍全部剂量从药剂盒的药物空腔中高效清除,粉末以足够的速度到达其预期目标,例如,鼻腔。此外,细长部件和可滑动的外套管提供了用于粉末药剂的简单的、安全的存储隔室,当被启动时,该存储隔室还能够提供如上文所述的粉末解聚的有效手段。

[0036] 然而,虽然包括细长部件和可滑动的外套管的药剂盒是优选的,但是本领域技术人员应理解的是,可以在干粉药剂输送装置中适当地使用各种已知的单位剂量药剂容器。因此,例如,单位剂量的干粉制剂可以包括预包装的胶囊或泡囊,它们均含有已精确且一致地测量过的单独的剂量(通常其为粉末剂量的形式)。

[0037] 药剂配送组件通常包括主体和喷嘴。更特别地,药剂配送组件包括主体、喷嘴和气道,例如两个气道,入口和出口。对于鼻内输送装置而言,喷嘴的尺寸和形状被按要求地设计为适合于放置在患者鼻孔内。但本领域技术人员应理解的是,药剂配送组件还可设计成适合于口输送,诸如输送到肺部(呼吸道)的吸入器。对于静脉输送而言,例如,经由输液袋进行输送,药剂配送组件包括主体、喷嘴、入口和出口,其中出口包括用于连接到流体袋(例如输液袋)的装置。

[0038] 空气源可以包括输送泵,例如其可以包括注射器。这种注射器例如可包括公知的适当的注射器,例如一次性注射器,或者可以包括公知的用于注入气流的装置,例如适合于在启动时吹空气或气体的吹入器或其它此类装置,诸如筒体和柱塞、风箱、可压挤球状物或压缩空气或诸如压缩空气罐等气体源或来自于配备有适当的体积和压力控制装置的压缩空气系统。

[0039] 作为选择,在另一个用作鼻用药剂输送装置的实施例,注射器可由管替代,从而形成患者能够将开口端放置在其唇之间并且将干粉药物吹入到它们的鼻腔中。

[0040] 在又一实施例中,注射器可由吸管替代,并且喷嘴可由可选喷嘴替代,该可选喷嘴成形为便于用户能够通过装置将干粉药剂夹带在液体中并且抽吸液体。本领域技术人员应理解的是,药剂粉末可夹带在任何适合的液体中,例如含水载体,包括但不限于凝胶。

[0041] 特别地,通过本发明的鼻内输送装置,期望的是能够控制通过装置的空气的速度和体积。因此,期望的是利用专用的空气速度/体积控制系统,而不是常规的注射器。这种专用的空气速度/体积控制系统可以包括专用的(空气)泵。作为选择,专用的空气速度/体积控制系统可以包括破裂膜或配送阀。此外,弹性挠曲的隔膜阀部件或破裂膜的使用可有益于:通过将可分散的干粉材料(例如药剂材料)定位在弹性挠曲的隔膜阀部件或破裂膜的下游,使得阀部件挠曲或破裂膜破裂将产生阀部件或破裂膜上游的气压通过装置中的气道的迅速耗减,以对于干粉材料进行分散和/或解聚。

[0042] 当输送装置包括干粉吸入器(例如,鼻内吸入器)时,可设置空气源。但本领域技术人员应理解的是,空气源可以包括注射器。此外,破裂膜或配送阀可以例如装配在空气源

和（鼻内）输送装置之间，使得当隔膜爆裂或破裂或者配送阀在某种预定气压下打开时，快速穿过装置的空气的速度将对其进行非常有效的清洁。例如，来自破裂膜的空气将粉末散开的距离极可能是用手从注射器快速推出相同体积的空气将粉末散开的距离的两倍。

[0043] 因此，根据本发明，我们提供了生产干粉喷雾剂的方法，该方法包括：将可分散的干粉材料（例如药剂材料）定位在弹性挠曲的隔膜阀部件或破裂膜的下游；其中使得阀部件挠曲或破裂膜破裂将产生阀部件或破裂膜上游的气压通过装置中的气道的迅速耗减，以对干粉材料进行分散和 / 或解聚。

[0044] 弹性挠曲的配送阀可以包括弹性挠曲的隔膜阀部件。在 EP0160336 中描述了这种阀部件。欧洲专利申请 No. 0160336 描述了一种柔性容器，例如包括自密封配送阀的凝胶喷射容器。一般地，阀包括具有至少一个槽的挠曲弹性隔膜。该阀是闭合的，直到压力施加到柔性容器上，这使阀呈现为凸形形状并且缝隙打开。已知现有技术中所描述的自密封阀用在例如用于凝胶和 / 或粘性液体的存储和配送的容器中，因为当从配送容器的壁部去除压力时，弹性阀部件将闭合。这种阀理想地适合于在使用时倒置的配送装置。

[0045] 因此，优选的阀包括可弹性变形的凹形部，其周部可选地密封地紧固到整个排放孔口上。通常是自密封的阀可紧固到整个孔口上使其处于闭合位置。阀可被置于这样的结构中：当阀处于闭合位置时，其向内凹进，或者作为替代，其可以向外凹进。阀的凹形部可以包括延伸贯通包括阀的凹部的壁部的厚度的至少一个大致直线的缝隙。阀需要获得阈值打开压力来实现从处于静止位置的凹形的倒置，从而配送材料。当打开时，阀通常将移动成为凸形结构，从而在打开时阀可以呈现面朝外的凸形表面或面朝内的凸形表面。

[0046] 阀部件的周壁可设置有位于壁部内侧表面上的多个周向间隔的小突起。在阀静止时处于向内凹进的位置而打开时处于向内凸起的位置的实施例中，小突起特别有益。因此，当阀被推挤到打开位置时，小突起可抵抗侧壁的扭曲并且因此将阀推回到闭合位置。因此，要再次打开本发明的阀部件，压差是必需的。

[0047] 许多不同的材料可用作隔膜阀部件。材料可随着预期通过阀的材料的性质的变化而变化。最重要的是，其应当是柔性的、有弹性的和 / 或弹性体的。材料优选地为无孔的。更特别地，当使用阀机构而使其由气压差来致动时，则膜材料应当是不透气的材料。因此，塑料材料非常适合于用作阀部件材料，诸如硅橡胶等弹性体是这种塑料材料的一个实例。其它实例包括但不限于聚氯乙烯、氨基甲酸乙酯、乙烯醋酸乙烯酯和丁苯共聚物。

[0048] 本领域技术人员应理解的是，弹性挠曲的配送阀可由破裂膜（未示出）替代。这种破裂膜可以包括脆弱的膜，例如，塑料膜，这种膜适于在压力下破裂。这种破裂膜组件特别适合于与一次性装置一起使用，因为它适合于仅进行一次操作。这与包括能够重复操作的弹性挠曲的配送阀部件的装置形成对比。

[0049] 在一个实施例中，干粉药剂输送装置包括药剂输送装置，例如鼻用吸入器。然而，在另一实施例中，在装置中使用药物载体以便于经由气流将干粉形式的药物施加到阴道或直肠，这种装置可配备有使阴道或直肠扩大的装置。

[0050] 根据本发明的该方面的干粉药剂输送装置可适合于各种药剂的输送并且可适合于用于治疗各种机能障碍。

[0051] 因此，例如，为用作吸入器，例如用于口腔药物输送的吸入器，或鼻用干粉药剂输送装置，例如，鼻用吸入器，可以施以各种药剂。这种药剂通常适合于哮喘、COPD 和呼吸感

染的治疗。这种药剂包括但不限于： β 2- 促效药，例如，非诺特罗、福莫特罗、吡布特罗、茶丙特罗、利米特罗、沙丁胺醇、沙美特罗和特布他林；非选择性 β - 兴奋剂，诸如异丙肾上腺素；黄嘌呤支气管扩张剂，例如茶碱、氨茶碱和胆茶碱；抗胆碱能药，例如，异丙托溴铵；肥大细胞稳定剂，例如色甘酸钠和酮替芬；支气管抗炎药，例如，奈多罗米钠；以及类固醇，例如，二丙酸倍氯米松、氟替卡松、布地缩松、氟尼缩松和环索奈德，及其异构体和 / 或盐或衍生物。

[0052] 所提到的药剂的具体组合包括如下类固醇的组合：诸如二丙酸倍氯米松和福莫特罗；二丙酸倍氯米松和沙美特罗；氟替卡松和福莫特罗；氟替卡松和沙美特罗；布地缩松和福莫特罗；布地缩松和沙美特罗；氟尼缩松和福莫特罗；以及氟尼缩松和沙美特罗。包括上述一种或多种类固醇与上述一种或多种 β 2- 促效药的组合也在本发明的范围之内。

[0053] 然而，对于药剂的肺输送或静脉输送（特别是由于其有效效果的快速起效）的关注日渐增长。因此，所提到的另外的药剂包括影响全身的活性材料，诸如蛋白质化合物和 / 或大分子，例如激素和介质，诸如胰岛素、胰高血糖素、人类生长激素、亮丙瑞林和 α 干扰素、生长素、抗凝血剂、免疫调节剂、细胞因子和核酸。可提到的其它药剂是那些用于治疗神经障碍的药剂，诸如帕金森神经机能障碍，诸如左旋多巴、卡比多巴、苄丝肼、司立吉林、托卡朋、恩他卡朋、溴隐亭、麦角乙脞、培高利特、罗匹尼罗和卡麦角林；或偏头痛，诸如双丙戊酸钠、麦角胺、美舍吉特、美托洛尔、普萘洛尔、佐米曲坦、氨己烯酸、可乐定、加奈索酮、赖氨匹林、舒马普坦、那拉曲坦、噻吗咯尔、阿莫曲坦、赛庚啶、利扎曲普坦、噻吗咯尔、多他利嗪、双氢麦角胺、二甲麦角新碱、苯噻啶、依立曲坦、丙氯拉嗪、纳多洛尔和琥珀酸福伐曲坦。另外，可提到用于治疗性功能障碍的药剂。这种障碍包括勃起功能障碍，其中治疗包括施以磷酸二酯酶 5 型 (PDTE5) 抑制剂，诸如他达拉非、伐地那非和西地那非；以及早泄，其中治疗包括施以选择性血清素再摄取抑制剂，诸如达泊西汀。

[0054] 然而，本发明的一个特定方面提供上文所述的干粉药剂输送装置作为鼻用干粉药剂输送装置。根据本发明的该方面的鼻用干粉药剂输送装置可适合于输送上文所述的任何药剂。

[0055] 本发明的另一特定方面提供上文所述的药剂输送装置作为静脉输送装置，或者更具体地，用于测量适合于例如经由流体袋（例如输液袋）进行静脉输送的期望剂量的药剂的装置。

[0056] 本发明的输送装置的重要用途是用于急诊治疗的输送。药物输送的鼻内或静脉路径能够使药物迅速吸收到血液循环中。例如，鼻内路径还能够提供与诸如静脉或肌肉注射的其它一些路径相比创伤更小的给药路径。这种迅速且有效的药物输送在诸如疼痛、痉挛、严重低血糖反应等危急情况的治疗中特别有用。

[0057] 本发明的输送装置对于应急情形下药剂的输送特别有益，例如，当患者无意识时。本发明的鼻用输送装置在医疗人员不在场的情形下特别有用。一种具体的此类治疗是向正在经受严重低血糖反应的糖尿病患者施以治疗有效量的胰高血糖素的鼻内给药。胰高血糖素是一种使肝脏向血液释放葡萄糖且用于快速增加患低血糖症（低血糖）的糖尿病患者的血糖水平的激素。胰高血糖素通常以粉末形式提供并且作为注射物注射到静脉、臂部或腿部肌肉中或直接注射在皮下，通常向无意识的患者进行注射。胰高血糖素粉末必须首先溶解在稀释流体中并且必须在混合后立即使用。

[0058] 因此,根据本发明的特定方面,提供了一种将胰高血糖素输送给患者的方法,该方法包括使用上文所述的药剂输送装置,尤其是使用干粉鼻用干粉药剂输送装置。

[0059] 静脉或肌肉注射可能有问题的另一类患者是婴儿和小孩,因此本发明的输送装置用作鼻内、口腔或直肠药物输送装置是比较有益的。

[0060] 另外,当用作吸入器时,例如,口腔吸入器以及尤其是鼻用干粉药剂输送装置,上文所述的药剂输送装置可适当地用于一种或多种干粉疫苗的输送。

[0061] 在国际专利申请 No. WO2011/129120 中描述了用于鼻内输送的干粉疫苗组成物。因此,与本发明的药剂输送装置(诸如鼻用干粉药剂输送装置)结合使用的干粉疫苗能够用于任何病毒感染的预防和/或治疗。

[0062] 然而,本领域技术人员应理解的是,此处提到的干粉药剂能够利用本发明的输送装置来输送,从而将干粉药剂输送到例如静脉输液袋中。

[0063] 在另一实施例中,可在装置中使用药剂载体以便于通过将粉末夹带在凝胶中而将干粉形式的药剂施加到主体孔口。

[0064] 在又一实施例中,可在装置中使用药剂载体以便于经由凝胶施加器进行干粉形式的药物的皮肤施加或经皮施加。

[0065] 应理解的是,上面的说明能够应用于动物以及人类的治疗。

[0066] 与本发明的干粉药剂输送装置结合使用的优选的单位剂量药剂容器(例如药剂盒)本身是新颖的。

[0067] 本发明进一步提供了一种将药剂(例如干粉药剂)输送给患者的方法,该方法包括使用上文所述的干粉药剂输送装置。

[0068] 当根据本发明的该方面的方法包括静脉药物输送时,该方法可包括将粉末药剂混合到输液袋(例如静脉输液袋)中的过程。以示例的方式说明,示例性的过程(仅作为示例)可以涉及如下步骤:

[0069] ●首先将主体连接到流体袋的袋(直接地或者经由连接管)。通过使用停止旋塞或夹具来阻止流体从流体袋中流出。

[0070] ●将注射器连接到主体的相对端。

[0071] ●将药物或药剂载体移动到其打开位置。

[0072] ●打开停止旋塞/夹具,从而允许流体从袋中流出。

[0073] ●抽回注射器柱塞并且在该过程中从流体袋中抽出流体,从而将粉末夹带且混合在流体中。

[0074] ●推压注射器柱塞,通过主体/药物载体将粉末/流体混合物传回到流体袋中。

[0075] 可通过密封件可以阻止流体从装置中泄漏,密封件具有密封主体内的密封壳体的周向密封结构以及密封药剂载体的面的面密封结构。

[0076] 本发明还提供了治疗患机能障碍的患者的方法,该方法包括利用上文所述的药剂输送装置来施以药剂。

[0077] 根据本发明的该方面的治疗方法可以包括本文所述的治疗活性剂中的任一种或多种的给药。然而,本发明特别地提供了向患者输送疫苗(例如干粉疫苗)的方法。

[0078] 更特别地,本发明提供了治疗患者的方法,该方法包括向经受过低血糖反应的糖尿病患者施以治疗上有效的量的胰高血糖素。

[0079] 因此,根据本发明的另一方面,提供一种单位剂量药剂容器,其包括设置有嵌入空腔的细长部件;以及可滑动的外套管。

[0080] 可滑动的外套管能够滑动以闭合或使一部分或整个空腔露出。如上文所述,单位剂量药剂容器通常适合于向例如干粉鼻用吸入器或静脉输液袋输送干粉药剂。

[0081] 虽然细长部件和可滑动的外套管可包括各种合适的材料并且可由各种方法制成,但部件和套管可任选地包括相同的材料,例如,塑料材料。

[0082] 期望的是,细长部件包括合适的第一塑料材料,并且可滑动的套管包括可选的第二塑料材料。优选的装置(即包括第一塑料和第二塑料的装置)可通过各种方法制造,优选地包括称为二次注模成型的方法。二次注模成型法是一种成型工艺,其允许在单个机器循环中生产出组合件(即,部件(第一塑料材料)和套管(第二塑料材料)),而无后续装配过程。这种方法获得了节约成本的显著经济效益。

[0083] 上文所述的术语“合适的”塑料材料旨在表示例如彼此不粘合的第一塑料材料和第二塑料材料。第一和第二塑料材料之间没有粘合允许套管在细长部件上滑动。

[0084] 因此,根据本发明的另一方面,提供一种药剂容器的二次注模成型的方法,药剂容器包括细长部件和可滑动的套管,细长部件包括合适的第一塑料材料,并且可滑动的套管包括可选的第二塑料材料。

[0085] 上文所述的单位剂量药剂容器特别的有益之处在于,制造容易且经济,并且能够单独地或者在快速移动的生产线上容易地填充。在本文的具体实施例中描述了一种填充方法。

[0086] 根据本发明的另一方面,提供了一种干粉药剂输送装置套件,包括:

[0087] 药剂容器(例如药剂盒),其容纳单位剂量的干粉药剂;

[0088] 药剂配送组件;以及

[0089] 可选的空气源。

[0090] 在本发明的一个方面中,套件包括空气源。上文所述的套件的空气源可包括诸如注射器或风箱等输送泵。

[0091] 根据本发明的该方面的套件可以可选地包括干粉吸入器。作为替代,套件可以可选地包括静脉输液袋。

附图说明

[0092] 现在仅通过实例和参考附图对本发明进行说明,其中:

[0093] 图 1a 是本发明的药剂输送装置的透视图;

[0094] 图 1b 是药剂输送装置的剖视图;

[0095] 图 1c 是装有干粉药剂的药剂输送装置的剖视图;

[0096] 图 2a 是处于待发位置的药剂输送装置的透视图;

[0097] 图 2b 是装有干粉药剂的处于待发位置的药剂输送装置的剖视图;

[0098] 图 2c 是被致动的药剂输送装置的剖视图;

[0099] 图 3 是采用装有配送阀的风箱的药剂输送装置的剖视图;

[0100] 图 4a 是处于闭合位置的本发明的阀的透视图;

[0101] 图 4b 是处于闭合位置的本发明的阀的剖视图;

- [0102] 图 5a 是处于打开位置的本发明的阀的透视图；
- [0103] 图 5b 是处于打开位置的本发明的阀的剖视图；
- [0104] 图 6a 和 6b 是示出阀上的小突起的本发明的阀的透视图；
- [0105] 图 7a 是处于打开位置的单位剂量药剂容器的剖视图；
- [0106] 图 7b 是处于闭合位置的单位剂量药剂容器的剖视图；
- [0107] 图 7c 是处于闭合位置的单位剂量药剂容器的侧视图；
- [0108] 图 8a 至 8d 是被填充的单位剂量药剂容器的示意性图示；
- [0109] 图 9a 和 9b 是被填充的单位剂量药剂容器的示意性剖视图；
- [0110] 图 10a 和 10b 是通过可选填充方法填充的单位剂量药剂容器的示意性图示；
- [0111] 图 11a 是用于输液的药剂输送装置的剖视图,装置处于闭合位置;以及
- [0112] 图 11b 是用于输液的药剂输送装置的剖视图,装置处于打开位置。

具体实施方式

[0113] 参考图 1a 至图 1c、图 2a 至图 2c 以及图 7a 至图 7c,干粉药剂输送装置 1 包括容纳了单位剂量的干粉药剂 12 的药剂容器 2、药剂配送组件 3 和可选的注射器 4。配送组件 3 包括主体 5、喷嘴 6 以及气道 7 和 8。药剂容器 2 包括部件 9、空腔 10 和套管 11。

[0114] 为了给药,干粉药剂疫苗用户(患者或医务人员)将注射器 4 连接到配送组件 3,首先将注射器 4 延伸到其打开(所需容量)位置。喷嘴 5 随后被压向注射器 4,在这样做时推动部件 9 通过套管 11 以将空腔 10 与气道 7 和 8 对准。喷嘴 6 插入患者的鼻孔(未示出)中,注射器 4 被推压,迫使空气通过气道 8 和空腔 10,从而空气夹带着干粉药剂 12 通过气道 7 进入患者的鼻腔(未示出)。

[0115] 在装置的优选实施例中,该装置是单次使用的装置,因此该装置可以是在使用后丢弃的一次性装置。

[0116] 参考图 7a-图 7c,单位剂量药剂容器 2 或药剂盒包括:部件 9,该部件 9 中嵌入有空腔 10;套管 11,其定位在部件 9 上。通过称为二次注模成型的方法,部件 9 由适合的聚合物制成,并且套管 11 由可选的合适的聚合物制成,该成型过程允许在单次机器循环中生产组合件(部件 9 和套管 11),而无后续的装配过程,从而获得了节约成本的显著经济效益。

[0117] 参考图 3,主体 5 被改进成包含结构 5a,以容纳由套圈 33 保持的配送阀 32,而且还保持风箱 31,当风箱 31 被充分推压而产生所需的压力时,阀 32 打开,从而以较高的速度将空气释放到气道 8 中。

[0118] 参考图 4a 和图 4b,隔膜阀(101)包括围绕凹形阀部件(103)的圆形外周凸缘(102)。凸缘连接到环状部(104)。凹形阀部件(103)包括柔性材料并且在其主体上设置有缝隙(105)或一对缝隙。图示的版本示出了十字形式的一对缝隙,但是应理解的是,各种缝隙结构可适用于本发明而表现得令人满意。凹形阀部件(103)设置有配送表面(106)和非配送表面(107)。一般地,配送表面(106)是上表面,而非配送表面(107)是下表面。

[0119] 参考图 5a 和图 5b,当阀(101)被致动时,压力直接或间接地施加到阀部件(103)的非配送表面(107)。这使得凹形阀部件(103)挠曲并且呈现为凹形形式。缝隙(105)打开以形成孔隙(108)。

[0120] 参考图 6a 和图 6b,本发明的阀部件设置有在阀部件(103)的壁(104)的内表面

(113) 上的多个周向间隔开的小突起 (112)。当阀被推挤到打开位置时,小突起 (112) 抵抗侧壁的扭曲并且因此将阀推回到闭合位置。因此,要再次打开本发明的阀部件,压差是必需的。

[0121] 参考图 7a 至图 7d、图 8a 和图 8b,药剂容器 2(部件 9、空腔 10 和套管 11) 被装载到填充装置或机构 14 的筒状部 13 中。在图 7a 中,部件 9 的上表面具有与筒状部 13 的半径对应的半径,筒状部 13 旋转而将部件 9 中的空腔 10(图 7b) 与料斗 15 对准,容纳在料斗 15 中的药剂粉末 12 填充空腔 10。在图 5c 中,筒状部 13 进一步旋转,筒状部 13 的表面 16 封闭料斗 15,筒状壳体 17 的表面 16 封闭空腔 17,从而保持粉末。

[0122] 部件 9 随后被推动穿过套管 1,使得套管 11 定位成覆盖空腔 10(应注意的是,其示意性示出为图 7b 和图 7c 中的位置)。筒状部 13 进一步旋转以便于移除填充后的子组件 3。

[0123] 应理解的是,前面的说明不局限于描述一个子组件 3 通过填充机构的过程,实际上,筒状部 13 能够在连续过程中一次推动多个子组件 3。

[0124] 参考图 10a 和图 10b,在填充装置和方法的另一实施例中,子组件 3 装载到盘 18 中。部件 9 的上表面是平坦的(未示出),盘 18 旋转而将部件 9 中的空腔 10 与料斗 19 对准,容纳在料斗 19 中的药剂粉末 12 填充空腔 10。盘 18 进一步旋转,并且盘 18 的表面封闭空腔 10,从而保持药剂粉末 12。部件 9 随后被推动穿过套管 11,使得套管 11 定位成覆盖空腔 10。盘 18 进一步旋转以便于移除填充后的子组件 4。

[0125] 上述关于填充装置以及方法的两方面描述仅仅是示例性的,应理解的是,本领域技术人员将辨识出这些基本描述的变型例,例如,通过增加自动化装置。

[0126] 参考图 11a 和图 11b,用于输液的药剂装置 20 由四个部分装配而成,即,主体组件 21、药物(干粉)载体 22、药物空腔盖套管 23 以及密封部件 24。

[0127] 这四个部分按期望的方式装配成如下两个子组件:

[0128] (a) 主体 21 和密封件 24;以及

[0129] (b) 药物载体 22 和盖套管 23。

[0130] 主体组件 21 是配送组件,其包括主体 25、喷嘴 26 和流体/粉末通道 27 和 28。喷嘴 26 设置有可锁定的端部 29 和 30。在图示的实施例中,端部 29 包括标准的阳路厄锁并且端部 30 包括标准的阴路厄锁。

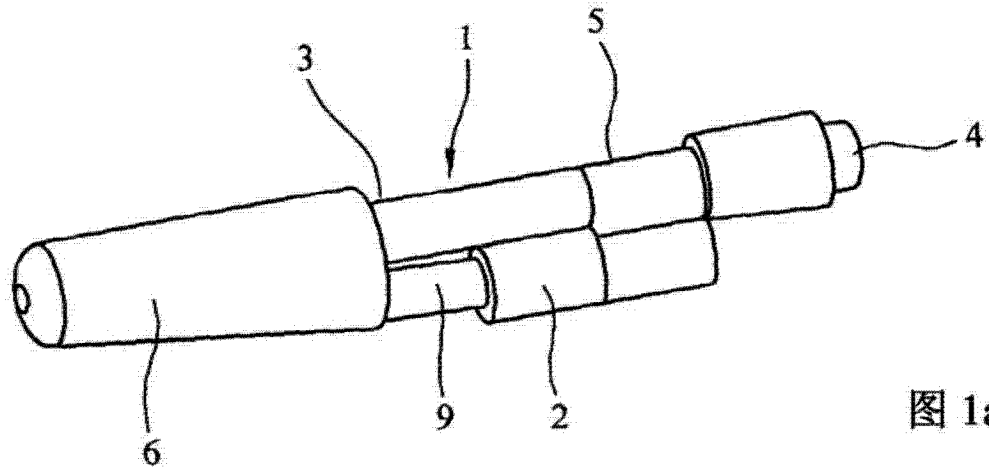


图 1a

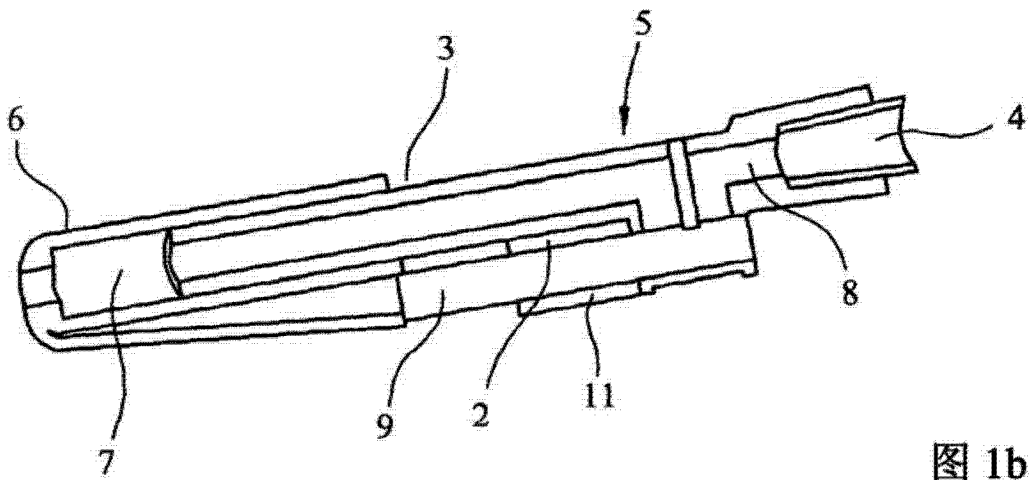


图 1b

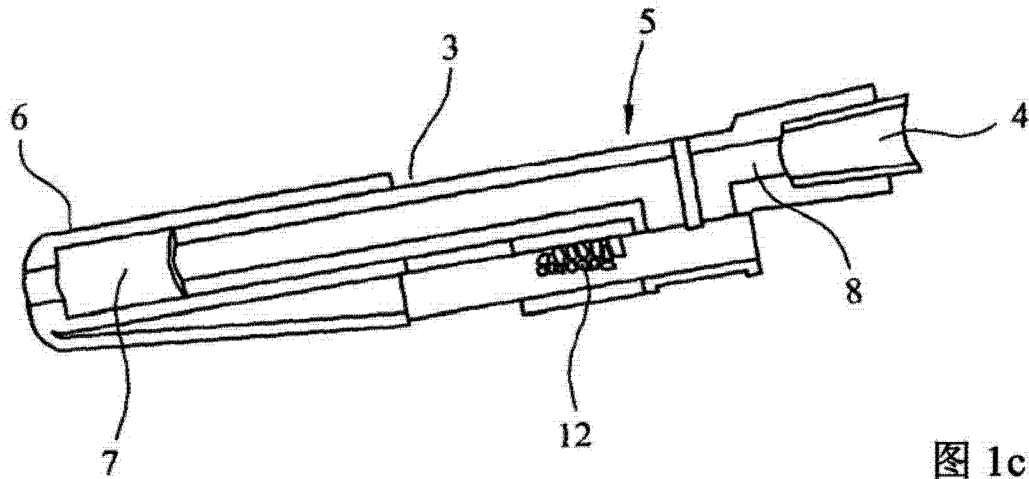


图 1c

图 1

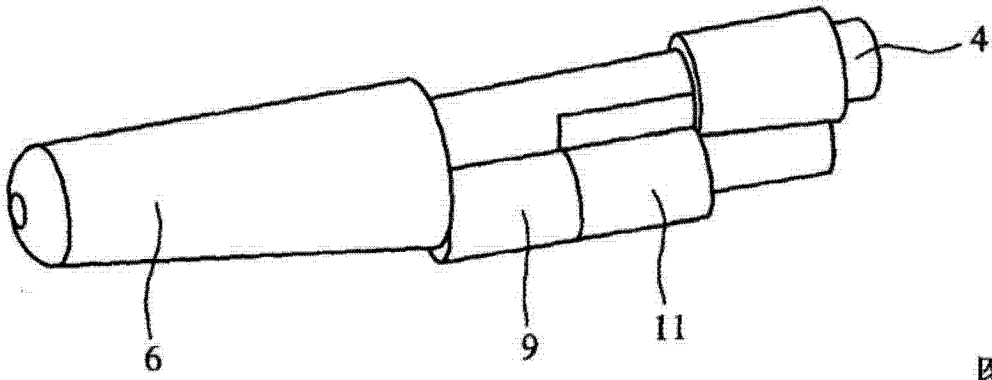


图 2a

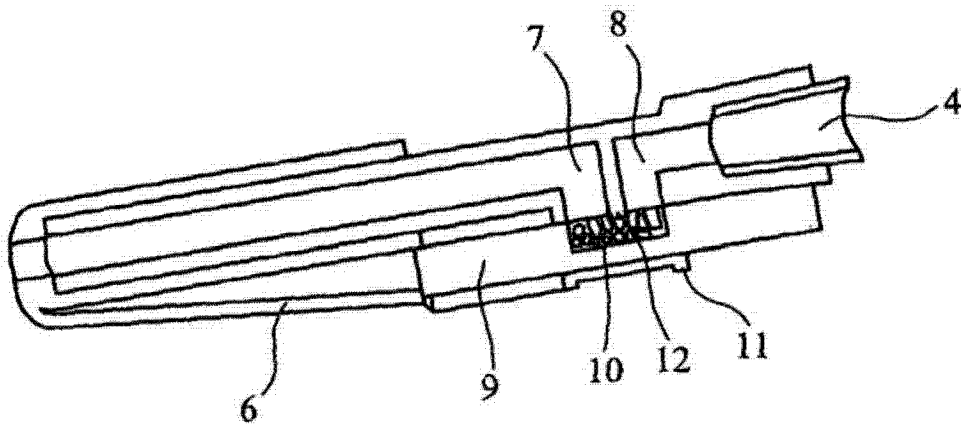


图 2b

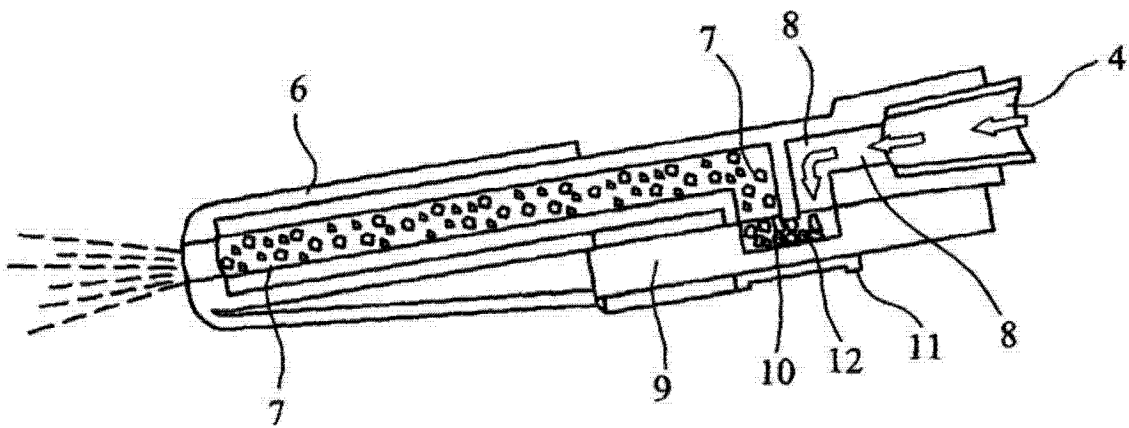


图 2c

图 2

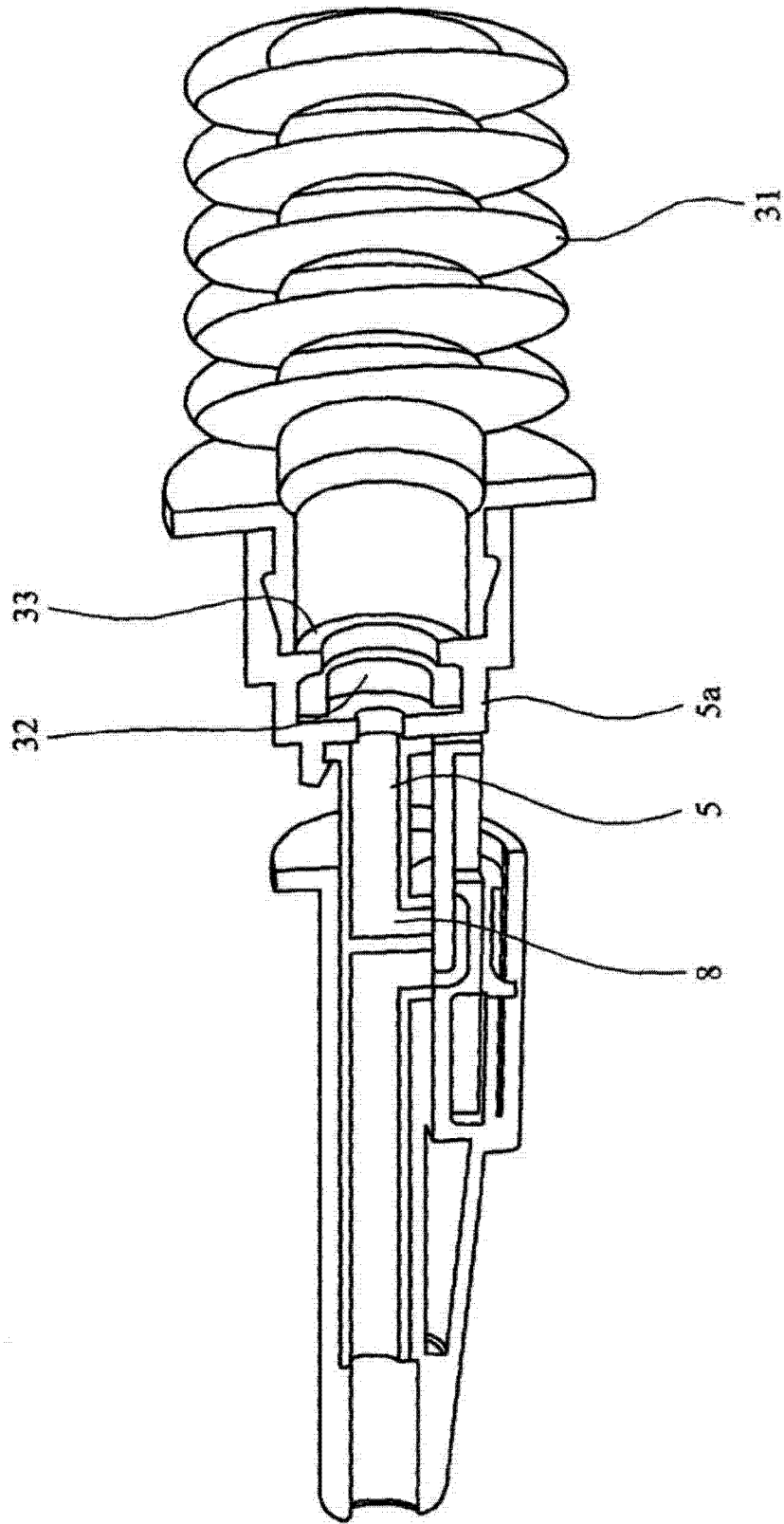


图 3

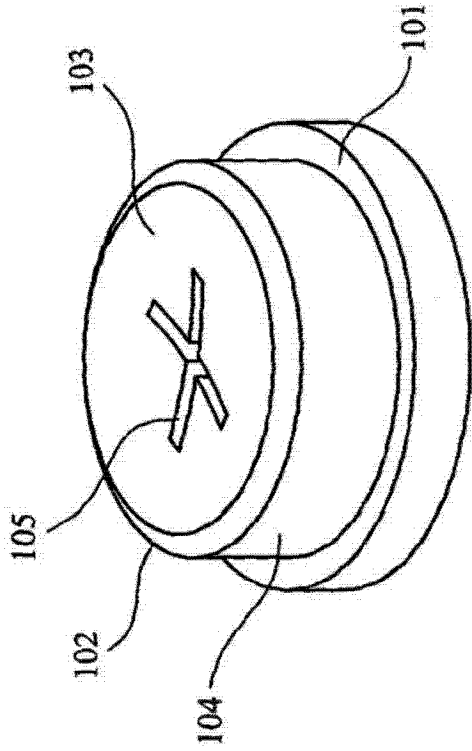


图 4a

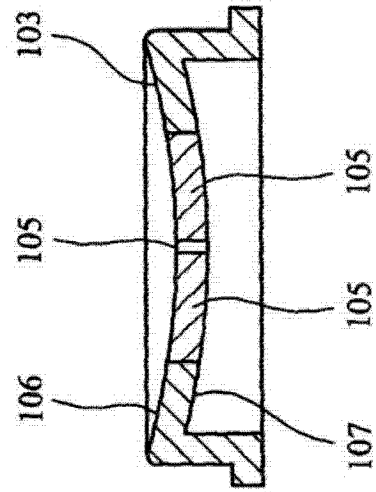


图 4b

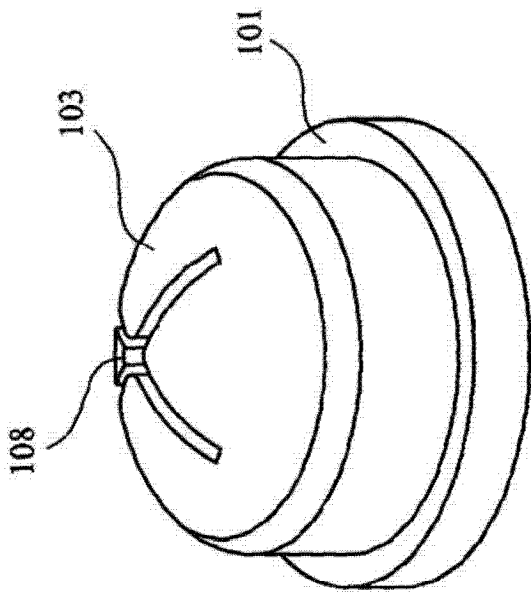


图 4c

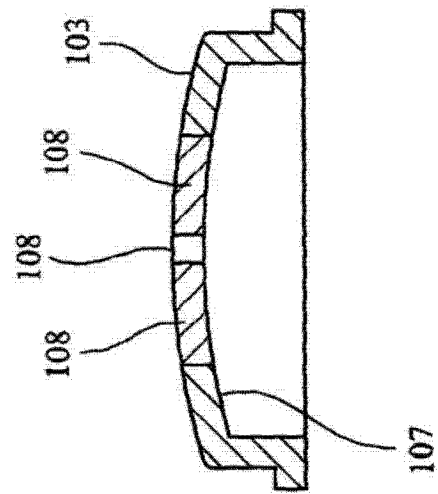


图 4d

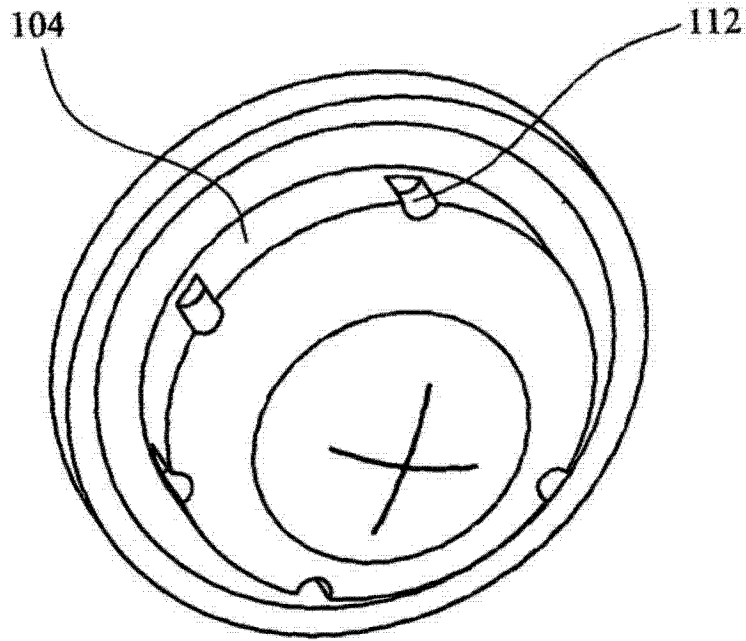


图 6a

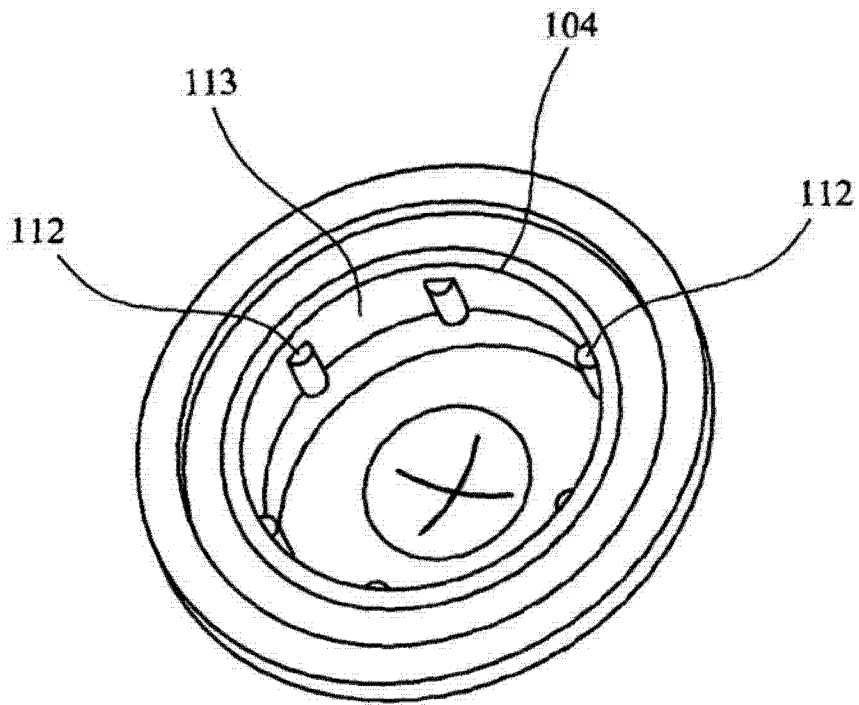


图 6b

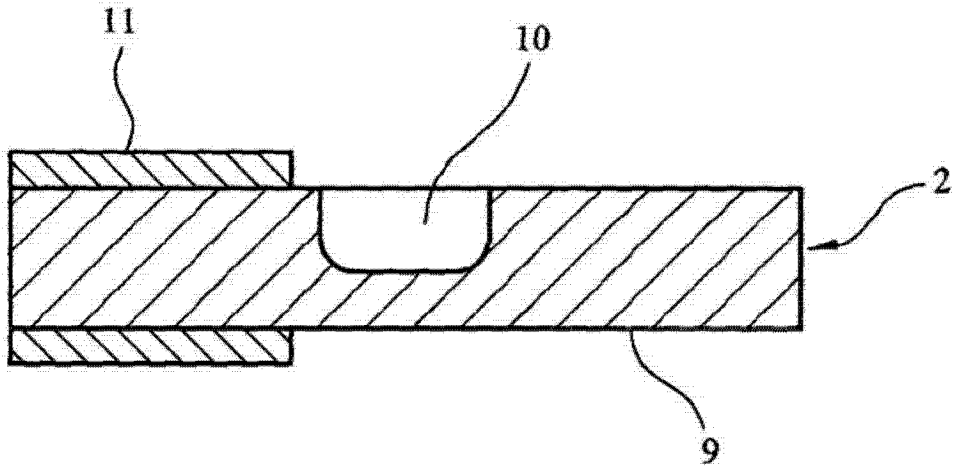


图 7a

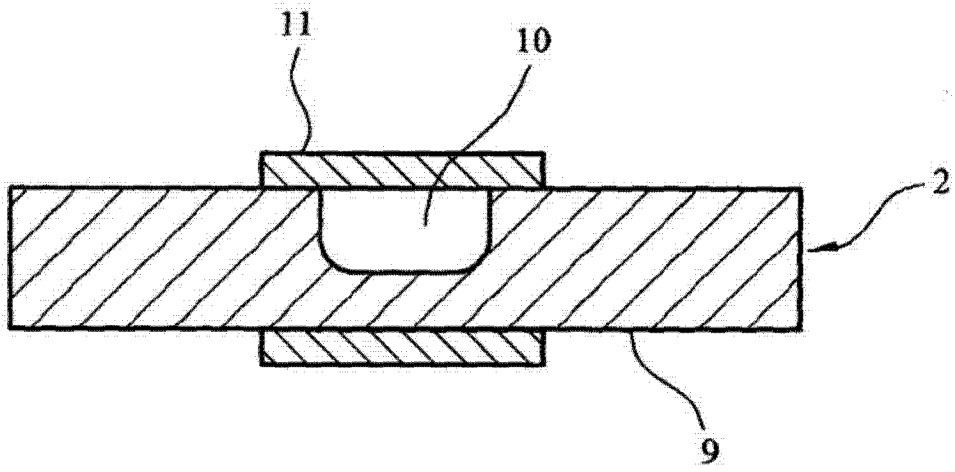


图 7b

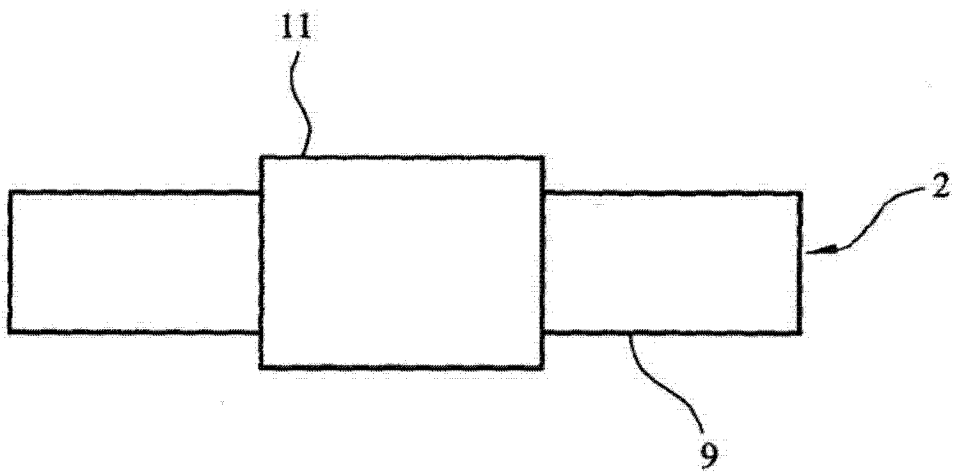


图 7c

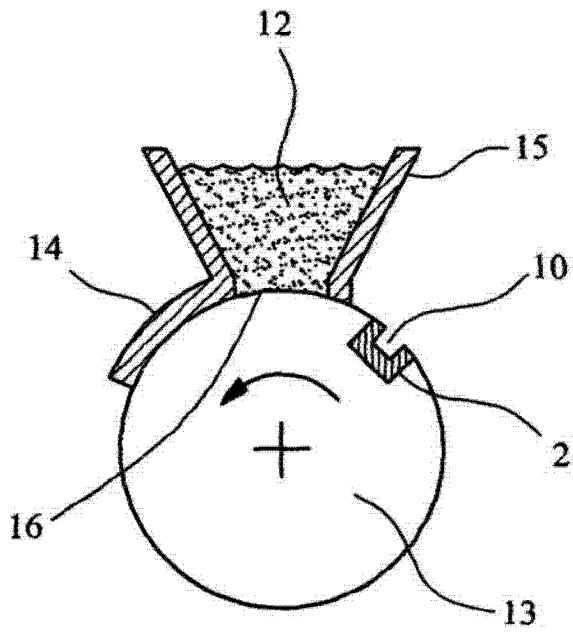


图 8a

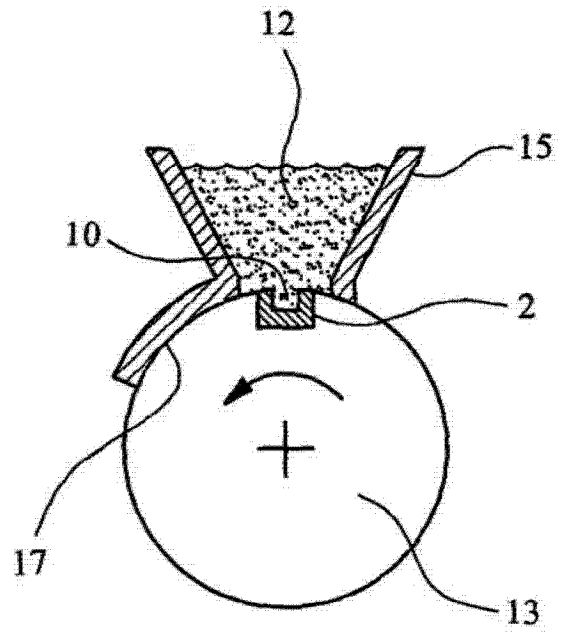


图 8b

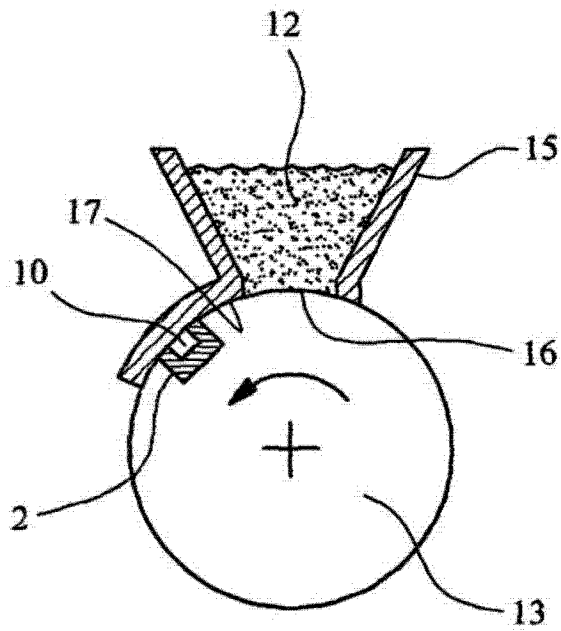


图 8c

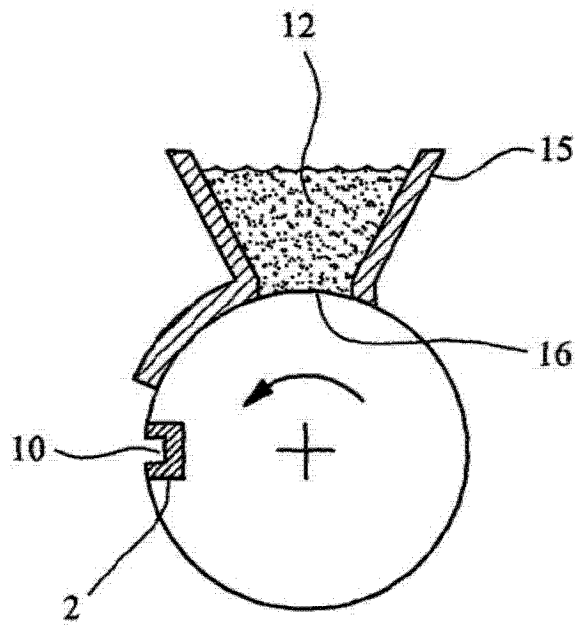


图 8d

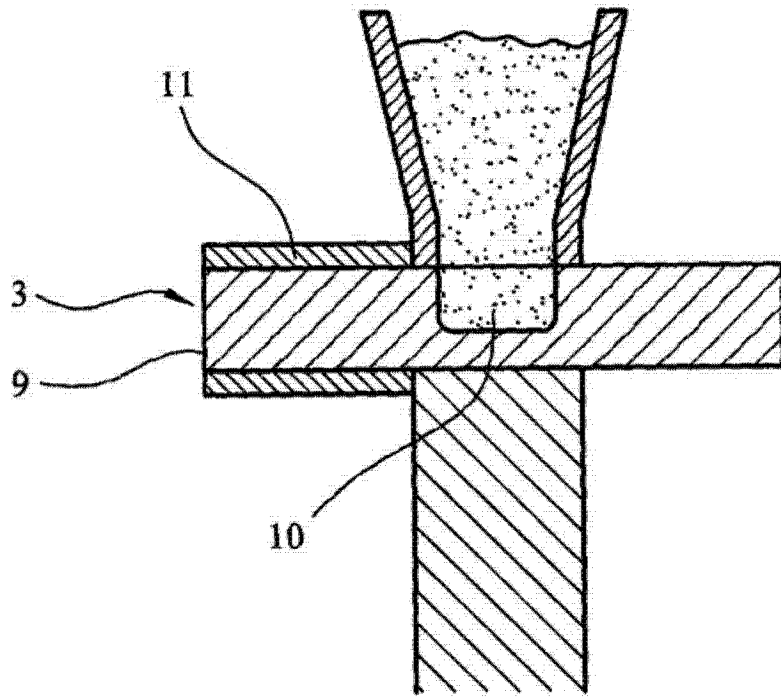


图 9a

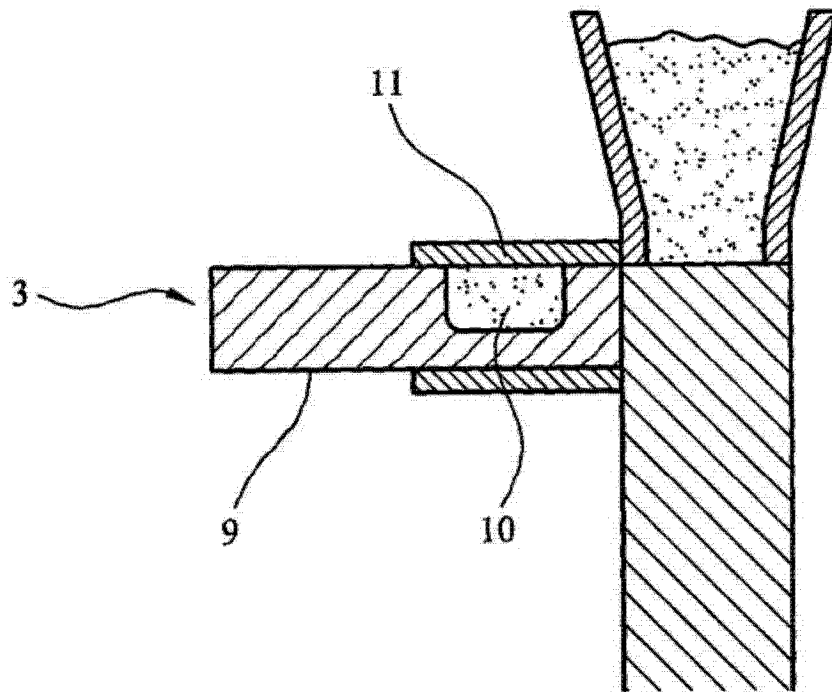


图 9b

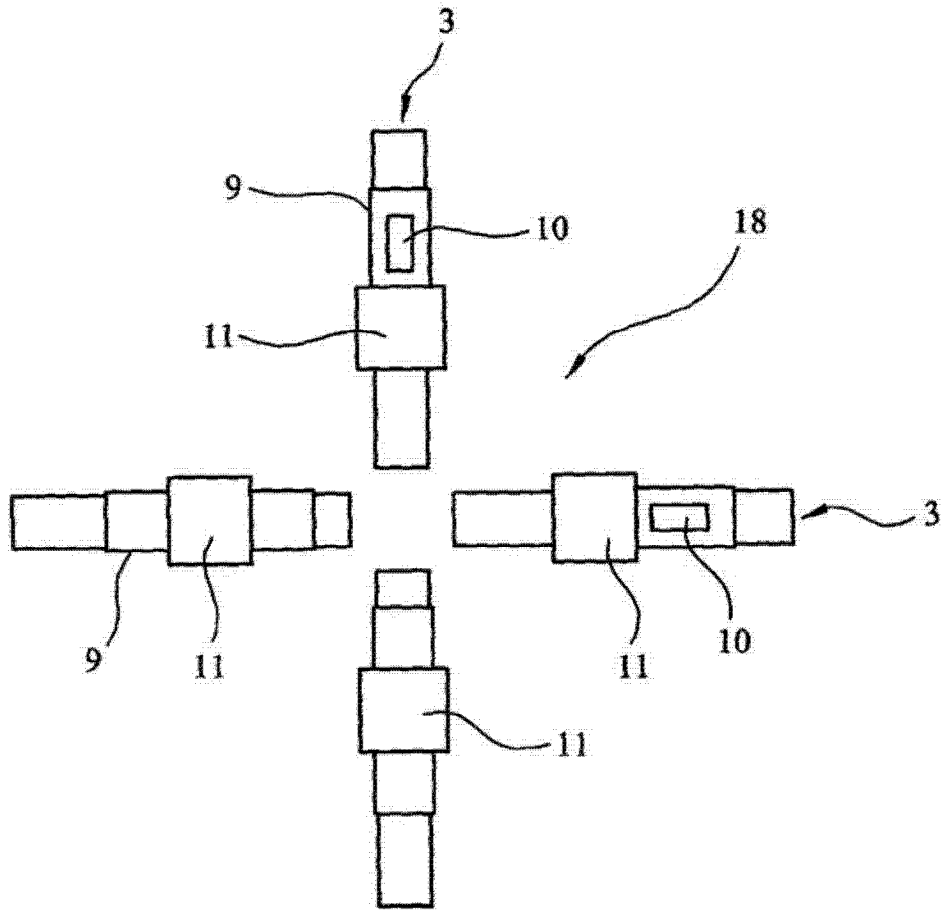


图 10a

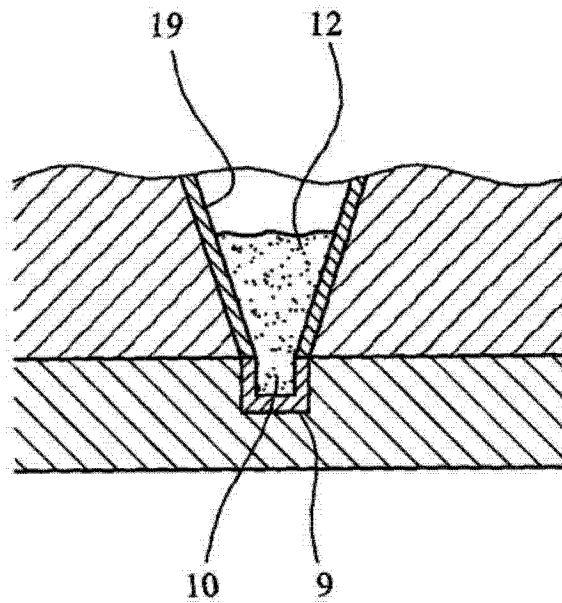


图 10b

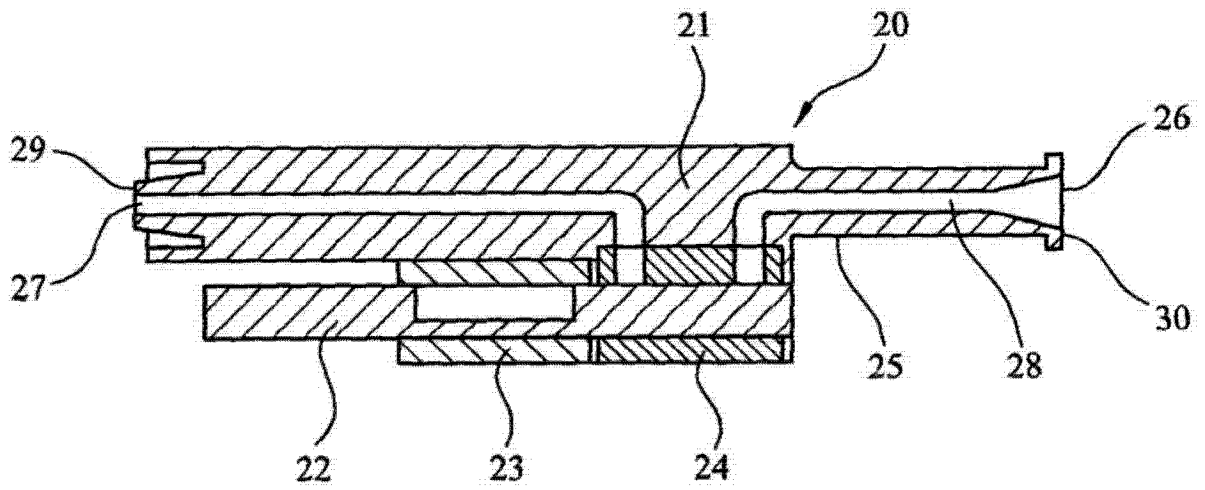


图 11a

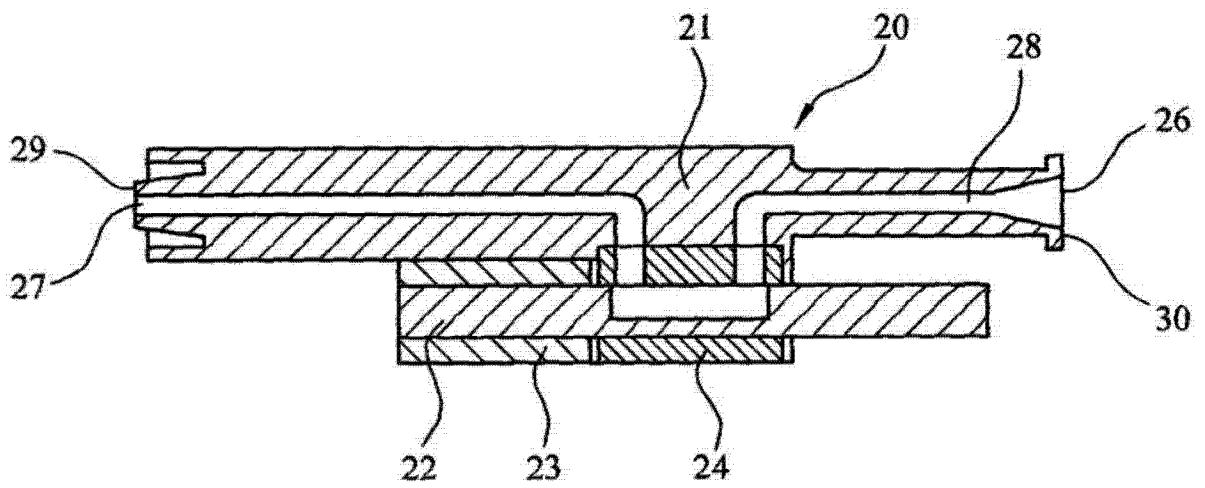


图 11b