



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 09 562 T2** 2007.10.04

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 465 692 B1**

(51) Int Cl.⁸: **A61M 11/00** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 09 562.3**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB03/00210**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 700 912.3**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2003/061741**

(86) PCT-Anmeldetag: **17.01.2003**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **31.07.2003**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **13.10.2004**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **08.11.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **04.10.2007**

(30) Unionspriorität:
0201150 18.01.2002 GB

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR**

(73) Patentinhaber:
**Respironics Respiratory Drug Delivery (UK) Ltd.,
Bognor Regis, West Sussex, GB**

(72) Erfinder:
**DYCHE, Anthony, Hayling Island, Hampshire PO11
0ND, GB; DENYER, S., Jonathan, Chichester, West
Sussex PO19 3PQ, GB**

(74) Vertreter:
**WINTER, BRANDL, FÜRNISS, HÜBNER, RÖSS,
KAISER, POLTE, Partnerschaft, 85354 Freising**

(54) Bezeichnung: **Verneblerdosierkammer**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die gegenwärtige Erfindung bezieht sich auf Vernebler, beispielsweise um ein Medikament für ein Inhalieren durch einen Patienten zu zerstäuben, wodurch das zerstäubte Medikament einem Patienten durch Ablagerung in seinen Lungen verabreicht wird. Die Substanz kann ein Pulver, eine Flüssigkeit oder eine Partikelsuspension sein, sie ist aber nicht auf diese drei Substanzformen eingeschränkt. In dieser Beschreibung sind die Bezugnahmen auf das Arzneimittel, das eine bestimmte Form hat, wie zum Beispiel „flüssig“ oder „tröpfchenförmig“, so zu verstehen, dass sie solange die anderen Formen auch beinhalten, bis es anders angegeben wird.

[0002] Es sind einige unterschiedliche Typen von Verneblern bekannt, wobei die bekanntesten pneumatisch betätigte Vernebler sind, die von einer Druckluftquelle betätigt werden, die mit dem Vernebler verbunden ist. Andere Typen von Verneblern beinhalten Ultraschallvernebler, die einen piezoelektrischen Kristall zum Zerstäuben der Substanz verwenden, netzartige Vernebler, welche die Substanz in flüssiger Form durch ein feines Netz drücken, um Tröpfchen zu erzeugen, elektrohydrodynamische (EHD) Vernebler und Kapillarmikrodüsenvernebler.

[0003] Für eine medizinische Anwendung, bei der den Lungen eines Patienten ein Medikament zugeführt wird, liegt der optimale Durchmesser der Medikamentenpartikel oder -tröpfchen bei ungefähr 1 bis 5 Mikrometer. Wenn die Partikel oder Tröpfchen größer als dieser Durchmesser sind, neigen sie dazu, gegen die Luftwege des Patienten zu stoßen, bevor sie die Lungen erreichen, aber wenn sie kleiner als dieser Bereich sind, treten sie zwar in die Lunge während der Inhalation ein, sie neigen jedoch dazu, bei der Exhalation wieder aus der Lunge ausgeführt zu werden, ohne dass sie sich in den Lungen ablagern. Für das beste Ergebnis muss ein größerer Anteil des Medikaments die Lungen erreichen und sich in diesen so tief wie möglich ablagern.

[0004] Jeder Typ von Vernebler hat seine eigenen Vor- und Nachteile. Herkömmliche pneumatische Vernebler beispielsweise haben typischerweise beim Freisetzen des vernebelten Medikaments in geeignet abgemessenen Tröpfchen von dem Reservoir nur eine 50-prozentige Effizienz, und sie erfordern Ablenkeinrichtungen, um übergroße Tröpfchen zu sammeln, die sich zusammenfügen und für eine Rückführung in das Reservoir zurücklaufen. Im Gegensatz dazu haben netzartige Vernebler oftmals die Effizienz von ungefähr 90%. Andere Typen von Verneblern haben ebenfalls eine hohe Effizienz, wo sich ein sehr hoher Anteil des Verneblermedikaments in dem korrekten Tröpfchenabmessungsbereich befindet, wie zum Beispiel elektrohydrodynamische

Vernebler und Kapillarmikrodüsenvernebler. Keiner dieser Vernebler muss das Medikament rückführen, und so können sie als Vernebler für eine Einzelabgabe dargestellt werden.

[0005] Es sollte auch erkannt werden, dass diese Vernebler jedesmal, wenn eine Behandlung auftritt, mit dem Medikament gefüllt werden. Das Füllen kann unterschiedliche Formen haben. Der Vernebler kann ein Reservoir aufweisen, in den das Medikament eingefüllt ist, oder es können bei jeder Behandlung Medikamentenbehälter eingeführt werden, aus denen das Medikament vernebelt wird. Der Behälter kann eine geeignete Einheitsdosis des Medikamentes enthalten.

[0006] Pneumatische Vernebler können so entwickelt werden, dass sie eine Ausgangsrate haben, die sich während der Lebensdauer der Vorrichtung nicht wesentlich ändert, was bedeutet, dass die Menge des Medikaments, die während einer Behandlung einem Patienten zugeführt wird, genau dosiert werden kann, sodass dann, wenn den Lungen des Patienten die vorgeschriebene Menge des Medikamentes zugeführt worden ist, eine Vernebelung automatisch gestoppt werden kann. Eine solche Messanordnung ist als Adaptive Aerosol Delivery™ bekannt, sie ist in einem Vernebler vorhanden, der durch Medic-Aid Limited unter dem Namen Halolite verkauft wird, und sie ist Gegenstand von zwei europäischen Patentanmeldungen, die unter den Nummern EP 0910421 und EP 1124602 veröffentlicht sind, deren Inhalte durch Bezugnahme darauf hier enthalten sind.

[0007] Die Ausgangsrate eines netzartigen Verneblers verschlechtert sich jedoch oftmals während der Lebensdauer des Verneblers, weil die Netzlöcher blockiert werden können, was die Förderrate beeinträchtigt. Daher ist eine voreingestellte Rate der Vernebelerausgabe, wie sie in dem System Adaptive Aerosol Delivery™ verwendet wird, das oben kurz erwähnt worden ist, nicht immer geeignet. Stattdessen ist es günstig, ein Reservoir mit einer voreingestellten Dosis für eine Übertragung zu dem Patienten zu befüllen. Wenn einmal die gesamte Dosis übertragen worden ist, ist die Behandlung abgeschlossen. Das gleiche Ergebnis gilt für EHD-Vernebler und Kapillarmikrodüsenvernebler in Bezug auf die Anzahl der Stellen der Aerosol-Erzeugung, die sich während der Lebenszeit des Produktes ändert. In dem EHD-System kann jede in dem elektrostatischen Feld erzeugte Unterbrechung die Produktion von weniger Kegeln bewirken, welche die Zerstäubungsstellen formen, und dies ändert die Ausgangsrate. Im Falle der Kapillarmikrodüsenvernebler ist eine große Anzahl von Mikrodüsen erforderlich, gewöhnlich einige hundert, um ein Aerosol mit einer ausreichenden Massenausgabe herzustellen. Eine Blockierung von einzelnen Mikrodüsen beeinträchtigt die Ausgangsrate des Produktes.

[0008] Weil pneumatische Vernebler viel populärer sind als netzartige Vernebler, wurden zwar für pneumatische Vernebler viele existierende Medikamentenpräparate entwickelt, aber das Medikamentenvolumen in diesen Präparaten ist für die Verwendung mit netzartigen Verneblern viel zu groß. Für eine sichere Benutzung dieser Vorrichtung ist es eindeutig wichtig, dass ein einfaches und zuverlässiges Verfahren zum Abmessen des Medikaments verwendet wird.

[0009] Die WO99/63946 offenbart einen netzartigen Vernebler, dessen Betriebsweise am Besten in [Fig. 3](#) dieser Anmeldung zu sehen ist. Quer über einer Öffnung ist ein Netz angebracht, und der Vernebler ist derart angeordnet, dass ein piezoelektrisches Element verwendet wird, um das Netz in Schwingung zu versetzen. Wenn sich an der rückwärtigen Fläche des Netzes ein Flüssigkeitstropfen befindet, bewirken die Vibrationen des piezoelektrischen Elementes, dass die Flüssigkeit durch die Löcher in dem Netz hindurchgelangt, wodurch Tröpfchen gebildet werden, die von der vorderen Fläche des Netzes abgegeben werden.

[0010] Die EP1142600A1 offenbart eine Spraybildungsvorrichtung, in der durch ein Rohr einem engen Raum zwischen einem Netz und einem piezoelektrischen Element eine Flüssigkeit zugeführt wird. Das Netz weist Löcher auf, durch die die Flüssigkeit hindurchgelangt, wenn das piezoelektrische Element schwingt.

[0011] Beispiele für EHD und Kapillarmikrodüsenvernebler sind in der WO 00/38770 beziehungsweise in der US 6119953 zu finden, und wir nehmen diese Offenbarungen in ihrer Gesamtheit durch Bezugnahme darauf hier auf.

[0012] In der EP 0627266A2 ist ein pneumatischer Vernebler gezeigt, bei dem Luft von einer Druckluftquelle von einem Luftauslassloch ausströmt, um das herum Löcher angeordnet sind, durch die zu atomisierende Flüssigkeit von einem Hauptreservoir herausgezogen wird. Jedes dieser Löcher liegt in einer Ausnehmung, die um das Luftauslassloch herum einen zweiten Behälter ausformt. Quer über dem Weg der von dem Luftauslass ausströmenden Luft und in diesem ist eine Ablenkstange derart angeordnet, dass die Luft aus dem Luftauslass ausströmt, sie wird quer über der Oberseite der Flüssigkeitsauslasslöcher sofort abgelenkt, wodurch Unterdruckbereiche erzeugt werden, wodurch die Flüssigkeit von dem unterhalb befindlichen Hauptreservoir nach oben gezogen wird, und wodurch diese Flüssigkeit so zerstäubt wird, wie sie aus den Löchern herausgezogen wird. Die auf diese Art und Weise erzeugten Tröpfchen werden einem Patienten zur Inhalation zugeführt. Eine Zerstäubung kann dadurch eingeschaltet und ausgeschaltet werden, dass die Druckluftzufuhr zu

dem Vernebler ein- und ausgeschaltet wird. Das Dokument FR-A-1395676 offenbart einen Vernebler, der eine unbenutzte Substanz dadurch ausscheidet, dass die Messkammer überläuft.

[0013] Gemäß einem ersten Gesichtspunkt der Erfindung weist ein Vernebler Folgendes auf: eine Vernebelvorrichtung zum Vernebeln einer Substanz; und ein Reservoir mit einer Messkammer, die derart angeordnet ist, dass eine zu vernebelnde Substanz an die Vernebelvorrichtung geführt wird, und eine zweite Kammer, wobei die Messkammer und die zweite Kammer derart angeordnet sind, dass die Substanz von außerhalb des Verneblers in die Messkammer gefüllt wird und die zweite Kammer dasjenige von der Substanz aufnimmt und rückhält, was das Aufnahmevermögen der Messkammer übersteigt, das wiederum das Volumen der zu vernebelnden Substanz definiert. Dadurch kann eine Einheitsdosis eines Fläschchens einer zu vernebelnden Substanz zwar in das Reservoir gefüllt werden, aber es wird während der Behandlung nur das abgemessene Volumen der Messkammer vernebelt, weil der Rest oder der Überschuss der Substanz in der zweiten Kammer verbleibt. Dadurch können Vernebler für eine Einzelabgabe zusammen mit einer viel größeren Anzahl von Medikamentenpräparaten verwendet werden als es bisher möglich ist. Er kann natürlich auch dort verwendet werden, wo das korrekte Volumen des Medikaments exakt zugeführt wird, weil dieses nur die Messkammer füllt, ohne dass es in die zweite Kammer überfließt.

[0014] Es ist bevorzugt, dass zwischen der Messkammer und der zweiten Kammer eine Barriere angeordnet ist. Dies hat den Vorteil, dass der Aufbau relativ einfach ist, und wenn die Barriere einmal an Ort und Stelle angeordnet worden ist, kann der Überschuss eines Medikamentes in der zweiten Kammer zurückgehalten werden.

[0015] Es ist auch bevorzugt, dass die Barriere ein dichtendes Element ist, das zwischen der Messkammer und der zweiten Kammer anzuordnen ist. In dieser bevorzugten Ausführungsform weist die Barriere auch eine Belüftungsvorrichtung auf, durch welche Luft in die Messkammer eintreten kann, um die Substanz zu ersetzen, während diese Vernebelt wird.

[0016] Es ist von Vorteil einen Deckel vorzusehen, der so angeordnet ist, dass er das Reservoir schließt, und es ist ferner bevorzugt, dass die Barriere durch den Deckel derart getragen wird, dass sie die Messkammer und die zweite Kammer automatisch trennt, wenn der Deckel geschlossen wird.

[0017] Vorteilhaft ist, dass die Messkammer einen Rand aufweist, gegen den die Barriere eine Dichtung ausformen kann. Es können auch Vorteile daraus entstehen, dass die Basis der zweiten Kammer unter-

halb dem oberen Bereich der Messkammer angeordnet ist.

[0018] Gemäß einer anderen Ausführungsform weist das Reservoir am oberen Bereich der Messkammer einen Überlaufanschluss auf, der zu der zweiten Kammer führt. In diesem Fall könnte der Überlaufanschluss um den gesamten oberen Bereich oder um einen wesentlichen Teil des oberen Bereichs der Messkammer angeordnet sein. Ein Deckel kann enthalten sein, um das Reservoir zu schließen, und eine Belüftungsvorrichtung kann vorhanden sein, durch die Luft in das Reservoir eintreten kann.

[0019] Es ist auch bevorzugt, dass ein Sensor enthalten ist, der derart angeordnet ist, dass er erfasst, wenn die zu vernebelnde Substanz ganz oder im Wesentlichen ganz vernebelt worden ist, und wenn eine Steuereinheit enthalten ist, stoppt diese den Betrieb der Vernebelvorrichtung, wenn der Sensor einmal erfasst hat, dass die ganze oder im Wesentlichen die ganze Substanz vernebelt worden ist.

[0020] Der Vernebler ist vorzugsweise ein Vernebler für eine Einzelabgabe. Er kann beispielsweise ein Vernebler sein, worin die Vernebelvorrichtung ein Netz aufweist, durch welches die Substanz vernebelt wird, oder er kann eine Vielzahl von Kapillaren aufweisen, durch welche die Substanz vernebelt wird. Als Alternative kann die Vernebelvorrichtung einen Generator für ein elektrostatisches Feld umfassen, durch den die Substanz vernebelt wird. Alle diese Typen von Verneblern vernebeln die Substanz, ohne dass die Substanz, insbesondere große Tropfen, zu dem Reservoir für eine erneute Vernebelung rückgeführt werden.

[0021] Gemäß einem zweiten Gesichtspunkt der Erfindung weist ein Verfahren zum Befüllen eines Verneblers eine Vernebelvorrichtung und ein Reservoir auf, mit den folgenden Schritten: Einfüllen einer zu vernebelnden Substanz in eine Messkammer des Reservoirs, wobei die Messkammer das Volumen der zu vernebelnden Substanz definiert, und Rückhalten desjenigen der Substanz in dem Reservoir, welche das Volumen der Messkammer übersteigt, in einer zweiten Kammer, sodass dieses nicht der Vernebelungsvorrichtung zugeführt wird.

[0022] Es ist bevorzugt, dass in dem Behälter eine Barriere angeordnet ist, um die überschüssige Substanz zurückzuhalten, und die Barriere könnte so angeordnet sein, dass sie beim Schließen eines Deckels des Reservoirs den Überschuss der Substanz zurückhält.

[0023] Unter Bezugnahme auf die Zeichnung sind nun Ausführungsformen der gegenwärtigen Erfindung als Beispiel beschrieben:

[0024] Es zeigen:

[0025] [Fig. 1](#) eine schematische Ansicht eines netzartigen Verneblers gemäß der gegenwärtigen Erfindung;

[0026] [Fig. 2](#) eine schematische Ansicht von einem Teil des Verneblers von [Fig. 1](#) während des Füllens,

[0027] [Fig. 3](#) eine schematische Ansicht von einem Teil des Verneblers von [Fig. 1](#) nach dem Füllen;

[0028] [Fig. 4](#) eine schematische Ansicht von einem Teil des Verneblers von [Fig. 1](#) während der Verwendung;

[0029] [Fig. 5](#) eine schematische Ansicht von einem Teil des Verneblers von [Fig. 1](#), wobei das Medikament vollständig zugeführt ist;

[0030] [Fig. 6](#) eine zweite Ausführungsform eines netzartigen Verneblers gemäß der gegenwärtigen Erfindung;

[0031] [Fig. 7](#) eine schematische Ansicht einer dritten Ausführungsform mit einem Überlaufanschluss;

[0032] [Fig. 8](#) eine schematische Ansicht des Verneblers von [Fig. 7](#) während des Füllens; und

[0033] [Fig. 9](#) eine schematische Ansicht des Verneblers von [Fig. 7](#) während einer Vernebelung.

[0034] Es ist ersichtlich, dass sich diese Erfindung auf jegliche Art von Verneblern für eine Einzelabgabe bezieht. In den folgenden Ausführungsformen sind netzartige Vernebler als Beispiele beschrieben, aber diese Erfindung bezieht sich auch auf andere Vernebler für eine Einzelabgabe.

[0035] In [Fig. 1](#) ist ein Vernebler gemäß einer ersten Ausführungsform dargestellt, und in den [Fig. 2](#) bis [Fig. 5](#) ist ein Teil dieses Verneblers während des Betriebs dargestellt. In [Fig. 1](#) ist der Vernebler **1** ein netzartiger Vernebler, der unter Verwendung eines Ultraschallwandlers **4** ein Aerosol **2** aus einem Medikamentenpräparat durch eine Netzplatte **3** erzeugt, um einen Schalltrichter **5** dazu anzutreiben, in dem Bereich der Netzplatte **3** zu vibrieren. Der Schalltrichter **5** ist in der Nähe der rückwärtigen Fläche der Netzplatte **3** angeordnet, und er wird durch den Ultraschallwandler **4** zum Vibrieren gebracht, wodurch das Aerosol **2** von der vorderen Fläche der Netzplatte **3** erzeugt wird. Eine zu zerstäubende Substanz in einem Aerosol **2** steht mit der hinteren Fläche der Netzplatte **3** im Fluidkontakt, und diese wird durch die Löcher der Netzplatte **3** durch den vibrierenden Schalltrichter **5** angetrieben.

[0036] Während jeder Behandlung befindet sich in

einer Messkammer **6**, die oberhalb der Netzplatte **3** angeordnet ist, ein bestimmtes Volumen der zu zerstäubenden Substanz, um diese ihrer rückwärtigen Fläche zuzuführen. Zwischen der Messkammer **6** und der Netzplatte **3** ist ein Fluidsensor **17** derart angeordnet, dass, wenn die zu zerstäubende Substanz beinahe vollständig aerosolisiert worden ist, dies erfasst wird, sodass der Ultraschallwandler **4** am Ende der Behandlung ausgeschaltet werden kann, wenn die zu zerstäubende Substanz ganz oder im Wesentlichen ganz zerstäubt worden ist.

[0037] Oberhalb der Messkammer **6** befindet sich eine obere Kammer **7**. Die Messkammer hat einen oberen Rand **8**, der in der oberen Kammer **7** angeordnet ist, und die Basis **9** der oberen Kammer **7** ist außerhalb des Randes **8** der Messkammer angeordnet. Zusammen bilden die obere Kammer **7** und die Messkammer **6** ein Fluidreservoir **10**.

[0038] An dem oberen Bereich der oberen Kammer **7** ist durch ein Gelenk **12** ein Deckel **11** angebracht, und dieser schließt die obere Seite der oberen Kammer **7**. Das Gelenk **12** wird durch eine bestimmte Form eines Riegels (nicht dargestellt) zwangsweise geschlossen. Von dem Deckel **11** hängt ein dichtendes Element **13** ab, das mit dem Rand **8** der Messkammer in Eingriff steht, und wenigstens ein Teil der Dichtung ist aus einem Elastomermaterial hergestellt, wodurch die Dichtung zwischen dem dichtenden Element **13** und dem Rand **8** ausgebildet werden kann. Das dichtende Element **13** ist dafür vorgesehen, eine Bewegung von Flüssigkeit zwischen der oberen Kammer **7** und der Messkammer **6** zu verhindern, während der Deckel **11** geschlossen ist. Daher ist es von Vorteil, dass der Deckel **11** zwangsweise durch einen Riegel geschlossen ist, sodass die Dichtung aufrecht erhalten bleibt, während der Deckel **11** geschlossen ist.

[0039] Der Deckel **11** und das dichtende Element **13** weisen eine Belüftungsvorrichtung **16** auf, die während des Betriebes des Zerstäubers gestattet, dass der Pegel der Flüssigkeit in der Messkammer **6** fällt.

[0040] Eine Energiequelle **14** wird verwendet, um den Zerstäuber anzutreiben, während Energie erforderlich ist, um die Aerosolisierung anzutreiben. Eine elektronische Steuereinheit **15** steuert den Ultraschallwandler **4** derart, dass er ausgeschaltet wird, wenn beispielsweise der Fluidsensor **17** erfasst, dass keine zu zerstäubende Flüssigkeit zurück bleibt. Außerdem kann hier eine stärker differenzierte Steuervorrichtung derart verwendet werden, dass die Atmung des Patienten gemessen wird, und eine Zerstäubung tritt nur während des Inhalationsteils von einem Atmungsmuster des Patienten auf. Details von derartigen Steuersystemen sind in der europäischen Patentveröffentlichung Nr. 0910421 beschrieben, sie werden bei dem Halolite-Vernebler verwendet, der

durch die Medic-Aid Limited hergestellt wird, und in der EP 1124602 sind genauere Details zu finden. In diesen Anmeldungen wird die Dauer von jedem Atemzug gemessen, und es wird für die letzten drei Atemzüge eine durchschnittliche Inhalationsdauer berechnet. Bei dem nächsten Atemzug wird für einen Teil der berechneten durchschnittlichen Inhalationsdauer, typischerweise 50 %, das aerosolisierte Medikament abgegeben. Auf diese Weise erreicht das komplette Medikament, das abgegeben wird, tatsächlich eher die Lungen des Patienten als dass es in den oberen Luftwegen verbleibt und vor dem Erreichen der Lungen ausgeatmet wird, wo es abgelagert werden soll.

[0041] Aus dem einleitenden Teil dieser Patentbeschreibung ist es ersichtlich, dass erhältliche Medikamentenpräparate eine zu große Menge des Medikaments für eine Verwendung in diesen Verneblern bereitstellen, weil einige Typen von Verneblern, wie zum Beispiel die netzartigen Vernebler, die EHD-artigen Vernebler und die Mikrodüsenkapillarvernebler beim Abgeben eines Medikaments effizienter sind als die meisten pneumatischen Vernebler, und weil sich die Ausgaberate von diesen Verneblern während der Lebensdauer der Vernebler ändert, ist Adapted Aerosol Delivery™ nicht dafür geeignet, die Menge des Medikaments zu überwachen, welche den Patienten erreicht.

[0042] Unter Bezugnahme auf die [Fig. 2](#) bis [Fig. 5](#), aus denen es ersichtlich ist, wie die gegenwärtige Erfindung die Schwierigkeiten überwindet, die mit den Verneblern aus dem Stand der Technik zusammenhängen, die erhältlich sind, wird nun der Betrieb des Verneblers von [Fig. 1](#) beschrieben.

[0043] Bei den meisten Medikamenten, die den Lungen eines Patienten durch Zerstäuben zugeführt werden, ist das Medikamentenpräparat eine Flüssigkeit mit einem bestimmten Volumen, die in einem Medikamentenfläschchen verpackt ist. Das Volumen des Medikaments, das den Lungen eines Patienten zugeführt werden soll, ist gleich dem Volumen der Messkammer **6**, aber das Volumen in dem Fläschchen ist normalerweise viel größer. Es wird auf [Fig. 2](#) Bezug genommen. Der Deckel ist geöffnet, wodurch das dichtende Element **13** aus dem Inneren des Fluidreservoirs **10** entfernt wird. Das flüssige Medikament kann anschließend in das Flüssigkeitsreservoir **10** gefüllt werden, wo es die gesamte Messkammer **6** und einen Teil der oberen Kammer **7** füllt. Es ist notwendig, den Deckel **11** der oberen Kammer **7** an diesem Punkt zu schließen, um die Menge des Medikaments zu begrenzen, welche die Netzplatte **3** erreichen kann. Dazu wird der Deckel **11** einfach geschlossen, sodass das dichtende Element **13** gegen den Rand **8** der Messkammer **6** eine Dichtung ausformt. Somit ist die Flüssigkeit in der oberen Kammer **7** von der Flüssigkeit in der Messkammer **6** vollstän-

dig getrennt, wie es in [Fig. 3](#) dargestellt ist.

[0044] In [Fig. 4](#) ist zu sehen, dass ungefähr die Hälfte der Flüssigkeit zerstäubt worden ist, und der Pegel der Flüssigkeit in der Messkammer **6** ist gefallen. Die Belüftungsvorrichtung **16** in dem Deckel **11** gestattet es, dass Luft in die Messkammer **6** eindringt, um die zu zerstäubende Flüssigkeit zu ersetzen, ohne dass Flüssigkeit aus der oberen Kammer **7** gezogen wird.

[0045] In [Fig. 5](#) ist zu sehen, dass die Flüssigkeit in der Messkammer **6** soweit gefallen ist, dass der Sensor **17** nicht länger durch die Flüssigkeit bedeckt ist und so die Zerstäubung gestoppt wird. An diesem Punkt weiß die elektronische Steuereinheit **15**, dass die Behandlung abgeschlossen ist, und sogar wenn der Patient den Deckel **11** nach diesem Zeitpunkt wiederholt öffnet und schließt, gestattet die elektronische Steuereinheit **15** nicht, dass die Behandlung erneut startet.

[0046] In der internationalen Patentanmeldung Nr. WO 99/17888 ist ein geeigneter Sensor **17** offenbart, der ein einfacher elektrischer Schaltkreis ist, welcher zwei Elektroden in Kontakt mit dem Fluid verwendet, und welcher den elektrischen Strom erfasst, der durch die Schaltung hindurch gelangt, wenn das Fluid mit den Elektroden in Kontakt steht. Anstelle dieses Sensors könnten verschiedene wohl bekannte Flüssigkeitssensoren hier verwendet werden.

[0047] Es wird nun auf [Fig. 6](#) Bezug genommen. Diese Figur zeigt eine Anordnung, die der in [Fig. 1](#) sehr ähnlich ist, mit Ausnahme, dass der Fluidsensor an der unteren Bodenseite viel näher an der Netzplatte **3** gezeigt ist. In diesem Fall wurde auch der Hals zwischen der Messkammer **6** und der Rückfläche der Netzplatte **3** entfernt, sodass die Messkammer **6** direkt zu der Netzplatte **3** führt. Genau wie in [Fig. 1](#) wird die Netzplatte **3** von der Messkammer **6** durch Gravitation versorgt. Der Flüssigkeitssensor kann an der äußersten Unterseite der Kammer angeordnet werden, wenn die Anordnung der Fluidströmung um die Ultraschallnetzplatte **3** optimiert ist, um das restliche Volumen zu minimieren. Dies minimiert das restliche Volumen der Flüssigkeit in dem System am Ende der Behandlung und macht es leichter, die Vorrichtung zu reinigen.

[0048] Natürlich ist die Verwendung von Flüssigkeitssensoren nicht der einzige Messweg, wenn die gesamte Flüssigkeit zerstäubt worden ist. Als Alternative ist es beispielsweise möglich, aus der Ultraschallstereoelektronik zu bestimmen, wenn die gesamte Flüssigkeit an dem Netz zerstäubt worden ist, indem die Frequenz und die Amplitude der Schwingung überwacht werden. Dies ist anders, wo keine Flüssigkeit vorhanden als wenn eine Substanz zerstäubt werden soll, und dies kann anstelle des Sen-

sors **17** verwendet werden.

[0049] Die [Fig. 7](#), [Fig. 8](#) und [Fig. 9](#) zeigen eine weitere Ausführungsform der Erfindung. Als Erstes wird auf [Fig. 7](#) Bezug genommen. Die Vernebelervorrichtung, die den Netzplattenschalltrichter und den Ultraschallwandler aufweist, ist nicht gezeigt, aber sie können genauso angeordnet sein, wie es in [Fig. 1](#) dargestellt ist. In [Fig. 7](#) werden, wo es möglich ist, die gleichen Bezugszeichen wie in [Fig. 1](#) verwendet.

[0050] In [Fig. 7](#) weist die Fluidkammer **10** die Messkammer **6** wie in der vorherigen Ausführungsform auf, aber die Anordnung der anderen Kammer ist anders. In diesem Fall ist die andere Kammer **21** eine Überlaufkammer, die um die Messkammer **6** herum angeordnet ist. An der Oberseite der Messkammer **6** befindet sich ein Überlaufanschluss **22**, der in diesem Fall als Anschluss gezeigt ist, der sich nach Rechts um die Oberseite der Messkammer **6** erstreckt. Der Anschluss **22** muss jedoch nicht so ausgedehnt sein wie dieser, und er könnte ein einzelner, relativ kleiner Anschluss sein, der angeordnet ist, damit jeder Überschuss an der zu zerstäubenden Substanz in die Überlaufkammer **21** strömen kann. Der obere Rand des Überlaufanschlusses **22** ist durch ein Rohr **23** definiert, das einen Kanal **24** definiert, der im Wesentlichen auf die Messkammer **6** ausgerichtet ist. Der Zweck des Kanals **24** wird klarer, wenn [Fig. 8](#) beschrieben wird.

[0051] Die obere Seite des Fluidreservoirs **10** ist durch einen Deckel **25** geschlossen, der über die obere Seite der Überlaufkammer reicht. Der Deckel **25** weist eine Innenkante auf, die ein mittiges Loch **26** definiert, das mit dem Kanal **24** übereinstimmt. Der Deckel **25** ist so angebracht, dass er um ein Gelenk schwenkt. Es ist auch wünschenswert, das mittige Loch **26** schließen zu können, und dies wird mittels eines Fülldeckels **27** erzielt, der auch schwenkbar um das Gelenk angebracht ist. Dieser Fülldeckel **27** kann geöffnet werden, damit der Vernebler gefüllt werden kann, und er kann anschließend geschlossen werden, um das Eintreten von Fremdmaterial und auch ein Verschütten zu verhindern. Der Fülldeckel **27** weist eine Belüftungsvorrichtung **28** auf.

[0052] Unter Bezugnahme auf [Fig. 8](#) ist der Vernebler während eines Befüllbetriebes gezeigt. Als Erstes wird der Fülldeckel **27** angehoben, um den Kanal **24** zu öffnen. Anschließend wird ein Einheitsdosisfläschchen geöffnet, und der Inhalt wird durch den Kanal **24** in den Vernebler gefüllt. Die Flüssigkeit aus dem Fläschchen wird durch das Rohr **23** in die Dosierkammer **6** geführt, um diese zu füllen, und jegliche überschüssige Flüssigkeit davon strömt über dem Überlaufanschluss **22** in die Überlaufkammer **21**. Wenn das Einheitsdosisfläschchen leer ist, kann der Fülldeckel **27** geschlossen werden, und der Zerstäuber kann anschließend verwendet werden. Der

Flüssigkeitspegel in der Dosierkammer **6** fällt, wenn die Flüssigkeit zerstäubt wird, wobei über die Belüftungsvorrichtung **28** in dem Fülldeckel **27** Luft in das Fluidreservoir **10** eintreten kann.

[0053] **Fig. 9** zeigt das Fluidreservoir **10** während der Flüssigkeitspegel in der Dosierkammer fällt. Die Flüssigkeit in der Überlaufkammer **21** wird in dieser zurückgehalten. Wenn die Behandlung zu Ende ist, wird der Deckel **25** geöffnet, die überschüssige Substanz kann entleert werden, und die Vorrichtung kann gewaschen werden.

[0054] In den oben beschriebenen Ausführungsformen bringt der Ultraschallwandler den Schalltrichter zum Vibrieren. Natürlich ist es möglich, diese Anordnung etwas abzuändern. Anstatt dass der Schalltrichter vibriert kann eine Zerstäubung beispielsweise durch Vibrieren der Netzplatte erzielt werden. Beide Anordnungen fallen in die Bezeichnung der netzartigen Vernebler.

Patentansprüche

1. Vernebler **(1)** mit:
einer Vernebelvorrichtung zum Vernebeln einer Substanz; und
einem Reservoir **(10)** mit einer Messkammer **(6)**, die derart angeordnet ist, dass eine zu vernebelnde Substanz an die Vernebelvorrichtung geführt wird, und einer zweiten Kammer **(7)**, wobei die Messkammer **(6)** und die zweite Kammer **(7)** derart angeordnet sind, dass die Substanz von ausserhalb des Verneblers **(1)** in die Messkammer **(6)** gefüllt wird und die zweite Kammer **(7)** dasjenige von der Substanz aufnimmt und zurückführt, was das Aufnahmevolumen der Messkammer **(6)** übersteigt, das wiederum das Volumen der zu vernebelnden Substanz definiert.
2. Vernebler **(1)** nach Anspruch 1, mit weiterhin einer Barriere, die zwischen der Messkammer und der zweiten Kammer angeordnet ist.
3. Vernebler **(1)** nach Anspruch 2, wobei die Barriere ein dichtendes Element **(13)** ist, das zwischen der Messkammer und der zweiten Kammer **(6, 7)** anzuordnen ist.
4. Vernebler **(1)** nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Barriere eine Belüftungsvorrichtung **(16)** aufweist, durch welche Luft in die Messkammer **(6)** eintreten kann.
5. Vernebler **(1)** nach einem der Ansprüche 2 bis 4, mit weiterhin einem Deckel **(11)**, der derart angeordnet ist, dass er das Reservoir **(10)** schließt.
6. Vernebler **(1)** nach Anspruch 5, wobei die Barriere durch den Deckel **(11)** getragen wird.
7. Vernebler **(1)** nach einem der Ansprüche 2 bis 6, wobei die Messkammer **(6)** einen Rand **(8)** aufweist, der mit der Barriere eine Dichtung bilden kann.
8. Vernebler **(1)** nach Anspruch 1, wobei das Reservoir **(10)** einen Überlaufanschluss **(22)** aufweist, der im oberen Bereich der Messkammer **(6)** angeordnet ist, und der in die zweite Kammer **(7)** mündet.
9. Vernebler **(1)** nach Anspruch 8, wobei der Überlaufanschluß **(22)** sich um den gesamten oder einen wesentlichen Teil des oberen Bereichs der Messkammer **(6)** herum erstreckt.
10. Vernebler **(1)** nach Anspruch 8 oder 9, mit weiterhin einem Deckel **(11)**, der derart angeordnet ist, dass er das Reservoir **(10)** schließt.
11. Vernebler **(1)** nach Anspruch 10, mit weiterhin einer Belüftungsvorrichtung **(22)**, durch welche Luft in das Reservoir **(10)** eintreten kann.
12. Vernebler **(1)** nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die zweite Kammer **(7)** eine Basis aufweist, die unterhalb des oberen Bereichs der Messkammer **(6)** angeordnet ist.
13. Vernebler **(1)** nach einem der vorhergehenden Ansprüche, mit weiterhin einem Sensor **(17)**, der derart angeordnet ist, dass er ermittelt, wenn die zu vernebelnde Substanz ganz oder im Wesentlichen ganz vernebelt worden ist.
14. Vernebler **(1)** nach Anspruch 13, mit weiterhin einer Steuereinheit **(15)** zum Steuern des Betriebs der Vernebelvorrichtung, und die derart angeordnet ist, dass die Vernebelvorrichtung gestoppt wird, sobald der Sensor **(17)** ermittelt hat, dass die ganze oder ein wesentlicher Teil der ganzen Substanz vernebelt worden ist.
15. Vernebler **(1)** nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Vernebler **(1)** ein Vernebler für eine Einzelabgabe ist.
16. Vernebler **(1)** nach Anspruch 15, wobei die Vernebelvorrichtung ein Netz **(3)** aufweist, durch welches die Substanz vernebelt wird.
17. Vernebler **(1)** nach Anspruch 15, wobei die Vernebelvorrichtung eine Vielzahl von Kapillaren umfasst, durch welche die Substanz vernebelt wird.
18. Vernebler **(1)** nach Anspruch 15, wobei die Vernebelvorrichtung einen Generator für ein elektrostatisches Feld umfasst, durch welchen die Substanz vernebelt wird.
19. Verfahren zum Befüllen eines Verneblers **(1)**

mit einer Vernebelvorrichtung und einem Reservoir (10), das folgende Schritte umfasst:

Einfüllen einer zu vernebelnden Substanz in eine Messkammer (6) des Reservoirs (10), wobei die Messkammer (6) das Volumen der zu vernebelnden Substanz definiert; und

Rückführen desjenigen der Substanz in dem Reservoir (10), das das Volumen der Messkammer (6) übersteigt, in eine zweite Kammer (7), so dass dieses nicht an die Vernebelvorrichtung herangeführt werden kann.

20. Verfahren nach Anspruch 19, wobei in dem Reservoir (10) eine Barriere angeordnet ist, um die überschüssige Substanz zurückzuführen.

21. Verfahren nach Anspruch 20, wobei die Barriere derart angeordnet ist, um die überschüssige Substanz zurückzuführen, indem ein Deckel (11) auf dem Reservoir (10) geschlossen wird.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

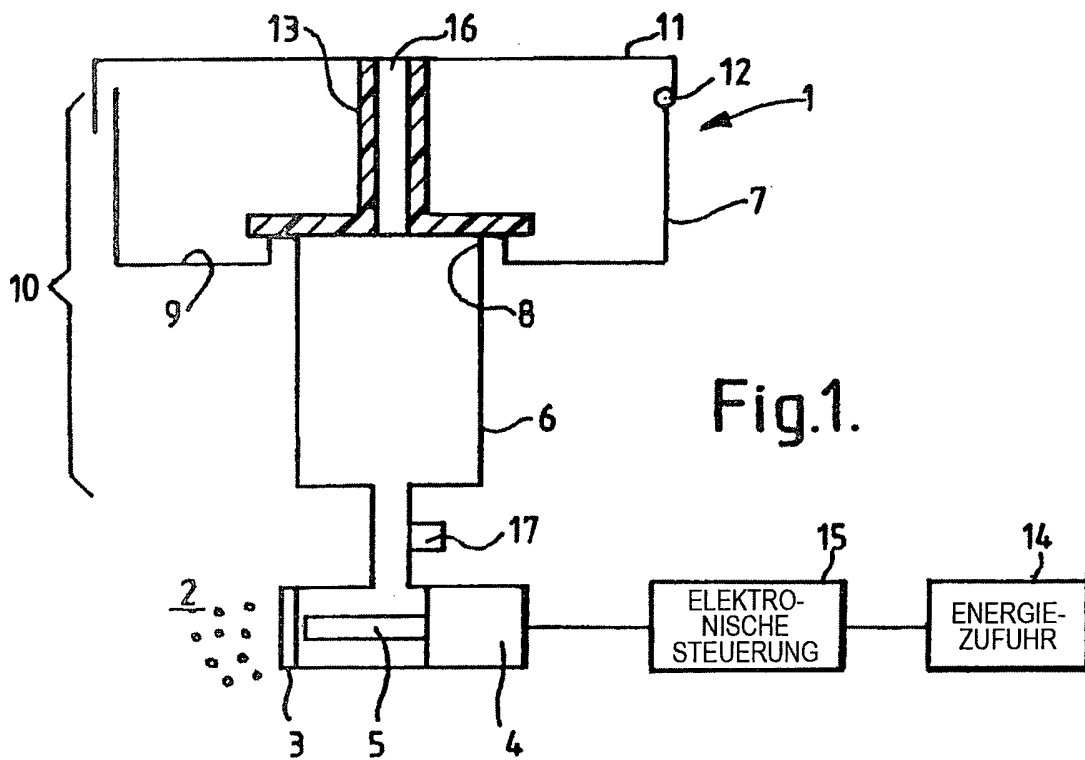


Fig.1.

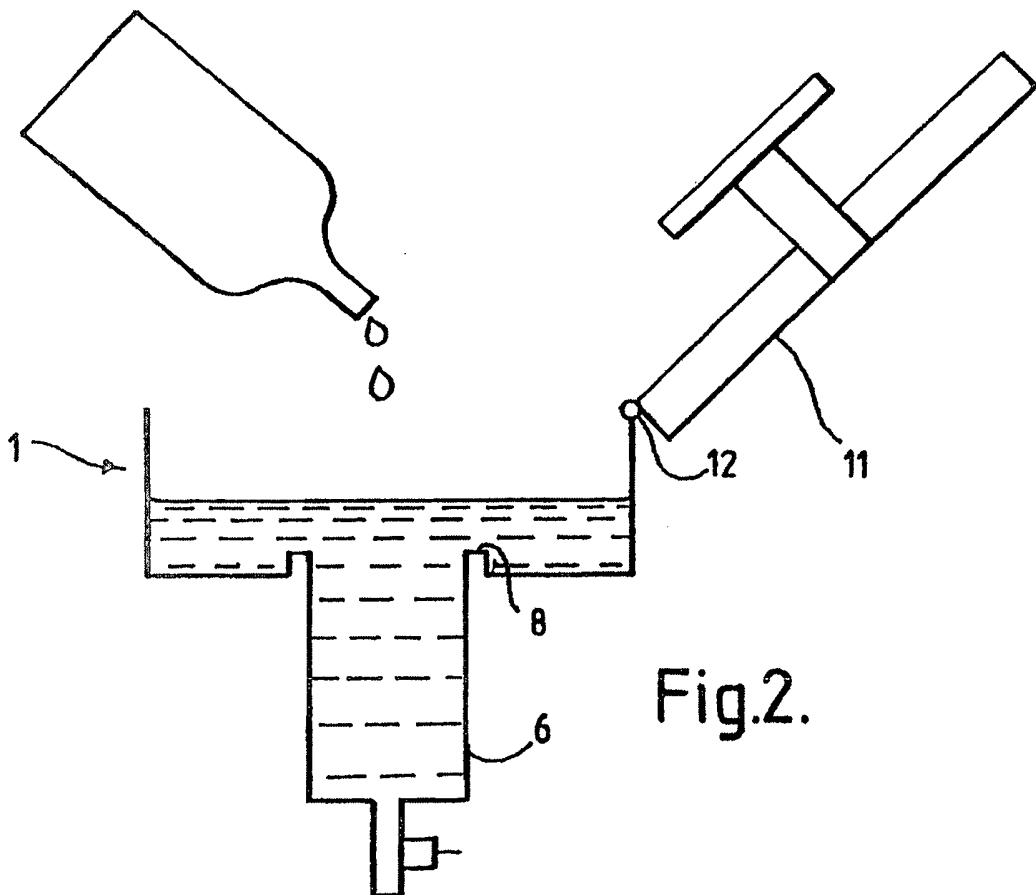


Fig.2.

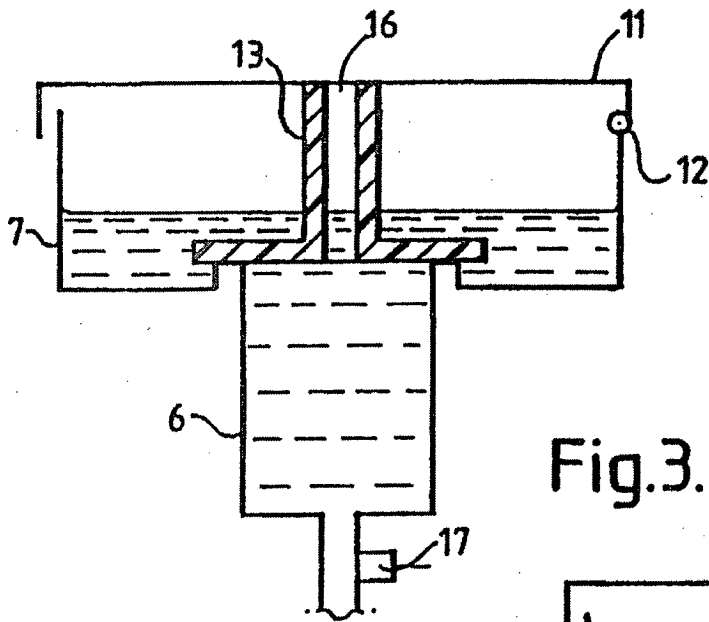


Fig.3.

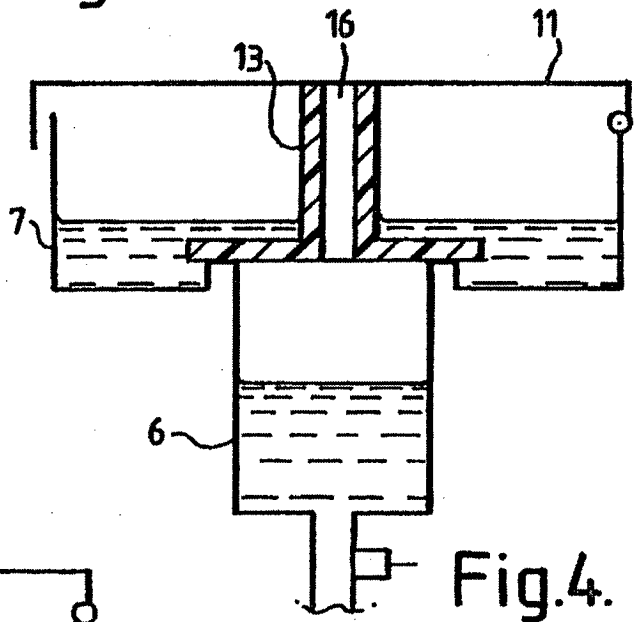


Fig.4.

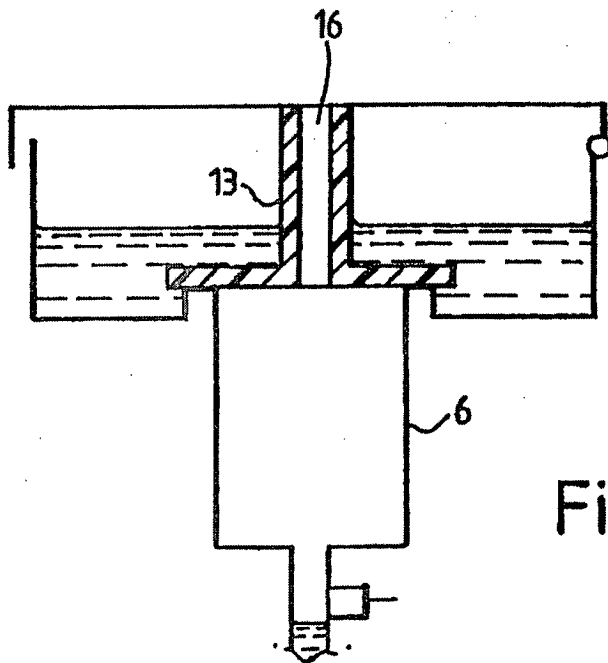


Fig.5.

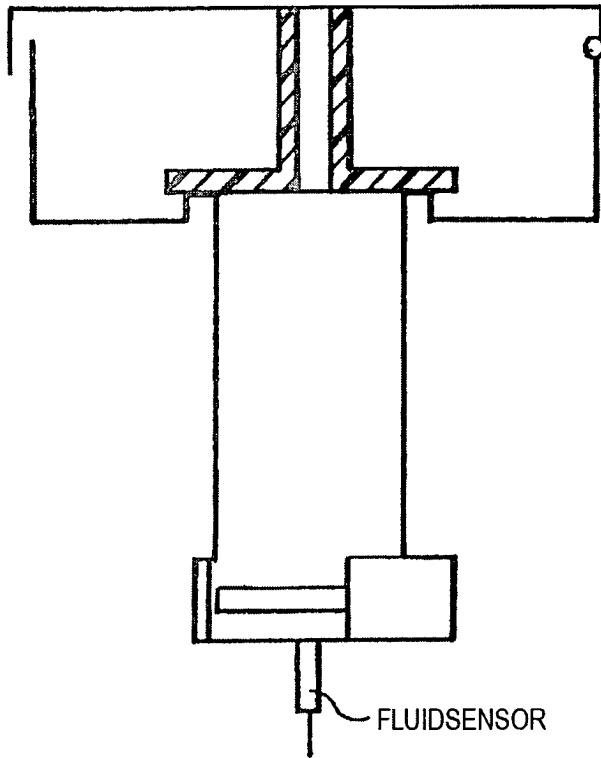


Fig.6.

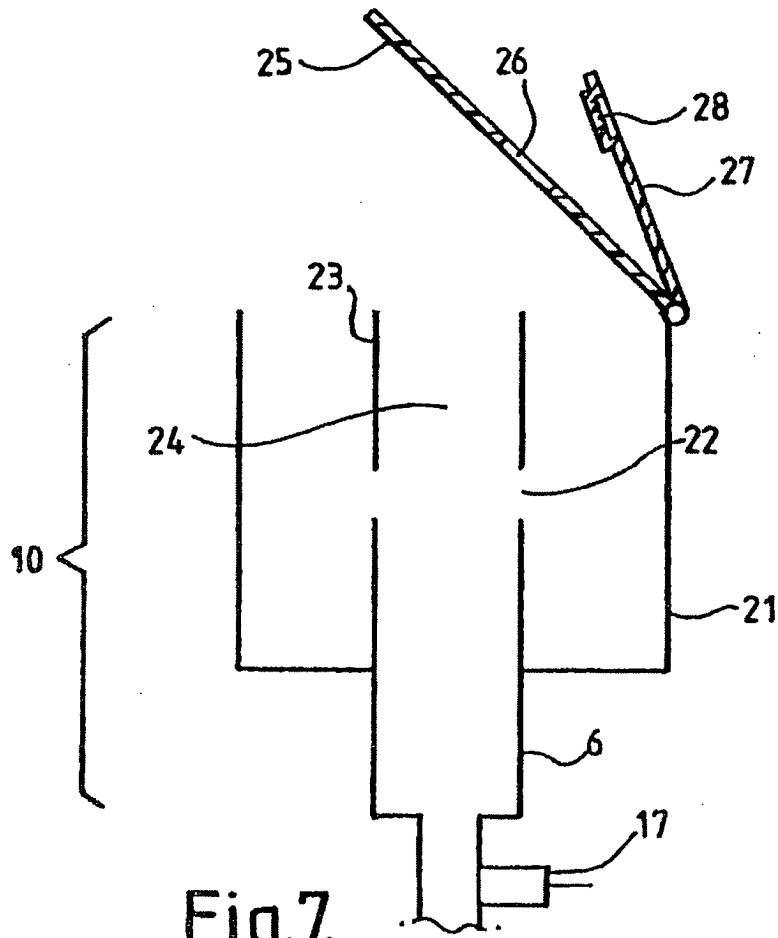


Fig.7.

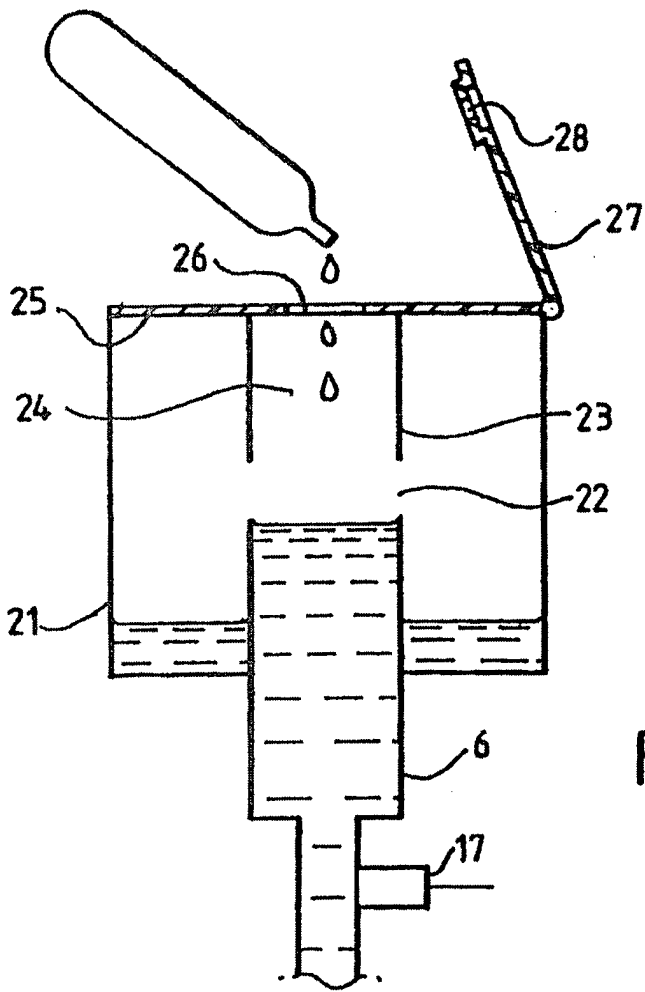


Fig. 8.

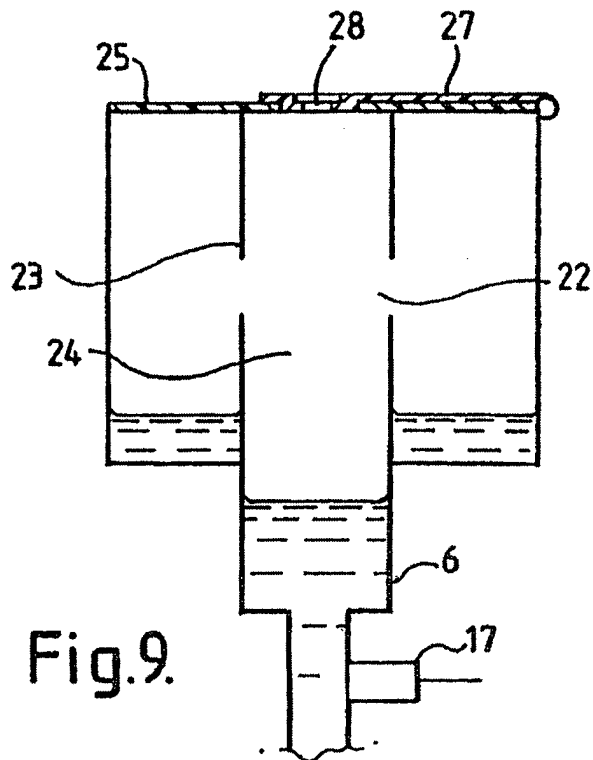


Fig. 9.