

## INHALATSIOONISEADE

See leiutus kujutab endast propellendivaba inhalatsiooniseadet. Aparaat koosneb pulbrilise raviaine täidetud depoost, käsitsi pööratavast dosaatorist, mille pinnal on üks või rohkem perifeerset õõssust (doseerimiskambrit), et ühes asendis vastu võtta inhaleeritav ravimi doos varukambrist ja teises asendis lasta sellel välja voolata, huulik aktiivseks inhalatsiooniks inhalatsiooniseadme korpuse küljel ja õhukanal väljavoolanud doosi jaotamiseks hingatava õhu voolus ja vähemalt üks õhu sisselaskeava korpuses (kirj. DE 35 35 561.)

Senituntud inhalatsiooniseadmes on huulik paigutatud selliselt, et tema telg on doseerimisvahendi teljega paralleelne. Selle õhukanal juhitakse korpuse vastasküljele doseerimisvahendist allapoole, kus asuvad õhu sisselaskeavad, moodustades doseerimiskambri tasemel süvendi. Kui doseerimisvahendi pöörlemisest tingitult täidetud õõssus (doseerimiskamber) on pööratud huuliku õhukanali poole, siis eelnevalt varukambrist välja voolanud pulbri doos langeb raskusjõu tõttu ja soovi korral ka vibratsioonimehhanismi kaasabil doseerimiskambrit õhukanali süvendisse ja inhaleeritakse sealt aktiivse inhalatsiooni abil patsiendi kopsudesse. Õhukanalil on ahendusala soodustamaks õhu ja ravimi segunemist turbulentsuse abil.

Senituntud inhalatsiooniseadmel on kaks kriitilist puudust. Ühest küljest ei ole inhaleeritava pulbri doseerimise ja doseerimiskambri tühjendamise täpsus piisavalt hea, teisest küljest ei ole pulbri usaldusväärne dispersioon hingatavasse õhku tagatud. Selle seadme õigeks käsitemiseks on vajalikud mõlemad käed. Doseerimiskambri tühjenemine ja kogu pulbri huulikust välja tulemine ei ole garanteeritud.

Käesoleva leiutise eesmärk on konstrueerida inhalatsiooniseade, lähtudes ülalmainitud propellendivabast inhalatsiooniseadmest, milles inhaleeritav kogus oleks suure täpsusega reprodutseeritav ja kus ravimi täielik dispersioon sissehingatavasse õhku on teostatav.

See eesmärk saavutatakse leiutises järgmiste tunnuste abil: Huuliku peatelg ja doseerimisvahendi telg moodustavad nurga 70°-110°, eelistatult 90°. Õhukanal juhitakse doseerimisvahendi tasemel otse doseerimisvahendi perifeeriasse, mitte kohakuti varukambri väljalaskeavaga. Õhu sissevõtuavad moodustatakse huuliku kinnitusallas ja pikendatakse kuni doseerimisvahendi perifeeriani õhukanali suudmealas.

Selles propellendivabas inhalatsiooniseadmes paigutatakse õhu sisselaskeavad sellisel viisil ja õhu liikumistee valitakse nii seetõttu, et kohe inhalatsiooniprotsessi alguses juhitakse õhk otse doseerimisvahendi täidetud doseerimiskambrisse ja seesama õhk puhutakse sissevoolava õhu poolt intensiivselt välja. Järelikult puhub sisseimetud õhk doseerimiskambri puhtaks. Õhu suhteliselt lühikese liikumistee tõttu doseerimiskambri ja huuliku suudme vahel saab patsient väljapuhutud doosi kätte peaaegu täielikult. Seepärast on tegelikult inhaleeritud doos suure täpsusega reprodutseeritav leiutatud propellendivabas inhalatsiooniseadmes; samuti saavutatakse õhujoas raviaine täielik dispergeeritus.

Tehnilises lahenduses mahutatakse doseerimisvahend fikseeritud õõnsasse silindrilisse korpusesse, milles on avad, mis vastavad doseerimiskambrite laiusele ja on asetatud ruumiliselt eraldi doseerimisvahendi piirjoonel vastavalt doseerimiskambrite nurkkaugusele, mainitud avadest üks asub varukambri piirkonnas ja teine piirkonnas, kus huuliku õhukanal ja õhu sisselaskeava suubuvad silindrilisse korpusesse.

Selline paigutus eraldab selgelt depoost väljuva ja dosaatorist huuliku õhukanalisse suubuva annuse.

Eelistatavalt moodustatakse huulikuga ühendatud õõssuse ja huuliku õhukanali seinaga vahele avaus, et sissetõmmatud õhk pääseks otse doseerimisvahendi pinnale. Avause ees asuva doseerimiskambri puhastamiseks tekib eriti intensiivne õhuvool siis, kui avaus on koonusekujuline.

Inhaleeritavad ravimid koosnevad sageli ülipeeneks jahvatatud ravimist ja vähempeenestatud kandjast, mis koos moodustavad aglomeraate (DE-A-1792207). Aglomeraadid moodustuvad siiski ka siis, kui preparaat koosneb ainult ühtlaselt peenestatud osakestest. Ainult üksikud ravimi osakesed jõuavad patsiendi kopsude sügavamatesse piirkondadesse. Seepärast peaks juba seadme huulik toimuma kandja ja ravimi osakeste lahutamise ja desaglomeratsiooni (dispersiooni). Sel eesmärgil peaksid aglomeraatidele mõjuma võimalikult suured nihkejõud, aidates niiviisi disperseerida üksteise külge kleepunud osakesi. Seega kohandatakse vastavalt teisele tehnilisele lahendusele huuliku õhukanali ristlõike kuju tekitama suuri nihkejõude.

Selle võib näiteks saavutada, kui õhukanalil on põhiliselt konstantne ristlõikepindala.

Leiutise teised tunnused ja eelised tulevad ilmsiks joonistel toodud näidete kirjeldusest.

Joon. 1 on käesolevale leiutisele vastava inhalatsiooniseadme ühe teostuse pikilõibilõige;

Joon. 2 on joonisele 1 vastava inhalatsiooniseadme ehituse koostejoonis, seotult seadme osade teiste variantidega;

Joon. 3 on inhalatsiooniseadme modifitseeritud doseerimisvahendi ristlõige;

Joon. 4 on teise modifitseeritud doseerimisvahendi ristlõige.

Joon. 1 näitab propellendivaba inhalatsiooniseadet koos depooga 1, mis on täidetud kindla koguse pihustatud inhaleeritava ravimi varuga. Reeglina vastab see kogus 300 üksikdoosile.

Depoo on ristlõikes ruudukujuline (joon. 2) ja kaas 1a läheb alt kitsamaks. Depoo on üleni kaetud kattega 2.

Depoo koonilise osa 1c lõpus on käsitsi pööratav dosaator 3, millel on viis perifeerset õõssust 4, mida nimetatakse doseerimiskambriteks. Joon. 1 näidatud dosaatori asendis on ülemine doseerimiskamber 4a vahetult täidetud inhaleeritava ravimi doosiga varukambrist 1, samal ajal on varem täidetud doseerimiskamber 4b valmis tühendamiseks.

Inhalatsiooniseadme ühel küljel on huulik 5, mille kaudu saab ravimit aktiivselt inhaleerida ja kus asub õhukanal 6 doseerimiskambrist 4b väljavoolanud doosi jaotamiseks hingatava õhu voolu. Selgitataval näitel moodustab huuliku 5 peatelg 21 doseerimisvahendi 3 teljega ligikaudu 90° nurga. Leiutise tehniline lahendus ei ole siiski piiratud selle kujuga; telgedevaheline nurk võib olla vahemikus 70°-110°. Mainitud õhukanali pikitelg on näites risti dosaatori pikiteljega. Dosaatori lähedal juhitakse õhukanal dosaatori tasemel otse selle perifeeriasse. Vastavalt joon. 1 näidatud asendile on õhukanal niisiis kohakuti dosaatoriga, siin doseerimiskambriga 4b.

Dosaator on paigutatud liikumatusse õõnsasse silindrilisse korpusesse 7, milles on doseerimiskambri 4 laiusele vastavad avad, ja mis on dosaatorist eraldatud doseerimiskambrite 4a ja 4b nurkkauguse võrra. Üks ava paigutatakse varukambri koonilise osa 1c piirkonda ja teine piirkonda, kus huuliku 5 õhukanal 6 suubub.

Piirkonda, kuhu kinnitatakse huulik, valmistatakse õhu sisselaskeavad. Sissetõmmatud õhk juhitakse avani 7b, mis on õõnsa silindrilise korpuse huulikuga kohakuti oleva ava ja huuliku vaheseina 5a vahel. Avast jõuab õhk joana doseerimiskambrisse 4b ja puhub selles oleva pulbri huuliku 5 õhukanalisse 6, jätmata kambrisse mingeid jääke. Et tekitada tugevalt tsentreeritud õhuvoolu eelistatakse mainitud õhuga varustamise ava 7b vormida koonusekujulisena.

Joonisel 2 selgitatakse joon. 1 vastava inhalatsiooniseadme ehitust koostejoonise abil.

Kate 2 koos hõlmaga 2a, mille funktsiooni selgitatakse edaspidi, kohandatakse katma depood 1 ja selle kaant 1a. Mainitud kaas sulgeb depoo ülevalt.

Depoo 1 ja õõnsa silindrilise korpuse vahel on mittelehtivõetav ühendus, mis kohandatakse hoidma doseerimiskambritega 4 dosaatorit 3. Koos depooga on valatud ka seadme tagasein 9, samuti kinnitus 7a, kuhu kinnitub huulik 5 koos seinaga 5b, õhu sissevõtuavade 8, õhukanaliga 6 ja seadme põhjaga 5c (joon. 1).

Lisaks doseerimiskambritele 4 on dosaatoril 3 ka hambad 3a, mis haarduvad hõlma 2a nii, et pöörlemine saab toimuda ainult sammukaupa vastavalt perifeersele kaugusele doseerimiskambrite 4 ja korpuses 7 olevate avade vahel (joon. 1). Dosaatori ajam tsentreerib automaatselt doseerimiskambri ühelt poolt varukambri väljalaskeavaga ja teiselt poolt huuliku õhukanaliga. Järelikult kindlustatakse doseerimiskambri hea täitmine ja tühjendamine. Pealegi, varukambri 1 on takistusotsik 1b, mis haardub doseerimisvahendi õõssüste või sälkudega 3b selliselt, et analoogiliselt pörkmehhanismiga on pöörlemine võimalik ainult ühes suunas. Järelikult on seadet võimalik tööle panna nagu tavalist määratud doosiga inhalaatorit, mis sisaldab propellente.

Et vähendada hõõrdumist dosaatori 3 ja silindrilise korpuse 7 vahel, võib moodustada erineva suuruse ja kujuga pilusid 7c.

Huuliku võib sulgeda kattega 10, millel on õhu sissevooluavade sulgur 11, mis hambuvad õhu sisselaskeavade ja sulgevad need, hoolitsedes nii seadme kindla hermeetilise sulgemise eest. Pealegi välditakse seadme tahtmatu töötamine.

Teises lahenduses ühendatakse kate 10 huuliku või seadmega nii, et selle saab huuliku pealt ära tõmmata, kuid ei saa seadme küljest eemaldada.

Lahenduse teises vormis, vastavalt joon. 1, ravimi varukambri 1 kaanes 1a võib olla kamber, mis täidetakse näiteks silikageeli või mõne muu kuivatava ainega, et kaitsta ravimit niiskuse eest.

Seade võib olla varustatud vibratsioonimehhanismiga, mille abil ravimit raputatakse seadme töötamise ajal, nii et vastav doseerimiskamber võtab vastu ühesuuruse annuse. See vibratsioonimehhanism võib näiteks olla moodustatud pörkmehhanismi abil, tuntud per se. Varukambri 1 või kattel 2 võivad olla sälgud, mis põhjustavad vibratsiooni, kui neid liigutada teineteise suhtes.

Ka doseerimisvahendi ajami konstrueerimiseks on kogenud inimesel võimalik kasutada erinevaid võimalusi. Kõige lihtsamal juhul see võib olla lahendatud vastavalt doseerimisseadmetele aerosoolsüsteemides. Eelistatult kohandatakse ajam käsitsi pööramiseks nupu abil.

Ka teised lahendused peale detent ajami ja "pörkmehhanismi" on mõeldavad.

Soovitatavalt on inhalatsiooniseadmel seade, mis väldib mitmikdoosi välja voolamist seadmest.

Ava varukambri 1 koonilises osas 1c kujundatakse selliselt, et töötamise ajal oleksid hõõrdejõud väikesed ja silinder pöörleks kergelt ilma kinni kiilumata.

Varu taseme visuaalseks jälgimiseks varukambris valmistatakse varukamber eelistatult tavalisest läbipaistvast materjalist. Kattes 2 peaks olema pikisuunaline pilu või aken, soovi korral koos tähistega. Need tähised näitavad varu nivood, vastavalt kasutatud dooside hulgale.

Vastavalt leiutisele võib propellendivaba inhalatsiooniseade olla varustatud doosilugemise süsteemiga, kus loendamise sammud võivad tuleneda doseerimisvahendi pöörlemisest, näiteks seadme abil, mis on varustatud numbrite või värviliste triipudega.

Joonistel 3 ja 4 näidatakse modifitseeritud doseerimisvahendite ristlõikeid. Joonisel 3 on doseerimisvahendi 3 doseerimiskambrid 4 lamestatud põhja osas ja vähem sügavad võrreldes eelnevalt kirjeldatutega.

Joonisel 4 on doseerimisvahendi 3 doseerimiskambritel 4 kolmnurksed ristlõiked, mis vormitakse vastavalt pöörlemise suunale, mis on näidatud noolega A.

Huuliku 5 telg 21 ei pea tingimata olema risti varukambri 1 teljega, nagu on näidatud joonisel 1. Häid tulemusi on saavutatud ka siis, kui nurk telgede 20 ja 21 vahel on 90°-130°.

#### NÕUDLUSED.

1. Propellendivaba inhalatsiooniseadet, millel on pihustatud ravimi varu varukambris, käsitsi liikumapandav mõõturiga doseerimisvahend (3) pöörleva mõõturiga trumli kujul ühe või rohkema perifeerse õõsusega (doseerimiskambrid (4)), et ühes asendis vastu võtta inhaleeritav ravimi doos varukambri ja teises asendis lasta doosil välja voolata, huulik (5) inhalatsiooniseadme korpuse küljel aktiivseks inhalatsiooniks, õhukanal (6) väljavoolanud doosi hajutamiseks hingatava õhu voolus ja vähemalt üks õhu sisselaskeava (8) korpuse sees, iseloomustatakse järgmiste tunnustega

- huuliku (5) peatelg (21) ja doseerimisvahendi (3) telg moodustavad nurga vahemikus 70°-110°, eelistatult 90°;
- õhukanal (6) juhitakse doseerimisvahendi (3) tasemel otse doseerimisvahendi perifeeriasse, mitte kohakuti varukambri väljalaskeavaga;
- õhu sisselaskeava (8) moodustatakse huuliku (5) kinnitamise piirkonnas ja pikendatakse kuni doseerimisvahendi (3) perifeeriani õhukanali (7) suudme piirkonnas.

2. Inhalatsiooniseadet, vastavalt nõudlusele 1, iseloomustatakse sellega, et doseerimisvahend (3) mahutatakse fikseeritud õõnsasse silindrilisse korpusesse (7), milles on doseerimiskambrite (4) laiusele vastavad avad, mis on paigutatud vastavalt doseerimiskambrite nurkkaugusele dosaatorile, mainitud avad on paigutatud ühelt poolt varukambri (1) piirkonda ja teiselt poolt piirkonda, kus huuliku (5) õhukanal (6) ja õhu sisselaskeava (8) suubuvad silindrilisse korpusesse (7).

3. Inhalatsiooniseadet, vastavalt nõudlusele 2, iseloomustatakse sellega, et huulikuga (5) ühendatud õõsuse ja huuliku seina osa (5a) vahele moodustatakse ava (7b) sissetõmmatud õhu läbipääsuks otse doseerimisvahendi perifeeriasse.

4. Inhalatsiooniseadet, vastavalt nõudlusele 3, iseloomustatakse sellega, et ava (7b) vormitakse düüsi kujul.

5. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 4, iseloomustatakse sellega, et huuliku (5) õhukanali (6) ristlõike kuju või pindala on põhiliselt konstant.

6. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 5, iseloomustatakse sellega, et huulik (5) varustatakse kattega (10), millel on õhu sissevooluavade sulgurid (11), mis sobivad õhu sisselaskeavadesse (8).

7. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 6, iseloomustatakse sellega, et varukamber (1) suletakse kaanega (1a), mille siseküljel on chamber kuivatava ainega täitmiseks.

8. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 7, iseloomustatakse sellega, et varukambri (1) juurde peab kuuluma kate (2).

9. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 8, iseloomustatakse sellega, et seade varustatakse käsitsi liikumapandava vibratsioonimehhanismiga, et raputada pihustatud ravimi tagavara.

10. Inhalatsiooniseadet, vastavalt nõudlusele 8 või 9, iseloomustatakse sellega, et varukambri (1) kate (2) varustatakse säikudega ja vibratsioon tekitatakse katte liikumisel varukambri seina suhtes.

11. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 10, iseloomustatakse sellega, et käsitsi liikumapandav pöörlev ajam sisaldab sammumehhanismi, mis lubab doseerimisvahendi pöörlemist ainult sammuviisi sammu pikkusega, mis vastab doseerimiskambrite perifeersele kaugusele.

12. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 11, iseloomustatakse sellega, et see varustatakse seadmega, mis lubab tagavara nivood visuaalselt jälgida.

13. Inhalatsiooniseadet, vastavalt nõudlustele 8 ja 12, iseloomustatakse sellega, et varukamber (1) valmistatakse poolläbipaistvast materjalist ja varukambri kattes (2) on pikisuunaline pilu.

14. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 13, iseloomustatakse sellega, et see varustatakse loendamissüsteemiga äravõetud dooside loendamiseks.

15. Inhalatsiooniseadet, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 14, iseloomustatakse sellega, et huuliku (5) peatelg (21) ja varukambri (1) peatelg (20) moodustavad nurga vahemikus 90°-130°.

#### KOKKUVÕTE

Leiutis on seotud propellendivaba inhalatsiooniseadmega, millel on varukambris pihustatud ravimi varu, pöörlev doseerimisvahend ühe või enama doseerimiskambriga, mis ühes määratud asendis võtavad vastu inhaleeritava ravimi doosi varukambrist ja teises asendis lasevad doosil välja voolata. Inhalatsiooniseade varustatakse lisaks huulikuga aktiivseks inhalatsiooniks ja õhukanaliga, et jaotada doseerimiskambrist väljavoolanud doos hingatava õhu voolus.

## ABSTRACT

The invention relates to a propellant-free inhalation device with a supply of pulverized medical substance in a supply chamber, which has a rotatable dosing means with one or more dosing chambers to receive in one defined position the dose of the medical substance to be inhaled from the supply chamber and to discharge the dose in another position. The inhalation device further is provided with a mouthpiece for active inhalation and an air channel to distribute the dose discharged from the dosing chamber in the flow of breathing air.

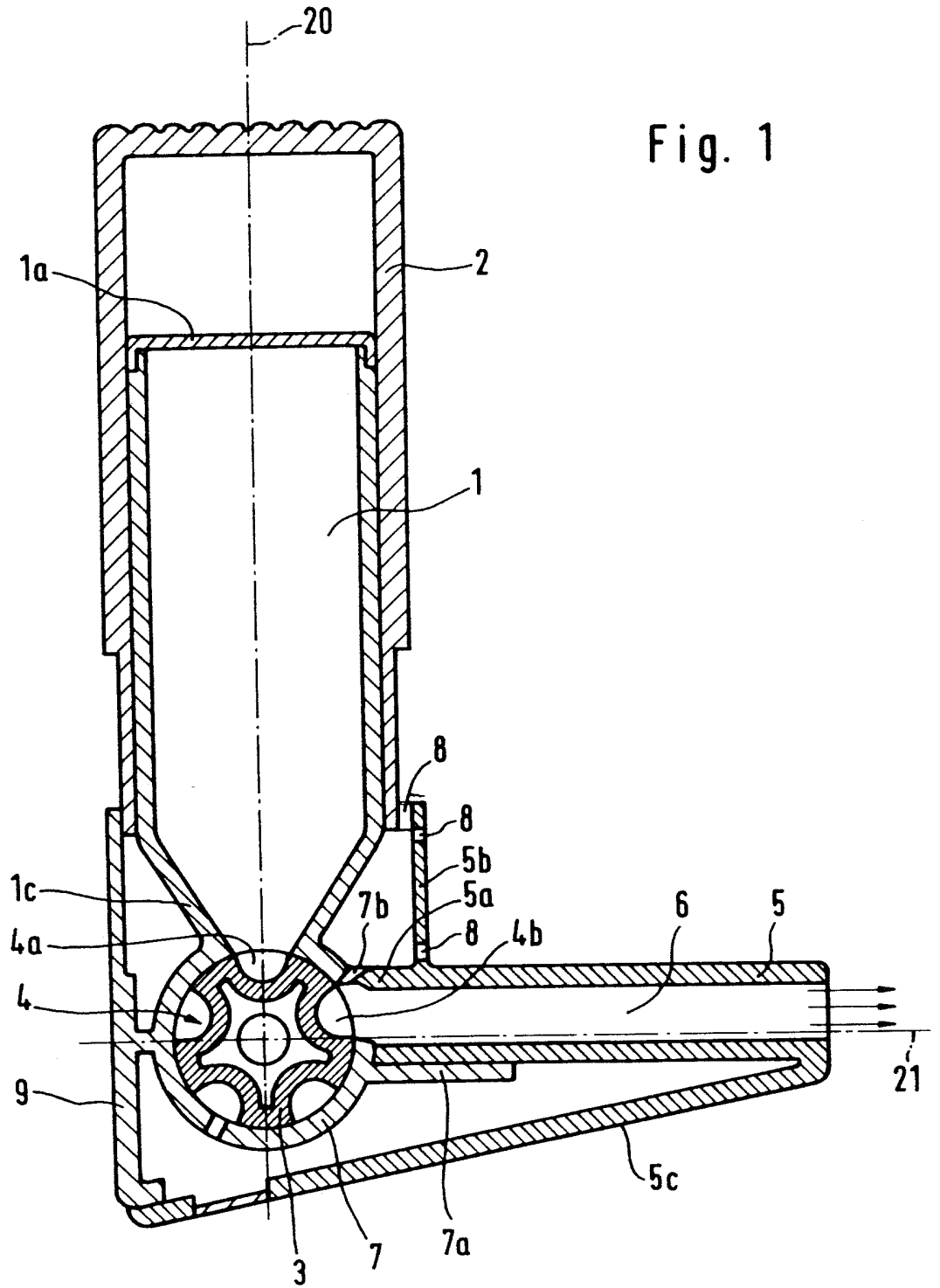
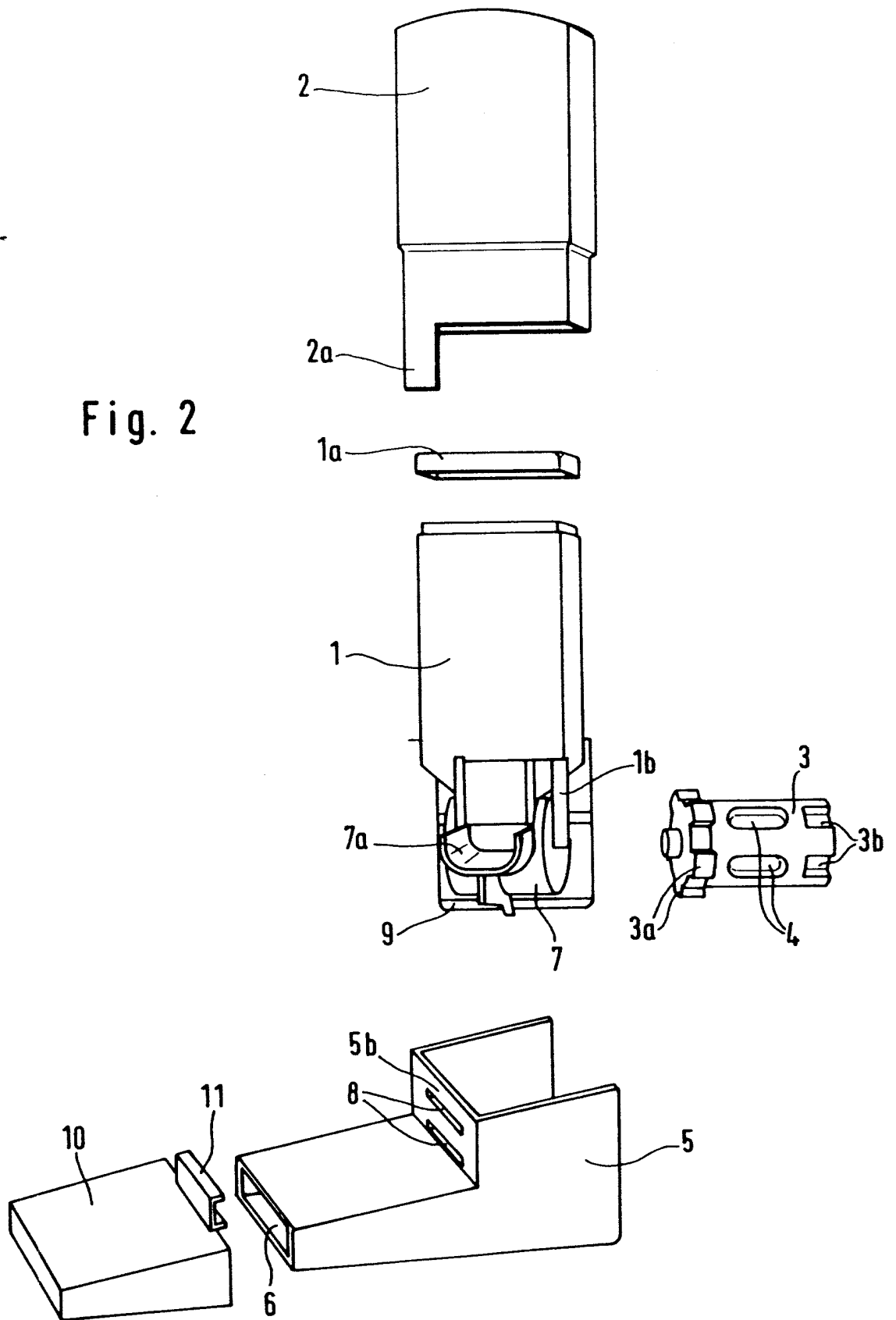


Fig. 1

Fig. 2





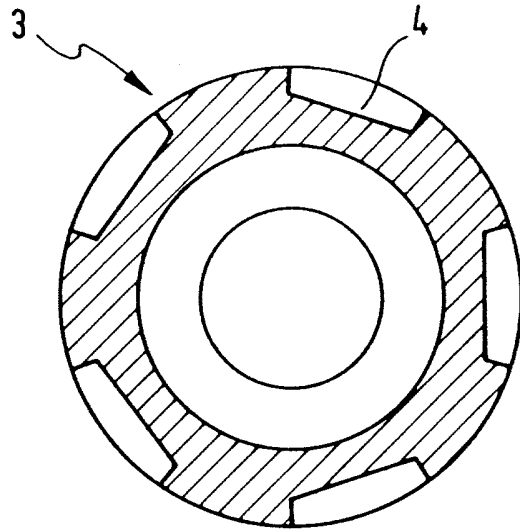


Fig. 3

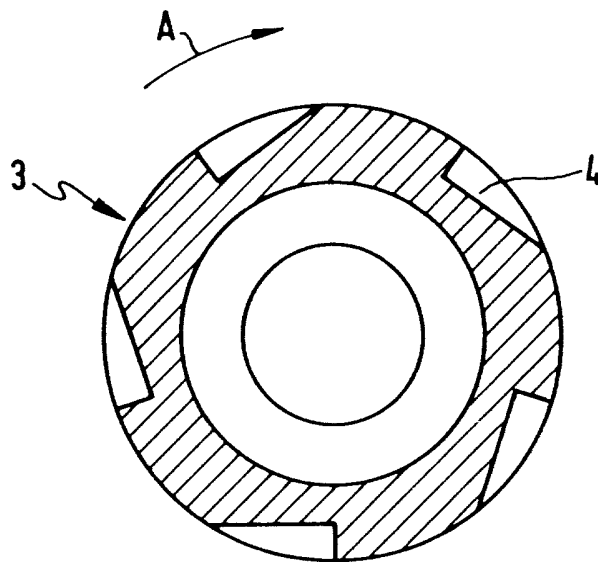


Fig. 4

Hr. R. Kartus, Hr. J. Toome  
Riigi Patendiamet  
Toompuiestee 7  
EE0010 Tallinn

Your ref.	Our ref.	Date
11.01.1995 12/94000230		09.06.1995

**Patenditaotlus :**  
**No. P 9400230 - BOEHRINGER INGELHEIM KG ja ORION CORPORATION**

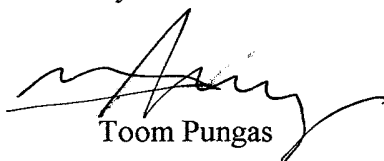
Esitame Teile nimetatud patenditaotluse nõuetele vastava leiutiskirjelduse ja patendinõudluse.

Patenditaotluse erinevates dokumentides palume lugeda õigeaks pealkirjaks:  
**"Propellendivaba inhalatsiooniseade".**

Nimetatud patenditaotluse eest on tasutud maksedokumentiga nr. 107, 22.12.94, 3000.- esitamise lõiv ja 1000.- täiendav lõiv üle 10-punktilise nõudluse eest.

Lisa: Leiutiskirjeldus 6 lehel 3 eks;  
Nõudlus 3 lehel 3 eks, 15 nõudluspunkti;  
Leiutise olemuse lühikokkuvõtte eesti keeles 1 lehel;  
Autorite nimekiri 1 lehel, 3 eks;  
Maksedokument nr. 55 P, 09.06.1995 täiendava riigilõivuga.

Lugupidamisega  
Synest

  
Toom Pungas

## PROPELLENDIVABA INHALATSIOONISEADE

See leiutus kujutab endast propellendivaba inhalatsiooniseadet. Aparaat koosneb pulbrilise raviainega täidetud depoost, käsitsi pööratavast dosaatorist, mille pinnal on üks või rohkem perifeerset õõssust (doseerimiskambrit), et ühes asendis vastu võtta inhaleeritav ravimi doos varukambrist ja teises asendis lasta sellel välja voolata, huulik aktiivseks inhalatsiooniks inhalatsiooniseadme korpuse küljel ja õhukanal väljavoolanud doosi jaotamiseks hingatava õhu voolus ja vähemalt üks õhu sisselaskeava korpuses (kirj. DE 35 35 561.)

Senituntud inhalatsiooniseadmes on huulik paigutatud selliselt, et tema telg on doseerimisvahendi teljega paralleelne. Selle õhukanal juhitakse korpuse vastasküljele doseerimisvahendist allapoole, kus asuvad õhu sisselaskeavad, moodustades doseerimiskambri tasemel süvendi. Kui doseerimisvahendi pöörlemisest tingitult täidetud õõssus (doseerimiskamber) on pööratud huuliku õhukanali poole, siis eelnevalt varukambrist välja voolanud pulbri doos langeb raskusjõu tõttu ja soovi korral ka vibratsioonimehhanismi kaasabil doseerimiskambrist õhukanali süvendisse ja inhaleeritakse sealt aktiivse inhalatsiooni abil patsiendi kopsudesse. Õhukanalil on ahendusala soodustamaks õhu ja ravimi segunemist turbulentsuse abil.

Senituntud inhalatsiooniseadmel on kaks kriitilist puudust. Ühest küljest ei ole inhaleeritava pulbri doseerimise ja doseerimiskambri tühjendamise täpsus piisavalt hea, teisest küljest ei ole pulbri usaldusväärne dispersioon hingatavasse õhku tagatud. Selle seadme õigeks käsitemiseks on vajalikud mõlemad käed. Doseerimiskambri tühjenemine ja kogu pulbri huulikust välja tulemine ei ole garanteeritud.

Käesoleva leiutise eesmärk on konstrueerida inhalatsiooniseade, lähtudes ülalmainitud propellendivabast inhalatsiooniseadme, milles inhaleeritav kogus oleks suure täpsusega reprodutseeritav ja kus ravimi täielik dispersioon sissehingatavasse õhku on teostatav.

See eesmärk saavutatakse leiutises järgmiste tunnuste abil: Huuliku peatelg ja doseerimisvahendi telg moodustavad nurga  $70^{\circ}$ - $110^{\circ}$ , eelistatult  $90^{\circ}$ . Õhukanal juhitakse doseerimisvahendi tasemel otse doseerimisvahendi perifeeriasse, mitte kohakuti varukambri väljalaskeavaga. Õhu sissevõtuavad moodustatakse huuliku kinnitusalas ja pikendatakse kuni doseerimisvahendi perifeeriani õhukanali suudmealas.

Selles propellendivabas inhalatsiooniseadmes paigutatakse õhu sisselaskeavad sellisel viisil ja õhu liikumistee valitakse nii seetõttu, et kohe inhalatsiooniprotsessi alguses juhitakse õhk otse doseerimisvahendi täidetud doseerimiskambrisse ja seesama õhk puhutakse sissevoolava õhu poolt intensiivselt välja. Järelikult puhub sisseimetud õhk doseerimiskambri puhtaks. Õhu suhteliselt lühikese liikumistee tõttu doseerimiskambri ja huuliku suudme vahel saab patsient väljapuhutud doosi kätte peaaegu täielikult. Seepärast on tegelikult inhaleeritud doos suure täpsusega reprodutseeritav leiutatud propellendivabas inhalatsiooniseadmes; samuti saavutatakse õhujoas raviaine täielik dispergeeritus.

Tehnilises lahenduses mahutatakse doseerimisvahend fikseeritud õõnsasse silindrilisse korpusesse, milles on avad, mis vastavad doseerimiskambrite laiusele ja on asetatud ruumiliselt eraldi doseerimisvahendi piirjoonel vastavalt doseerimiskambrite nurkkaugusele, mainitud avadest üks asub varukambri piirkonnas ja teine piirkonnas, kus huuliku õhukanal ja õhu sisselaskeava suubuvad silindrilisse korpusesse.

Selline paigutus eraldab selgelt depoost väljuva ja dosaatorist huuliku õhukanalisse suubuva annuse.

Eelistatavalt moodustatakse huulikuga ühendatud õõssuse ja huuliku õhukanali seina osa vahele avaus, et sissetõmmatud õhk pääseks otse doseerimisvahendi pinnale. Avauses ees asuva doseerimiskambri puhastamiseks tekib eriti intensiivne õhuvool siis, kui avaus on koonusekujuline.

Inhaleeritavad ravimid koosnevad sageli ülipeeneks jahvatatud ravimist ja vähempeenestatud kandjast, mis koos moodustavad aglomeraate (DE-A-1792207).

Aglomeraadid moodustuvad siiski ka siis, kui preparaat koosneb ainult ühtlaselt peenestatud osakestest. Ainult üksikud ravimi osakesed jõuavad patsiendi kopsude sügavamatesse piirkondadesse. Seepärast peaks juba seadme huulikus toimuma kandja ja ravimi osakeste lahutamine ja desaglomeratsioon (dispersioon). Sel eesmärgil peaksid aglomeraatidele mõjuma võimalikult suured nihkejõud, aidates nii viisi dispergeerida üksteise külge kleepunud osakesi. Seega kohandatakse vastavalt teisele tehnilisele lahendusele huuliku õhukanali ristlõike kuju tekitama suuri nihkejõude.

Selle võib näiteks saavutada, kui õhukanalil on põhiliselt konstantne ristlõikepindala.

Leiutise teised tunnused ja eelised tulevad ilmsiks joonistel toodud näidete kirjeldusest.

Joon. 1 on käesolevale leiutisele vastava inhalatsiooniseadme ühe teostuse pikiläbilõige;

Joon. 2 on joonisele 1 vastava inhalatsiooniseadme ehituse koostejoonis, seotult seadme osade teiste variantidega;

Joon. 3 on inhalatsiooniseadme modifitseeritud doseerimisvahendi ristlõige;

Joon. 4 on teise modifitseeritud doseerimisvahendi ristlõige.

Joon. 1 näitab propellendivaba inhalatsiooniseadet koos depoo 1, mis on täidetud kindla koguse pihustatud inhaleeritava ravimi varuga. Reeglina vastab see kogus 300 üksikdoosile.

Depoo on ristlõikes ruudukujuline (joon. 2) ja kaas 1a läheb alt kitsamaks. Depoo on üleni kaetud kattega 2.

Depoo koonilise osa 1c lõpus on käsitsi pööratav dosaator 3, millel on viis perifeerset õõssust 4, mida nimetatakse doseerimiskambriteks. Joon. 1 näidatud dosaatori asendis on ülemine doseerimiskamber 4a vahetult täidetud inhaleeritava ravimi doosiga

varukambrist 1, samal ajal on varem täidetud doseerimiskamber 4b valmis tühjendamiseks.

Inhalatsiooniseadme ühel küljel on huulik 5, mille kaudu saab ravimit aktiivselt inhaleerida ja kus asub õhukanal 6 doseerimiskambrist 4b väljavoolanud doosi jaotamiseks hingatava õhu voolu. Selgitataval näitel moodustab huuliku 5 peatelg 21 doseerimisvahendi 3 teljega ligikaudu 90° nurga. Leiutise tehniline lahendus ei ole siiski piiratud selle kujuga; telgedevaheline nurk võib olla vahemikus 70°-110°. Mainitud õhukanali pikitelg on näites risti dosaatori pikiteljega. Dosaatori lähedal juhitakse õhukanal dosaatori tasemel otse selle perifeeriasse. Vastavalt joon. 1 näidatud asendile on õhukanal niisiis kohakuti dosaatoriga, siin doseerimiskambriga 4b.

Dosaator on paigutatud liikumatusse õõnsasse silindrilisse korpusesse 7, milles on doseerimiskambri 4 laiusele vastavad avad, ja mis on dosaatorist eraldatud doseerimiskambrite 4a ja 4b nurkkauguse võrra. Üks ava paigutatakse varukambri koonilise osa 1c piirkonda ja teine piirkonda, kus huuliku 5 õhukanal 6 suubub.

Piirkonda, kuhu kinnitatakse huulik, valmistatakse õhu sisselaskeavad. Sissetõmmatud õhk juhitakse avani 7b, mis on õõnsa silindrilise korpuse huulikuga kohakuti oleva ava ja huuliku vaheseina 5a vahel. Avast jõuab õhk joana doseerimiskambrisse 4b ja puhub selles oleva pulbri huuliku 5 õhukanalisse 6, jätmata kambrisse mingeid jääke. Et tekitada tugevalt tsentreeritud õhuvoolu eelistatakse mainitud õhuga varustamise ava 7b vormida koonusekujulisena.

Joonisel 2 selgitatakse joon. 1 vastava inhalatsiooniseadme ehitust koostejoonise abil.

Kate 2 koos hõlmaga 2a, mille funktsiooni selgitatakse edaspidi, kohandatakse katma depood 1 ja selle kaant 1a. Mainitud kaas sulgeb depoo ülevalt.

Depoo 1 ja õõnsa silindrilise korpuse vahel on mittelehtivõetav ühendus, mis kohandatakse hoidma doseerimiskambritega 4 dosaatorit 3. Koos depooga on valatud ka seadme tagasein 9, samuti kinnitus 7a, kuhu kinnitub huulik 5 koos seinaga 5b, õhu sissevõtuavadega 8, õhukanaliga 6 ja seadme põhjaga 5c (joon. 1).

Lisaks doseerimiskambritele 4 on dosaatoril 3 ka hambad 3a, mis haarduvad hõlma 2a nii, et pöörlamine saab toimuda ainult sammukaupa vastavalt perifeersele kaugusele doseerimiskambrite 4 ja korpuses 7 olevate avade vahel (joon. 1). Dosaatori ajam tsentreerib automaatselt doseerimiskambrid ühelt poolt varukambri väljalaskeavaga ja teiselt poolt huuliku õhukanaliga. Järelikult kindlustatakse doseerimiskambri hea täitmine ja tühjendamine. Pealegi, varukambri 1 on takistusotsik 1b, mis haardub doseerimisvahendi õõssuste või sälkudega 3b selliselt, et analoogiliselt pörkmehhanismiga on pöörlamine võimalik ainult ühes suunas. Järelikult on seadet võimalik tööle panna nagu tavalist määratud doosiga inhalaatorit, mis sisaldab propellente.

Et vähendada hõõrdumist dosaatori 3 ja silindrilise korpuse 7 vahel, võib moodustada erineva suuruse ja kujuga pilusid 7c.

Huuliku võib sulgeda kattega 10, millel on õhu sissevooluavade sulgur 11, mis hambuvad õhu sisselaskeavadega ja sulgevad need, hoolitsedes nii seadme kindla hermeetilise sulgemise eest. Pealegi välditakse seadme tahtmatu töötamine.

Teises lahenduses ühendatakse kate 10 huuliku või seadmega nii, et selle saab huuliku pealt ära tõmmata, kuid ei saa seadme küljest eemaldada.

Lahenduse teises vormis, vastavalt joon. 1, ravimi varukambri 1 kaanes 1a võib olla kamber, mis täidetakse näiteks silikageeli või mõne muu kuivatava ainega, et kaitsta ravimit niiskuse eest.

Seade võib olla varustatud vibratsioonimehhanismiga, mille abil ravimit raputatakse seadme töötamise ajal, nii et vastav doseerimiskamber võtab vastu ühesuuruse annuse. See vibratsioonimehhanism võib näiteks olla moodustatud pörkmehhanismi abil, tuntud per se. Varukambri 1 või kattel 2 võivad olla sälgud, mis põhjustavad vibratsiooni, kui neid liigutada teineteise suhtes.

Ka doseerimisvahendi ajami konstrueerimiseks on kogenud inimesel võimalik kasutada erinevaid võimalusi. Kõige lihtsamal juhul see võib olla lahendatud vastavalt doseerimisseadmetele aerosoolsüsteemides. Eelistatult kohandatakse ajam käsitsi pööramiseks nupu abil.

Ka teised lahendused peale detent ajami ja "pörkemehhanismi" on mõeldavad.

Soovitavalt on inhalatsiooniseadmel seade, mis väldib mitmikdoosi välja voolamist seadmest.

Ava varukambri 1 koonilises osas 1c kujundatakse selliselt, et töötamise ajal oleksid hõõrdejõud väikesed ja silinder pöörleks kergelt ilma kinni kiilumata.

Varu taseme visuaalseks jälgimiseks varukambris valmistatakse varukamber eelistatult tavalisest läbipaistvast materjalist. Kattes 2 peaks olema pikisuunaline pilu või aken, soovi korral koos tähistega. Need tähised näitavad varu nivood, vastavalt kasutatud dooside hulgale.

Vastavalt leiutisele võib propellendivaba inhalatsiooniseade olla varustatud doosilugemise süsteemiga, kus loendamise sammud võivad tuleneda doseerimisvahendi pöörlemisest, näiteks seadme abil, mis on varustatud numbrite või värviliste triipudega.

Joonistel 3 ja 4 näidatakse modifitseeritud doseerimisvahendite ristlõikeid. Joonisel 3 on doseerimisvahendi 3 doseerimiskambri 4 lamestatud põhja osas ja vähem sügavad võrreldes eelnevalt kirjeldatutega.

Joonisel 4 on doseerimisvahendi 3 doseerimiskambritel 4 kolmnurksed ristlõiked, mis vormitakse vastavalt pöörlemise suunale, mis on näidatud noolega A.

Huuliku 5 telg 21 ei pea tingimata olema risti varukambri 1 teljega, nagu on näidatud joonisel

1. Häid tulemusi on saavutatud ka siis, kui nurk telgede 20 ja 21 vahel on 90°-130°.



## Patendinõudlus

1. Propellendivaba inhalatsiooniseade, millel on pihustatud ravimi varu varukambris, käsitsi liikumapandav mõõturiga doseerimisvahend (3) pöörleva mõõturiga trumli kujul ühe või rohkema perifeerse õõssusega (doseerimiskambrid (4)), et ühes asendis vastu võtta inhaleeritav ravimi doos varukambrist ja teises asendis lasta doosil välja voolata, huuliku (5) inhalatsiooniseadme korpuse küljel aktiivseks inhalatsiooniks, õhukanal (6) väljavoolanud doosi hajutamiseks hingatava õhu voolus ja vähemalt üks õhu sisselaskeava (8) korpuse sees, mida iseloomustavad järgmised tunnused:
  - huuliku (5) peatelg (21) ja doseerimisvahendi (3) telg on moodustatud nurga vahemikus 70°- 110°, eelistatult 90°;
  - juhitud õhukanal (6) doseerimisvahendi (3) tasemel otse doseerimisvahendi perifeeriasse, mitte kohakuti varukambri väljalaskeavaga;
  - õhu sisselaskeava (8) on moodustatud huuliku (5) kinnitamise piirkonnas ja on pikendatud kuni doseerimisvahendi (3) perifeeriani õhukanali (7) suudme piirkonnas.
2. Inhalatsiooniseade, vastavalt nõudlusele 1, mida iseloomustab see, et doseerimisvahend (3) on mahutatud fikseeritud õõnsasse silindrilisse korpusesse (7), milles on doseerimiskambrite (4) laiusele vastavad avad, mis on paigutatud vastavalt doseerimiskambrite nurkkaugusele dosaatorile, mainitud avad on paigutatud ühelt poolt varukambri (1) piirkonda ja teiselt poolt piirkonda, kus huuliku (5) õhukanal (6) ja õhu sisselaskeava (8) on suubunud silindrilisse korpusesse (7).
3. Inhalatsiooniseade, vastavalt nõudlusele 2, mida iseloomustab see, et huulikuga (5) ühendatud õõssuse ja huuliku seina osa (5a) vahele on moodustatud ava (7b) sissetõmmatud õhu läbipääsuks otse doseerimisvahendi perifeeriasse.
4. Inhalatsiooniseade, vastavalt nõudlusele 3, mida iseloomustab see, et ava (7b) on vormitud düüsi kujul.

5. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 4, mida iseloomustab see, et huuliku (5) õhukanali (6) ristlõike kuju või pindala on põhiliselt konstant.
6. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 5, mida iseloomustab see, et huulik (5) on varustatud kattega (10), millel on õhu sissevooluavade sulgurid (11), mis sobivad õhu sisselaskeavadesse (8).
7. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 6, mida iseloomustab see, et varukamber (1) on suletav kaanega (1a), mille siseküljel on kamber kuivatava ainega täitmiseks.
8. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 7, mida iseloomustab see, et varukambri (1) juurde peab kuuluma kate (2).
9. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 8, mida iseloomustab see, et seade on varustatud käsitsi liikumapandava vibratsiooni-mehhanismiga, et raputada pihustatud ravimi tagavara.
10. Inhalatsiooniseade, vastavalt nõudlusele 8 või 9, mida iseloomustab see, et varukambri (1) kate (2) on varustatud sälkudega ja vibratsioon on tekitatud katte liikumisel varukambri seina suhtes.
11. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 10, mida iseloomustab see, et käsitsi liikumapandav pöörlev ajam sisaldab sammumehhanismi, mis lubab doseerimisvahendi pöörlemist ainult sammuviisi sammu pikkusega, mis vastab doseerimiskambrite perifeersele kaugusele.
12. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 11, mida iseloomustab see, et see on varustatud seadmega, mis lubab tagavara nivood visuaalselt jälgida.

13. Inhalatsiooniseade, vastavalt nõudlustele 8 ja 12, mida iseloomustab see, et varukamber (1) on valmistatud poolläbipaistvast materjalist ja varukambri kattes (2) on pikisuunaline pilu.
14. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 13, mida iseloomustab see, et see on varustatud loendamissüsteemiga äravõetud dooside loendamiseks.
15. Inhalatsiooniseade, vastavalt ühele nõudlustest 1 kuni 14, mida iseloomustab see, et huuliku (5) peatelg (21) ja varukambri (1) peatelg (20) on moodustanud nurga vahemikus  $90^{\circ}$ - $130^{\circ}$ .

### Leiutise olemuse lühikokkuvõte

Leiutis on seotud propellendivaba inhalatsiooniseadmega, millel on varukambris pihustatud ravimi varu, pöörlev doseerimisvahend ühe või enama doseerimiskambriga, mis ühes määratud asendis võtavad vastu inhaleeritava ravimi doosi varukambrist ja teises asendis lasevad doosil välja voolata. Inhalatsiooniseade varustatakse lisaks huulikuga aktiivseks inhalatsiooniks ja õhukanaliga, et jaotada doseerimiskambrist väljavoolanud doos hingatava õhu voolus.