



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0033140

(51)⁷ A61M 11/00; A61M 16/10; A61M 15/06; A61M 16/00; A61M 13/00; A61M 15/00 (13) B

(21) 1-2018-05842

(22) 19/05/2017

(86) PCT/IN2017/050187 19/05/2017

(87) WO2017/203538 30/11/2017

(30) 201621017672 23/05/2016 IN

(45) 25/09/2022 414

(43) 26/08/2019 377A

(73) CIPLA LIMITED (IN)

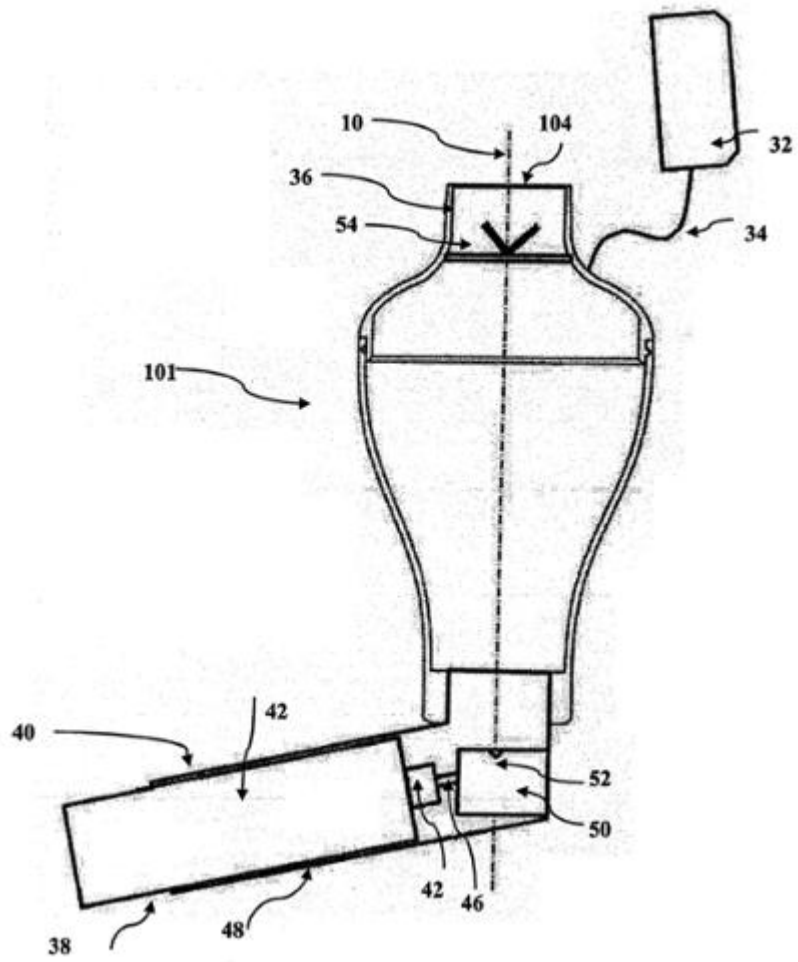
Cipla House, Peninsula Business Park, Ganpatrao Kadam Marg, Lower Parel,
Mumbai 400 013, India

(72) MALHOTRA, Vidur (IN); JANARDHANAN, Srinivasan (IN).

(74) Công ty TNHH Tư vấn ALIATLEGAL (ALIAT LEGAL)

(54) BUỒNG ĐỆM CHO DỤNG CỤ XÔNG HÍT VÀ PHƯƠNG PHÁP TẠO RA LIỀU LƯỢNG THUỐC ĐỂ SỬ DỤNG

(57) Sáng chế đề cập đến buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) bao gồm đầu vào (2) để kết nối với dụng cụ xông hít và đầu ra (4) qua đó, người sử dụng có thể xông hít thuốc. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) bao gồm đường ống (6) kéo dài giữa đầu vào (2) và đầu ra (4). Đường ống (6) được xác định bởi thành ống (8) mở rộng xung quanh trục thứ nhất (10) và bao gồm bộ khuếch tán (12) kéo dài dọc theo trục thứ nhất từ đầu vào. Thành (8) của đường ống (6) tại ít nhất một phần của bộ khuếch tán cong hướng ra ngoài từ trục thứ nhất với khoảng cách tăng dần từ đầu vào sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán vuông góc với trục thứ nhất tăng lên khi tăng khoảng cách từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến phương pháp tạo ra liều lượng thuốc để sử dụng.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế liên quan đến buồng đệm cho dụng cụ xông hít, phương pháp cấp thuốc và phương pháp điều chế theo liều lượng thuốc để sử dụng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các loại thuốc dùng để xông hít được biết đến thông qua một số phương tiện, bao gồm dụng cụ xông hít định liều (MDI) và máy phun khí dung. MDI là dụng cụ được kê đơn phổ biến nhất cho việc sử dụng các loại thuốc xông hít trong hô hấp.

Để sử dụng dụng cụ xông hít một cách phù hợp, cần có các thao tác kết hợp (ấn nút mở dụng cụ xông hít, hít thở sâu trong khi thuốc được phun ra, nín thở và thở ra). Đôi khi, sẽ gặp nhiều khó khăn khi thực hiện các thao tác như yêu cầu theo đúng trình tự và đúng thời điểm.

Thông thường, buồng đệm thường được trang bị thêm khi gặp khó khăn trong việc sử dụng dụng cụ xông hít định liều (MDI). Nhìn chung, các buồng đệm được biết là làm giảm khó khăn khi thao tác kết hợp và giảm sự lắng đọng ở họng miệng, do đó làm tăng đáng kể việc phân phối thuốc vào phổi. Buồng đệm kết nối bình đựng thuốc (ví dụ, bình xịt định liều (MDI) với mặt nạ hoặc miệng phun. Ấn bình đựng thuốc sẽ phun thuốc vào khoang chứa đựng thuốc trong buồng đệm. Thuốc được giữ trong khoang chứa đựng bằng các phương tiện phù hợp, khi hít vào thông qua miệng phun/ mặt nạ, sẽ cho phép thuốc phát huy tác dụng.

Sử dụng buồng đệm tránh những vấn đề về ấn định thời gian khi sử dụng bình xịt định liều (MDI). Thực ra, thông thường khi sử dụng buồng đệm nên hít thở “bình thường” thay vì áp dụng một kiểu thở cụ thể, bất thường. Hơn nữa, khí phun sương từ buồng đệm thông thường chậm hơn so với khi đi trực tiếp từ bình xịt định liều (MDI), dẫn đến việc có ít thuốc hơn tác động đến phía sau vòm miệng và nhiều thuốc hơn đến phổi. Đối với trẻ em, buồng đệm đặc biệt công dụng cho phép chúng hít được thuốc theo cách chúng có thể sử dụng tại nhà, mà không cần đến máy phun khí dung và mặt

nạ của bệnh viện. Thực ra, các nghiên cứu cho thấy khi sử dụng đúng cách, các dụng cụ này có thể mang lại hiệu quả như sử dụng máy phun khí dung ở bệnh viện.

Có nhiều loại buồng đệm khác nhau được biết đến trong lĩnh vực này từ buồng đệm dạng ống có dung tích < 50ml tới dạng có khoang chứa dung tích lên đến 750 ml.

Công bố đơn quốc tế WO00/33902 bộc lộ thiết bị buồng đệm để đưa thuốc vào đường miệng bằng cách xông hít, buồng đệm có hai bộ phận hình nón làm từ vật liệu khử tĩnh điện và nối liền với nhau ở đầu lớn hơn. Liều lượng thuốc được đo sẽ được bơm vào buồng đệm thông qua đầu vào và được hít ra từ buồng đệm thông qua đầu ra.

Công bố đơn quốc tế WO2006/040585 bộc lộ loại buồng đệm có thiết kế tương tự như loại được bộc lộ ở trên, nhưng được trang bị thêm van bướm để ngăn ngừa thuốc bị thất thoát trước khi được hít vào.

Ví dụ khác về loại buồng đệm đã đưa ra trên thị trường bao gồm AeroChamber Plus® được giới thiệu tại www.aerochambervhc.com.

Các tác giả sáng chế đã nhận ra rằng các loại buồng đệm được mô tả trong tình trạng kỹ thuật và những loại đã bán trên thị trường cho tới bây giờ có thể không hoàn toàn đáp ứng tất cả các yêu cầu về tiện ích và người sử dụng. Đặc biệt, các buồng đệm có khuynh hướng rất cồng kềnh và vì vậy mang theo rất bất tiện. Để đáp ứng yêu cầu hiện nay, cần phải có loại buồng đệm được cải tiến và được sáng chế sao cho giải quyết đáng kể một số vấn đề liên quan đến những buồng đệm đã biết.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế nhằm trang bị buồng đệm cho dụng cụ xông hít để giải quyết một số các vấn đề nêu trên.

Theo một khía cạnh của sáng chế, buồng đệm cho dụng cụ xông hít bao gồm một đầu vào để kết nối với dụng cụ xông hít và một đầu ra thông qua đó người sử dụng có thể hít vào, buồng đệm cho dụng cụ xông hít bao gồm một ống dẫn kéo dài giữa đầu vào và đầu ra, đường ống được định dạng ranh giới bởi thành ống kéo dài quanh trục thứ nhất và bao gồm bộ khuếch tán kéo dài dọc theo trục thứ nhất từ đầu vào, thành ống dẫn trong ít nhất một phần của bộ khuếch tán cong hướng ra ngoài từ trục thứ nhất với khoảng cách tăng lên từ đầu vào sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán

vuông góc với trục thứ nhất tăng lên cùng khoảng cách tăng từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất.

Theo một khía cạnh khác của sáng chế, phần dẫn vào kết hợp với phần dẫn ra để tạo thành buồng đệm dụng cụ xông hít, trong đó phần dẫn ra có thể bao gồm bộ thu nhỏ và phần dẫn vào có thể bao gồm đầu vào và bộ khuếch tán trong đó thành ống của ít nhất một phần của bộ khuếch tán cong hướng ra ngoài từ trục thứ nhất với khoảng cách tăng dần từ đầu vào sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán vuông góc với trục thứ nhất tăng lên khi tăng khoảng cách từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất.

Mô tả văn tắt hình vẽ

Sáng chế được mô tả chỉ bằng ví dụ với sự tham chiếu các hình vẽ, trong đó:

Fig.1 cho thấy mặt cắt ngang thông qua buồng đệm cho dụng cụ xông hít thứ nhất;

Fig.2 cho thấy mặt cắt ngang thông qua buồng đệm cho dụng cụ xông hít thứ hai;

Fig.3 cho thấy mặt cắt ngang thông qua buồng đệm cho dụng cụ xông hít của Fig.2 được khớp nối với bộ kích hoạt pMDI; và

Fig.4 và 5 cho thấy buồng đệm cho dụng cụ xông hít được tách ra nhập vào phần dẫn vào (Fig.5) và phần đi ra (Fig.4).

Mô tả chi tiết sáng chế

Buồng đệm cho dụng cụ xông hít theo sáng chế bao gồm bộ khuếch tán, mà ít nhất một bộ phận của nó cong hướng ra ngoài từ trục thứ nhất với khoảng cách tăng lên từ đầu vào và các tác giả sáng chế bất ngờ phát hiện rằng với hình dạng như vậy đã tạo ra lợi thế khi nó làm tăng liều lượng hạt mịn (FPD) của thuốc để có thể hít được từ đầu ra của buồng đệm cho dụng cụ xông hít, ví dụ bằng cách hít vào khi so sánh với một buồng đệm cho dụng cụ xông hít có chiều dài tổng thể tương tự và đường kính tối đa. Liều lượng FPD tăng lên có thể dẫn đến lượng lắng đọng tăng lên trong phổi khi sử dụng buồng đệm để cung cấp thuốc và việc này có thể làm tăng hiệu quả việc cung cấp thuốc, hoặc giảm thiểu liều lượng cần thiết. Ngoài ra, việc liều lượng FPD tăng lên mà có thể thực hiện được bởi hình dạng mới của ít nhất một bộ phận của bộ khuếch tán có thể dẫn đến kết quả là buồng đệm cho dụng cụ xông hít nhỏ hơn có thể tạo ra một hiệu suất FPD hoàn toàn tương tự như hiệu suất khi sử dụng buồng đệm cho dụng cụ xông

hít lớn hơn. Cần hiểu rằng độ dài và đường kính tối đa của buồng đệm cho dụng cụ xông hít cơ bản là để xác định xem buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể dễ dàng xách tay và/ di chuyển như thế nào đối với người sử dụng hoặc người chăm sóc. Một điều đã được phát hiện ra là nếu giảm một hoặc cả hai kích thước này của buồng đệm cho dụng cụ xông hít đã biết dẫn đến việc lượng FPD của buồng đệm cho dụng cụ xông hít cũng giảm đi. Điều này có nghĩa là, dù cho việc giảm kích thước có thể thực hiện được, để cải thiện tính phù hợp có thể sử dụng dụng cụ, nhưng lượng FPD sẽ giảm thiểu và việc này có thể có tác động ngược đến hiệu suất chữa bệnh của dụng cụ xông hít. Tuy nhiên, biến đổi buồng đệm hiện nay dựa trên hình dạng mới đối với bộ khuếch tán theo sáng chế sẽ cải thiện lượng FPD sao cho hiệu suất chữa bệnh sẽ được tăng cường, hoặc hiệu suất chữa bệnh có thể vẫn được giữ nguyên trong khi độ dài và/hoặc đường kính tối đa giảm đi.

Buồng đệm cho dụng cụ xông hít bao gồm một ống dẫn kéo dài dọc theo trục thứ nhất giữa đầu vào và đầu ra. Do đó, ống này cung cấp hoặc xác định ranh giới một buồng chứa giữa đầu vào và đầu ra. Ống này, thực chất, bao quanh trục thứ nhất sao cho lượng thuốc được đưa vào trong buồng chứa qua đầu vào cơ bản bị ngăn không cho ra khỏi buồng đệm cho dụng cụ xông hít trừ khi đi qua đầu ra. Ống dẫn có thể có bất kỳ mặt cắt ngang phù hợp nào, nhưng ưu tiên mặt cắt vuông góc với trục thứ nhất về cơ bản là hình tròn vì điều này về cơ bản phù hợp với hình dạng của thuốc dạng chùm được phun ra từ pMDI (dụng cụ xông hít định liều có áp suất).

Buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể được gia công từ bất cứ một loại vật liệu phù hợp nào và có thể bao gồm vật liệu trong suốt, vật liệu trong mờ và/hoặc vật liệu mờ đục. Ít nhất một vài, có thể tất cả, bộ phận thành ống có thể gia công từ vật liệu khử tĩnh điện, ví dụ như po-ly-a-mit. Vật liệu trong suốt dùng làm ống có thể tốt hơn để tạo điều kiện cho người sử dụng nhìn thấy thuốc được phun thành mây bên trong buồng đệm trước khi xông hít và để việc kiểm tra dụng cụ bằng trực quan về mức độ sạch hoặc xem các vật thể lạ có thể xâm nhập vào buồng đệm không.

Bộ khuếch tán về cơ bản có thể là mặt cắt ngang hình tròn vuông góc với trục thứ nhất và bán kính của mặt cắt ngang có thể tăng lên cùng khoảng cách tăng lên từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất. Mặt cắt ngang tăng lên làm cho thuốc dạng chùm phát ra từ pMDI thông qua đầu vào bị chậm lại trong buồng đệm do đó có thể xông hít dễ dàng

hơn thông qua đầu ra. Việc thuốc dạng phun sương phát ra chậm chễ có thể được lưu lại tạm thời một cách hiệu quả trong buồng đệm để giúp cho việc giảm thiểu các vấn đề về thao tác kết hợp có thể xảy ra khi sử dụng pMDI. Hình dạng của phần bộ khuếch tán được thiết kế để tạo ra khoảng cách tối thiểu giữa thành ống dẫn và chùm thuốc được phun vào, đặc biệt là liền kề với đầu vào. Điều này đảm bảo lớp khí không có sơn khí trong luồng thuốc phun là nhỏ nhất và còn có thể trợ giúp cho việc hút sạch khí ra khỏi buồng chứa trong quá trình xông hít.

Đường cong hướng ra ngoài của bộ khuếch tán, về cơ bản, có thể cong liên tục, hoặc có thể bao gồm nhiều đoạn cong và/hoặc hình nón dẫn đến việc bộ khuếch tán có hình dạng cong hướng ra ngoài. Ví dụ, trình tự của các mặt cắt điển hình là nón cụt, mỗi mặt cắt có độ lệch góc tăng lên so với trục thứ nhất có thể tạo ra hình dạng cong. Một vài, hoặc tất cả, mặt cắt ghi nhận ở trên có thể bao gồm một đường cong. Ít nhất, cần có hai đoạn hình nón để được xem như là đường cong. Có thể có hơn ba đoạn hình nón, hoặc hơn bốn đoạn hình nón trong bộ khuếch tán. Các đoạn hình nón có thể được chia tách bởi các đoạn hình ống hoặc đường kính không đổi, nhưng vẫn có thể đạt được hình dạng cong hướng ra ngoài đối với ít nhất một bộ phận bộ khuếch tán chùng nào khuynh hướng tổng thể là đường cong hướng ra ngoài trong ít nhất một bộ phận bộ khuếch tán.

Tỉ lệ tăng bán kính của bộ khuếch tán có dạng hình tròn, hoặc tỉ lệ tăng một kích thước của bộ khuếch tán không có dạng hình tròn, có thể tăng theo cùng với khoảng cách tăng lên từ đầu vào sao cho bộ khuếch tán loe ra bên ngoài. Sự tăng trong tỉ lệ tăng có thể diễn ra liên tục một cách đáng kể, hoặc có thể ngắt quãng dọc theo đường cong.

Thành ống của bộ khuếch tán gần đầu vào có thể kéo dài ở góc nhỏ hơn 5 độ tính từ trục thứ nhất, nhỏ hơn 3 độ tính từ đầu vào hoặc có thể mở rộng song song một cách đáng kể với đường trục thứ nhất.

Thành ống của ít nhất một bộ phận bộ khuếch tán cong hướng ra ngoài cách xa đầu vào có thể mở rộng ra một góc hơn 15 độ từ trục thứ nhất, hơn 18 độ từ trục thứ nhất hoặc về cơ bản là 20 độ từ trục thứ nhất.

Khi đó, đường cong hướng ra ngoài có thể bao gồm phần lớn, hoặc tất cả bộ khuếch tán được trình bày trong một vài phương án. Theo các phương án khác, thành ống của đường ống tại ít nhất một bộ phận bộ khuếch tán cong hướng vào trong về phía trục thứ nhất với khoảng cách tăng lên tính từ đầu vào, phần cong hướng ra ngoài được bố trí ở

giữa đầu vào và phần cong hướng vào trong sao cho, trong bộ khuếch tán có các thành ống cong vào trong, diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán vuông góc với trục thứ nhất sẽ tiếp tục tăng khi tăng khoảng cách từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất, hoặc ít nhất cũng không giảm trong phần bộ khuếch tán.

Cần hiểu rằng với thuật ngữ cong hướng ra ngoài có nghĩa là độ lệch góc của thành ống (đường tiếp tuyến từ thành ống tại điểm được đo) từ trục thứ nhất tăng lên cùng khoảng cách tính từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất. Độ lệch góc có thể thay đổi từ 0 độ (song song với trục thứ nhất) và 90 độ (vuông góc với trục thứ nhất), mặc dù tốt hơn là không nên đạt đến 90 độ. Cần hiểu thêm rằng với thuật ngữ cong hướng vào trong có nghĩa là độ lệch góc của thành ống tính từ trục thứ nhất sẽ giảm đi cùng khoảng cách từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất. Đường cong hướng vào trong hoặc ra ngoài được xác định bằng độ lệch góc của thành ống từ trục thứ nhất dịch chuyển từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất. Nếu độ lệch góc tăng thì gọi là đường cong hướng ra ngoài, còn nếu độ lệch góc giảm thì gọi là đường cong hướng vào trong. Nếu độ lệch góc không thay đổi với một phần của trục thứ nhất, thành ống được xác định là hình trụ dài hoặc một phần của hình nón.

Độ lệch góc lớn nhất của thành ống trong bộ khuếch tán có thể nhỏ hơn 60 độ, nhỏ hơn 45 độ, có thể nhỏ hơn 35 độ, hoặc nhỏ hơn 30 độ.

Đường cong hướng ra ngoài rồi hướng vào trong của thành ống trong bộ khuếch tán có thể tạo thành một đường cong liên tục đáng kể, chẳng hạn như đường cong chữ “S” kéo dài. Đường cong liên tục đáng kể là đường cong mà không có các đoạn cong ngắt quãng, ví dụ các góc nhọn. Các đoạn cong ngắt quãng dọc theo thành ống có thể dẫn đến việc nhiễu loạn hoặc lắng đọng thuốc trên thành ống làm giảm lượng FPD có thể được cung cấp. Lượng thuốc lắng đọng trên thành của buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể dẫn đến việc vệ sinh vất vả cho người sử dụng.

Bộ khuếch tán có thể đối xứng tương đối hợp lý quanh trục thứ nhất.

Bộ khuếch tán có thể kéo dài từ 5cm đến 14cm dọc theo trục thứ nhất, hoặc từ 6cm đến 12cm dọc theo trục thứ nhất. Phần cong hướng ra ngoài của bộ khuếch tán có thể kéo dài từ 2cm đến 12cm dọc theo trục thứ nhất. Bộ phận cong vào trong của bộ khuếch tán có thể kéo dài từ 2cm đến 10cm dọc theo trục thứ nhất.

Diện tích mặt cắt ngang nhỏ nhất của bộ khuếch tán vuông góc với trục thứ nhất có thể từ khoảng 5 cm^2 đến 9 cm^2 . Diện tích mặt cắt ngang lớn nhất của bộ khuếch tán vuông góc với trục thứ nhất có thể từ khoảng 12 cm^2 đến 50 cm^2 .

Đường kính lớn nhất của bộ khuếch tán thực chất là dạng hình tròn có thể từ 4cm đến 8cm, hoặc từ 5cm đến 7cm.

Đầu vào của buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể được tạo hình dạng để tiếp nhận và giữ miệng phun của dụng cụ xông hít, đặc biệt bộ kích hoạt của dụng cụ xông hít định liều có áp suất. Đầu vào có thể bao gồm các gân hoặc các mấu sao cho khi miệng phun của bộ kích hoạt được đưa vào các rãnh dẫn khí của đầu vào nằm giữa đầu vào của buồng đệm và miệng phun. Các rãnh dẫn khí này có thể trợ giúp trong việc hút sạch không khí trong buồng đệm trong khi xông hít thuốc. Tốt hơn là, miệng phun của dụng cụ xông hít được giữ trong đầu vào nên được bố trí càng gần thành đường ống càng tốt. Kích thước rộng nhất của miệng phun của dụng cụ xông hít có thể nhỏ hơn 5mm, nhỏ hơn 3mm, hoặc gần bằng đường kính của đường ống lúc bắt đầu từ bộ khuếch tán. Điều này giúp làm giảm lượng không khí giữa thuốc dạng chum được phun và đường ống.

Buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể bao gồm bộ thu nhỏ đặt giữa bộ khuếch tán và đầu ra. Thành đường ống trong bộ thu nhỏ có thể kéo dài về hướng đến trục thứ nhất với khoảng cách tăng lên từ đầu vào sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ thu nhỏ vuông góc với trục thứ nhất giảm đi cùng với khoảng cách tăng lên từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất. Bộ thu nhỏ có thể là dạng hình nón, hoặc thành của đường ống trong ít nhất một bộ phận của bộ thu nhỏ có thể cong liên tục sao cho thành đường ống cong hướng vào trong từ phía đầu rộng của bộ thu nhỏ và cong hướng ra ngoài gần phía đầu hẹp của mặt cắt bộ phận thu nhỏ.

Buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể bao gồm bộ chuyển tiếp giữa bộ khuếch tán và bộ thu nhỏ. Bộ chuyển tiếp có thể bao gồm khớp nối có thể nhả cho phép bộ khuếch tán được tách ra từ bộ thu nhỏ. Khớp nối có thể nhả bao gồm khớp nối có thể nhả dạng hình lưới lê, hoặc có thể khớp kiểu ma sát, hoặc khớp kiểu nén, khớp dạng bắt vít, khớp kiểu vòng kẹp phân ly hoặc kiểu bàn giăng hoặc bất cứ kiểu khớp nối nào khác phù hợp để kết nối hai bộ phận đường ống với nhau. Gộp khớp nối có thể nhả trong bộ chuyển tiếp cho phép buồng đệm cho dụng cụ xông hít được chia tách để khớp

với phần dẫn vào, bao gồm bộ khuếch tán và đầu vào, và phần dẫn ra bao gồm bộ thu nhỏ và đầu ra. Việc chia tách các bộ phận này tạo điều kiện cho việc vệ sinh buồng đệm cho dụng cụ xông hít và đồng thời tạo điều kiện cho việc sản xuất khi những thay đổi đối với một khu vực không cần ảnh hưởng đến khu vực khác. Điều này có nghĩa khu vực vào bao gồm bộ khuếch tán mới có thể kết nối với phần dẫn ra của buồng đệm cho dụng cụ xông hít hiện có.

Đầu ra có thể ở bất cứ một hình dạng nào phù hợp, nhưng có thể bao gồm miệng phun. Miệng phun có thể nhô ra từ buồng đệm sao cho người sử dụng có thể đặt môi của mình xung quanh miệng phun để lắp kín trong khi xông hít thuốc từ buồng đệm. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể còn bao gồm nắp đậy miệng phun có thể tháo lắp và được khớp nối với buồng đệm cho dụng cụ xông hít và có thể chuyển động giữa vị trí đóng khi nắp miệng phun đậy kín miệng phun và vị trí mở khi miệng phun được mở ra để sử dụng.

Van, ví dụ, van một chiều có thể được trang bị gắn đầu ra có thể đóng (hoặc được đóng) sao cho không để người sử dụng có thể thổi vào trong buồng đệm qua đầu ra và mở (hoặc được mở) để cho phép được xông hít từ buồng đệm cho dụng cụ xông hít qua đầu ra. Có nhiều loại van phù hợp đã biết đối người có hiểu biết trong lĩnh vực này, ví dụ van bướm kiểu loại được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO2006/040585 có thể phù hợp.

Sáng chế cũng đưa ra phương pháp điều chế theo liều lượng thuốc để sử dụng, phương pháp bao gồm các bước:

- a) trang bị dụng cụ xông hít định liều có áp suất có miệng phun;
- b) trang bị buồng đệm cho dụng cụ xông hít, buồng đệm cho dụng cụ xông hít như mô tả ở trên;
- c) lắp miệng phun dụng cụ xông hít vào đầu vào của buồng đệm; và
- d) phân phối liều lượng thuốc vào trong buồng đệm từ dụng cụ xông hít định liều có áp suất.

Điều chế liều lượng thuốc theo cách này cho phép chia tách thao tác phân bổ liều lượng thuốc và thao tác xông hít thuốc tiếp theo. Nếu cần, có thể giữ lại liều lượng thuốc, ít nhất là tạm thời lơ lửng trong khoang chứa buồng đệm trước khi xông hít.

Để cấp thuốc, liều lượng thuốc có thể được điều chế như trên và để xông hít thuốc thông qua đầu ra của buồng đệm cho dụng cụ xông hít. Có thể thực hiện gần như đồng thời việc phân bổ thuốc vào buồng đệm và việc xông hít thuốc từ buồng đệm.

Sáng chế cũng mở rộng đến khía cạnh phần dẫn vào được khớp nối với phần dẫn ra để tạo nên buồng đệm cho dụng cụ xông hít, phần dẫn vào có thể bao gồm bộ khuếch tán và phần dẫn ra bao gồm bộ thu nhỏ. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít có thể được mô tả một cách cơ bản như trên và phần dẫn vào có thể bao gồm đầu vào và thành ống của ít nhất một phần của bộ khuếch tán có thể lượn cong hướng ra ngoài từ trục thứ nhất với khoảng cách tăng lên từ đầu vào sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán vuông góc với trục thứ nhất sẽ tăng lên khi tăng khoảng cách từ đầu vào dọc theo trục thứ nhất.

Fig.1 cho thấy buồng đệm cho dụng cụ xông hít 1 bao gồm đầu vào 2 để kết nối với dụng cụ xông hít, đặc biệt với pMDI (trình bày trong Fig.3) và đầu ra 4 thông qua đó người sử dụng có thể xông hít thuốc. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít 1 bao gồm đường ống 6 trải dài giữa đầu vào 2 và đầu ra 4. Đường ống 6 được xác định bởi thành ống 8, mở rộng xung quanh trục thứ nhất 10 và bao gồm bộ khuếch tán 12 chạy dài theo trục thứ nhất từ đầu vào 2. Thành 8 của đường ống 6 trong ít nhất một đoạn 14 của bộ khuếch tán 12 cong hướng ra ngoài từ trục thứ nhất 10 cùng với khoảng cách tăng lên từ đầu vào 2 sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán 12 vuông góc với trục thứ nhất 10 sẽ tăng lên cùng với khoảng cách tăng lên từ đầu vào 2 dọc theo trục thứ nhất 10.

Đầu vào 2 nằm ở phần đầu vào 16 và đầu ra 4 trong phần đầu ra 18. Bộ khuếch tán 12 tạo thành một bộ phận của phần dẫn vào 26 bao gồm phần đầu vào 16, bộ khuếch tán 12 và một phần của bộ phận chuyển tiếp 20. Bộ phận chuyển tiếp 20 khớp nối phần dẫn vào 26 với phần đi ra 22 bao gồm phần đầu ra 18 và bộ thu nhỏ 24 và bộ phận chuyển tiếp 20. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít 1 cơ bản có mặt cắt ngang dạng hình tròn vuông góc với trục thứ nhất 10, mặc dù cần lưu ý phần đầu vào 16, phần đầu ra 18 và có thể bộ phận chuyển tiếp 20 có thể không hoàn toàn có dạng hình tròn như ý định để khớp với các chi tiết khác.

Đánh dấu trên Fig.1 là một vài đường a, b và c cho thấy hướng trong đó thành 8 đường ống mở rộng tại các điểm cụ thể 30a, 30b và 30c trong bộ khuếch tán 12. Các

đường a, b và c chia sẻ chung chữ cái với các điểm tương ứng 30a, 30b và 30c. Có thể thấy tại điểm đầu cuối của bộ khuếch tán 12 gần phần đầu vào 16 thành ống kéo dài cơ bản song song với trục thứ nhất 10 (30a). Khi đường ống kéo dài dọc theo trục thứ nhất đường thẳng góc từ trục thứ nhất 10 của thành 8 đường ống trong phạm vi bộ phận 14 của bộ khuếch tán 12 sẽ tăng lên (30b và 30c).

Bộ thu nhỏ 24 cơ bản có dạng hình nón cụt và giảm đường kính của đường ống 6 từ bộ phận chuyển tiếp 20 tới phần đầu ra 18 khi đường ống 6 kéo dài dọc theo trục thứ nhất 10.

Liều lượng thuốc hạt mịn (FPD) được đưa vào bằng buồng đệm cho dụng cụ xông hít 1 trong Fig.1 đã được thử nghiệm và so sánh với các buồng đệm cho dụng cụ xông hít đã biết. Lượng FPD được xác định làm liều lượng thuốc có kích thước hạt khí động lực nhỏ hơn $5\mu\text{m}$ (cho phép hít vào phổi) được hút ra từ buồng đệm cho dụng cụ xông hít theo thử nghiệm bằng vòi phun nổi tầng (Cascade Impactor). Buồng đệm cho dụng cụ xông hít mới có bộ khuếch tán 12 dài khoảng 9 cm và thay đổi từ việc đường ống song song trục thứ nhất 10 gần với phần đầu vào 16 tới việc kéo dài từ trục thứ nhất 10 tại góc khoảng 20 độ ở điểm đầu cuối cách xa với phần đầu vào 16. Việc này dẫn đến đường kính tăng lên so với bộ khuếch tán khoảng 3 cm tới khoảng 6,3 cm.

Có thấy từ bảng rằng là buồng đệm cho dụng cụ xông hít mới 1 trong Fig.1 đạt được lượng FPD cao hơn so với tình trạng kỹ thuật. Điều này có nghĩa sáng chế có thể tạo ra loại buồng đệm cho dụng cụ xông hít đã cải thiện lượng FPD đối với kích thước của hạt, hoặc sáng chế có thể cho phép kích thước vật lý nhỏ hơn đối với lượng FPD so với các buồng đệm cho dụng cụ xông hít trong tình trạng kỹ thuật.

Fig.2 cho thấy buồng đệm cho dụng cụ xông hít 101 có lượng FPD có thể so sánh với các buồng đệm cho dụng cụ xông hít trong tình trạng kỹ thuật, nhưng có kích thước tự nhiên giảm thiểu. Các đặc tính cơ bản tương đồng với các đặc tính của buồng đệm cho dụng cụ xông hít 1 trong Fig.1 được đánh dấu cùng số tham chiếu. Các đặc tính về mặt chức năng tương tự như các đặc tính của buồng đệm cho dụng cụ xông hít 1 trong Fig.1 được đánh dấu cùng số tham chiếu tăng lên 100.

Trong trường hợp này, điểm khác biệt chủ yếu giữa buồng đệm cho dụng cụ xông hít 101 và buồng đệm cho dụng cụ xông hít 1 là bộ phận 114 của bộ khuếch tán 112 có đường cong hướng ra ngoài cơ bản không chiếm hoàn toàn bộ khuếch tán 112 của phần

đi vào 126. Có một phần cong hướng vào trong 28 của bộ khuếch tán 112 ở giữa phần đường cong hướng ra ngoài 114 và bộ phận chuyển tiếp 20. Tại phần cong hướng vào trong, thành 8 của đường ống 6 cong hướng vào trong về phía trục thứ nhất 10 với khoảng cách tăng dần từ đầu vào 2. Vì trạng thái này diễn ra theo bộ phận đường cong hướng ra ngoài 14, bộ phận uốn cong vào trong đưa thành đường ống trở lại trạng thái song song với trục thứ nhất 10. Điều này có nghĩa là tại phần cong hướng vào trong 28, diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán 112 vuông góc với trục thứ nhất 10 vẫn tăng lên, hoặc ít nhất cũng không giảm đi, với khoảng cách tăng lên từ đầu vào 2 dọc theo trục thứ nhất 10. Các bộ phận uốn cong kép, ra ngoài 114 rồi hướng vào trong 28, dẫn đến đường cong liên tục làm tăng đường kính đường ống, nhưng không tạo sự ngắt quãng lớn, chẳng hạn như các góc nhọn, đối với đường ống 6.

Bộ phận thu nhỏ 124 có dạng cong liên tục tương tự với đường cong vào trong dịch chuyển từ bộ phận chuyển tiếp 20 rồi đường cong hướng ra ngoài tiệm cận phần đầu ra 18 sao cho đường kính đường ống giảm đi mà không tạo ra bất cứ sự ngắt quãng lớn nào, chẳng hạn như các góc nhọn, đối với đường ống 6.

Đánh dấu trên Fig.2 là các đường d, e, f, g và h chỉ dẫn hướng theo đó thành 8 đường ống kéo dài tại các vị trí đặc biệt như 30d, 30e, 30f, 30g và 30h trong bộ khuếch tán 112. Các đường d, e, f, g và h chia sẻ các chữ cái với các vị trí tương ứng 30d, 30e, 30f, 30g và 30h. Có thể thấy tại điểm đầu cuối của bộ khuếch tán 112 gần phần đầu vào 16, thành đường ống kéo dài cơ bản song song với trục thứ nhất 10 (30d). Khi đường ống kéo dài dọc theo trục thứ nhất đường thẳng góc từ trục thứ nhất 10 của thành 8 đường ống trong phạm vi bộ phận 114 của bộ khuếch tán 112 tăng lên (30e) tới mức cực đại (30f) sao cho đường thẳng góc từ trục thứ nhất giảm đi từ mức cực đại (30g) và cơ bản trở lại trạng thái song song (30h).

Buồng đệm cho dụng cụ xông hít 101 còn bao gồm nắp đậy miệng phun có thể dịch chuyển 32 được khớp nối với buồng đệm bằng sợi kết nối 34. Nắp đậy miệng phun 32 được điều chỉnh để có thể dịch chuyển giữa vị trí đóng, trong đó nắp đậy miệng phun 32 cơ bản bao phủ đầu ra 104 (trình bày trong Fig.3), trong trường hợp này miệng phun 36 (trình bày trong Fig.3) và vị trí mở trong đó miệng phun 36 được tiếp xúc để sử dụng.

Fig.3 cho thấy buồng đệm cho dụng cụ xông hít 101 trong Fig.2 khớp nối với dụng cụ xông hít định liều có áp suất pMDI 38 cho người sử dụng. Dụng cụ xông hít định

liều có áp suất pMDI 38 bao gồm bộ kích hoạt 40 và bình áp suất 42 đựng thuốc được điều chế. Bình áp suất 42 bao gồm van 44 và thân van 46 và có thể hoạt động để phân phối dưới áp lực lượng thuốc được đo liều lượng thông qua thân van 46 khi thân van 46 bị nén vào van 44.

Bộ kích hoạt 40 bao gồm thân 48 chứa khối kích hoạt 50 mà thân van 46 được lắp vào. Khối kích hoạt 50 bao gồm một đường ống dẫn thuốc phun ra từ thân van 46 tới đầu ra 52 và bằng cách đó xịt thuốc đã điều chế để xông hít.

Phần đầu ra 18 (như nêu ở Fig.2) bao gồm van, trong trường hợp này là van bướm 54 ngăn không cho người sử dụng thổi vào buồng đệm cho dụng cụ xông hít 101. Phần đầu ra 18 trong trường hợp này có dạng miệng phun 36 nhô ra nhằm mục đích tạo điều kiện cho người sử dụng lắp kín xung quanh đầu ra 104 bằng môi của mình trong khi sử dụng.

Kết quả việc so sánh thử nghiệm được trình bày trong Bảng 1 dưới đây:

Liều lượng hạt mịn (FPD) thử nghiệm bằng phun núi tăng sử dụng các buồng đệm cho dụng cụ xông hít khác nhau

(Sử dụng dụng cụ xông hít định liều thuốc xịt mũi Fluticasone Propionate - 110 mcg/liều)

Loại buồng đệm sử dụng	FPD (mcg) trên tổng 110 mcg
Zerostat – VT	73
Khoang khí động học	58
Buồng đệm tiêu hao	35
Buồng đệm cho dụng cụ xông hít Fig.1	94
Buồng đệm cho dụng cụ xông hít Fig.2	61

Bảng 1

Bảng 2 dưới đây cung cấp FPD so sánh và dữ liệu kích thước từ những thử nghiệm cho các loại buồng đệm cho dụng cụ xông hít khác nhau. Cụ thể, các dữ liệu bao gồm trong Bảng 2 cho phiên bản kích thước thu nhỏ Zerostat VT (the Zerostat VT Small) và các dữ liệu cho buồng đệm cho dụng cụ xông hít theo Fig.1 và Fig.2.

Buồng đệm	Dung tích	Chiều dài	Đường kính	FPD
Zerostat VT	280 ml	175m m	75 mm	73 mcg
Zerostat VT (loại nhỏ)	240 ml	145 mm	75 mm	62 mcg
Khoang khí động học	150 ml	150 mm	50 mm	58 mcg
Buồng đệm cho dụng cụ xông hít Fig.1	240 ml	175 mm	65 mm	94 mcg
Buồng đệm cho dụng cụ xông hít Fig.2	160 ml	124 mm	63 mm	61 mcg

Bảng 2

Có thể thấy rằng lượng FPD dùng cho Zerostat VT Small (loại nhỏ) vào khoảng 11mcg thấp hơn phiên bản kích thước đầy đủ và đây là kết quả làm ngắn lại buồng đệm cho dụng cụ xông hít khoảng 30mm. Nếu so sánh, buồng đệm cho dụng cụ xông hít trong Fig.2 còn ngắn hơn khoảng 20mm và có đường kính nhỏ hơn Zerostat VT Small, nhưng về cơ bản có lượng FPD tương đương.

Các bảng trên cho thấy rằng sử dụng sáng chế có thể tạo ra buồng đệm cho dụng cụ xông hít có lượng FPD tăng cường cho chiều dài cụ thể khi so sánh với các thiết kế trong tình trạng kỹ thuật, chẳng hạn xem ví dụ so sánh giữa Zerostat VT và buồng đệm cho dụng cụ xông hít Fig.1. Các bảng cũng cho thấy có thể tạo ra buồng đệm cho dụng cụ xông hít nhỏ hơn 125mm về chiều dài, có lượng FPD cao có thể chấp nhận được.

Các Fig.4 và 5 cho thấy phần dẫn vào 126 (Fig.5) và đoạn dẫn ra 122 (Fig.4) của buồng đệm cho dụng cụ xông hít 101 được cách ly khỏi cái khác sử dụng khớp nối có

thể nhả trong bộ phận chuyển tiếp 20. Trong trường hợp này khớp nối được trang bị kiểu khớp nối hình lưỡi lê bao gồm một hoặc nhiều mẫu nhô ra 56 trên một phần khớp với một hoặc nhiều chỗ lõm vào được định hình 58 trên phần khác. Trong buồng đệm cho dụng cụ xông hít này, các mẫu nhô ra 56 được dẫn bằng đoạn dẫn ra 122 và các chỗ lõm được dẫn bởi phần dẫn vào 126, mặc dù cũng có thể làm theo cách ngược lại hoặc kết hợp cả hai.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) bao gồm đầu vào (2) để kết nối với dụng cụ xông hít và đầu ra (4) thông qua đó người sử dụng có thể xông hít, buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) bao gồm đường ống (6) kéo dài giữa đầu vào (2) và đầu ra (4), đường ống (6) được xác định bởi thành đường ống (8) kéo dài xung quanh trục thứ nhất (10) và bao gồm bộ khuếch tán (12) kéo dài dọc theo trục thứ nhất (10) từ đầu vào (2), thành đường ống (6) tại ít nhất một phần của bộ khuếch tán (12) cong hướng ra ngoài từ trục thứ nhất (10) với khoảng cách tăng lên từ đầu vào (2) sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán (12) vuông góc với trục thứ nhất (10) tăng lên khi tăng khoảng cách từ đầu vào (2) dọc theo trục thứ nhất (10), trong đó bộ khuếch tán (12) kéo dài từ 6 cm đến 12 cm dọc theo trục thứ nhất (10) và có đường kính tối đa từ 4 cm đến 8 cm, trong đó đầu ra (4) bao gồm miệng phun nhô ra, và buồng đệm bao gồm nắp đậy miệng phun có thể dịch chuyển (32) được khớp nối với buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) và có thể dịch chuyển giữa vị trí đóng trong đó nắp đậy miệng phun (32) về cơ bản bao phủ miệng phun và vị trí mở trong đó miệng phun được tiếp xúc để sử dụng, trong đó thành ống (8) của bộ khuếch tán (12) gần đầu vào (2) mở rộng một góc nhỏ hơn 5 độ từ trục thứ nhất (10) và thành ống (8) của bộ khuếch tán (12) cách xa đầu vào (2) kéo dài ra một góc lớn hơn 15 độ từ trục thứ nhất (10).
2. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm 1, trong đó đường cong hướng ra ngoài của thành đường ống (8) trong bộ khuếch tán (12) về cơ bản là một đường cong hướng ra ngoài liên tục.
3. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó bộ khuếch tán (12) về cơ bản có mặt cắt ngang hình tròn vuông góc với trục thứ nhất (10) và bán kính của mặt cắt ngang tăng lên khi tăng khoảng cách từ đầu vào (2) dọc theo trục thứ nhất (10) trong phần đường cong hướng ra ngoài, tùy chọn trong đó độ tăng của bán kính tăng lên cùng khoảng cách tăng lên từ đầu vào (2).
4. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm nói trên, trong đó thành ống (8) của bộ khuếch tán (12) gần đầu vào kéo dài cơ bản song song với trục thứ nhất (10).

5. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm nói trên, trong đó thành ống (8) của bộ khuếch tán (12) cách xa đầu vào (2) kéo dài ở góc lớn hơn 18 độ từ trục thứ nhất (10).

6. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó thành của đường ống (6) tại ít nhất một phần bộ khuếch tán (12) cong vào trong về phía trục thứ nhất (10) với khoảng cách tăng dần ra xa từ đầu vào (2), phần cong hướng ra ngoài được bố trí giữa đầu vào (2) và phần cong hướng vào trong (28) sao cho, tại bộ khuếch tán (12) có các thành ống cong vào trong, diện tích mặt cắt ngang của bộ khuếch tán (12) vuông góc với trục thứ nhất (10) tăng lên khi tăng khoảng cách từ đầu vào (2) dọc theo trục thứ nhất (10), tùy chọn trong đó đường cong hướng ra ngoài sau đó vào trong của thành đường ống (8) trong bộ khuếch tán (12) cơ bản tạo thành đường cong liên tục.

7. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm nói trên, bao gồm một hoặc các đặc điểm sau:

- (i) trong đó bộ khuếch tán (12) về cơ bản đối xứng xung quanh trục thứ nhất (10);
- (ii) trong đó diện tích mặt cắt ngang nhỏ nhất của bộ khuếch tán (12) vuông góc với trục thứ nhất vào nằm trong khoảng từ 5 cm² đến 9 cm²;
- (iii) trong đó diện tích mặt cắt ngang lớn nhất của bộ khuếch tán (12) vuông góc với trục thứ nhất nằm trong khoảng từ 20 cm² đến 35 cm².

8. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm nói trên, trong đó buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) bao gồm bộ phận thu nhỏ (24) giữa bộ khuếch tán (12) và đầu ra, thành đường ống (6) trong bộ phận thu nhỏ (24) kéo dài hướng tới trục thứ nhất (10) với khoảng cách tăng lên từ đầu vào sao cho diện tích mặt cắt ngang của bộ phận thu nhỏ (24) vuông góc với trục thứ nhất (10) giảm đi cùng khoảng cách tăng lên từ đầu vào (16) dọc theo trục thứ nhất (10), tùy chọn trong đó thành (8) của đường ống (6) tại bộ phận thu nhỏ (24) cơ bản có dạng hình nón.

9. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm 8, trong đó thành (8) của đường ống (6) tại ít nhất một phần của bộ phận thu nhỏ (24) liên tục cong sao cho thành đường ống (8) cong hướng vào trong từ phía đầu rộng của bộ phận thu nhỏ (24) và ra ngoài gần đầu hẹp của bộ phận thu nhỏ (24).

10. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 8 đến 9, trong đó buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) bao gồm bộ phận chuyển tiếp (20) nằm giữa bộ khuếch tán (12) và bộ thu nhỏ (24), bộ phận chuyển tiếp (20) bao gồm bộ khớp nối có thể nhả cho phép bộ khuếch tán (12) được cách ly khỏi bộ thu nhỏ (24), tùy chọn trong đó bộ khớp có thể nhả bao gồm bộ khớp có thể nhả dạng lưới lê.

11. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm nói trên, trong đó:

(i) van một chiều (54) được bố trí gần đầu ra (52) sao cho có thể ngăn người sử dụng thổi vào buồng đệm thông qua đầu ra (52), và/hoặc

(ii) trong đó đầu vào (2) được tạo hình để nhận và giữ miệng phun của bộ kích hoạt của dụng cụ xông hít định liều có áp suất.

12. Phương pháp tạo ra liều lượng thuốc để sử dụng, phương pháp bao gồm các bước:

a) trang bị dụng cụ xông hít định liều có áp suất (38) có miệng phun;

b) trang bị buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm bất kỳ trong số các điểm nói trên;

c) lắp miệng phun dụng cụ xông hít vào đầu vào buồng đệm (1); và

d) phân phối liều lượng thuốc vào trong buồng đệm (1) từ dụng cụ xông hít định liều có áp suất.

13. Buồng đệm cho dụng cụ xông hít (1) theo điểm 1, trong đó đường kính tối đa của bộ khuếch tán là từ 5 cm đến 7 cm.

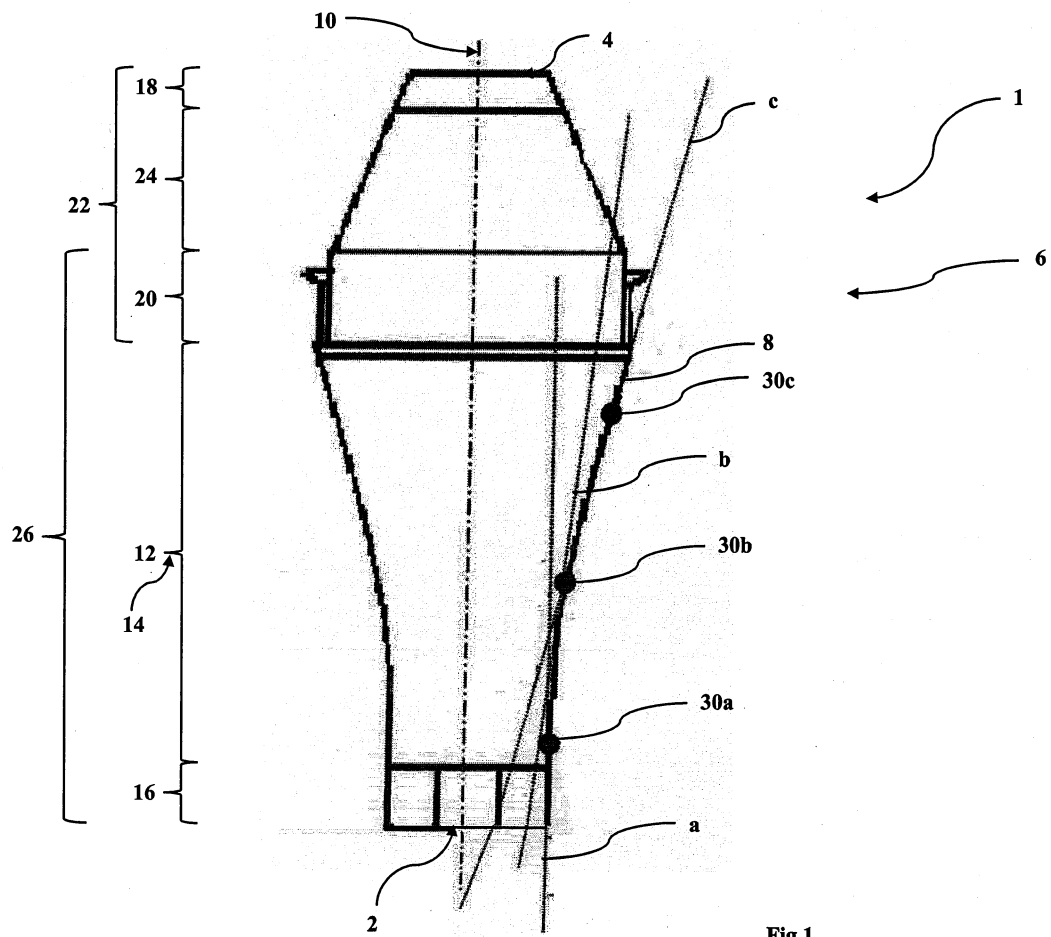
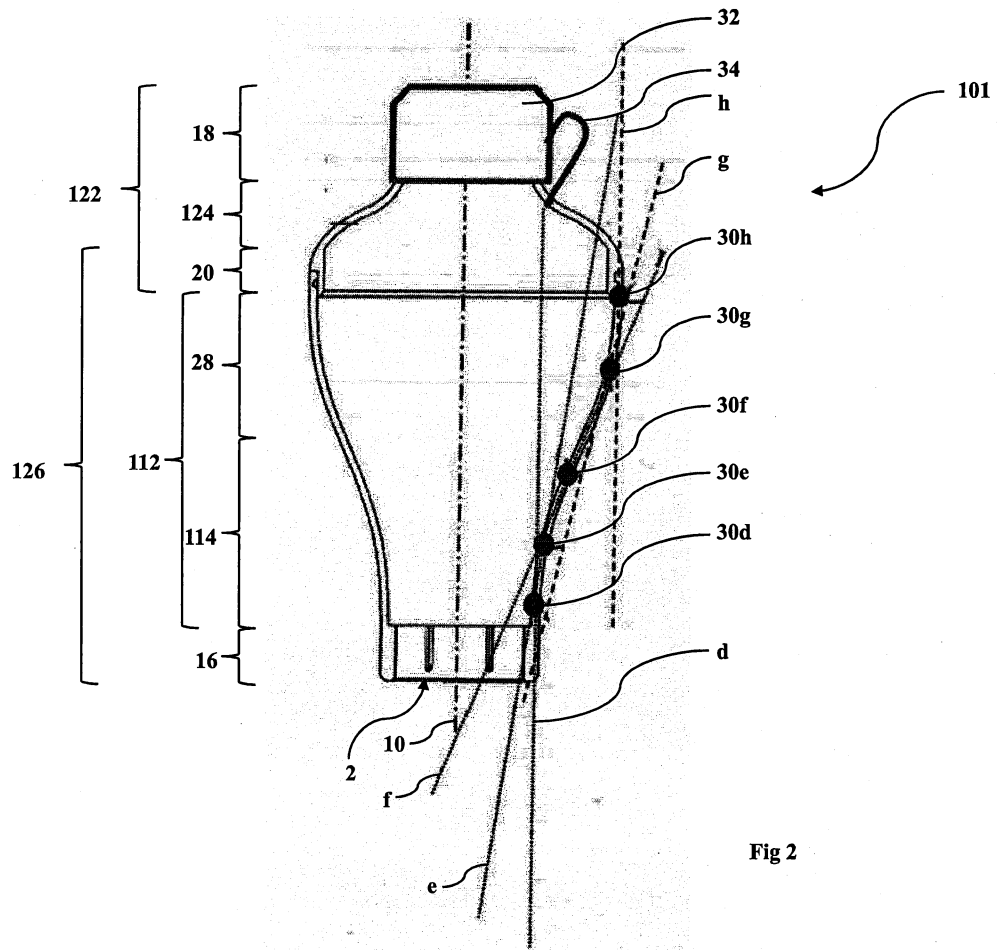


Fig 1



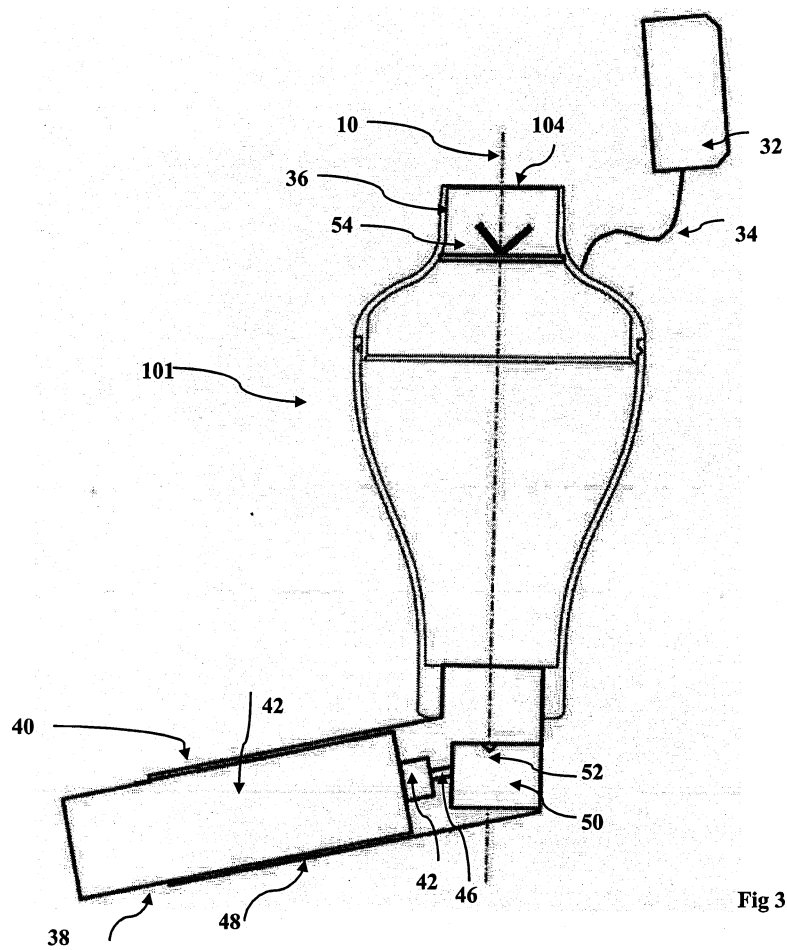


Fig 3

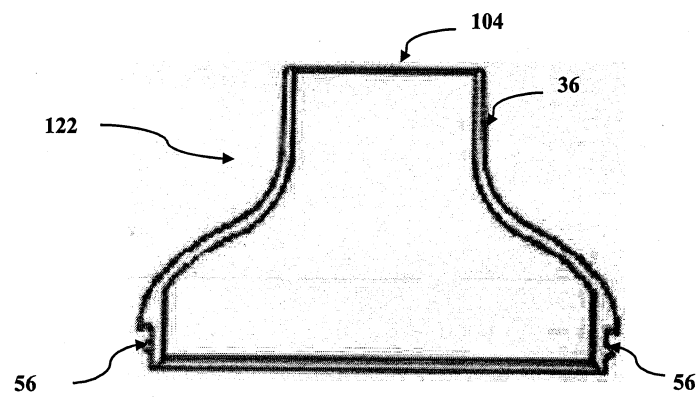


Fig. 4

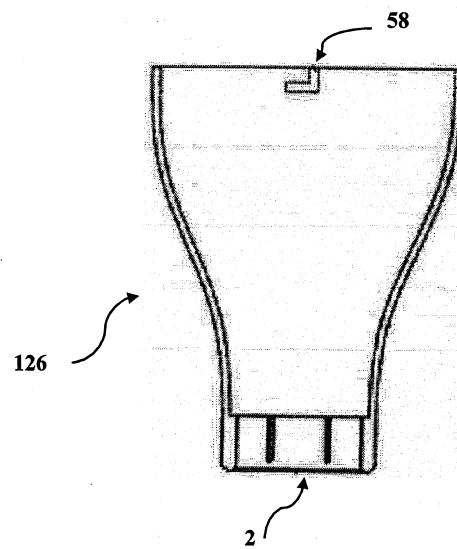


Fig 5