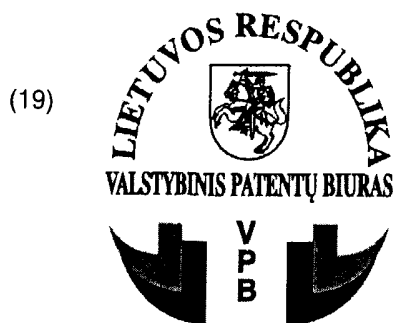




(10) **LT 4943 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

- (11) Patent numeris: **4943** (51) Int. Cl. ⁷: **A61M 15/00**
- (21) Paraiškos numeris: **2002 008**
- (22) Paraiškos padavimo data: **2002 01 23**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **2002 06 25**
- (45) Patent paskelbimo data: **2002 08 26**
- (62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: **PCT/US00/18084**
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: **2000 06 29**
- (85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: **2002 01 23**
- (30) Prioritetas: **141793, 1999 06 30, US**
198060, 2000 04 18, US
- (72) Išradėjas:
Carlos SCHULER, US
Steve PABOOJIAN, US
Derrick J. TUTTLE, US
Adrian E. SMITH, US
Dennis R. RASMUSSEN, US
Aneesh BAKSHI, US
Andrew CLARK, US
Brian R. S. WARD, US
William W. ALSTON, US
Kevin S. NASON, US
- (73) Patent savininkas:
INHALE THERAPEUTIC SYSTEMS, INC., 150 Industrial Road, San Carlos, CA
94070, US
- (74) Patentinis patikėtinis:
Marius JAKULIS JASON, A.A.A. Baltic Service Company, Rūdninkų g. 18/2,
2001 Vilnius, LT
- (54) Pavadinimas:
Farmacinių kompozicijų aerozolių sudarymo sistemos ir būdai

(57) Referatas:

Pateikiamos sistemos ir būdai farmacinės kompozicijos pavertimui aerozoliu. Pagal vieną būdą, kai bandoma įkvėpti, respiracinėms dujoms trukdoma tekėti į plaučius. Po to respiracinėms dujoms staigiai leidžiama tekėti į plaučius. Tuomet respiracinės dujos gali būti naudojamos ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos ir patalpinti farmacinę kompoziciją respiracinių dujų sraute aerozoliui sudaryti.

Nuorodos į giminingas paraiškas

- Ši paraiška yra tęstinė paraiška ir patvirtina pirmumą US laikinosios
5 patentinės paraiškos Nr. 60/141,793, paduotos 1999 m. liepos mėn. 30, ir
• paraiškos Nr. 60/198,060, paduotos 2000 m. balandžio mėn. 18, kurių pilni
aprašymai čia cituojami.

Išradimo prielaidos

- 10 Šis išradimas daugiausia susijęs su vaistų įvedimo sritimi ir, konkrečiau,
su farmacinių kompozicijų įvedimu į plaučius. Tiksliau, išradimas susijęs su
farmacinių kompozicijų aerozolių sudarymu, naudojant energiją, sukurtą
paciento įkvėpimu.

- Sėkmingos terapijos vaistais lemiamas aspektas yra efektyvus vaistų
15 įvedimas pacientui, pasiūlyta daugybė vaistų įvedimo metodikų. Pavyzdžiui,
vienas iš įprastų būdų yra peroralinis piliulių, kapsulių, eliksyrų ir panašiai
įvedimas. Vis dėlto peroralinis įvedimas kai kuriais atvejais gali būti netinkamas
tuo, kad daug vaistų suskyla virškinamajame trakte prieš tai, kol jie gali
absorbuotis. Kitas būdas yra poodinė injekcija. Šio siūlymo vienas iš trūkumų
20 yra prastas paciento palankumas. Kiti pasiūlyti alternatyvūs įvedimo būdai
apima transderminį įvedimą, įvedimą į nosį, rektalinį, vaginalinį įvedimą ir
įvedimą į plaučius.

- Ypatingas dėmesys išradime skirtas įvedimo į plaučius būdams, kurie
remiasi paciento įkvėpimu farmacinės kompozicijos tokiu būdu, kad aktyvusis
25 vaistas, esantis dispersijoje, galėtų pasiekti distalinę (alveolių) plaučių sritį.
Pasiūlyta daugybė aerozolių sudarymo sistemų farmacinėms kompozicijoms
disperguoti. Pavyzdžiui, US patentuose Nr. 5,785,049 ir 5,740,794, kurie čia
cituojami, aprašyti pavyzdiniai miltelių dispersijos įrenginiai, kurie naudoja
suslėgtas dujas miltelių aerozoliams sudaryti. Kiti aerozolinių sistemų tipai apima
30 MDI (kuriuose paprastai yra vaistų, kurie sukaupti disperguojančiame agente),
purkštuvus (kurie paverčia skysčius aerozoliais, naudojant suslėgtas dujas,
paprastai orą) ir panašiai.

Kitas būdas, kuriam išradime skiriamas dėmesys, yra įkvėptų dujų panaudojimas farmacinei kompozicijai disperguoti. Šiuo būdu pacientas gali tiekti energiją, reikalingą kompozicijai paversti aerozoliu paties paciento įkvėpimu. Tai garantuoja, kad aerozolio sudarymas ir įkvėpimas tinkamai sinchronizuojami. Paciento įkvėptų dujų panaudojimas gali būti sunkus keliais aspektais. Pavyzdžiui, kai kurioms farmacinėms kompozicijoms, tokioms kaip insulinas, gali būti pageidautina apriboti inhaliacijos srauto greitį tam tikrose ribose. Pavyzdžiui, PCT/US99/04654, paduota 1999 m. kovo mėn. 11, pateikia insulino įvedimą į plaučius greičiais, mažesniais negu 17 litrų per minutę. Kitas pavyzdys, giminingoje US patentinėje paraiškoje Nr. 09/414,384 aprašytas įvedimo į plaučius būdas, kur didelis pasipriešinimas tekėjimui sudaromas pirminiame periode, po kurio eina mažesnio pasipriešinimo tekėjimui periodas. Čia cituojami visų viršuje esančių nuorodų pilni aprašymai.

Kitas paciento įkvėptų dujų panaudojimo sunkumas yra tas, kad atskirų asmenų įkvėpiamo srauto greitis gali būti labai skirtingas. Pavyzdžiui, kaip parodyta Fig. 1, atsitiktinės atrankos 17 asmenų, kurie buvo vertinami du kartus per savaitę keturias savaites, sukėlė srautų greičius, svyruojančius nuo maždaug 5 litrų per minutę iki maždaug 35 litrų per minutę. Toks įvairumas gali paveikti kompozicijos gebėjimą būti disperguota dujų sraute, gebėjimą deagreguoti miltelių pavidalo kompoziciją, ir/arba aerosolinės kompozicijos gebėjimą adekvačiai pasiekti giliuosius plaučius.

Taigi, šis išradimas susijęs su būdais reguliuoti įkvėptų dujų tekėjimą, kuris gali būti naudojamas, kai disperguojama farmacinė kompozicija. Šiuo aspektu išradimas susijęs su būdais, skirtais sustiprinti kompozicijos gebėjimą būti disperguota dujų sraute, sukurtame paciento įkvėpimu, sustiprinti gebėjimą deagreguoti miltelių pavidalo kompoziciją ir padidinti aerosolinės kompozicijos gebėjimą adekvačiai pasiekti giliuosius plaučius.

Išradimo santrauka

Išradimas pateikia pavyzdines sistemas ir būdus, skirtus pateikti kvėpavimu skatinamą, tekėjimu reguliuojamą aerosolinį farmacinių kompozicijų įvedimą. Viena variante išradimas naudoja paciento sudarytą respiracinių

dujų tekėjimą, kad paverstų aerozoliu farmacinę kompoziciją. Kitame konkrečiame išradimo variante išradimas įgalina ištraukti miltelių pavidalo farmacinę kompoziciją iš talpyklos, deagreguoti kompoziciją ir įvesti kompoziciją į plaučius, naudojant platų paciento įkvėpiamo srauto greičių intervalą. Pagal tą išradimo variantą pateikiami įtaisai ir būdai, kurie užtikrina efektyvų farmacinio aerosolio įvedimą į giliuosius plaučius.

Pagal šį išradimą pradžioje respiracinių dujų srautui gali būti trukdoma tekėti į plaučius, kol vartotojas sukuria iš anksto nustatytą vakuumą, tuo momentu respiracinių dujų tekėjimas staigiai paskatinamas. Viename konkrečiame įgyvendinimo variante staigus respiracinių dujų tekėjimo paskatinimas naudojamas farmacinei kompozicijai paversti aerozoliu. Pagal šį įgyvendinimo variantą, kai mėginama įkvėpti per atdarą kandiklį viename įtaiso gale, iš pradžių respiracinėms dujoms trukdoma tekėti į plaučius. Kai vartotojas sukuria iš anksto nustatytą vakuumą, tada respiracinėms dujoms staigiai leidžiama tekėti į plaučius. Respiracinių dujų srautas naudojamas ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos ir patalpinti farmacinę kompoziciją respiracinių dujų sraute, kad sudarytų aerosolį.

Remiantis pradiniu trukdymu respiracinėms dujoms tekėti į plaučius, kai bandoma įkvėpti, įtaisai ir būdai pagal šį išradimą nurodo kelią kaip užtikrinti, kad gaunamas dujų srautas turėtų pakankamai energijos ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos. Viename variante pradžioje gali būti trukdoma respiracinių dujų srautui tekėti į plaučius, patalpinant vožtuvą vedančiame į plaučius oro takelyje ir atidarant vožtuvą, kad praleistų respiracinių dujų srautą. Pagal išradimą vožtuvas atidaromas, kai bandymu įkvėpti sukeltas ribinis paleidimo vakuumas viršijamas. Tokiu būdu, kai vožtuvas atidarytas, gaunamas dujų srautas turi pakankamai energijos ištraukti ir paversti aerozoliu farmacinę kompoziciją.

Kitame įgyvendinimo variante, išradimas pateikia aerosolių sudarymo įtaisą, kurį sudaro korpusas, nustatantis oro takelį, ir prijungimo mechanizmas, skirtas prikabinti talpyklą su farmacine kompozicija prie oro takelio. Įtaisas dar turi vožtuvą, skirtą užkirsti kelią respiracinėms dujoms tekėti oro takeliu, kol neviršytas ribinis paleidimo vakuumas. Tuo momentu vožtuvą atidaro, kad leistų

respiracinėms dujoms tekėti oro takeliu ir ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos aerosoliui sudaryti.

Gali būti naudojama daugybė ribinių vožtuvų, trukdančių dujoms tekėti oro takeliu, tai smulkiau bus aptarta žemiau. Pavyzdžiui, vožtuvas gali turėti užkišimo elementą su anga ir ištraukimo elementą, kuris ištraukiamas per angą, kai sudaromas ribinis paleidimo vakuumas. Būdingas pavyzdys, užkišimo elementas gali būti sudarytas iš elastingos membranos, o ištraukiamu elementu gali būti rutuliukas, kuris ištraukiamas per membraną, kai pasiekiamas ribinis paleidimo vakuumas. Kitame variante vožtuvo ribinis paleidimo vakuumas yra diapazone nuo maždaug 20 cm H₂O iki maždaug 60 cm H₂O. Viename konkrečiame variante vožtuvas sukonstruotas būti patalpintu talpykloje. Tokiu būdu, vožtuvas gali būti pagamintas kartu su talpykla.

Pagal kitą variantą išradimas pateikia įtaisus ir būdus respiracinių dujų srauto reguliavimui, sudarant pastovų oro srautą, nepriklausomą nuo vartotojo įkvėpimo greičio. Kitame variante sistema apima reguliavimo sistemą respiracinių dujų srautui reguliuoti oro takeliu, kai atidaromas vožtuvas. Srauto reguliavimo suderinimo su ribiniu vožtuvu pagal šį išradimą pasekmė yra aerosolio įvedimo įtaisai ir būdai, kurie efektyvūs, naudojant juos aerosolinių kompozicijų įvedimui į giliuosius plaučius.

Dar kitame variante įtaisai ir būdai pagal išradimą gali riboti respiracinių dujų srauto greitį iki mažesnio negu tam tikras greitis tam tikru metu. Pavyzdžiui, srauto greitis gali būti apribotas iki greičio, mažesnio negu maždaug 15 litrų per minutę laiko trukmei nuo maždaug 0,5 sekundės iki maždaug 5 sekundžių, atitinkamai įkvėptam tūriui intervale nuo maždaug 125 ml iki maždaug 1,25 l. Srauto greičio reguliavimas naudingas tuo, kad jis gali padidinti sisteminį kai kurių farmacinių kompozicijų aktyviojo agento bioprieinamumą per absorbciją giliuosiuose plaučiuose, kaip bendrai aprašyta PCT paraiškoje PCT/US 99/04654, paduotoje 1999 m. kovo 3 ir esančioje ekspertizėje kartu su paraiška US 09/414,384, anksčiau cituotos.

Respiracinių dujų srautui reguliuoti ir riboti gali būti naudojami įvairūs būdai. Pavyzdžiui, vartotojas gali būti aprūpintas grįžtamuoju ryšiu, kai sukuriamas pernelyg didelis srauto greitis, leidžiama vartotojui reguliuoti savo

įkvėpimo greitį. Grįžtamojo ryšio pavyzdžiai, kurie gali būti pateikti, apima švilpuką, vizualinį grįžtamąjį ryšį, pavyzdžiui, daviklių šviesos arba lygio matuoklis, lytėjimo grįžtamąjį ryšį, pavyzdžiui, vibracija ir panašiai. Kita alternatyva, respiracinių dujų srautas gali būti valdomas, reguliuojant į plaučius vedančio oro takelio dydį. Pavyzdžiui, gali būti naudojamas elastiškai paslankus vožtuvas, kad sudarytų srauto pasipriešinimą, paremtą srauto greičiu per įtaisą, ir apibrėžtų tekėjimą iki tam tikro greičio.

Viename variante įtaisas dar apima reguliavimo sistemą respiracinių dujų tekėjimui oro takeliu reguliuoti iki tam tikro greičio. Pavyzdžiui, reguliavimo sistema gali būti sukonstruota taip, kad apribotų srautą iki greičio, mažesnio negu maždaug 15 litrų per minutę tam tikrą laiką arba tam tikru įkvėptu tūriu. Įvairūs srauto reguliatoriai gali būti naudojami dujų srautui reguliuoti iki tam tikro greičio, tai detaliau bus aptarta žemiau. Pavyzdžiui, srauto reguliatorių gali sudaryti vožtuvas, sukonstruotas kaip elastinis elementas, pavyzdžiui, minkštasis elastomeras, kuris riboja tekėjimą iki tam tikro greičio, tuo pačiu neleisdamas tekėti priešinga kryptimi. Toks vožtuvas gali turėti kiaurymę, sudarančią galimybę orui tekėti per vožtuvą pagal naudojamą vakuumo dydį, ir vieną arba daugiau sudedamų sienelių, juosiančių šią kiaurymę. Tokiu būdu, padidėjęs vakuuminio slėgio lygis griaua sienelės vieną link kitos, tuo sumažindamas arba uždengdamas kiaurymės plotą ir sudarydamas didesnį arba visišką pasipriešinimą tekėjimui. Pavyzdžiui, toks vožtuvas gali būti išdėstytas lygiagrečiame srauto takelyje. Kai srauto greitis tampa per didelis, vožtuvas užsidaro taip, kad visas per įtaisą tekantis oras turi eiti kitu srauto takeliu. Padarius šį srauto takelį tam tikro dydžio, per įtaisą tekančių dujų srauto greitis gali būti išlaikytas žemiau ribinio.

Kitame konkrečiame variante reguliavimo sistema gali turėti grįžtamojo ryšio mechanizmą, teikiantį informaciją apie respiracinių dujų srauto greitį. Pavyzdžiui, grįžtamojo ryšio mechanizmas gali turėti švilpuką, kuris susietas su oro takeliu ir, kai viršijamas maksimalus srauto greitis, sukelia švilpesį. Kitoje alternatyvoje reguliavimo sistema gali turėti ribojimo mechanizmą oro takelio dydžiui riboti. Ribojimo mechanizmas gali būti reguliuojamas, siekiant keisti respiracinių dujų srauto greitį oro takeliu. Ribojimo mechanizmas gali būti

reguliuojamas rankiniu būdu arba automatiškai, pavyzdžiui, naudojant elastiškai paslankią medžiagą.

Pasirinktinai gali būti pateikta elektroniškai valdoma, uždaros grandinės valdymo sistema ribojimo mechanizmui reguliuoti. Viena variante valdymo sistema sukonstruojama taip, kad apribotų srautą iki tam tikro greičio tam tikram laikui arba tam tikram įkvėptam tūriui ir tuomet fiksuoti ir sureguliuoti ribojimo mechanizmą taip, kad leistų padidintam respiracinių dujų srautui tekėti oro takeliu. Tokiu būdu gali būti reguliuojamas respiracinių dujų srauto greitis, siekiant apriboti srautą iki tam tikro greičio tam tikram laikui, palengvinant reikiamą farmacinės kompozicijos įvedimą į plaučius. Tuomet gali būti naudojama valdymo sistema, reguliuojanti ribojimo mechanizmą taip, kad vartotojas galėtų patogiai pripildyti savo plaučius respiracinėmis dujomis, įvesdamas farmacinę kompoziciją į giliuosius plaučius. Regulavimo sistemos ir valdymo sistemos pagal šį išradimą panaudojimas yra naudingas tuo, kad įtaisą gali naudoti daugelis vartotojų, turinčių skirtingus įkvėpimo greičius, ir įtaisą galima naudoti su įtaisu, reguliuojančiu respiracinių dujų srautą taip, kad farmacinė kompozicija būtų reikiamai įvesta į plaučius.

Pagal kitą išradimo variantą, kai srauto greitis apribotas tam tikram laikui arba įkvėptam tūriui, oro takelio dydis gali būti padidintas, kad praleistų padidintą srauto greitį. Tai gali būti atlikta, pavyzdžiui, atidarant kitą, einantį per įtaisą oro takelį. Tokiu būdu, vartotojas gali be esminio pasipriešinimo patogiai įkvėpti, kad pripildytų savo plaučius respiracinėmis dujomis ir įvestų farmacinę kompoziciją į giliuosius plaučius.

Alternatyviniame išradimo variante galima pasirinktinai naudoti įvairius kaupiklius, sudarančius galimybę srautui padidintu greičiu tekėti per inhaliavimo įtaisą ir po tam tikro laiko proceso pabaigoje leidžiančius vartotojui patogiai pripildyti savo plaučius. Tokie srauto kaupikliai gali turėti vieną ar daugiau judėjimo elementų, kurių judėjimas paremtas tekančio per įrenginį srauto tūriu. Tokiu būdu, kai pradinis (sureguliuotas) tūris įkvepiamas, šis elementas juda tiek, kad atidarytų kitą dujų kanalą, praleidžiantį padidėjusį dujų srautą. Srauto kaupiklių pavyzdžiai, kurie gali būti naudojami, smulkiau aptariami žemiau ir

apima judamus stūmoklius, suspaudimo mechanizmus, dujų pripildytas dumplės su išleidimo anga ir panašiai.

Su šio išradimo sistemomis ir būdais naudojama farmacinė kompozicija gali būti skysta arba miltelių pavidalo. Pagal vieną būdo variantą farmacinę kompoziciją sudaro miltelių pavidalo medikamentas. Respiracinių dujų srautas naudojamas deagreguoti miltelius, kai jie ištraukiami iš talpyklos. Oro takelyje pasirinktinai gali būti patalpinamos įvairios konstrukcijos, kad dalyvautų deaglomeravimo procese.

Dar viename įgyvendinimo variante išradimas pateikia talpyklą, kurią sudaro talpyklos korpusas, apibrėžiantis talpą, uždengtą dangteliu, pro kurį galima prasiskverbti. Talpykla dar turi ribinį vožtuvą, kuris sujungtas su talpyklos korpusu. Viename variante ribinis vožtuvas sukonstruotas atsidaryti, kai naudojamas vakuumas yra bent maždaug 40 cm H₂O.

Pagal kitą variantą išradime gali būti taip pat naudojami įvairūs būdai, užtikrinantys, kad vartotojas, naudodamas aerozolių sudarymo įtaisą, tinkamai apžiotų kandiklį. Pavyzdžiui, ant kandiklio gali būti lūpų apsaugojimo priemonė, leidžianti vartotojui savo lūpas talpinti greta lūpų apsaugojimo priemonės. Kitas pavyzdys, kandiklis gali turėti kandimo vietą ar kitas paviršiaus žymas. Alternatyviai, kandiklio šone gali būti viena ar daugiau angų. Šios angos gali būti uždengiamos lūpomis tam, kad sudarytų įtaiso įjungimui pakankamą vakuumą. Dar kitas variantas, kandiklis gali turėti apskritiminį – elipsinį profilį. Elipsinė dalis turi būti uždengiama paciento lūpomis, kad sukurtų pakankamą vakuumą įtaiso paleidimui.

Šie ir kiti šio išradimo variantai bus labai aiškūs šios srities specialistui, atsižvelgiant į brėžinius ir detalių aprašymą, kurie toliau išdėstyti.

Trumpas brėžinių aprašymas

Fig. 1 – grafikas, iliustruojantis vidutinį įkvepiamo srauto greitį 17 asmenų, kurie buvo vertinami du kartus per savaitę keturias savaites.

Fig. 2 – grafikas, iliustruojantis paciento įkvepiamo srauto greičio reguliavimą laikui bėgant pagal išradimą.

Fig. 3 - grafikas, iliustruojantis kito paciento įkvėpiamo srauto greičio reguliavimą laikui bėgant pagal išradimą.

Fig. 4 – schematiškas vaizdas vienos sistemos pagal išradimą, kuri gali būti naudojama ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos, deagreguoti kompoziciją ir patalpinti kompoziciją respiracinių dujų sraute, kad sudarytų
5 aerosolį.

Fig. 5 – perspektyvinis aerosolių sudarymo įtaiso vaizdas pagal išradimą.

Fig. 6 - aerosolių sudarymo įtaiso iš Fig. 5 dalinio pjūvio vaizdas, parodytas atidarytoje arba užtaisymo padėtyje.

10 Fig. 7 iliustruoja aerosolių sudarymo įtaisą iš Fig. 6 uždarytoje arba darbinėje padėtyje pagal išradimą.

Fig. 8 iliustruoja aerosolių sudarymo įtaisą pagal išradimą iš Fig. 6, kai dedama talpykla.

Fig. 9 iliustruoja aerosolių sudarymo įtaisą iš Fig. 8, kai talpykla įdėta, kai
15 įtaisas perstumtas į uždarytą arba darbinę padėtį ir kai respiracinės dujos teka per įtaisą.

Fig. 10 – talpyklos ir sueinančio antgalio pagal išradimą, pro kurį gali būti ištraukta farmacinė kompozicija, dalinio pjūvio perspektyvinis vaizdas.

Fig. 11 iliustruoja talpyklą ir antgalį iš Fig. 10, kai antgalis traukiamas nuo
20 apatinio talpyklos krašto, kad padidintų respiracinių dujų srauto greitį per antgalį pagal išradimą.

Fig. 12 – aerosolių sudarymo sistemos pagal išradimą, turinčios spyruoklę respiracinių dujų tekėjimui per sistemą reguliuoti, scheminis skersinio pjūvio vaizdas.

25 Fig. 13 – aerosolių sudarymo sistemos pagal išradimą, turinčios srauto reguliavimo sistemą respiracinių dujų tekėjimui per aerosolių sudarymo sistemą reguliuoti, scheminis skersinio pjūvio vaizdas.

Fig. 14 iliustruoja vieną antgalio įgyvendinimo variantą pagal išradimą, kuris gali būti pritaikytas deagreguoti farmacinę kompoziciją.

30 Fig. 15 – vieno aerosolių sudarymo įtaiso įgyvendinimo varianto pagal išradimą perspektyvinis vaizdas.

Fig. 16 - kito aerosolių sudarymo įtaiso įgyvendinimo varianto pagal išradimą perspektyvinis vaizdas.

Fig. 16A iliustruoja aerosolių sudarymo įtaiso iš Fig. 16 dangtį.

Fig. 17 – dar kito aerosolių sudarymo įtaiso įgyvendinimo varianto pagal išradimą perspektyvinis vaizdas, iliustruojantis srauto greičio grįžtamojo ryšio įtaiso panaudojimą.

Fig. 18 iliustruoja dar kitą aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 19 iliustruoja vieną konkretų aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 19A iliustruoja diską, turintį sudėtinę talpyklą, kuri gali būti įstatyta į aerosolių sudarymo įtaisą iš Fig. 19.

Fig. 19B iliustruoja aerosolių sudarymo įtaiso iš Fig. 19 priekinį galą.

Fig. 20 iliustruoja kitą aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 20A iliustruoja aerosolių sudarymo įtaiso iš Fig. 20, parodant paslinktą į atidarytą padėtį dangtelį.

Fig. 21 – dar kito aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo varianto perspektyvinis vaizdas.

Fig. 22 iliustruoja vieną konkretų aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo variantą, galintį talpinti sudėtinius vaistų paketus.

Fig. 22A iliustruoja su aerosolių sudarymo įtaisu iš Fig. 22 naudojamą apkabą.

Fig. 23 iliustruoja dar kitą alternatyvų aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 23A iliustruoja aerosolių sudarymo įtaiso iš Fig. 23 kandiklio dangtelį.

Fig. 24 iliustruoja talpyklą juostelę, kuri gali būti naudojamas aerosolių sudarymo įtaise iš Fig. 23.

Fig. 25 iliustruoja dar kitą alternatyvų aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 26 iliustruoja vieną aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 27 – ribinio vožtuvo pagal išradimą scheminė diagrama.

Fig. 28 – rutulinis ir membraninis ribinis vožtuvas pagal išradimą.

Fig. 29 – skėtinis ribinis vožtuvas pagal išradimą.

Fig. 30 schematiškai iliustruoja vieną ribinio vožtuvo pagal išradimą

5 įgyvendinimo variantą.

Fig. 31A ir 31B iliustruoja atlenkiamąjį ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 32 iliustruoja stūmiklio tipo ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 33 iliustruoja kitą stūmiklio tipo ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 34A ir 34B iliustruoja skėtinį ribinį vožtuvą pagal išradimą.

10 Fig. 35 iliustruoja rutulinį ir magnetinį ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 36A ir 36B iliustruoja dviejų stabilių padėčių kupolinį ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 37A ir 37B iliustruoja mechaninės slėgio relės pavidalo ribinį vožtuvą pagal išradimą.

15 Fig. 38 iliustruoja trapios membranos ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 39 iliustruoja kitą mechaninės slėgio relės ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 40 iliustruoja traukimo tipo ribinį vožtuvą pagal išradimą.

Fig. 41 – srauto reguliatoriaus pagal išradimą scheminė diagrama.

20 Fig. 42A ir 42B iliustruoja sklendės tipo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 43 iliustruoja rutulinį srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 44A ir 44B iliustruoja dumplių tipo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 45 iliustruoja kūginį srauto reguliatorių pagal išradimą.

25 Fig. 46 iliustruoja kitą srauto reguliatoriaus pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 47 iliustruoja poroplastiko tipo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 48 iliustruoja skėtinį srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 49 iliustruoja skysčio rezervuaro pavidalo srauto reguliatorių pagal išradimą.

30 Fig. 50 iliustruoja kitą srauto reguliatoriaus pagal išradimą įgyvendinimo variantą.

Fig. 51 iliustruoja stūmiklio pavidalo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 52 iliustruoja išplečiamo kūgio tipo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 53A ir 53B iliustruoja vyzdžio tipo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 54 iliustruoja rato su mentėmis pavidalo srauto reguliatorių pagal išradimą.

5 Fig. 55A ir 55B iliustruoja sklendės pavidalo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 56A ir 56B iliustruoja elastomerinio ančiasnapio pavidalo srauto reguliatorių pagal išradimą.

10 Fig. 57 - 59 iliustruoja alternatyvų elastomerinio ančiasnapio pavidalo srauto reguliatorių pagal išradimą.

Fig. 60 schematiškai iliustruoja pratekančių srautų kaupiklį pagal išradimą.

Fig. 61 schematiškai iliustruoja šalia tekančių srautų kaupiklį pagal išradimą.

15 Fig. 62A ir 62B iliustruoja pratekančių srautų sklendės tipo srautų kaupiklį pagal išradimą.

Fig. 63 iliustruoja sparnuotės tipo srautų kaupiklį pagal išradimą.

Fig. 64 – srautų kaupiklio iš Fig. 63 disko vaizdas iš galo.

20 Fig. 65 iliustruoja ratą su mentėmis, kuris gali būti panaudotas srautų kaupiklyje iš Fig. 63.

Fig. 66A ir 66B iliustruoja sklendės tipo srautų kaupiklį pagal išradimą.

Fig. 67 iliustruoja srautų kaupiklį su stabdymo laiko reguliatoriumi pagal išradimą.

Fig. 68 iliustruoja srautų kaupiklio iš Fig. 67 stabdiklį ir ratą.

25 Fig. 69 schematiškai iliustruoja aerozolių sudarymo sistemą, turinčią įvairius paeiliui išdėstytus blokus pagal išradimą.

Fig. 70 schematiškai iliustruoja aerozolių sudarymo sistemą, turinčią lygiagrečiai tekančių srautų kaupiklį pagal išradimą.

30 Fig. 71 schematiškai iliustruoja aerozolių sudarymo sistemą, turinčią lygiagrečiai pratekančių srautų kaupiklį pagal išradimą.

Fig. 72 aerozolių sudarymo įtaiso pagal išradimą vieno įgyvendinimo varianto perspektyvinis vaizdas iš priekio.

Fig. 73 iliustruoja įtaisą iš Fig. 72 pakrovimo padėtyje.

Fig. 74 – įtaiso iš Fig. 72 perspektyvinis vaizdas iš nugaros.

Fig. 75 – įtaiso iš Fig. 73 skersinio pjūvio vaizdas.

Fig. 76 - įtaiso iš Fig. 72 skersinio pjūvio vaizdas.

5 Fig. 77 - įtaiso iš Fig. 72 skersinio pjūvio šoninis vaizdas.

Fig. 78 iliustruoja įtaisą iš Fig. 72, jam esant pakrovimo padėtyje.

Fig. 79 – aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą kito įgyvendinimo
varianto perspektyvinis vaizdas iš priekio.

Fig. 80 iliustruoja įtaisą iš Fig. 79 pakrovimo padėtyje.

10 Fig. 81 – įtaiso iš Fig. 79 skersinio pjūvio vaizdas.

Fig. 82 iliustruoja įtaisą iš Fig. 81, kai atidarytas kitas srauto takelis, kad
praleistų padidintą oro srautą per įtaisą.

Fig. 83 – įtaiso iš Fig. 81 šoninis vaizdas.

15 Fig. 84 - aerosolių sudarymo įtaiso pagal išradimą kito įgyvendinimo
varianto perspektyvinis vaizdas iš priekio.

Fig. 85 iliustruoja įtaisą iš Fig. 84 pakrovimo padėtyje.

Fig. 86 - įtaiso iš Fig. 84 skersinio pjūvio vaizdas.

Fig. 87 – įtaiso iš Fig. 86 šoninis vaizdas.

20 Fig. 88 – kandiklio pagal išradimą vieno įgyvendinimo varianto
perspektyvinis vaizdas iš priekio.

Fig. 89 – alternatyvaus kandiklio pagal išradimą šoninis vaizdas.

Apibrėžimai

Čia vartojamas terminas „aktyvusis agentas“ apima agentą, vaistą,
25 junginį, medžiagos kompoziciją arba mišinį, kurie duoda tam tikrą farmakologinį,
dažnai gydomąjį, efektą. Tai apima maistą, maisto papildus, maistingąsias
medžiagas, vaistus, vakcinas, vitaminus ir kitas naudingas medžiagas. Čia
vartojami terminai dar apima bet kurią fiziologiškai arba farmakologiškai
aktyviąją medžiagą, kuri sukuria vietinį arba sisteminį poveikį pacientui. Įvedami
30 aktyvieji agentai gali būti antibiotikai, antivirusiniai agentai, antiepileptikai,
analgetikai, priešūždegiminiai agentai, bronchodilatoriai ir virusai ir gali būti
neorganiniai ir organiniai junginiai, apimant (be apribojimo) vaistus, veikiančius

periferinę nervų sistemą, adrenergenius receptorius, cholinerginius receptorius, skeleto raumenis, širdies ir kraujagyslių sistemą, lygiuosius raumenis, kraujotakos sistemą, sinoptinius mazgus, neuroefektorių mazgus, endokrininę ir hormoninę sistemas, imuninę sistemą, dauginimosi sistemą, kaulų sistemą, fiziologiškai aktyvių medžiagų sistemą, virškinimo ir šalinimo sistemas, histamininę sistemą ir centrinę nervų sistemą. Tinkami agentai gali būti parinkti, pavyzdžiui, iš polisacharidų, steroidų, hipnotinių ir raminančių agentų, psichinių stimuliatorių, trankvilizatorių, antikonvulsantų, raumenis atpalaiduojančių, antiparkinsoninių agentų, analgetikų, priešūždegiminių agentų, raumenis sutraukiančių agentų, antimikrobinių, antimaliarinių agentų, hormoninių agentų, įskaitant kontraceptikus, simpatomimetikų, polipeptidų ir baltymų, galinčių sustiprinti fiziologinius efektus, diuretikų, lipidus reguliuojančių agentų, antiandrogeninių agentų, antiparazitinių agentų, neoplazminių, antineoplazminių, hipoglikeminių agentų, maitinimo agentų ir papildų, augimo papildų, riebalų, agentų prieš enteritą, elektrolitų, vakcinų ir diagnostinių agentų.

Naudingų šiame išradime aktyviųjų agentų pavyzdžiai apima, bet neapsiriboja jais, insulina, kalcitonina, eritropoetina (EPO), faktorių VIII, faktorių IX, ceredazę, cerezimą, ciklosporiną, granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių (GCSF), alfa-1 proteinazės inhibitorių, elkatoniną, granulocitų makrofagų kolonijas stimuliuojantį faktorių (GMCSF), augimo hormoną, žmogaus augimo hormoną (HGH), augimo hormoną atpalaiduojantį hormoną (GHRH), hepariną, mažos molekulinės masės hepariną, alfa-interferoną, beta-interferoną, gama-interferoną, interleukiną-2, liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojantį hormoną (LHRH), somastatiną, somastatino analogus, įskaitant oktreotidą, vazopresino analogą, folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH), į insuliną panašų augimo faktorių, insulintropiną, interleukino-1 receptoriaus antagonistą, interleukiną-3, interleukiną-4, interleukiną-6, makrofagų kolonijas stimuliuojantį faktorių (M-CSF), nervų augimo faktorių, paratiroidinį hormoną (PTH), timoziną alfa-1, IIb/IIIa inhibitorių, alfa-1 antitripsiną, kvėpavimo takų sincitijaus viruso antikūną, fibrozinės-cistinės degeneracijos transmembraninio regulatoriaus (CFTR) geną, deoksiribonukleazę (Dnase), baktericidiškumą ir laidumą didinantį baltymą (BPI), anti-CMV antikūną, interleukino-1 receptorių, 13-cis retinolio rūgštį,

pentamidino izetionatą, albuterolio sulfatą, metaproterenolio sulfatą, beklometazono dipropionatą, triamcinolono acetamidą, budezonido acetonidą, ipratropiumo bromidą, flunizolidą, flutikazoną, natrio kromoliną, ergotamino tartratą ir aukščiau paminėtų analogus, agonistus ir antagonistus. Aktyviojo
5 agento sudėtyje dar gali būti nukleino rūgščių, esančių grynų nukleino rūgščių pavidalu, viruso vektoriuose, sujungtų su viruso dalelytėmis, nukleino rūgščių, surištų su lipidais arba lipidų turinčiomis medžiagomis arba įtrauktų į jas, plazmidės DNR arba RNR arba kitokio tipo nukleino rūgščių konstrukcijų, tinkamų ląstelių, konkrečiai, plaučių alveolių ląstelių transfekavimui arba
10 transformavimui. Aktyvieji agentai gali būti įvairių pavidalų, tokių kaip tirpios ir netirpios turinčios krūvį arba neturinčios krūvio molekulės, molekuliniai kompleksai arba farmaciškai priimtinių druskų komponentai. Aktyvieji agentai gali būti gamtoje randamos molekulės arba jie gali būti gauti rekombinantiniu būdu, arba jais gali būti gamtoje randami arba rekombinantiniu būdu gaunami
15 aktyviųjų agentų analogai su pridėta arba ištrinta viena arba daugiau aminorūgščių. Be to, aktyvusis agentas gali turėti gyvų prislopintų arba negyvų virusų, tinkamų naudoti kaip vakciną.

„Masės medianinis diametras“ arba „MMD“ yra vidurinės dalelės dydžio vienetas, kadangi milteliai pagal išradimą paprastai yra polidispersiški (t.y.
20 sudaryti iš įvairių dalelių dydžių). Čia minimų MMD reikšmės nustatomos sedimentacija centrifuguojant, nors gali būti naudojami bet kokie kiti tinkami būdai išmatuoti vidurinį dalelės dydį.

„Masės medianinis aerodinaminis diametras“ arba „MMAD“ yra dispersinės dalelės aerodinaminio dydžio vienetas. Aerodinaminis diametras
25 naudojamas aerozoliniams milteliams apibrėžti jų nusistovėjimo būvio išraiška ir yra turinčios tą patį nusistovėjimo greitį kaip dalelė, paprastai ore, tankios sferinės visumos diametras. Aerodinaminis diametras apima dalelės formą, dalelės tankį ir fizinį dydį. Čia naudojamas MMAD nurodo aerozolinių miltelių aerodinaminės dalelės dydžio išsidėstymo vidurio tašką arba medianą,
30 nustatomą kaskadiniu susidūrimu.

Būdingų įgyvendinimo variantų aprašymas

Išradimas pateikia sistemas ir būdus, skirtus aerozolinių farmacinių kompozicijų įvedimui, naudojant ligo sudarytą respiracinių dujų srautą. Farmacinės kompozicijos, kurios gali būti paverstos aerozoliais, apima miltelių pavidalo medikamentus, skystus tirpalus arba suspensijas ir panašiai, ir gali
5 apimti aktyvųjį agentą. Įtaisas pagal šį išradimą gali būti panaudotas vienkartiniams arba daugkartiniams įvedimams.

Kai kuriuose įgyvendinimo variantuose paciento sukurtas respiracinių dujų srautas taikomas ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos, deagreguoti farmacinę kompoziciją ir įvesti ją į paciento plaučius. Vienas iš būdingų išradimo
10 privalumų yra gebėjimas atlikti tokias funkcijas nepriklausomai nuo paciento natūralaus įkvepiamo srauto greičio. Taigi, viename išradimo variante įkvėptos respiracinės dujos valdomos taip, kad jos liktų srauto greičių priimtinoje ribose tam, kad atitinkamai įvestų farmacinę kompoziciją į plaučius.

Kitu atveju išradimas sukonstruotas reguliuoti įkvėptų dujų srautą taip, kad dujos turėtų pakankamai energijos ištraukti farmacinę kompoziciją iš
15 talpyklos, deagreguoti kompoziciją ir įvesti ją į paciento plaučius. Kai kuriais atvejais išradimas dar konstruojamas taip, kad išlaikytų įkvepiamo srauto greitį žemiau didžiausio lygio mažiausiai tam tikrą laiką arba išlaikytų įkvėptą tūrį, kai pradžioje įvedami vaistai. Tokiu būdu, aerozolinė kompozicija tekės priimtinu
20 greičiu, kad sustiprintų jos gebėjimą kirsti paciento kvėpavimo takus ir įeiti į plaučius. Po pradinio įvedimo farmacinės kompozicijos į plaučius, gali būti sukonstruoti kai kurie išradimo įgyvendinimo variantai, leidžiantys pacientui kvėpuoti normaliu įkvepiamo srauto greičiu, kad pripildytų paciento plaučius respiracinėmis dujomis ir dar įvestų farmacinę kompoziciją į giliuosius plaučius.

25 Tam, kad paverstų farmacinę kompoziciją aerozoliu, respiracinių dujų srautas tinkamesniame išradimo įgyvendinimo variante turi pakankamai energijos ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos. Tam, kad užtikrintų pakankamą respiracinių dujų energiją, išradimas gali būti sukonstruotas taip, kad trukdytų respiracinėms dujoms tekėti į paciento plaučius, kai pacientas
30 bando įkvėpti. Po to, kai pasiekiamas ribinis vakuumas, staigiai leidžiama respiracinėms dujoms tekėti į paciento plaučius. Staigiai leidžiant respiracinėms dujoms tekėti tik tada, kai vartotojas panaudoja pakankamą vakuumą,

pasiekiamas palyginti didelis srauto greitis, kad pateiktų dujų srautą su pakankama energija. Vienas iš būdų atlikti tokį procesą yra išdėstyti ribotuvą, vožtuvą arba kitą blokavimo mechanizmą paciento oro kelyje, kad sutrukdytų respiracinėms dujoms patekti į paciento plaučius, kai pacientas bando įkvėpti.

- 5 Ribotuvai arba vožtuvai gali būti greitai pastumti arba atidaryti, kad leistų respiracinėms dujoms tekėti į plaučius. Taigi, pacientas gali būti instrukuotas įkvėpti tiek, kad įveiktų ribinį paleidimo vakuumą. Ribinis paleidimo vakuumas gali būti sudarytas toks, kad sukurtų pakankamai energijos gaunamame dujų sraute, kai dujoms leidžiama tekėti į paciento plaučius. Tinkamesnis ribinis
- 10 vakuumas yra diapazone nuo maždaug 20 cm H₂O iki maždaug 60 cm H₂O tam, kad gaunamos dujos turėtų pakankamai energijos ištraukti ir deagreguoti farmacinę kompoziciją. Tinkamiausias išradimo variantas, kai ribinis vakuumas yra bent 40 cm H₂O.

- Gali būti panaudota daugybė ribinių vožtuvų, kad sutrukdytų
- 15 respiracinėms dujoms pasiekti paciento plaučius, kol gaunamas įkvėpimo ribinis vakuumas. Pavyzdžiui, ribinį vožtuvą gali sudaryti elastingas vožtuvas, t.y. lanksti membrana, kuri patalpinama skersai oro takelio ir sukonstruota taip, kad susilenktų, kai pasiekiamas arba viršijamas ribinis vakuumas. Alternatyviai, ribinį vožtuvą gali sudaryti membrana su įpjova, kuri suformuota praplyštanti arba
- 20 sprogstanti, kai pasiekiamas arba viršijamas ribinis vakuumas. Kaip kitas pavyzdys, ribinį vožtuvą gali sudaryti turinti angą elastomerinė membrana. Rutulys įtraukiamas per angą, kai pasiekiamas arba viršijamas ribinis vakuumas. Kitų tipų ribiniai vožtuvai apima dviejų stabilumo padėčių mechanizmus, diafragmas ir panašiai.

- 25 Konkrečiame išradimo įgyvendinimo variante ribinis vožtuvas gali būti įrengtas talpykloje, kuri talpina farmacinę kompoziciją. Tokiu būdu, kiekvieną kartą, kai nauja talpykla įstatoma į aerozolių sudarymo įtaisą, įtaisas pateikiamas su nauju ribiniu vožtuvu. Ypatingas privalumas, kai ribinį vožtuvą sudaro membrana, kuri suformuota suplyšti arba sprogti po to, kai pasiekiamas
- 30 arba viršijamas ribinis vakuumas.

Kai respiracinėms dujoms leidžiama tekėti į plaučius, respiracinių dujų srauto greitis (kai kuriais atvejais) turi būti valdomas arba reguliuojamas taip.

kad dujos neviršytų maksimalaus srauto greičio farmacinės kompozicijos įvedimo metu. Paprastai respiracinių dujų srauto greitis gali būti reguliuojamas taip, kad būtų mažesnis negu maždaug 15 litrų per minutę laiko trukmei nuo maždaug 0,5 sekundės iki maždaug 5 sekundžių, atitinkamai įkvėptam tūriui 5 intervale nuo maždaug 125 ml iki maždaug 1,25 l, kad leistų aerosolinei kompozicijai praeiti paciento kvėpavimo takais ir įeiti į plaučius. Pavyzdžiui, kaip anksčiau iliustruota Fig. 1, kai kurie pacientai turi natūralų įkvėpimo greitį, kuris viršija nustatytą didžiausią srauto greitį.

Kvėpuotojams, kurių kvėpavimas natūraliai yra virš didžiausio nustatyto 10 srauto greičio, išradimas pateikia srauto greičio lėtinimas tuo laiku, kai aerosolinė kompozicija įvedama į plaučius. Tai grafiškai iliustruota Fig. 2. Esant laikui T_1 , pacientas įkvepia sukeldamas respiracinių dujų tekėjimą į paciento plaučius. Esant laikui T_1 , srauto greitis yra virš startinio srauto greičio, $Q_{STARTAS}$, kuris yra pageidautinas pradiniam farmacinės kompozicijos ištraukimui iš 15 talpyklos, kaip anksčiau buvo aprašyta. Taigi, tokiems kvėpuotojams ribinio vožtuvo arba kito tekėjimo trukdymo mechanizmo gali nereikėti. Tuoju pat po laiko T_1 yra laikas T_2 , kur srauto greitis reguliuojamas, kad būtų žemiau už $Q_{VEDIMAS}$ srauto greitį. Srauto greitis palaikomas žemiau $Q_{VEDIMAS}$ greičio nuo laiko T_2 iki T_3 , kai aerosolinė kompozicija įvedama į paciento plaučius. Po laiko 20 T_3 , dujų srauto reguliavimas baigiamas ir pacientui leidžiama įkvėpti reguliariu srauto greičiu, pripildyti savo plaučius respiracinėmis dujomis, kurios tarnauja tolesniam farmacinės kompozicijos įvedimui į giliuosius plaučius.

Fig. 3 grafiškai iliustruoja pavyzdį, kuriame pacientas turi natūralų įkvepiamo srauto greitį, kuris yra žemiau $Q_{VEDIMAS}$. Kaip parodyta Fig. 3, 25 trukdant respiracinių dujų tekėjimui paciento įkvėpimo metu, o paskui staigiai leidžiant respiracinėms dujoms tekėti, startinis srauto greitis laiku T_1 yra ties $Q_{STARTAS}$. Tokiu būdu, pateikiama pakankamai energijos ištraukti kompoziciją iš talpyklos. Po to, kai pacientas tęsia įkvėpimą, srauto greitis staigiai krinta žemiau $Q_{VEDIMAS}$ srauto greičio, kadangi natūralus paciento įkvėpimo srauto 30 greitis yra mažesnis negu $Q_{VEDIMAS}$ srauto greitis. Taigi, po laiko T_1 paciento įkvepiamo srauto greičio nereikia reguliuoti, tuo būdu leidžiama pacientui įkvėpti patogiai.

Gali būti pateikta daugybė schemų ir būdų reguliuoti įkvepiamo srauto greitį, kad būtų žemiau $Q_{VEDIMAS}$ srauto greičio nuo laiko T_2 iki laiko T_3 . Pavyzdys, pacientas gali būti aprūpintas įvairių tipų grįžtamoju ryšiu, leidžiančiu pacientui pačiam reguliuoti savo įkvepiamo srauto greitį. Pavyzdžiui, 5 aerozolių sudarymo įtaisas gali būti pateiktas su švilpuku, kuris sukuria švilpimo garsą, kai paciento srauto greitis viršija $Q_{VEDIMAS}$ srauto greitį. Kiti galimi naudoti grįžtamojo ryšio tipai apima vizualinį grįžtamąjį ryšį, lytėjimo grįžtamąjį ryšį, girdimąjį grįžtamąjį ryšį ir panašiai. Pasirinktinai gali būti pateiktas reguliatorius su laiko nustatymo mechanizmu, rodančiu vartotojui, kada laikas T_3 pasibaigė, 10 taigi, vartotojas gali baigti savo įkvėpimą patogiai.

Kitas pavyzdys, paciento įkvepiamo srauto greitis gali būti reguliuojamas įkvepiamų respiracinių dujų ribojimu arba stabdymu. Pavyzdžiui, oro takelio dydis gali būti keičiamas, kad kontroliuotų įkvėptų dujų srauto greitį. Regulavimo būdas gali būti arba rankinis, arba pusiau automatinis, arba 15 automatinis. Pavyzdžiui, vartotojas gali rankiniu būdu reguliuoti oro takelio dydį arba apribojimo vietą oro takelyje, kad reguliuotų srauto greitį. Alternatyviai, oro takelio dydžio derinimas gali būti paremtas paciento savu įkvėpimu, kaip aprašoma toliau daug smulkiau. Dar viename pavyzdyje gali būti pateikta automatizuota sistema su vienu arba daugiau srauto davikliais, kad reguliuotų 20 oro takelio dydį ir respiracinių dujų srautą.

Respiracinių dujų srauto ribojimo, reguliuojant įkvepiamo srauto greitį, ypatingas privalumas yra tas, kad gali būti sukurtas palyginus aukšto slėgio kritimas. Kadangi galia paprastai yra proporcinga ir slėgio kritimui, ir srauto greičiui, srauto greitis gali būti išlaikomas žemas, kol vis dar tiekama 25 pakankama energija kompozicijos pavertimui aerozoliu ir kompozicijos įvedimui į paciento plaučius.

Kita alternatyva, respiracinių dujų srautas gali būti reguliuojamas, patalpinant antgalį arba kitą ribojančią detalę į paciento oro takelį, tai daroma naudoti ypatingam pacientui. Tokiu būdu, aerozolių sudarymo įtaisas gali būti 30 specialiai paruoštas ypatingam pacientui paprastai naudojant antgalį, įvertintą pagal paciento natūralų įkvepiamo srauto greitį.

Įtaisiai pagal šį išradimą gali turėti paeiliui išdėstytus arba lygiagrečius srauto takelius. Abiem atvejais norima išlaikyti pastovų iš anksto nustatytą srauto greitį dideliame skaičiui pacientų. Eilutės vaizdiniams, kaip parinkta Fig. 4, laikoma tikslingiau, kai srauto pasipriešinimo / vakuumo tarpusavio ryšys yra iš esmės linijinis. Lygiagretiems vaizdiniams, kaip parodyta, pavyzdžiui, Fig. 70, geriau pateikti, kad srauto pasipriešinimo / vakuumo tarpusavio ryšys yra visiškai nelineinis.

Dabar, remiantis Fig. 4, bus aprašyta sistema 10, naudojanti eilutės vaizdinį ištraukimui miltelių pavidalo medikamentų iš talpyklos 12, naudojant paciento įkvėptas respiracines dujas. Sistema 10 turi ribinį vožtuvą 14, kuris gali būti suformuotas atsidaryti, kai vakuumas linijoje 16 už ribinio vožtuvo 14 yra vakuumas tarp 20 – 60 cm H₂O, geriau kai apie 40 cm H₂O. Prie linijos 16 taip pat prijungta reguliavimo sistema 18, kuri reguliuoja respiracinių dujų srautą per sistemą 10. Pavyzdžiui, reguliavimo sistema 18 gali turėti ribojimo mechanizmą, kuris gali būti naudojamas kontroliuoti vidinį linijos 16 dydį ir tuo reguliuoti respiracinių dujų srautą linija 16. Reguliavimo sistema 18 gali turėti valdymo sistemą, kuri derina ribojimo mechanizmą. Valdymo sistema gali būti arba rankiniu būdu veikianti, arba veikianti automatiniu būdu, naudojant reguliatorių. Pavyzdžiui, dujų srauto davikliai gali būti išdėstyti sistemoje 10 ir sujungti su reguliatoriumi, kad nustatytų respiracinių dujų srauto greitį per sistemą. Naudojant šią informaciją, reguliatorius gali būti naudojamas kontroliuoti linijos 16 ribojimo laipsnį. Nors reguliavimo sistema 18 parodyta prieš talpyklą 12, reikia suprasti, kad reguliavimo sistema 18 gali būti pateikta kitose vietose, įskaitant vietas už talpyklos 22 ir prieš ribinį vožtuvą 14.

Reguliavimo sistema 18 sujungta su talpykla 12 linija 20. Talpyklos 12 pašalinimas vyksta linija 22, kuri yra ryšyje su deaglomeravimo mechanizmu 24. Tokiu būdu, prieš palikdami sistemą 10 ir patekdami į paciento plaučius išgauti iš talpyklos 12 milteliai gali būti deagreguoti. Deaglomeravimo mechanizmo 24 išėjimas yra linija 26, kuri gali būti sujungta su kandikliu (neparodyta), pro kurį pacientas įkvepia. Taigi, sistemos 10 dėka pacientas gali gauti aerosolinio medikamento dozę, įkvėpdamas per kandiklį, kai pacientas sukuria pakankamą vakuumą ribiniam vožtuvui 14 atidaryti. Kai ribinis vožtuvas 14 atidaromas,

miltelių pavidalo medikamentai ištraukiami iš talpyklos 12 ir eina per deaglomeravimo mechanizmą 24. Tuo pačiu metu, reguliavimo sistema 18 kontroliuoja respiracinių dujų tekėjimą tinkamu greičiu taip, kad aerosoliniai medikamentai gali teisingai įeiti į paciento plaučius. Po tam tikro laiko
5 reguliavimo sistema 18 gali būti suformuota baigti darbą taip, kad pacientas galėtų įkvėpti patogiu greičiu, kad pripildytų plaučius respiracinėmis dujomis ir nustumtų paskirtus medikamentus į giliuosius plaučius.

Dabar, remiantis Fig. 5, bus aprašytas aerosolių sudarymo įtaiso 28 įgyvendinimo pavyzdys. Įtaisas 28 turi iš esmės cilindrinį korpusą 30, kurio
10 viename gale yra kandiklis 32. Korpuse 30 dar yra angos 34, 36 ir 38, kurios nustato tekėjimo takelį respiracinėms dujoms, kaip daug smulkiau aprašoma apačioje. Skiriamoji sienelė 40 įrengta tarp angų 36 ir 38, kad laikinai leistų respiracinių dujų srautui tekėti iš korpuso 30. Panašiai įrengta skiriamoji sienelė 42, palengvinanti respiracinių dujų patekimą į korpusą 30 per angą 34 (matoma
15 Fig. 6).

Talpyklos laikiklis 44 pasukamai prijungtas prie korpuso 30. Pirštas 46 skirtas pasukamai prijungti laikiklį 44 prie korpuso 30. Tokiu būdu, laikiklis 44 gali judėti į atidarytą padėtį, kaip parodyta Fig. 6, kad leistų patalpinti talpyklą į įtaisą 28. Tada laikiklis 44 gali judėti į uždarymo arba darbinę padėtį, kaip
20 parodyta Fig. 7. Kaip geriausiai matyti Fig. 6 ir 7, laikiklis 44 turi angą 48, kuri sutapatinama su anga 34, kai laikiklis 44 juda į uždarymo padėtį. Laikiklis 44 dar turi kitą angą 50, kuri išdėstyta po ant korpuso 30 esančiu kiaurai pereinančiu antgaliu 52.

Kaip geriausiai matyti Fig. 8, kai laikiklis 44 juda į atidarymo padėtį, talpykla 54 gali būti įdėta į įtaisą 28. Talpykla 54 turi korpusą 56 su kamera 58
25 (parodyta punktyrine linija), kurioje talpinami miltelių pavidalo medikamentai. Talpyklos korpusas 56 suformuotas taip, kad dalis virš kameros 58 kiaurai pereinama antgaliu 52, kaip daug smulkiau aprašyta apačioje. Talpyklos korpuse 56 yra ribinis vožtuvas 60, sudarytas iš membranos, kuri suformuota
30 pratrūkti arba suplyšti, esant specifiniam ribiniam vakuumui.

Talpykla 54 įstatoma į įtaisą 28 taip, kad ribinis vožtuvas 60 sulyginamas su anga 36. Kamera 58 taip pat guli angoje 50. Kai talpykla 54 įdedama į laikiklį

44, laikiklis 44 juda į uždarymo arba darbinę padėtį, kaip parodyta Fig. 9. Uždarytoje padėtyje ribinis vožtuvas 60 sulyginamas su anga 34. Toliau antgalis 52 perduria korpusą 56 virš kameros 58 ir nulupa dangtelį, pateikdamas porą angų, kurios leidžia prieiti prie kameroje 58 esančių miltelių. Kai laikiklis 44 juda į uždarymo padėtį, vartotojas gali apžioti kandiklį 32 ir bandyti įkvėpti. Respiracinių dujų srautui trukdoma tekėti per įtaisą 28, kol vartotojas nesukuria pakankamo vakuumo ribiniam vožtuvui 60 atidaryti. Tuo momentu respiracinės dujos staigiai paleidžiamos tekėti per angą 34, per angą 36, per kamera 58, per angą 38 ir iš kandiklio 32, kaip parodyta rodyklėmis.

Grįžtame prie Fig. 10 ir 11, bus aprašomas vieno būdo, kuris gali būti panaudotas respiracinių dujų srautui per aerozolių sudarymo įtaisą, pavyzdžiui, įtaisą 28, reguliuoti. Fig. 10 parodyta talpykla 62, turinti kamerą 64, kuri paprastai pripildoma farmacine kompozicija (neparodyta). Fig. 10 įsiskverbimo vamzdelis 66 jau prasiskverbė per dangtelį virš kameros 64, ir vamzdelio 66 distalinis galas 68 išdėstomas kameroje 64. Fig. 10 vamzdelio 66 distalinis galas 68 išdėstomas prie kameros 64 dugno. Tokiu būdu, oro takelis tarp distalinio galo 68 ir kameros 64 dugno sumažinamas, siekiant sutrukdyti respiracinėms dujoms tekėti į kamerą 64 ir iš įsiskverbimo vamzdelio 66. Kaip parodyta Fig. 11, distalinis galas 68 traukiamas vertikaliai aukštyl, kad toliau atitolinamas nuo kameros 64 dugno. Tokiu būdu, respiracinių dujų srauto greitis gali būti didinamas.

Gali būti panaudota daug būdų reguliuoti atstumą tarp nuotolinio galo 68 ir kameros 64 dugno. Pavyzdžiui, vienas iš būdų yra panaudoti paciento įkvėpimu sukurtą siurbimo jėgą. Tiksliau, kai pacientas pradeda įkvėpimą, vakuumo šaltinis, sukurtas vamzdelyje 68 įkvėpimu, bandys pritraukti kameros 64 dugną prie nuotolinio galo 68. Tuomet gali būti panaudoti įvairūs mechanizmai kontroliuoti atstumą tarp nuotolinio galo 68 ir kameros 64 dugno. Pavyzdžiui, gali būti panaudojami įvairūs poveikio mechanizmai kontroliuoti talpyklos 62 ir įsiskverbimo vamzdelio 66 tarpusavio judėjimą. Automatiniai mechanizmai, tokie kaip solenoidai, stūmokliai ir panašūs taip pat gali būti

panaudoti. Toliau gali būti naudojami įvairūs rankiniai būdai, įskaitant vartotojo rankas arba pirštus.

Vienas iš įsiskverbimo vamzdelio 66 požymių yra tas, kad jis suformuoja sueinantį į vieną tašką antgalį, kuris veikia kaip deaglomeratorius patalpintiems kameroje 64 milteliams. Tiksliau, kai pacientas įkvepia, kad įtrauktų miltelius iš kameros 64, siaurėjantis srauto takelis, sukurtas įsiskverbimo vamzdeliu 66, linkęs deagreguoti miltelius, kad palengvintų jų pavertimą aerozoliu ir įvedimą į plaučius.

Dabar, remiantis Fig. 12, bus aprašyta aerozolių sudarymo įtaiso 70 įgyvendinimo variantas, kad iliustruotų vieną būdą reguliuoti respiracinių dujų srautą per įtaisą. Iliustravimo patogumui parodyta tik dalis įtaiso 70, suprantama, kad kitos dalys gali būti panaudotos sukomplektuoti įtaisą. Aerozolių sudarymo įtaisas 70 turi korpusą 72 ir talpyklos laikiklį 74. Talpyklos laikiklis 74 gali būti sukonstruotas judamas korpuso 72 atžvilgiu patogesniai talpyklos 76 įdėjimui ir išėmimui. Talpykla apima ertmę 78 ir ribinį vožtuvą 80, kuris gali būti sukonstruotas panašus į kitus čia aprašytus įgyvendinimo variantus. Talpyklos laikiklis 74 turi angą 82, kuri sulyginama su vožtuvu 80, kad leistų respiracinėms dujoms tekėti per vožtuvą 80, kai jis atidarytas. Su korpusu 72 sujungtas įsiskverbimo vamzdelis 84, kuris prasiskverbia į talpyklą 76, sudarydamas priėjimą prie ertmės 78 panašiu būdu kaip buvo aprašyta su ankstesniais įgyvendinimo variantais. Tokiu būdu, kai pacientas įkvepia per įtaisą 70, ribinis vožtuvas 80 atsidaro, viršijus ribinį vakuumą. Tuomet respiracinės dujos teka per ertmę 78 ir išteka per įsiskverbimo vamzdelį 84, kaip parodyta rodyklėmis.

Įtaisas 70 dar apima tarp korpuso 72 ir talpyklos laikiklio 74 išdėstytą spyruoklę 86. Kai vožtuvas 80 atidaromas, vakuumas įsiskverbimo vamzdelyje 84 sukelia ertmės 78 dugno patraukimą link įsiskverbimo vamzdelio 84. Gali būti parinktas spyruoklės 86 standumas atstumui tarp ertmės 78 dugno ir įsiskverbimo vamzdelio 84 reguliuoti, kad būtų sureguliuotas dujų srautas per įtaisą. Kai kuriais atvejais gali būti pageidautina parinkti spyruoklės 86 standumą, paremtą paciento sukurto įkvepiamo srauto greičio vidurkiu. Tokiu būdu įtaisas 70 gali būti pritaikytas konkrečiam pacientui. Įtaisas 70 dar apima

pirštą 88, kuris palaiko tam tikrą tarpą tarp ertmės 78 dugno ir įsiskverbimo vamzdelio 84. Tokiu būdu ertmė 78 visiškai nepriartėja prie įsiskverbimo vamzdelio 84.

Dabar, remiantis Fig. 13, bus aprašytas aerozolių sudarymo įtaisas 90.

5 Įtaisas 90 gali būti sukonstruotas iš elementų, panašių į anksčiau aprašytuosius, susijusius su aerozolių sudarymo įtaisu 70. Taigi, diskusijos patogumui panašūs elementai, naudojami aerozolių sudarymo įtaisui 90, bus nurodomi su tais pačiais nuorodų skaitmenimis, naudotais aprašyti įtaisą 70, ir toliau nebus aprašomi. Aerozolių sudarymo įtaisas 90 skiriasi nuo aerozolių sudarymo įtaiso

10 70 tuo, kad naudoja elektroninį reguliatorių 92 atstumui tarp įsiskverbimo vamzdelio 84 ir ertmės 78 dugno reguliuoti. Reguliatorius 92 elektroniškai sujungtas su selenoidu 94, kuris gali būti iškištas arba įtrauktas tarpui tarp įsiskverbimo vamzdelio 84 ir ertmės 78 reguliuoti. Srauto reguliavimo daviklis 96 gali būti patalpintas bet kur įtaiso 90 oro takelyje srauto greičiui įtaise matuoti.

15 Kai reguliatorius 92 gauna signalą iš daviklio 96, jis gali pasiųsti signalą į selenoidą 94 sureguliuoti tarpą, tuo sureguliuojant srauto greitį. Vienas iš reguliatoriaus 92 naudojimo privalumų yra tas, kad jis taip pat gali turėti laiko grandinę, tokiu būdu solenoidas 94 gali būti visiškai iškištas po tam tikro laiko. Tokiu būdu, kai aerozolinė kompozicija pasiekia paciento plaučius, solenoidas

20 94 gali būti visiškai iškištas, kad leistų vartotojui patogiai įkvėpti be esminio pasipriešinimo, pripildant savo plaučius respiracinėmis dujomis.

Dabar, remiantis Fig. 14, bus aprašytas kitas antgalio 98 įgyvendinimo variantas, kuris gali būti patalpintas už talpyklos. Antgalį 98 sudaro vamzdinė konstrukcija 100, turinti lenktą dalį 102 ir įtraukiamą dalį 104. Kai farmacinė

25 kompozicija traukiama iš talpyklos, ji eina per vamzdinę konstrukciją 100, kaip parodyta rodyklėmis. Lenktos dalies 102 sukeltas krypties pakeitimas sukelia aglomeruotų miltelių sukibimą su konstrukcijos 100 sienelėmis, kad padėtų juos deagreguoti. Kai pasiekiamas įtraukiamas dalis 104, milteliai toliau maišomi, ir srautas didinamas tolesniam miltelių deaglomeravimui. Nors parodyta viena

30 lenkta dalis, einanti po įtraukiamos dalies, turi būti aišku, kad gali būti pateiktos įvairios kitos vamzdinės konstrukcijos su įvairiais krypties pakeitimų išdėstymais ir/ arba apribojimais, skirtais palengvinti miltelių deaglomeravimą.

Dabar, remiantis Fig. 15 – 26, bus aprašomi įvairūs aerozolių sudarymo įtaisų įgyvendinimo variantai. Nors neparodyta aerozolių sudarymo įtaisai iš Fig. 15 – 26 paprastai apima įsiskverbimo vamzdelį su viena ar daugiau įsiskverbimo konstrukcijų talpyklos dangteliui pradurti, panašiai kaip anksčiau aprašytuose įgyvendinimo variantuose. Šios įrangos taip pat gali apimti ribinius vožtuvus ir reguliavimo sistemas respiracinių dujų srautui į paciento plaučius reguliuoti panašiu būdu, kaip aprašyta ankstesniuose įgyvendinimo variantuose. Toliau turi būti suprantama, kad įvairių įtaisų iš Fig. 15 – 26 dalys gali būti naudojamos visos kartu, pakeisti viena kitą ir/arba būti pakeistomis vienos kitomis.

Iš pradžių, remiantis Fig. 15, bus aprašytas vienas aerozolių sudarymo įtaiso 106 įgyvendinimo variantas. Įtaisas 106 sudarytas iš korpuso 108, turinčio dangtelį 110. Dangtelis 110 yra gali būti atidarytas, kad priimtų talpyklą 114 lakštą 112. Dangtelis 110 apima įvairius mygtukus 116, kuriuos galima paspausti, kad pradurtų atitinkamą talpyklą 114 prieš įkvėpimą. Dangtelis 110 turi langelį 118 parodyti, kuris lakštas 112 įdėtas, ir taip pat gali parodyti išspausdintą ant lakšto 112 vaisto rūšį ir datą. Dar korpusas 108 turi kandiklį 120 ir slystantį dangtelį 122, kurį galima nustumti ant kandiklio 120, kai pastarasis nenaudojamas.

Kai pacientas pasiruošęs priimti gydymą, jis nustumia dangtelį 122, kad atidengtų kandiklį 120. Tuomet paspaudžiamas vienas iš mygtukų 116 ir vartotojas įkvepia, kol jo burna yra virš kandiklio 120. Kai visi mygtukai 116 paspausti, lakštas 112 gali būti pakeistas nauju talpyklų lakštu.

Fig. 16 iliustruoja aerozolių sudarymo įtaisą 124, kuris turi dangtelį 126 (taip pat žiūrėti Fig. 16A) ir stalčiuką 128, kuris gali slysti dangtelyje 126, kaip nurodyta rodykle. Stalčiukas 128 suformuotas laikyti talpyklą 130. Kaip parodyta Fig. 16A, kai stalčiukas 128 uždarytas, talpykla 130 laikoma dangtelyje 126. Talpyklos 130 ertmė gali būti suformuota taip, kad būtų perdurta, kai stalčiukas 128 uždarytas. Gali būti pateikti įvairūs mygtukai 132, kad leistų stalčiukui 128 nutraukti tolesnį naudojimą. Dangtelis 126 dar turi kandiklį 134 ir langelį parodyti, kad talpykla 130 įdėta, parodant vaistų rūšį ir datą. Gali būti įstatytas skaitiklis 138, kad parodytų, kiek kartų naudotas įtaisas.

Fig. 17 iliustruoja aerosolių sudarymo įtaisą 140, turintį korpusą 142 su kandikliu 144 ir dangteliu 146. Dangtelis 146 juda tarp atidarytos padėties ir uždarytos padėties, kaip parodyta punktyrine linija. Kai dangtelis 146 uždarytas, talpykla 148 praduriama ir įtaisas 140 yra paruoštas darbui. Dangtelis 146 gali turėti iškilusį langelį 150 su rutuliuku 152. Sritis už langelio 150 gali būti sujungta su oro srauto takeliu, tuo sukeldami rutuliuko 152 judėjimą srityje priklausomai nuo respiracinių dujų srauto greičio per įtaisą 140. Ženklaai plus ir minus gali būti naudojami supažindinti pacientą vizualiniu grįžtamuoju ryšiu su srauto greičiu per įtaisą. Tokiu būdu pacientas gali reguliuoti savo įkvėpimo greitį, paremtą vizualiu grįžtamuoju ryšiu. Įtaisas 140 gali apimti kaupimo skyrių 154 papildomoms talpykloms 148 laikyti.

Fig. 18 iliustruoja įtaisą 156, sudarytą iš korpuso 158, turinčio kandiklį 160 ir dangtelį 162. Vyras 164 pasukamai sujungia dangtelį 162 su korpusu 158. Dangtelis 162 juda tarp atidarytos padėties ir uždarytos padėties. Kai jis atidarytas, korpuse 158 gali būti patalpinta talpykla 166. Tada dangtelis 162 uždaromas, ir pro langelį 168 matoma talpykla 166. Dangtelis 162 turi paspaudimo mygtuką 170, kuris prieš naudojimą paspaudžiamas, kad pradurtų talpyklą 166.

Fig. 19 iliustruoja aerosolių sudarymo įtaisą 172, sudarytą iš korpuso 174 ir durelių 176, kurios su korpusu 174 sujungtos vyriais 178. Į įtaisą 172 gali būti įdedamas diskas 180, turintis sudėtinės talpyklas 182, kaip parodyta Fig. 19A, diskas 180. Kiekviena talpykla gali būti sunumeruota, kaip parodyta Fig. 19A. Durelėse 176 yra apskrita skalė 184, kuri yra pasukama, kad sukurtų diską 180 įtaise 172. Durelėse 176 taip pat yra langelis 186, kad būtų matoma talpykla, kuri turi būti perdurta disko 184 pasukimu. Kai vartotojas pasiruošia gauti gydymą, apžioja įtaiso 172 snapelį 187 ir pradeda traukti. Paciento įkvėpimas atidaro dangtelį 188, leisdami aerosolinei kompozicijai įeiti į paciento plaučius. Kad gautų kitą gydymą, vartotojas paprastai nustato pagal skalę diską 184 ties kita talpykla, kuri perduriama, paruošdama įtaisą 172 darbui.

Dabar, remiantis Fig. 20 ir 20A, bus aprašytas alternatyvus aerosolių sudarymo įtaisas 190. Įtaisas 190 turi korpusą 192 ir dangtelį 194, kuris vyriais 196 sujungtas su korpusu 192. Įtaisas 190 dar turi kandiklį 198, per kurį

pacientas įkvėpia. Fig. 20A parodytas įtaisas 190 atidarytoje padėtyje, kai talpykla 200 dedama į užpildymo padėtį. Tada dangtelis 194 gali būti uždaromas į padėtį, parodytą Fig. 20. Dangtelis 194 turi mygtuką 202, kuris paspaudžiamas, kad perdurtų talpyklą 200 taip, kad galima būtų ištraukti farmacinę kompoziciją. Dangtelis 194 taip turi laiko matuoklį 204, kuris nustatomas rankiniu būdu prieš darbą, vartotojui pastūmus laiko matuoklį 204 link mygtuko 202. Tada vartotojas įkvėpia per kandiklį 198, kad paverstų farmacinę kompoziciją aerozoliu. Geriau, kai vartotojas įkvėpia, kol laiko matuoklis 204 nesustojęs. Kaip parodyta Fig. 20A, dangtelyje 194 gali būti sudėtinės saugojimo vietos, papildomų talpyklų 200 laikymui.

Fig. 21 iliustruoja aerozolių sudarymo įtaisą 206, turintį korpusą 208 su anga 210 talpyklai 212 priimti. Įtaisas 206 dar turi užtaisymo įtaisą 214, kuris užtaisomas, kad sukeltų talpyklos perdūrimą. Įtaisas 206 dar turi vartelius 216 ir iškišamą kandiklį 218 (kaip parodyta punktyrine linija). Kai užtaisymo įtaisas 214 užtaisomas talpyklai 212 pradurti, varteliai 216 atidaromi ir kandiklis 218 iškišamas.

Dabar, remiantis Fig. 22, bus aprašomas kitas aerozolių sudarymo įtaisas 220. Įtaisas 220 turi korpusą 222 ir apkabą 224, kuri gali būti sujungta su korpusu 222. Kaip geriausiai parodyta Fig. 22A, apkaba 224 turi saugojimo zoną 226 ir atliekų zoną 230, kuri gali būti pripildyta, kaip vėliau bus aprašyta. Kai talpykla jau panaudota, ji išmetama į atliekų zoną 228. Nuimamas izoliacijos sluoksnis 232 gali būti uždėtas virš saugojimo zonos 226. Apkabos 224 naudojimas yra naudingas tuo, kad turinčios naujai pateiktas talpyklas keičiamos apkabos gali būti lengvai sujungtos su korpusu 222, padarydamos įtaisą 220 daugkartinio naudojimo įtaisu.

Kaip geriausiai parodyta Fig. 22, įtaiso 220 korpuse dar yra pasukamas diskas 234, kuris sukamas, kad pasuktų į priekį vieną iš talpyklų 230 iš saugojimo zonos 226 į korpusą 222. Kai talpykla 230 patalpinama korpuse 222, ji perduriama. Dar korpuse 222 yra skaitiklis 236, skirtas parodyti, kiek talpyklų liko neperdurta. Pririštas kandiklio dangtelis 238 sujungtas su korpusu 222 ir nuimamas prieš įkvėpimą.

Taigi, kad panaudotų įtaisą 220, vartotojas paprastai suka diską 234, kad pasuktų į priekį ir perdurtų kitą talpyklą. Dangtis 238 nuimamas, ir pacientas įkvepia, kad paverstų aerozoliu farmacinę kompoziciją ir įvestų kompoziciją į savo plaučius. Kai pasiruošiama kitai dozei, diskas 234 vėl pasukamas pagal skalę, taip naudotą talpyklą išmesdamas į atliekų zoną 228 ir pasukdamas į priekį kitą talpyklą. Kai visos talpyklos panaudojamos, apkaba 224 išimama ir pakeičiama keičiamąja apkaba.

Fig. 23 iliustruoja aerozolių sudarymo įtaisą 240, turintį korpusą 242 ir dangtelį 244, pasukamai sujungtą su korpusu 242. Taip pat pateikiamas nuimamas kandiklio dangtis 246 (taip pat žiūrėti Fig. 23A). Prieš įkvėpdamas pacientas nuima dangtį 246. Įtaisas 240 suformuotas laikyti talpyklą 250 juosta 248 (kaip parodyta Fig. 24). Kai juosta 248 yra korpuse 242, šliaužiklis 252 gali būti pastumtas, kad rodytų reikiamą talpyklą, kurį turi būti perdurta. Tada šliaužiklis 252 gali būti paspaustas, kad perdurtų pasirinktą talpyklą. Šliaužiklis 252 gali būti sujungtas su gylio matuokliu įtaise 240 taip, kad gylio matuoklis juda išilgai link atitinkamos talpyklos su šliaužikliu 252. Įtaisas 240 taip pat gali turėti švilpuką 254, kuris sukuria garsinį signalą, kai vartotojas įkvepia greičiu, viršijančiu maksimalų įkvepiamo srauto greitį. Vartotojas paprastai gali įkvėpti mažesniu greičiu, kad švilpukas 254 liautųsi kėlęs švilpesį.

Fig. 25 iliustruoja aerozolių sudarymo įtaisą 256, turintį korpusą 258 ir kandiklio dangtį 260, kuris pririštas prie korpuso 258. Prieš naudojimą dangtis 260 nuimamas. Korpusas 258 dar turi angą 262, kuri tęsiasi per visą korpusą 258. Tokiu būdu talpyklą 266 nenutrūkstama juosta 264 gali būti tiekiamą per angą 262. Alternatyviai, juosta 264 gali būti suskirstyta į segmentus taip, kad į angą 262 galėtų būti paduota atskira talpykla. Korpusas 258 turi mygtuką 268, kuris gali būti paspaustas, kad perdurtų paduotą talpyklą.

Kai pacientas pradeda įkvėpimą, srauto greitis kontroliuojamas dujų matuokliu 270. Tokiu būdu vartotojas turi vizualinį grįžtamąjį ryšį, padedanti įkvėpti reikiamu srauto greičiu. Korpusas 258 gali turėti gnybtą 272, kad galima būtų įtaisą 258 nešioti kišenėje kaip rašiklį.

Fig. 26 iliustruoja aerozolių sudarymo įtaisą 274, turintį korpusą 276 su kandikliu 278 ir pasukamu korpusu 280, kuris sukamas korpuso 276 atžvilgiu.

Įtaisas 274 sukonstruotas priimti talpyklų paketą 282 per įtaiso 274 galą. Talpyklų paketas 282 apima sudėtinės talpyklas 284, kurios gali būti perdurtos, kai yra paruoštos naudojimui. Nors talpyklų paketas 282 parodytas cilindrinės formos, suprantama, kad gali būti panaudotos kitos formos, įskaitant stačiakampio formos vamzdelius.

Kai talpyklų paketas 282 įdedamas į įtaisą 274, sukamasis korpusas 280 pasukamas, kad pastumtų į priekį vieną iš talpyklų į sukabinimo padėtį, kur talpykla perduriama. Korpuse 276 yra skaitiklis 286, rodantis likusių talpyklų skaičių. Jei pacientas įkvepia per dideliu srauto greičiu, korpusas 276 taip sukonstruotas, kad pradeda vibruoti, sudarydamas vartotojui grįžtamąjį ryšį, kad pastarasis galėtų reguliuoti įkvėpiamo srauto greitį.

Gali būti naudojama daug įvairių ribinių vožtuvų, kad sutrukdytų dujų srauto tekėjimą į paciento plaučius, kol pacientas nesukuria pakankamo vakuumo, reikalingo ištraukti miltelius iš talpyklos. Tokie vožtuvai gali būti sukonstruoti taip, kad visiškai sutrukdytų dujų srauto tekėjimui, kol pacientas nesukūrė vakuumo, atitinkančio arba viršijančio vožtuvo ribinį darbo slėgį. Po to, kai vožtuvas atidaromas, vožtuvas minimaliai priešinasi srautui. Kai srautas sustoja, vožtuvas gali būti taip sukonstruotas, kad atsistatytų į buvusią pradinę padėtį.

Fig. 27 parodyta vožtuvo sistemos 300 schema, turinti ribinį vožtuvą 302, kuris gali būti sukonstruotas taip, kad įtrūktų, esant slėgiui diapazone nuo 20 cm H₂O iki 60 cm H₂O, geriausiai bent apie 50 cm H₂O, kad leistų dujoms tekėti per aerosolių sudarymo įtaisą rodyklėmis parodyta kryptimi. Tokiu būdu santykinai didelis srauto greitis gali būti pasiektas per trumpą laiką nuo įkvėpimo pradžios, kad leistų miltelius išsiurbti iš talpyklos.

Sistemoje 300 yra kontrolinis vožtuvas 304, neleidžiantis vartotojui pūsti pro įtaisą. Toks kontrolinis vožtuvas gali būti įtaisytas bet kur aerosolių sudarymo įtaise, ir dėl patogumo gali būti įrengtas su ribiniu vožtuvu. Sistema 300 gali būti taip sukonstruota, kad turėtų mažą pasipriešinimą dujų srautui, kai vožtuvas 302 atidarytas. Kai kurias atvejais sistema 300 gali būti sukonstruota taip, kad turėtų atstatymo savybę, jei reikia, atstatyti vožtuvą 302. Kai kuriais atvejais sistema 300 gali būti sukonstruota taip, kad turėtų derinimo

mechanizmą, leidžiantį reguliuoti ribinį darbo slėgį, mažinant bet kokį atstatymo vakuumo lygį ir/arba padidinant pasipriešinimo slėgį grįžtamajam tekėjimui.

Vieno tipo ribinis vožtuvas, kurį galima naudoti, yra silikoninio kaučiuko vožtuvas, kuris pritaikytas tiekti srautą į sistemą reikiamu ribiniu slėgiu ir slopinti grįžtamąjį srautą. Toks vožtuvas taip pat yra savaime atsistatantis, nereikalaujantis mechaninio atstatymo. Tokių vožtuvų pavyzdžiai aprašyti, pavyzdžiui, US patente Nr. 4,991,745, 5,033,655, 5,213,236, 5,339,995, 5,377,877, 5,409,144 ir 5,439,143, kurių pilni aprašymai čia cituojami.

Įvairių tipų ribinių vožtuvų pavyzdžiai, kurie gali būti naudojami aerozolių sudarymo įtaise, iliustruojami Fig. 28 – 40. Fig. 28 parodytas įsiurbiantis ribinis vožtuvas 306, sukonstruotas iš korpuso 308, turinčio įėjimą 310 ir išėjimą 312. Membrana 314, pavyzdžiui, elastomerinė membrana, išdėstoma skersai korpuso 308 viduje ir turi centrinę angą 316. Rutuliukas 318 sandariai įtaisytas korpuse 308 ir sukonstruotas taip, kad būtų įsiurbtas pro angą 316, kai vartotojas sukuria pakankamą vakuumą, kaip parodyta punktyrine linija. Kai rutuliukas 318 praeina pro membraną 314, dujų srautas leidžiamas per korpusą 308, praeinant kanalais 320. Gali būti panaudota atstatymo lazdelė 322 rutuliukui 318 pastumti atgal į kitą membranos 314 pusę tam, kad atstatytų vožtuvą kitam panaudojimui.

Fig. 29 iliustruoja skėtinį vožtuvą 324. Vožtuvą 324 sudaro korpusas 326, turintis laikiklio elementą 328 skėtiniam elementui 330 laikyti. Korpuse 326 taip pat yra auselės 332, kurios apsaugo skėtinį elementą 330 nuo ašinio pasislinkimo, kol vartotojas nesukūrė pakankamo vakuumo. Tuo metu skėtinis elementas 330 susiglaudžia, kad praeitų auselės 332, kaip parodyta punktyrine linija. Tuomet dujoms leidžiama tekėti per angas 334 laikiklyje 328. Atstatymo lazdelė 336 gali būti naudojama skėtiniam elementui 330 pastumti atgal pro auselės 332 prieš kitą panaudojimą.

Fig. 30 iliustruoja ribinį vožtuvą 338, turintį vamzdinį korpusą 340, skersai kurio pasukamai įrengtas vožtuvo elementas 342. Palenkiantis elementas 344 lenkia vožtuvo elementą 342 link stulpelio 346. Tokiu būdu dujoms leidžiama tekėti per korpusą 340, kai sukuriamas pakankamas vakuumas, viršijantis

lenkimo jėgą ir taip leidžiantis vožtuvui 342 atsidaryti, kaip parodyta punktyrine linija.

Fig. 31A iliustruoja atlenkiamąjį vožtuvą 348, kuris gali būti naudojamas vamzdiniame korpuse. Vožtuvą 348 sudaro du vožtuvo elementai 350, kurie pasukamai pritvirtinti ant ašies 352. Spyruoklė (neparodyta) lenkia elementus 350 į padėtį, parodytą Fig. 31A. Kai sudaroma pakankama vakuumo jėga, spyruoklės jėga viršijama, elementai 350 juda į atidarytą padėtį, parodytą Fig. 31B, leisdami dujoms tekėti.

Fig. 32 iliustruoja stūmiklio tipo vožtuvą 354, kurį sudaro vamzdinis korpusas 356, turintis stūmiklį 358, kuris laikomas tarp kilpelių 360 ir 361. Praleidimo kanalas 362 taip išdėstytas, kad leistų dujoms tekėti per kanalus 362 ir aplink stūmiklį 358, kai vartotojo sukurtas vakuumas stumia stūmiklį link kilpelių 361. Trinties jėga tarp stūmiklio 358 ir korpuso 356 gali keistis, priklausomai nuo reikalaujamos ribinės jėgos, reikalingos atidaryti vožtuvą.

Fig. 33 iliustruoja kitą stūmiklio tipo vožtuvą 364, turinti vamzdinį korpusą 366 ir stabdiklį 368. Stūmiklis 370 išdėstytas korpuso 366 viduje taip, kad būtų greta stabdiklio 366, tokiu būdu trukdydamas dujų tekėjimui korpuse 366. Kai vartotojas sukuria reikiamą vakuumą, stūmiklis 370 slysta korpuso 366 viduje tolyn nuo stabdiklio 366. Tokiu būdu dujoms leidžiama tekėti korpuse 366.

Fig. 34A iliustruoja ribinį vožtuvą 372, kurį sudaro vamzdinis korpusas 374, turintis atramą 376, kuri laiko apverčiamą skėtinį elementą 378, turintį rutuliuką 380. Rutuliukas 380 dirba kaip apsauga elementui 378, kai vartotojas naudoja vakuumą. Kaip parodyta Fig. 34B, elementas 378 sukonstruotas apverčiamas, kai vartotojas sukuria pakankamą vakuumą. Kai elementas 378 apverstoje padėtyje dujos teka per angas 382 atramoje 376, kaip parodyta. Elementas 378 gali būti grąžintas į parodytą Fig. 34A padėtį prieš kitą naudojimą.

Ribinis vožtuvas gali būti vožtuvas skirtas kaitaliojantis tarp atidarytos padėties ir uždarytos padėties, priklausomai nuo iš anksto nustatytos magnetinio lauko jėgos. Pavyzdžiui, Fig. 35 iliustruoja ribinį vožtuvą 384, turintį korpusą 386, kuris laiko plieninį rutuliuką 388. Taip pat korpuse 386 yra išdėstyti magnetas 390 ir elastomero intarpas 392, turintis centrinę angą 394, kurios

diametras mažesnis negu rutuliuko 388. Tokiu būdu magnetas 390 laiko rutuliuką 388 skersai angos 394, kad neleistų dujų srautui tekėti korpusė 386. Kai vartotojas sudaro pakankamą vakuumą, rutuliukas 388 juda link stabdiklio 396, kaip parodyta punktyrine linija. Tuomet dujos yra laisvos tekėti per angą 394 ir aplink rutuliuką 388. Magnetinis laukas numatytas pakankamai stiprus tiek, kad rutuliukas būtų sugrąžintas užtvėrti kelią oro srautui, kai vartotojas sustabdo įkvėpimą.

Fig. 36A iliustruoja ribinį vožtuvą 398, sudarytą iš vamzdinio korpuso 400, turinčio apribojimą 402 su centrine kiauryme 404. Dviejų stabilių padėčių kupolas 406 sujungtas su atrama 407 ir išdėstytas skersai korpuso 400 viduje, kad uždengtų kiaurymę 404, kai yra Fig. 36A parodytoje padėtyje. Kai vartotojas sukuria pakankamą vakuumą, kupolas 406 atlieka antrąją stabilumo funkciją - juda į Fig. 36B parodytą padėtį. Tokiu būdu dujos gali tekėti pro kiaurymę 404, o tada pro angas 408 atramoje 407, kaip parodyta rodyklėmis.

Fig. 37A iliustruoja ribinį vožtuvą 410, sudarytą iš vamzdinio korpuso 412, turinčio elastingą pūslę 414, kuri hermetiškai pritvirtinta prie korpuso 412. Kai slėgis yra mažesnis už kritinį, pūslė 414 išlaiko Fig. 37A parodytą formą. Tokiu būdu rutuliukui 416 trukdoma praeiti pro pūslę 414, tuo neleidžiant dujų srautui tekėti korpusė 412. Kanalai 418 sujungti su pūslės 414 vidumi taip, kad, kai pacientas sudaro vakuumą, kuris didesnis negu ribinis slėgis, pūslė 414 juda į Fig. 37B parodytą padėtį, leisdama dujoms tekėti korpusė 412.

Fig. 38 iliustruoja ribinį vožtuvą 420, sudarytą iš vamzdinio korpuso 422, turinčio trapią diafragmą 424. Diafragma 424 sukonstruota sulūžti, kai vartotojas naudoja ribinį vakuumą, kaip parodyta punktyrine linija.

Fig. 39 iliustruoja ribinį vožtuvą 426, turintį vamzdinį korpusą 428 ir vožtuvo elementą 430, pasukamai sujungtą su korpusu 428. Vožtuvo elementas 430 neleidžia dujų srautui tekėti korpusė 428, kai jis yra uždarytoje padėtyje, kaip parodyta Fig. 39. Stabdiklis 432 saugo vožtuvo elementą 430 nuo atidarymo, kol vartotojas nesukūrė ribinio vakuomo. Stabdiklis 432 sujungtas su membrana 434, kuri įstatyta kameroje 436. Kamera 436 sujungta su korpuso 428 vidumi kanalu 438. Tokiu būdu, kai sukuriamas pakankamas vakuumas, stabdiklis 432 pakeliamas, kad leistų atidaryti vožtuvo elementą 430. Gali būti

padaryta ventiliacijos angelė 440, kad leistų orui tekėti į kamerą 436, kai membrana 434 juda aukštyn. Taip pat gali būti įtaisyta spyruoklė 442, kad trauktų vožtuvo elementą 430 į atidarymo padėtį, kai stabdiklis 432 pakeliamas.

Fig. 40 iliustruoja traukimo tipo ribinį vožtuvą 444, kuris sudarytas iš korpuso 446 ir vožtuvo elemento 448, išdėstyto korpuso 446 viduje. Stabdiklis 450 laiko vožtuvo elementą 448 vietoje, kol vartotojas sukuria ribinį slėgį. Tuo momentu vožtuvo elementas 448 suyra, kaip parodyta punktyrine linija, kad leistų vožtuvo elementui 448 nuslinkti už stabdiklio 450.

Gali būti naudojami įvairūs srauto reguliatoriai, kad apribotų dujų srauto tekėjimą per aerozolių sudarymo įtaisą ir į vartotojo plaučius po to, kai milteliai ištraukti iš talpyklos ir paversti aerozoliu. Tokie srauto reguliatoriai pateikiami riboti srauto greitį per įtaisą tam tikrą laiką, kad garantuotų, kad srauto greitis yra mažas ir pakankamas aerozoliui perduoti kvėpavimo takais ir pereiti anatomiškai nenaudojamą tūrį.

Fig. 41 schematiškai iliustruoja srauto reguliatoriaus 460 vieną įgyvendinimo variantą. Reguliatorius 460 gali būti sukonstruotas taip, kad ribotų dujų srautą iki mažiau negu 15 l/min, geriau, kai mažiau negu 10 l/min. Reguliatorius 460 gali būti sukonstruotas toks, kad pasipriešinimas srautui būtų mažas, esant mažam vakuumui, ir padidėtų, kai vakuumą generuoja vartotojas. Reguliatorius 460 gali būti patalpintas srauto takelyje, kuris yra lygiagretus miltelius talpinančiai talpyklai. Tokiu atveju srauto reguliatorius gali pateikti pasipriešinimo sistemą srautui R, kuris kinta nuo $0,1 \text{ (cm H}_2\text{O)}^{1/2}$ / standartinių litrų per minutę (SLM) iki talpyklos srauto takelio pasipriešinimo. Priešingai, srauto reguliatorius gali būti patalpintas vienoje eilėje su talpykla. Tokiu atveju pasipriešinimo srautui R sistema gali keistis nuo talpyklos srauto takelio pasipriešinimo iki pasipriešinimo didesnio negu $1,0 \text{ (cm H}_2\text{O)}^{1/2}$ /SLM.

Fig. 42 – 59 parodyti įvairių tipų srauto reguliatoriai, kurie gali būti naudojami aerozolių sudarymo įtaisuose dujų srautui reguliuoti po to, kai talpykla atidaryta. Pavyzdžiui, Fig. 42A iliustruoja srauto reguliatorių 462, sudarytą iš L formos korpuso 464, turinčio srauto kanalą 466. Sklendė 468, turinti apsauginį tarpiklį 470, yra slystanti korpuso 464 viduje. Grąžinimo spyruoklė 472 pastumia sklendę 468 į Fig. 42A parodytą padėtį. Kai srauto

greitis korpuse 464 padidėja, sklendė 468 juda korpuso 464 viduje, kad suspaustų spyruoklę 472 ir uždarytų srauto kanalą 466. Tokiu būdu, srauto greitis apribojamas iki tam tikro greičio. Jei srauto greitis yra per didelis, kanalas 466 užsidaro, kai sklendė 468 susikabina su stabdikliu 474, kaip parodyta Fig.

5 42B. Kai srautas sustoja, spyruoklė 472 stumia sklendę 468 į pradinę padėtį.

Fig. 43 iliustruoja srauto reguliatorių 476, kuris taip pat apima ribinį vožtuvą, kuris yra panašios konstrukcijos į tą, kuris buvo anksčiau aprašytas, remiantis Fig. 28. Reguliatorius 476 sudarytas iš korpuso 478, turinčio siaurėjantį srauto kanalą 480 ir membraną 482, kurie veikia kaip ribinis vožtuvas

10 panašiu būdu kaip anksčiau aprašytieji. Fig. 43 rutuliukas 484 praėjo pro membraną 482 ir spaudžia spyruoklę 486 vartotoju sukurtu vakuumu. Kai vakuumas padidėja, spyruoklė 486 susispaudžia, kadangi rutuliukas 484 juda toliau į kanalą 480, kaip parodyta punktyrine linija. To pasėkoje srauto takelis pertraukiamas, taip apribodamas dujų srautą. Spyruoklės 486 standumas gali

15 būti derinamas, kad pateiktų reikiamas srauto valdymui savybes.

Fig. 44A ir 44B iliustruoja srauto reguliatorių 488, turintį vamzdinį korpusą 490, į kurį įstatomos dumplės 492. Dumplės 492 gali būti sukonstruotos iš elastomero, kuris suformuotas susispausti, kai srautas per korpusą 490 padidėja, kaip parodyta Fig. 44A. Kai dumplės 492 susispaudžia, srauto takelis

20 494 per dumplės sumažėja, apribodamas srauto greitį.

Fig. 45 iliustruoja srauto reguliatorių 496, sudarytą iš vamzdinio korpuso 498, į kurį slystamai įstatomas kūginis elementas 500, turintis kiaurymę 501. Ribojimo elementas 502, turintis srauto kanalą 504, taip pat laikomas korpuso 498 viduje. Spyruoklė 506 išdėstoma tarp kūginio elemento 500 ir ribojimo

25 elemento 502. Kai srauto greitis per kiaurymę ir srauto kanalą 504 padidėja, spyruoklė 506 susispaudžia, ir kūginis elementas 500 juda toliau į srauto kanalą 504, tuo apribodamas dujų srautą korpuse 498.

Fig. 46 iliustruoja srauto reguliatorių 508, kuris sudarytas iš vamzdinio korpuso 510, turinčio uždarą galą 512 ir srauto kanalą 514, kuris leidžia dujoms tekėti į korpusą 510 iš kito korpuso 516, turinčio srauto kanalus 518. Spyruoklė

30 palenkia korpusą 510 į kairę, kaip parodyta Fig. 46. Kai srauto greitis padidėja,

spyruoklė išsitempia ir stumia korpusą 510 į dešinę Fig. 46. Taip darant, srauto kanalai 514 ribojami korpusu 516, kad apribotų dujų srautą.

Fig. 47 iliustruoja srauto reguliatorių 520, kuris sudarytas iš vamzdinio korpuso 522, turinčio kamerą 524, kuri pripildyta poroplastiko 526. Poroplastikas riboja ir reguliuoja dujų srautą per korpusą 522, naudojant tinkamą vakuumą suspausti poroplastiką ir apriboti srauto kanalus poromis.

Fig. 48 iliustruoja srauto reguliatorių 528, kuris sudarytas iš vamzdinio korpuso 530, turinčio atramą 532 su daugybe kiaurymių 534. Skėtinis elementas 536 laikomas atrama 532 ir riboja dujų srautą per korpusą 530. Skėtinis elementas 536 gali būti apverčiamas panašiu būdu kaip aprašytas, remiantis Fig. 43A ir 43B, taip pat veikiantis kaip ribinis vožtuvas.

Fig. 49 iliustruoja srauto reguliatorių 538, kuris sudarytas iš korpuso 540, turinčio įėjimo vamzdelį 542 ir išėjimo vamzdelį 544. Korpusas 540 pripildytas skysčio 546. Kai dujų srautas teka per korpusą 540, dujų burbuliukai kyla per skystį 546, kuris reguliuoja dujų srautą per korpusą 540.

Fig. 50 iliustruoja srauto reguliatorių 548, kuris sudarytas iš vamzdinio korpuso 550, turinčio kaklelio sritį 552. Sklendė 554 laikoma korpuso 550 viduje ir spaudžiama į kaklelio sritį 552, kai vakuumo jėga padidėja. Reikalinga sklendei 554 pastumti jėga yra reguliuojama spyruokle. Tokiu būdu, kai vakuumo jėga padidėja, srauto takelis apribojamas, kad apribotų srauto greitį korpuse 550.

Fig. 51 iliustruoja srauto reguliatorių 556, kuris sudarytas iš vamzdinio korpuso 558, turinčio stūmiklį 560, kuris slysta korpuso 558 viduje. Spyruoklė 562 lenkia stūmiklį 560 į kairę, kaip parodyta Fig. 51, taip, kad stūmiklio 560 srauto takelis 564 sulyginamas su srauto takeliu 566 korpuse 558. Taigi, parodytoje Fig. 51 padėtyje dujos gali tekėti per korpusą 558, praeidamos srauto takeliais 564 ir srauto takeliu 568 stūmiklyje 560. Be to, kai vakuumo jėga padidėja, stūmiklis 560 juda į kairę, apribodamas srauto takelį 566 ir tuo ribodamas dujų srautą per korpusą 558.

Fig. 52 iliustruoja srauto reguliatorių 570, turintį vamzdinį korpusą 572, kuriame yra išsiplečiantis kūgis 574. Kūgyje 574 yra kiaurymė 576, ir jis suformuotas taip, kad, kai srauto greitis yra mažas, dujų srautas eitų per

kiaurymę 576, taip pat aplink kūgį 574, kaip parodyta Fig. 52. Kai srauto greitis padidėja, kūgis 574 išsiplečia, užsandarindamas korpusą 572 taip, kad dujų srautui leidžiama tekėti tik per kiaurymę 576.

Fig. 53A ir 53B iliustruoja srauto reguliatorių 580, kuris turi vyzdžio tipo vožtuvą 582. Vienas galas 584 gali būti užfiksuotas ir kitas galas 586 gali būti pasukamas, kad pastumtų vožtuvą 582 į Fig. 53B parodytą padėtį. Tokiu būdu srauto greitis per vožtuvą 582 gali būti reguliuojamas.

Fig. 54 iliustruoja srauto reguliatorių 588, kuris sudarytas iš korpuso 590, turinčio ratą 592 su mentėmis, kuris sukamas tik kryptimi, parodyta rodyklėmis. Ratas 592 su mentėmis pasukamai sujungtas su korpusu 590 trinties jungimu, kuris gali būti derinamas, kad sureguliuotų dujų srauto kiekį per korpusą 590. Tik viena kryptimi sukamas ratas 592 su mentėmis taip pat dirba kaip kontrolinis vožtuvas.

Fig. 55A ir 55B iliustruoja srauto reguliatorių 594, turintį vamzdinį korpusą 596 su pasukamomis sklendėmis 598. Sklendės 598 sukonstruotos taip, kad užsidarytų, kai patiriamas aukštas dujų srautas, kaip parodyta Fig. 55B, kad sumažintų srauto greitį korpuse 596.

Kitas srauto reguliatoriaus tipas turi vožtuvą, kuris sukonstruotas iš elastingos medžiagos, tokios kaip minkštas elastomeras, pvz., silikoninis kaučiukas, kuris riboja srautą iki ta tikro greičio, taip pat apsaugo nuo tekėjimo priešinga kryptimi. Toks vožtuvas taip pat yra savaime atsistatantis, nereikalaujantis mechaninio poveikio. Tokie vožtuvai turi kiaurymę, kuri leidžia oro srautui tekėti per vožtuvą priklausomai nuo naudojamo vakuumo, ir viena arba daugiau sudedamųjų sienelių supa kiaurymę taip, kad padidėjęs vakuumo slėgis baigiasi kiaurymės ploto sumažinimu ir atitinkamai didesniu pasipriešinimu tekėjimui. Tokių vožtuvų savybė ta, kad jie gali būti santykinai per brangūs konstruoti. Tokio vožtuvo būdingas pavyzdys aprašytas US patente Nr. 5,655,520, kurio pilnas aprašymas čia įterpiamas cituojant.

Fig. 56A ir 56B iliustruoja vieno tokio srauto reguliatoriaus 600 įgyvendinimo variantą. Srauto reguliatorius turi elastomerinį korpusą 602, turintį ančiasnapio formos vožtuvą 604 su kiaurymę 606. Fig. 56A srauto greitis yra

mažas, ir kiaurymė 606 yra visiškai atidaryta. Kai srauto greitis išauga, vožtuvas 604 pradeda užsidaryti, kaip parodyta Fig. 56B, kad apribotų srautą.

Kiti tokių srauto reguliatorių pavyzdžiai parodyti Fig. 57 – 59. Fig. 57 srauto reguliatorius 608 turi ančiasnapio formos vožtuvą 610 su kiauryme 612 viršuje. Fig. 58 iliustruoja srauto reguliatorių 614, turintį ančiasnapio formos vožtuvą 616 su kiauryme 618, besitęsiančia nuo viršaus ir žemyn į šoną. Fig. 59 iliustruoja srauto reguliatorių 620, turintį ančiasnapio formos vožtuvą 622 su atskira viršūnės kiauryme 624 ir šonine kiauryme 626.

Kai srauto greitis per aerosolių sudarymo įtaisą buvo reguliuojamas kurį laiką, įtaisas gali būti sukonstruotas taip, kad po to leistų padidintą srauto greitį. Tokiu būdu vartotojas gali pripildyti savo plaučius pakankamu oro tūriu, reikalingu nunešti aerosolį į giliuosius plaučius. Pavyzdžiui, po srauto greičio reguliavimo, įtaisas gali būti sukonstruotas taip, kad leistų vartotojui patogiai pripildyti savo plaučius, kai vartotojas tęsia įkvėpimą per įtaisą. Paprastai vartotojui gali būti leista pripildyti savo plaučius patogiu greičiu, kai pradinis tūris maždaug 500 ml buvo įkvėptas sureguliuotu srauto greičiu. Tai reiškia, kad įkvėpus maždaug 500 ml oro, vaistai nukeliavo anatomiškai nenaudingą ertmę.

Siekiant pateikti tokią savybę, geriausiai gali būti įmontuoti įvairūs laiko matuokliai arba srauto kaupikliai į aerosolių sudarymo įtaisus pagal išradimą. Tokie srauto kaupikliai turi vieną arba daugiau judėjimo elementų, kurių judėjimas paremtas srauto tūriu per įtaisą. Tokiu būdu, kai pradinis (sureguliuotas) tūris įkvėptas, elementas pajuda pakankamai, kad atidarytų kitą dujų kanalą ir leistų padidintą dujų srautą. Pavyzdžiui, srauto kaupikliu gali būti folinė oro sklendė, padaryta iš plėvelės, pavyzdžiui, polimero plėvelės, kurios storis nuo 0,127 mm iki 0,508 mm (0,005 iki 0,020 inch) ir geriau, kai yra klampiai elastinga arba turi kitų nuo laiko priklausančių savybių. Oro srautas per oro sklendę sukelia aerodinaminę keliąją jėgą. Folinė oro sklendė gali būti sukonstruota, kad leistų priėjimą prie lygiagretaus srauto takelio po to, kai iš anksto nustatytas oro tūris teka per sklendę.

Fig. 60 schematiškai iliustruoja pratekančių srautų kaupiklį 630, kuriame judėjimas remiasi srauto greičiu, įgaunant žemo slėgio tašką. Judėjimas kaupiklyje 630 paremtas slėgio skirtumu tarp aplinkos ir įėjimo, kuris gali žymiai

keistis, net jei srauto greitį lieka pastovus, kai naudojamas srauto reguliatorius, kaip aprašyta anksčiau. Vienas kaupiklio 630 privalumas yra tas, kad jis atlieka tikslų tūrio matavimą.

Fig. 61 schematiškai iliustruoja šalia tekančių srautų kaupiklį 632, kuris yra lygiagretus pagrindinio srauto takeliui. Kaupiklis 632 gali sukelti perjungimą judėjimo pabaigoje, atidarydamas lygiagretų srauto takelį su žemu pasipriešinimu srautui.

Fig. 62A ir 62B iliustruoja pratekančių srautų sklendės tipo srautų kaupiklį 634, kuris turi vamzdinį korpusą 636 ir sklendę 638, slankiojančią korpuso 636 viduje. Pakraščio tarpikliai 640 sudaro sandarumą tarp korpuso 636 ir sklendės 638, nors vis dar leidžia sklendei 638 slankioti. Stabdikliai 642 ir 644 pateikti riboti sklendės 638 judėjimą. Fig. 62A sklendė 638 yra uždarytoje padėtyje, kur pagrindinis srautas per aerosolių sudarymo įtaisą praeina per angą 646 sklendėje 638, o lygiagrečiam srautui kanalu 648 užkertamas kelias sklende 638. Sklendė 638 juda korpuse 636 pagal tekančių korpuse 636 dujų greitį. Traukimo jėga ir tuo pačiu greitis, kuriuo juda sklendė 638, yra proporcinga srauto greičiui. Kaip parodyta Fig. 62B, sklendė 638 juda, po tam tikro laiko praeina kanalą 648, paleisdama padidintą srautą per korpusą 636.

Fig. 63 iliustruoja srauto kaupiklį 650, kuris turi vamzdinį korpusą 652, per kurį teka aerosolių sudarymo įtaiso pagrindinis dujų srautas. Korpuse 652 išdėstyta sparnuotė 654, kuri sujungta su krumpliaratiniu reduktoriumi 656. Krumpliaratinis reduktorius 656 sujungtas su kumšteliu 658, kuris turi angą 660, kaip parodyta Fig. 64. Kumštelis 658 sukamas per vamzdinį korpusą 662, kuris sudaro lygiagretų srauto takelį per aerosolių sudarymo įtaisą. Vartotojas įkvepia, sudarydamas dujų tekėjimą per korpusą 652, kuris suka sparnuotę 654. Kumštelis 658 sukamas krumpliaratiniu reduktoriumi 656. Kai kumštelis 658 pasiekia tam tikrą kampą, anga 660 susilygina su korpusu 662, kad atidarytų lygiagretų tekėjimo takelį orui.

Kaip alternatyva sparnuotei 654 gali būti naudojamas ratas 664 su mentėmis, kaip parodyta Fig. 65. Tokiame įgyvendinimo variante ratas 664 su mentėmis gali būti sujungtas su krumpliaratiniu reduktoriumi 656 panašiu būdu kaip aprašyta anksčiau.

Fig. 66A ir 66B iliustruoja srauto kaupiklį 666, kuris sudarytas iš vamzdinio korpuso 668, turinčio lygiagretų tekėjimo takelį 670. Prie korpuso 668 prijungtas pagrindinio srauto takelis 672. Anga 674 jungia korpusą 668 ir srauto takelį 672 skysčio ryšiu. Korpuso 668 viduje yra sklendė 676, turinti pakraščio tarpines 678, kurios sudaro sandarumą tarp sklendės 676 ir korpuso 668. Spyruoklė 680 patalpinta tarp korpuso 668 ir sklendės 676, o skėtinis vožtuvas 682 su išleidimo anga 684 išsikišęs iš korpuso 668.

Kaip parodyta Fig. 66B, sklendė 676 trukdo dujų srautui tekėti srauto takeliu 670, kai vartotojas pradeda įkvėpimą. Sklendė 676 juda veikiamą spyruokle 680, kuri slopinama išleidimo anga 684 (arba, alternatyviai, valdomu prasisunkimu aplink sklendę 676). Sklendė 676 juda greičiau, kai slėgio skirtumas tarp įėjimo pusės (turinčios išleidimo angą 684) ir išėjimo pusės (turinčios angą 674) padidėja dėl vartotojo sukurto vakuumo. Kai sklendė 676 pasiekia savo judėjimo pabaigą, lygiagretus srauto takelis 670 atidaromas į kanalą orui. Tada gali būti panaudojamas atstatymo pirštas 686, kad atstatytų sklendę 676 į Fig. 66B parodytą padėtį.

Fig. 67 iliustruoja srauto kaupiklį 690, turintį vamzdinį korpusą 692, kuris dirba kaip pagrindinis srauto takelis. Stabdymo sistema 694, turinti pasukamą stabdymo petį 696, tęsiasi į korpuso 692 vidų. Stabdymo briaunelė 698 sujungta su stabdymo petimi 696, kaip parodyta Fig. 68. Kaupiklis 690 dar turi ratą 700, kuris juda vamzdimiu korpusu 702, kuris dirba kaip lygiagretus srauto takelis į kanalą orui. Ratas 700 turi angą 703, kuri susilygina su korpusu 702, kai ratas 700 yra pasuktas tam tikru kampu. Stabdymo petis 696 prispausta spyruokle 701 prie rato 700. Taip pat prie rato 700 prijungtas trigeris 704, kuris telpa stabdymo peties 696 griovelyje 706.

Kaupiklio 690 įjungimui vartotojas prisuka spyruoklę (neparodyta), kuri atsileisdama suka ratą 700 pastoviu greičiu. Kai vartotojas sukuria pagrindinį srautą per korpusą 692, stabdymo petis 696 pasisuka, atleisdama trigerį 704 ir stabdymo briaunelę 698. Tada ratas 700 sukasi pastoviu greičiu, kol anga 703 susilygina su korpusu 702, tuo atidarydama lygiagretų srauto takelį į kanalą orui.

Ribiniai vožtuvai, srauto reguliatoriai ir srauto kaupikliai pagal išradimą gali būti išdėstyti įvairiai sukonstruoti aerosolių sudarymo įtaise. Pavyzdžiui, Fig.

69 iliustruoja aerosolių sudarymo sistemą 710, kur įvairios dalys išdėstomos iš eilės. Sistema 710 paeiliui apima įėjimą 711, ribinį vožtuvą 712, srauto reguliatorių 714, pratekančio srauto tipo srauto kaupiklį 716, talpyklą 718 miltelių pavidalo medikamentams talpinti ir išėjimą. Talpyklos 718 bendras pasipriešinimas gali būti suformuotas mažesnis negu likusios sistemos pasipriešinimas arba lygus jam, kol atidaromas srauto kaupiklis 716. Ribinio vožtuvo 712, srauto reguliatoriaus 714 ir srauto kaupiklio 716 (jei tai pratekančio srauto tipo kaupiklis) eilė gali būti keičiama. Alternatyviai, srauto kaupikliu 716 gali būti šalia tekančių srautų kaupiklis, kuris gali būti lygiagretus talpyklai 718.

10 Talpykla 718 gali būti paskutinė eilėje, kad apsaugotų vaistus nuo nusėdimo ant kitų elementų. Ribinis vožtuvas 712, srauto reguliatorius 714 ir srauto kaupiklis 716 gali būti integruoti į vieną mechanizmą.

Fig. 70 iliustruoja aerosolių sudarymo sistemą 722, kurią sudaro įėjimas 724, ribinis vožtuvas 726, srauto reguliatorius 728, talpykla 730, šalia tekančių srautų tipo srauto kaupiklis 732 ir išėjimas 734. Kaupiklis 732 išdėstytas lygiagrečiai ribiniam vožtuvui 726 ir reguliatoriui 728. Naudojant sistemą 722, maksimalus sistemos pasipriešinimas gali būti mažesnis arba lygus talpyklos 730 pasipriešinimui. Tokiu būdu, kai kurie vartotojai gali pasiekti srauto greitį virš 10 l/min. Kaupiklis 732 dirba, veikiamas slėgio skirtumo tarp aplinkos ir išėjimo

20 734. Gali būti integruoti ribinis vožtuvas 726 ir srauto reguliatorius 728.

Fig. 71 iliustruoja aerosolių sudarymo sistemą 736, kuri turi įėjimą 738, ribinį vožtuvą 740, pratekančio srauto tipo srauto kaupiklį 742, srauto reguliatorių 744, talpyklą 746 ir išėjimą 748. Sistemoje 736 gali būti keičiama ribinio vožtuvo 740 ir srauto kaupiklio 742 išdėstymo tvarka. Be to, maksimalus sistemos pasipriešinimas gali būti mažesnis arba lygus talpyklos 746 pasipriešinimui. Pratekančio srauto tipo kaupiklio naudojimas suteikia tikslesnį tūrio matavimą, kai jis veikia nuo srauto greičio, tekančio pro jį. Sistema 736 taip pat leidžia integruoti ribinį vožtuvą 740 ir srauto reguliatorių 744 arba srauto kaupiklį 742 ir srauto reguliatorių 744. Vienaime variante sistema 736 gali būti

30 sukonstruota taip, kad srauto kaupiklis 742 neribotų srauto smaigalio, kuris atsiranda, kai atsidaro ribinis vožtuvas 740, taigi, didelis srauto greitis visiškai praeina per talpyklą 746, kad ištrauktų miltelius.

Fig. 72 – 78 iliustruoja vieną konkretų aerozolių sudarymo įtaiso 750 įgyvendinimo variantą, kuris apima ribinį vožtuvą, srauto reguliatorių ir srauto kaupiklį. Įtaisą 750 sudaro korpusas 752, drelės 754, kurios pasukamai prijungtos prie korpuso 752 ašimi 756, ir pasukamas kandiklis 758. Kaip
 5 geriausiai matyti Fig. 73, drelės 754 gali būti atidaromos (parodytos jau atidarytos), kad būtų galima įstatyti talpyklą 760 į įtaisą 750. Įtaisą 750 dar sudaro ištraukimo vamzdelis 762, kuris sujungtas su kandikliu 758, kad leistų vaistams, kurie ištraukiami iš talpyklos 760, patekti į kandiklį 758. Deaglomeratorius 764 įstatytas kandiklyje 758 deagreguoti bet kokius
 10 aglomeruotus miltelius, kurie ištraukiami iš talpyklos 760. Deaglomeratorius 764 taip pat atstoja ašį, apie kurią sukamas kandiklis 758. Prie ištraukimo vamzdelio 762 prijungtas kirtiklis 766, kuris praduria talpyklą 760, kai drelės 754 uždaromos taip, kad vaistai galėtų būti ištraukti.

Drelėse 754 įrengtas ribinis vožtuvas 768, kurį sudaro membrana 770 su anga 772. Vožtuvo elementas 774 turi rutuliuką 776, kuris gali judėti per angą 772, kai vartotojo sukuriamas vakuumas atitinka ribinį arba viršija jį. Veikimo metu vartotojas įkvepia per kandiklį 758, sukuria vakuumą vamzdelyje 762 ir kanale 778, kuris sujungtas su membranos dešine puse. Kai vakuuminis slėgis atitinka ribinį arba viršija jį, rutuliukas 776 ištraukiamas pro angą 772, kad
 20 sudarytų galimybę išorės orui įeiti į drelių 754 sritį 780 per ventiliacijos angą (neparodyta). Tokiu būdu, oras teka per talpyklą 760, kad ištrauktų miltelių pavidalo vaistus, kur jie pateikiami į kandiklį 758. Įtaisas 750 dar turi kumštelį 782, kuris stumia rutuliuką 780 atgal per angą 772, kai drelės 754 atidaromos ir uždaromos, kad atstatytų vožtuvą.

Įtaisas 750 dar apima srauto reguliatorių 784, kad apribotų oro srautą per vamzdelį 762 tam tikru greičiu. Reguliatorius 784 turi smailėjančią angą 786, į kurią įstumiamas rutuliukas 780, kai vartotojo sukurtas vakuumas padidėja. Spyruoklė 785 kontroliuoja vakuumo dydį, reikalingą uždaryti angą rutuliuku 776. Taigi, jei srauto greitis tampa per dideliu, lygiagretus srauto takelis 788, kuris veda į vamzdelį 762, uždaromas rutuliuku 780. Tokiu būdu, tik oras, einantis per vamzdelį 762, turi praeiti per talpyklą 760, kaip anksčiau aprašyta.
 30 Šis srauto takelis turi tokį pakankamą pasipriešinimą, kad srautas apribojamas

iki reikiamo greičio. Jei vartotojas nesukuria pakankamo vakuumo srauto takeliui 788 uždaryti, oras išleidžiamas per du lygiagrečius srauto takelius.

Įtaisas 750 dar turi srauto kaupiklį 790, leidžiantį padidintą srauto greitį, kai praeina tam tikras laiko tarpas taip, kad vartotojas galėtų patogiai pripildyti savo plaučius po to, kai srautas sureguliuojamas specialiam laikui. Srauto 5 kaupiklis 790 turi suspaudžiamą pertvarėlę 792, ant kurios įtaisyta ritė 794. Ritė 794 įrengta sukintis veikiama sukamosios spyruoklės 796. Tokiu būdu, kai pertvarėlė 792 atjungiamą nuo ritės 794, ritė 794 sukasi kol anga (neparodyta) ritėje 794 nesutampa su anga 798 (žiūrėti Fig. 76) vamzdelyje 762. Tuo metu 10 aplinkos oras gali tekėti lygiagrečiu srauto takeliu ir vamzdeliu 762, kad sudarytų galimybę vartotojui patogiai pripildyti savo plaučius oru.

Pertvarėlė 792 sukonstruojama žemiau, kad išlaisvintų ritę 794 priklausomai nuo vakuumo, sukurto srauto takelyje 788, kai vartotojas įkvepia pro kandiklį 758, kaip anksčiau aprašyta. Ritės sukimosi greitis (ir laikas, 15 reikalingas atidaryti lygiagretų srauto takelį) nustatomas slopinimo rezervuaru 800, kuris talpina amortizacinį tepalą. Nejudamas elementas 802 įtalpintas rezervuare 800, kad reguliuotų ritės sukimosi greitį, kai elementas 802 dėl trinties sukimba su amortizaciniu tepalu. Nors neparodyta, įtaisas 750 gali turėti atstatymo svirtį ritei 794 vėl atstatyti po panaudojimo.

Fig. 79 – 83 iliustruoja kitą aerolinių sudarymo įtaisą 850, kurį sudaro 20 apatinis korpusas 852, viršutinis korpusas 854 ir pasukamas kandiklis 856. Kaip geriausiai matyti iš Fig. 80, apatinis korpusas 852 gali būti atskirtas nuo viršutinio korpuso 854, kad sudarytų galimybę vaistams talpinamiems talpykloje 858 būti įterptiems į įtaisą 850. Apatinio korpuso laikomasis įtaisas 855 25 pateiktas riboti korpuso 852 pasislinkimą viršutinio korpuso 854 atžvilgiu. Prie kandiklio 856 prijungtas vamzdelis 860, turintis kirtiklio mechanizmą 862 talpyklai 858 atidaryti, kai ji įstatyta, ir apatinis korpusas 852 patalpintas greta korpuso 854.

Angą turinti membrana 862 išdėstyta skersai apatinio korpuso 852. Per 30 angą 864 išsikiša užraktas 866, turintis rutuliuką 868. Po užraktu 866 apatiniame korpuse 852 yra anga 890. Tokia konstrukcija pateikia ribinį vožtuvą įtaisui 850. Tokiu būdu, kai vartotojas įkvepia pro kandiklį 856, vamzdelyje 860 ir erdvėje

virš membranos 862 sukuriamas vakuumas. Kai vartotojas sukuria pakankamą vakuumą, rutuliukas įtraukiamas per angą 864 membranoje 862, kad sudarytų galimybę išorės orui tekėti per angą 890, per angą 864, per talpyklą 858 ir aukštyn vamzdeliu 860, kur aerozoliu paversti vaistai išeina pro kandiklį 856.

5 Kai vaistai paversti aerozoliu, oro srautas per įtaisą 850 reguliuojamas, kad būtų mažesnis negu tam tikras greitis, naudojant elastomerinio ančiasnapio tipo vožtuvą 892. Tiksliau, orui leidžiama tekėti dviem srauto takeliais, t.y. per vožtuvą 892 ir per talpyklą 858, pateiktas srauto greitis yra žemiau reikalaujamo dydžio. Kai oro srauto greitis padidėja, vožtuvas 892 pradeda užsidaryti, kad
10 sutrukdytų orui tekėti iš šio srauto takelio. Tuomet tik lieka įmanomas oro takelis per talpyklą 858, kuris sudaro pakankamą pasipriešinimą, kad apribotų srautą iki tam tikro greičio.

Prie užrakto 866 kumštelio 893 prijungtas aplenkiamasis skirstytuvas 894, kuris sujungtas su stabdikliu 896. Skirstytuvas 894 sujungtas su spyruokle
15 897 ir taip pat yra slystantis viduje aplenkiamojo ančiasnapio tipo vožtuvo 898. Kai vartotojas tęsia įkvėpimą per kandiklį 856, užrakto 866 kumštelis 893 stumia skirstytuvą 894 nuo stabdiklio 896. Tai sukelia spyruoklės 897 išsiplėtimą, kaip parodyta Fig. 82, kuri spaudžia dumplės 900 ir išplečia vožtuvą 898, kuris paprastai būna uždarytas. Tokiu būdu, po tam tikro laiko, vožtuvas 898
20 atidaromas, kad atidarytų kitą srauto takelį taip, kad daugiau aplinkos oro galėtų tekėti per įtaisą 850 per angą 890. Šiuo būdu vartotojui suteikiama galimybė patogiai pripildyti plaučius po pradinio vaistų išdalavimo. Dumplių 900 suspaudimo greitis valdomas dumplių 900 užpildymu žinomu oro tūriu ir paliekant mažą kiaurymę dumplėse 900. Tokiu būdu, suspaudimo greitis
25 valdomas laiku, reikalingu išstumti orą per kiaurymę, kai skirstytuvas 894 atpalaiduojamas nuo stabdiklio 896.

Fig. 84 – 87 iliustruoja kitą aerozolių sudarymo įtaiso 910 įgyvendinimo variantą, kurį sudaro apatinis korpusas 912, vidurinis korpusas 914, viršutinis korpusas 916 ir kandiklis 918. Apatinis korpusas 912 juda vidurinio korpuso 914
30 atžvilgiu, kad sudarytų galimybę įstatyti vaistus talpinančią talpyklą 920, kaip parodyta Fig. 85. Su kandikliu 918 sujungtas vamzdelis 922, kuris sukonstruotas pradurti talpyklą 920, kad būtų galima prieiti prie vaistų.

Viduriniame korpuse 914 yra membrana 928, turinti angą 926. Vožtuvo elementas 928, turintis rutuliuką 930, išdėstytas apatiniame korpuse 912 ir veikia kaip ribinis vožtuvas, užtikrinantis, kad vartotojas sukurtų pakankamą vakuumą, kai pradžioje įkvepiami vaistai. Vartotojas įkvepia per kandiklį 918
5 sukurdamas vakuumą vamzdelyje 922 ir ertmėje virš membranos 924. Kai sukuriamas pakankamas vakuumas, rutuliukas 930 prastumiamas per angą 926, kad sudarytų galimybę aplinkos orui tekėti į apatinį korpusą 912 per angą 932, per angą 926, per talpyklą 920, vamzdeliu 922 ir kandikliu 918. Taip darant, vaistai ištraukiami iš talpyklos 920 ir pateikiami vartotojui.

10 Dar įtaisas 910 sukonstruotas reguliuoti oro srauto greitį per įtaisą 910 po to, kai rutuliukas 930 išstumiamas per membraną 924. Tai atliekama iš dalies naudojant elastomerinį ančiasnapio tipo vožtuvą 934 viršutiniame korpuse 916. Kai vartotojas tęsia įkvėpimą, aplinkos oras, įėjęs per angą 932, taip pat eina per angą 926 ir tada per vožtuvą 934. Tuomet oras keliauja per angą 936, per
15 angą 938 ir per kandiklį 918. Tačiau, jei srauto greitis pernelyg išauga, vožtuvas 934 užsidaro, kad sutrukdytų orui tekėti šiuo srauto takeliu. Kaip pasekmė oras gali tekėti tik per talpyklą 920 ir vamzdeliu 922, kuris dėl jo riboto dydžio reguliuoja srauto greitį tiksliai apibrėžto greičio ribose, kad suteiktų galimybę aerosoliniais vaistams pasiekti vartotojo plaučius.

20 Įtaisas 910 sukonstruotas taip, kad sudarytų galimybę po tiksliai apibrėžto laiko padidintam oro srautui tekėti per įtaisą 910 taip, kad vartotojas galėtų patogiai pripildyti plaučius oru. Tai atliekama, naudojant stūmoklį 940, kuris prijungtas prie viršutinio korpuso 916 ritininių tarpinių pora 942 ir 944. Stūmoklis 940 dar turi angą 946, kuri juda tarp tarpinių 942 ir 944 po tam tikro laiko. Kai
25 pasiekama ši padėtis, aplinkos oras teka per angą 932, taip pat per angą 946, per angą 936 ir išeina per kandiklį 918. Tokiu būdu, pateikiamas papildomas srauto takelis, leidžiantis vartotojui patogiai pripildyti plaučius po pradinio vaistų išdalinimo.

30 Stūmoklis 940 juda dėl slėgių skirtumo tarp regiono virš stūmoklio 940 ir regiono po stūmokliu 940. Šis slėgių skirtumas sukuriamas vakuumu, kuris sukuriamas regione 950, kai vartotojas pradeda įkvėpti pro išleidimo angas 954, kuri susijusi su regionu 950. Išleidimo angos 954 dydis yra toks, kad reguliuotų

išeinantį vakuumą regione 950, ir tokiu būdu stūmoklio 940 judėjimo aukštyną greitį.

Gali būti naudojami įvairūs būdai, užtikrinantys, kad vartotojas tinkamai apžiotų kandiklį, naudodamas aerozolių sudarymo įtaisus pagal išradimą.

- 5 Pavyzdžiui, gali būti pritaikyta lūpų apsauga ant kandiklio, sudaranti galimybę vartotojui savo lūpas priglauti greta lūpų apsaugos. Priešingai, kandiklio šone gali būti padarytos viena ar kelios angos. Šios angos turi būti uždengiamos lūpomis tam, kad sukurtų pakankamą vakuumą įjungti įtaisą. Kitas pavyzdys, kandiklis gali turėti apskritiminį elipsinį profilį. Elipsinė dalis turi būti uždengta
- 10 paciento burna tam, kad sukurtų pakankamą vakuumą. Pasirinktinai, taip pat gali būti naudojamas liežuvio prispaudiklis vartotojo liežuviui nuspausti, kai įkvepiama per kandiklį.

- Dabar, remiantis Fig. 88, bus aprašytas vienas kandiklio 1000 įgyvendinimo variantas. Kandiklis 1000 sudarytas iš vamzdinės dalies 1002,
- 15 turinčios distalinį galą 1004, kuris sukonstruotas sujungti su aerozolių sudarymo įtaisu ir atvirą proksimalinį galą 1006. Distalinis galas 1004 turi apskritiminio skerspjūvio profilį, tuo tarpu proksimalinis galas 1006 turi lenkto arba elipsinio skerspjūvio profilį. Tokiu būdu, vartotojas turi apžioti kandiklį 1000 taip, kad jo lūpos siektų apskritiminę dalį tam, kad sukurtų vakuumą, reikalingą įjungti
- 20 aerozolių sudarymo įtaisą. Kitas burnos padėties ant kandiklio 1000 įtaisas yra angų 1008 pora, kurią reikia uždengti vartotojo lūpomis tam, kad sukurtų reikiamą vakuumą. Kaip kita alternatyva yra kandiklis 1000, turintis sukandimo žymą 1010 vartotojo priekiniams dantims. Panaši sukandimo žyma gali būti naudojama vartotojo apatiniams dantims.

- 25 Fig. 89 iliustruoja kitą kandiklio 1012 įgyvendinimo variantą, sudarytą iš vamzdinės dalies 1014, turinčios distalinį galą 1016, kuris slysta ant vamzdinio išsikišimo 1018, kuris prijungiamas prie aerozolių sudarymo įtaiso. Tokiu būdu, vartotojas gali reguliuoti atstumą vamzdinės dalies 1014 proksimalinio galo 1020 aerozolių sudarymo įtaiso atžvilgiu. Pagal vieną įgyvendinimo variantą įtaisas
- 30 paruošiamas veikimui, kai vamzdinis išsikišimas 1018 yra paciento burnoje ir pacientas naudoja jėgą į išsikišimą 1018, stumdamas išsikišimą 1018 į priekį link įtaiso, tokiu būdu įtaisas paruošiamas veikimui. Taip pat vamzdinė dalis

1014 turi liežuvio prispaudiklį 1022, kuris spaudžia vartotojo liežuvį įkvėpimo metu, palengvindamas aerosolinių miltelių praėjimą pro vartotojo liežuvį ir į plaučius.

Šio išradimo įtaisai ir būdai gali būti naudojami ir su skystomis
5 farmacinėmis kompozicijomis, ir su miltelių pavidalo. Aktyviojo agento kiekis kompozicijoje bus tas kiekis, kuris reikalingas įvesti terapiškai efektyvų aktyviojo agento kiekį, kad būtų gautas reikiamas rezultatas. Praktiškai, tai labai priklausys nuo konkretaus agento, sąlygų griežtumo ir reikiamo terapinio efekto. Pagal tinkamesnį įgyvendinimo variantą miltelių pavidalo kompozicijų įvedimui,
10 įvedimas į plaučius yra paprastai taikomas aktyviesiems agentams, kurie turi būti įvesti dozėmis nuo 0,001 mg/dienai iki 100 mg/dienai, geriau – 0,01 mg/dienai iki 50 mg/dienai.

Miltelių pavidalo kompozicija tinkama naudojimui šiame išradime apima sausus miltelius ir daleles, suspenduotas arba ištirpintas disperguojančiame
15 agente. Miltelių pavidalo kompozicija turi dalelių dydį, parinktą taip, kad sudarytų galimybę įsiskverbti į plaučiu alveoles, tai yra, teikiama pirmenybė mažesniai negu 10 µm masės viduriniam diametrai (MMD), geriau, kai mažesnis negu 7,5 µm, ir geriausiai, mažesnis negu 5 µm, paprastai diametras būna intervale nuo 0,1 µm iki 5 µm diametro. Efektyvi šių miltelių dozė (ID) yra > 30 %, paprastai >
20 40 %, geriau, kai > 50 % ir dažnai > 60 % ir aerosolio dalelių dydžių pasiskirstymas yra maždaug 1,0 – 5,0 µm masės vidurinis aerodinaminis diametras (MMAD), paprastai 1,5 – 4,5 µm MMAD ir geriau, kai 1,5 – 4,0 µm MMAD. Šie sausi milteliai turi drėgmės mažiau negu apie 10 masės %, paprastai mažiau 50 masės % ir geriau, kai mažiau negu 3 masės %. Tokie
25 milteliai aprašyti publikacijose WO 95/24183, WO 96/32149 ir WO 99/16419, kurios čia cituojamos.

Talpykla pagal išradimą gali būti tinkamai sukonstruota, kai turi įsiskverbimui prieinamą dangtelį, pro kurį prasiskverbia viena ar keletas taškinių konstrukcijų, kai aerosolių sudarymo įtaisas veikia. Tokių talpyklų pavyzdžiai
30 aprašyti US patentuose Nr. 5,740,754 ir 5,785,049, kurių visa aprašymas čia įterptas nuorodomis.

Išradime galima naudoti įvairius deaglomeravimo mechanizmus farmacinei kompozicijai deagreguoti, kai ji ištraukiama iš talpyklos. Pavyzdžiui, srauto takelis dujoms gali turėti vieną arba daugiau krypties pakeitimų, kad sukeltų farmacinės kompozicijos sukibimą su srauto takelio sienelėmis, ir taip deagreguoti kompoziciją. Srauto takelis taip pat gali turėti įvairius susiaurėjimus arba apribojimus, kurie gali sukelti farmacinės kompozicijos sukibimą su srauto takelio sienelėmis, kad deagreguotų kompoziciją. Kitas pavyzdys, srauto takelis gali turėti vieną arba daugiau išsikišimų arba kliūčių, kurios tarnauja farmacinės kompozicijos sukibimui, kai ji teka šiuo srauto takeliu. Pagal tinkamesnius įgyvendinimo variantus, deaglomeravimo mechanizmo diametras yra didesnis negu srauto takelio.

Išradimas aprašytas detalai dėl aiškesnio supratimo. Tačiau turi būti suprantama, kad kai kurie pakeitimai ir modifikacijos gali būti taikomi pridedamos apibrėžties apimtyje.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Farmacinės kompozicijos aerozolių sudarymo būdas, apimantis dujų panaudojimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis būdas apima etapus:
- 5 trukdo respiracinėms dujoms tekėti į plaučius, kai bandoma įkvėpti, tada staigiai leidžia respiracinėms dujoms tekėti į plaučius; ir respiracinių dujų srautą naudoja farmacinei kompozicijai ištraukti iš talpyklos ir patalpinti farmacinę kompoziciją respiracinių dujų sraute, kad
- 10 suformuotų aerozolį.
2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar riboja respiracinių dujų tekėjimą iki greičio, kuris yra mažesnis negu tam tikras greitis tam tikru laiku.
- 15
3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad greitis yra mažesnis negu 15 l/min, o laikas yra intervale nuo 0,5 sekundės iki 5 sekundžių.
4. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad greitis yra
- 20 mažesnis negu 8 l/min, o laikas yra intervale nuo 0,5 sekundės iki 5 sekundžių.
5. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tam tikras greitis leidžia įkvėptą tūrį, kuris yra intervale nuo 125 ml iki 1,25 l.
- 25
6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto trukdymo etapą dar sudaro vožtuvo patalpinimas srauto takelyje, vedančiame į plaučius, ir vožtuvo atidarymas, leidžiant respiracinėms dujoms tekėti į plaučius.
7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvą atidaro,
- 30 kai ribinis paleidimo vakuumas, sukeltas bandytu įkvėpimu, viršijamas.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ribinio paleidimo vakuumo diapazonas yra nuo 20 cm H₂O iki 60 cm H₂O.

5 9. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvą sudaro užtveriantis elementas, turintis angą, ir ištraukiamasis elementas, ištraukiamas per angą, kai sukuria ribinį paleidimo vakuumą.

10 10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtveriantį elementą sudaro elastomerinė membrana, o ištraukiamąjį elementą sudaro rutuliukas.

15 11. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto ribojimo etapą sudaro pateikimas grįžtamojo ryšio, leidžiančio vartotojui reguliuoti savo įkvėpimo greitį, kai sukuriamas pernelyg didelis greitis.

12. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto ribojimo etapą sudaro vedančio į plaučius oro takelio dydžio reguliavimas.

20 13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro takelio dydį reguliuoja elastomeriniu ančiasnapio pavidalo vožtuvu.

25 14. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro takelio dydį reguliuoja spyruokle stumiamu rutuliuku, kurį išdėsto siaurėjančioje angoje taip, kad, kai srauto greitis padidėja, rutuliukas įtraukiamas į angą.

15. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro takelio dydį reguliuoja tam, kad, praėjus tam tikram laikui, praleistų padidintą srauto greitį.

30 16. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pateikia kitą oro takelį, kad, praėjus tam tikram laikui, praleistų padidintą dujų srautą į plaučius.

17. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad farmacinę kompoziciją sudaro miltelių pavidalo medikamentas, ir kad naudoja respiracinių dujų srautą ištrauktiems milteliams deagreguoti.

5

18. Farmacinės kompozicijos įvedimo būdas, apimantis dujų panaudojimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis būdas apima etapus:

pateikia įkvėpimo įtaisą, sudarytą iš korpuso, turinčio pirmą ir antrą angas aplinkos orui, ir kandiklį vienoje iš minėtų angų;

10

trukdo respiracinėms dujoms tekėti į plaučius, kai bandoma įkvėpti per kandiklį;

leidžia pirmajam iš anksto nustatytam respiracinių dujų tūriui tekėti į plaučius, kai šis pirmasis tūris yra pakankamas transportuoti įkvėpimo įtaise talpinamą iš esmės visą farmacinės kompozicijos bendrą dozę iš įtaiso ir į

15

paciento kvėpavimo takus; ir

leidžia antrajam respiracinių dujų tūriui tekėti į plaučius.

19. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trukdo respiracinių dujų tekėjimui, pateikiant įtaisą su vožtuvu tarp minėtų angų.

20

20. Būdas pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad leidžia respiracinėms dujoms tekėti, atidarant minėtą vožtuvą, kai bandymu įkvėpti viršijamas ribinis paleidimo vakuumas.

25

21. Būdas pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis vakuumas yra tarp 20 – 60 cm H₂O.

22. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis iš anksto nustatytas respiracinių dujų tūris yra intervale nuo 125 ml iki 1,25 l.

30

23. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliuoja respiracinių dujų tekėjimą pirmuoju srauto greičiu, kol pirmasis iš anksto nustatytas respiracinių dujų tūris teka per įtaisą.

5 24. Būdas pagal 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis srauto greitis yra mažesnis negu 15 l/min.

25. Būdas pagal 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliuoja antrojo respiracinių dujų tūrio tekėjimą antruoju srauto greičiu.

10

26. Aerosolių sudarymo įtaisas, apimantis korpusą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas sudarytas iš:

oro takelį nustatančio korpuso;

15 jungimo mechanizmo, pritaikyto sujungti talpyklą, talpinančią farmacinę kompoziciją, su oro takeliu; ir

vožtuvo, trukdančio respiracinėms dujoms tekėti oro takeliu iki tol, kol ribinis paleidimo vakuumas viršijamas, viršijimo metu vožtuvas atidaromas, kad leistų respiracinėms dujoms tekėti oro takeliu ir ištraukti farmacinę kompoziciją iš talpyklos, kad sudarytų aerosolį.

20

27. Įtaisas pagal 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar apima reguliavimo sistemą respiracinių dujų tekėjimui oro takeliu reguliuoti tam tikru greičiu.

25 28. Įtaisas pagal 27 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo sistema sukonstruota srautui riboti iki greičio, kuris yra mažesnis negu 15 l/min, tam tikram laikui arba tam tikram įkvėptam tūriui.

29. Įtaisas pagal 27 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo 30 sistemą sudaro grįžtamojo ryšio mechanizmas informacijai apie respiracinių dujų tekėjimo greitį pateikti.

30. Įtaisas pagal 29 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grįžtamojo ryšio mechanizmą sudaro švilpukas, susietas su oro takeliu.

5 31. Įtaisas pagal 27 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo sistemą sudaro oro takelyje išdėstytas ribojantis elementas, ribojantis elementas nustato kiaurymės dydį, kad apribotų respiracinių dujų tekėjimą oro takeliu.

10 32. Įtaisas pagal 27 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo sistemą sudaro ribojimo mechanizmas oro takelio dydžiui riboti.

33. Įtaisas pagal 32 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ribojimo mechanizmą sudaro elastomerinis ančiasnapio pavidalo vožtuvas, užsidarantis, kai respiracinių dujų tekėjimo greitis padidėja.

15 34. Įtaisas pagal 32 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ribojimo mechanizmą sudaro spyruokle stumiamas rutuliukas, kuris įstumiamas į siaurėjančią angą, kai respiracinių dujų tekėjimo greitis padidėja.

20 35. Įtaisas pagal 32 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ribojimo mechanizmas reguliuojamas, kad keistų respiracinių dujų tekėjimo greitį oro takeliu.

25 36. Įtaisas pagal 35 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo sistemą dar sudaro valdymo sistema ribojimo mechanizmui reguliuoti.

30 37. Įtaisas pagal 36 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo sistema sukonstruota tekėjimui riboti iki tam tikro greičio tam tikram laikui arba įkvėptam tūriui, ir tada reguliuoti ribojimo mechanizmą, kad praleistų respiracinių dujų padidintą srautą oro takeliu.

38. Įtaisas pagal 28 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar apima srautų kaupiklį, kuris sukonstruotas atidaryti korpuse kitą oro takelį po tam tikro laiko arba įkvėpto tūrio.

5 39. Įtaisas pagal 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvą sudaro užtveriantis elementas, turintis angą ir ištraukiamąjį elementą, kurį ištraukia per angą, kai sukuriamas ribinis paleidimo vakuumas.

10 40. Įtaisas pagal 39 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtveriantį elementą sudaro elastomerinė membrana, o ištraukiamąjį elementą sudaro rutuliukas.

15 41. Įtaisas pagal 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvo ribinis paleidimo vakuumas yra diapazone nuo 20 cm H₂O iki 60 cm H₂O.

42. Įtaisas pagal 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar apima deaglomeravimo mechanizmą, išdėstytą oro takelyje už talpyklos, kad deagreguotų ištrauktą farmacinę kompoziciją.

20 43. Įtaisas pagal 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvas pritaikytas būti patalpintas talpykloje.

44. Aerosolių sudarymo sistema sudaryta iš:
talpyklos, sudarytos iš kameros, talpinančios farmacinę kompoziciją ir
25 turinčios ribinį vožtuvą;
korpuso, apibrėžiančio oro takelį; ir
jungimo mechanizmo vožtuvui išdėstyti skersai oro takelio ir sudaryti farmacinės kompozicijos takų santykį su oro takeliu.

30 b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ribinis vožtuvas sukonstruotas atsidaryti, kai ribinis paleidimo vakuumas viršijamas, leisti respiracinėms dujoms tekėti oro takeliu ir ištraukti farmacinę kompoziciją iš kameros, kad suformuotų aerosolį.

45. Sistema pagal 44 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad farmacinę kompoziciją sudaro miltelių pavidalo medikamentas.

5 46. Sistema pagal 44 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad farmacinę kompoziciją sudaro skystas medikamentas.

47. Sistema pagal 44 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dar apima reguliavimo sistemą respiracinių dujų tekėjimui oro takeliu reguliuoti.

10 48. Talpykla, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją sudaro:
talpyklos korpusas, apibrėžiantis ertmę, uždengtą dangteliu, pro kurį galima prasiskverbti; ir
ribinis vožtuvas, sujungtas su talpyklos korpusu.

15 49. Talpykla pagal 48 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ribinis vožtuvas sukonstruotas atsidaryti, kai naudojamas mažiausiai 40 cm H₂O vakuumas.

20 50. Aerosolių sudarymo įtaisas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sudarytas iš:

korpuso, turinčio kandiklį;
aerosolių sudarymo mechanizmo, patalpinto korpuse, kuriame aerosolių sudarymo mechanizmas pritaikytas paversti aerosoliu miltelių pavidalo medikamentą, kai vartotojas įkvepia per kandiklį; ir

25 padėties nustatymo sistemos, pritaikytos palengvinti tinkamą vartotojo burnos padėties nustatymą virš kandiklio prieš įkvėpimą.

51. Įtaisas pagal 50 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėties nustatymo sistemą sudaro mažiausiai viena anga kandiklio šone, virš kurios
30 vartotojas turi išdėstyti burną, kad sukurtų pakankamą vakuumą, sukeliantį aerosolių sudarymą iš miltelių pavidalo medikamento.

52. Įtaisas pagal 50 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėties nustatymo sistemą sudaro padėties nustatymo žyma ant kandiklio, kuri suderinta su vartotojo fiziologinėmis savybėmis.

1 / 46

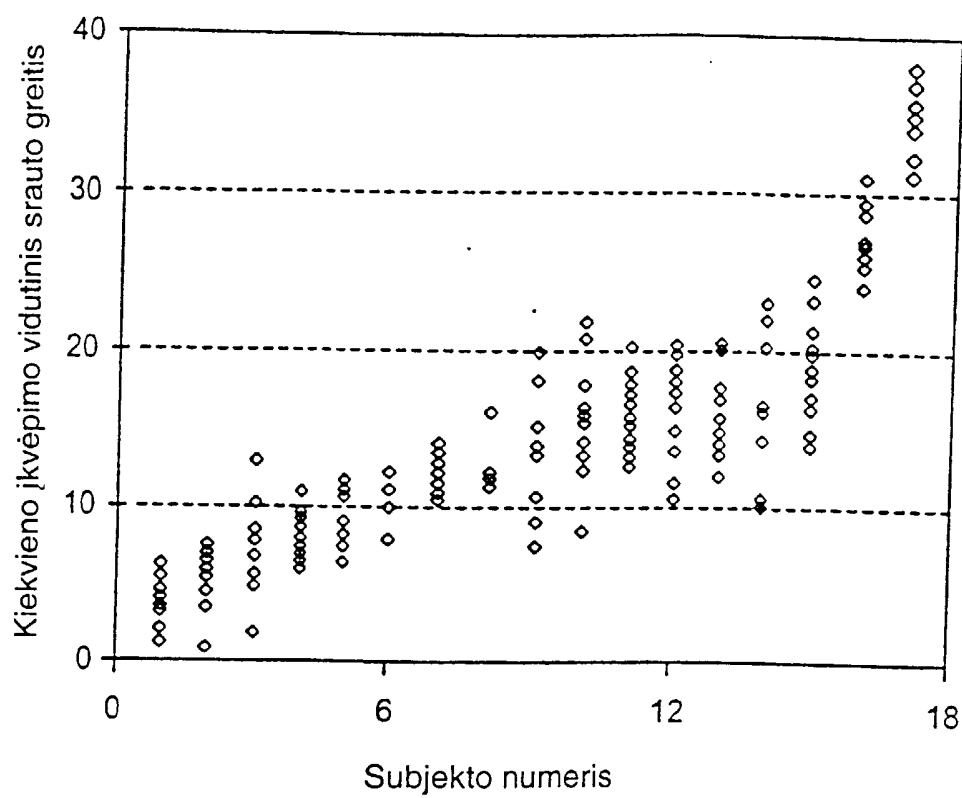


FIG. 1

2 / 46

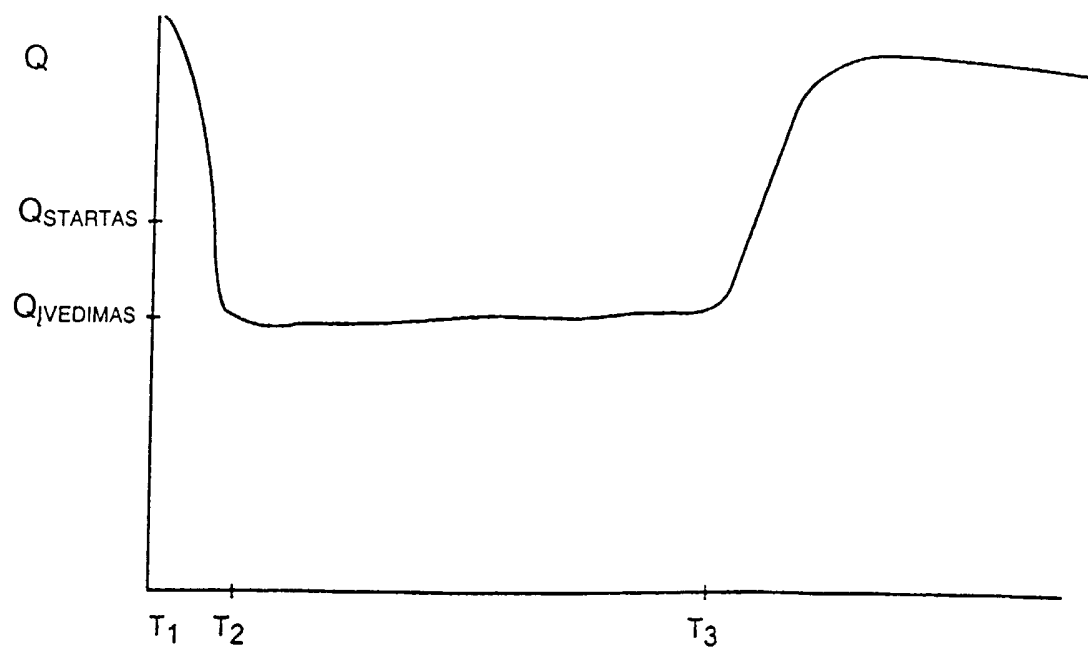


FIG. 2

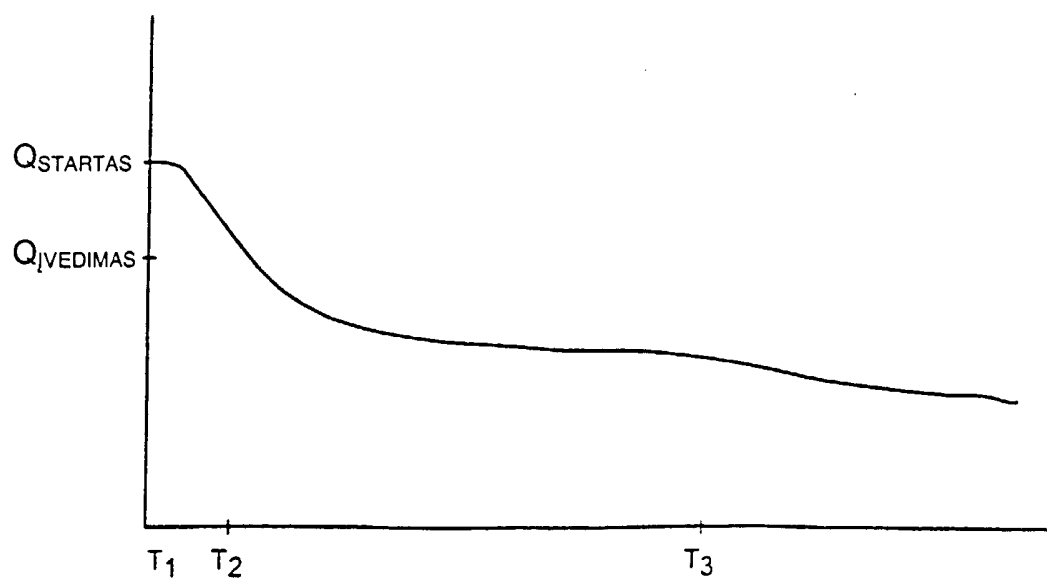


FIG. 3

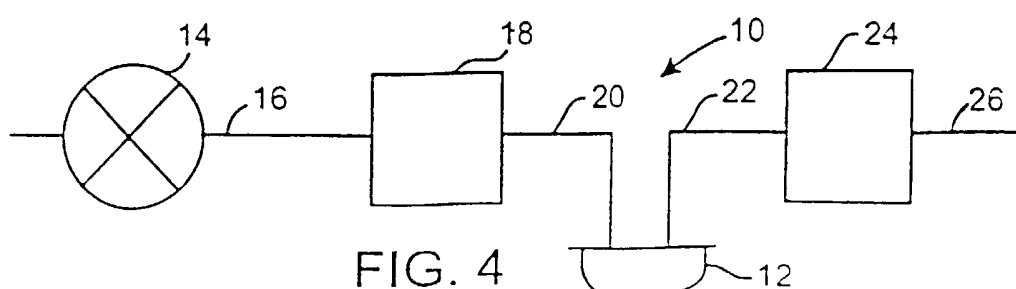


FIG. 4

3 / 46

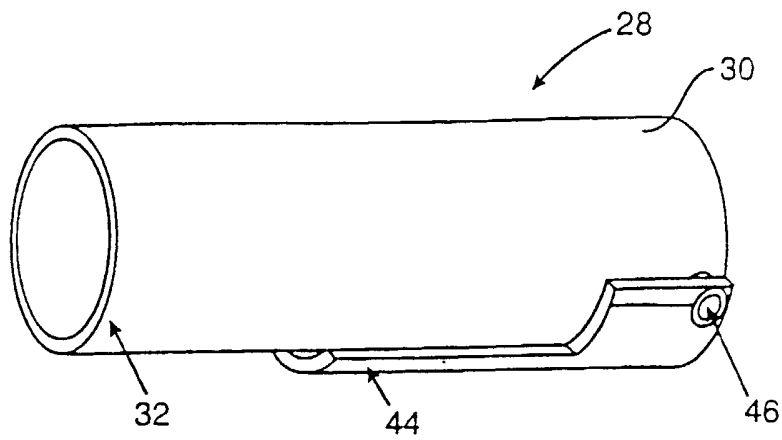


FIG. 5

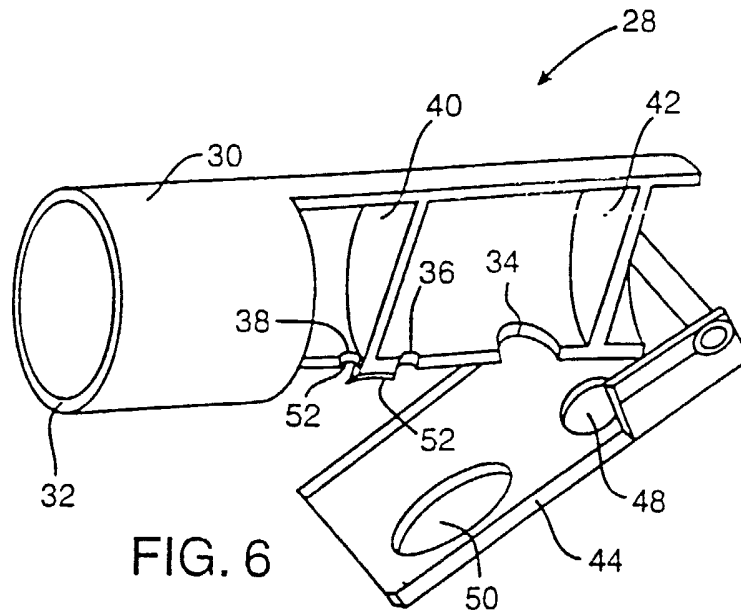


FIG. 6

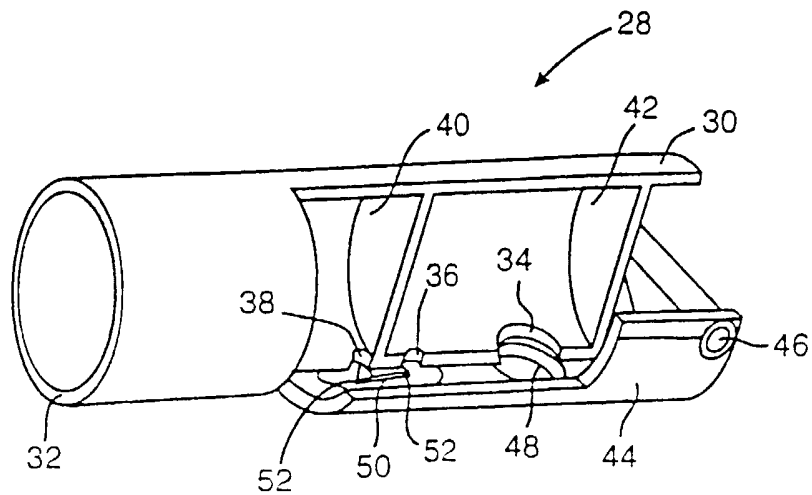


FIG. 7

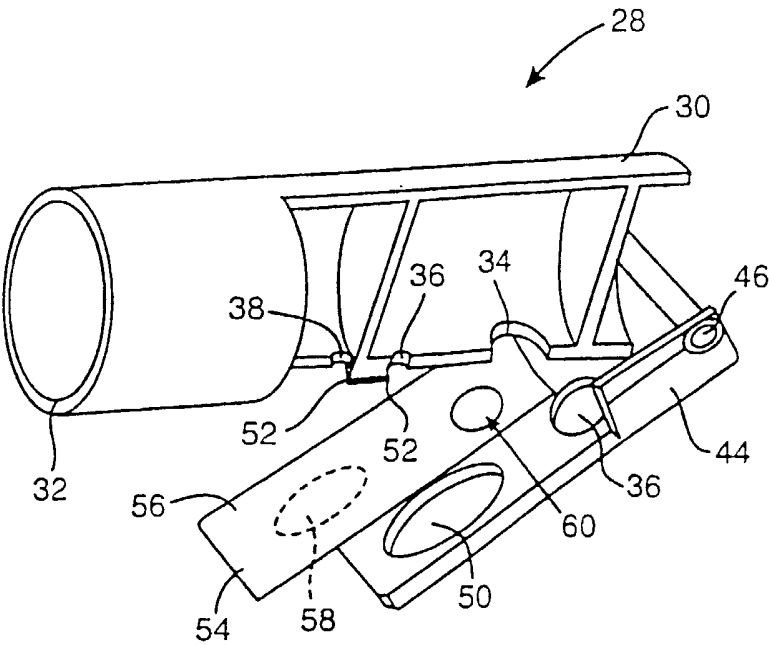


FIG. 8

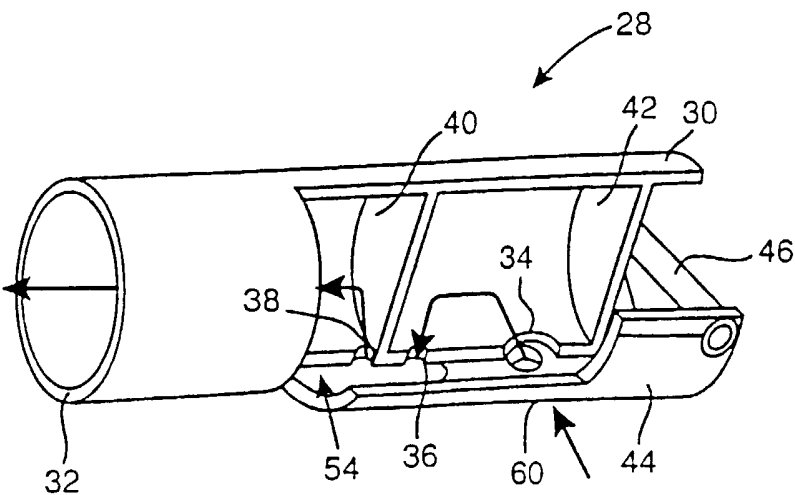


FIG. 9

FIG. 10

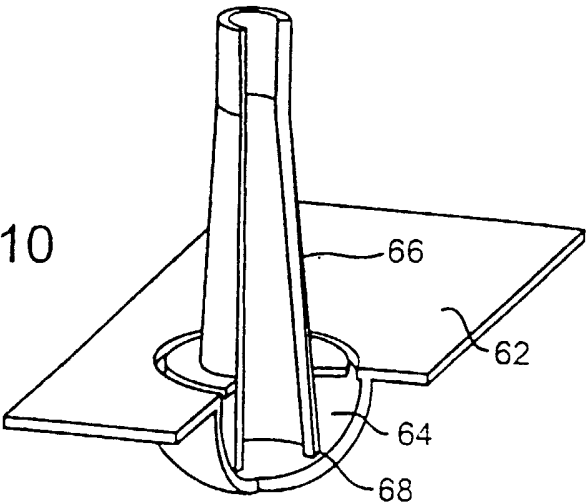
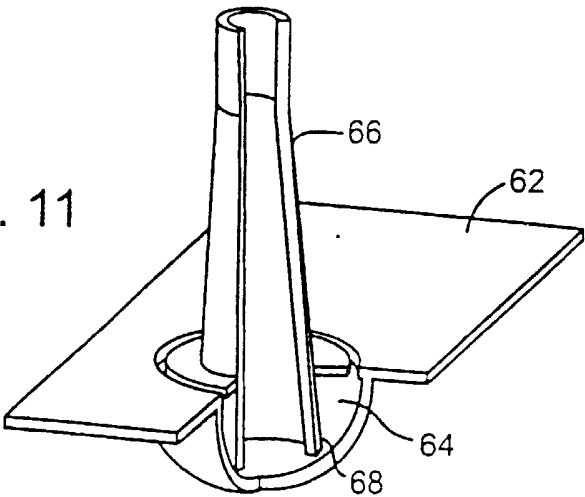


FIG. 11



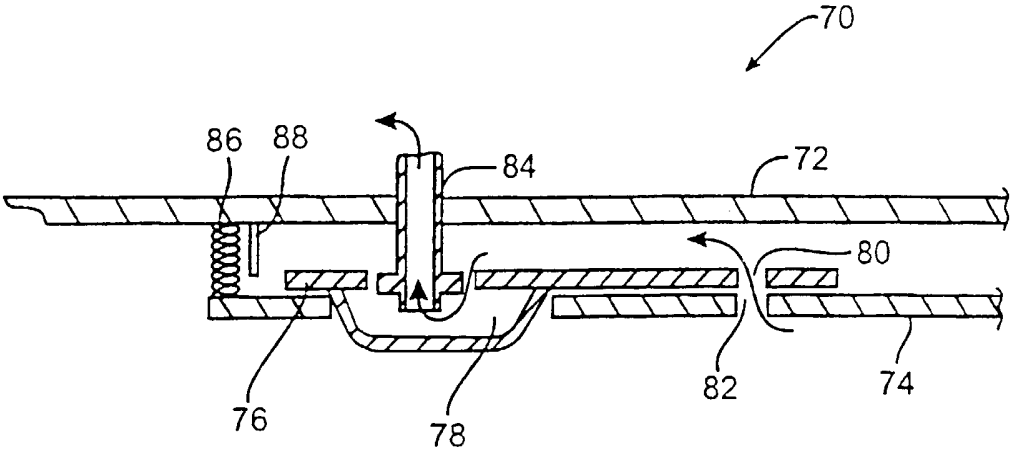


FIG. 12

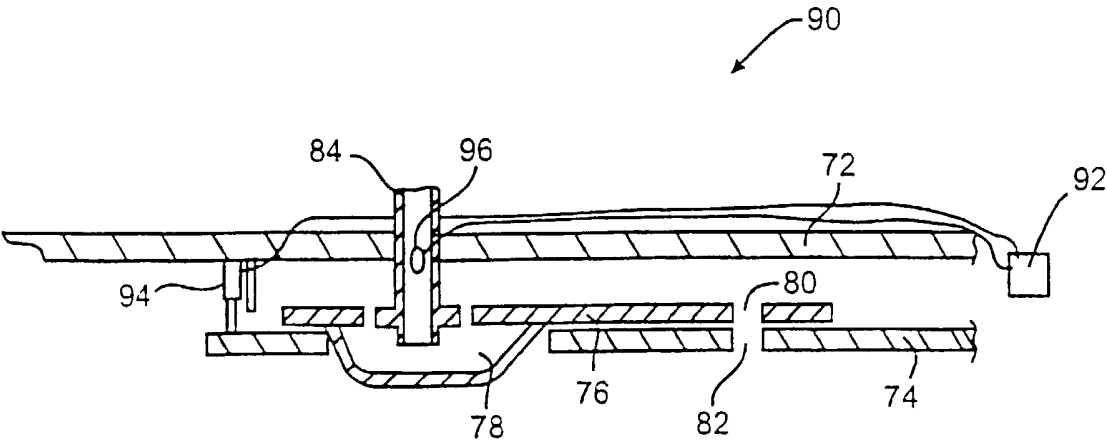


FIG. 13

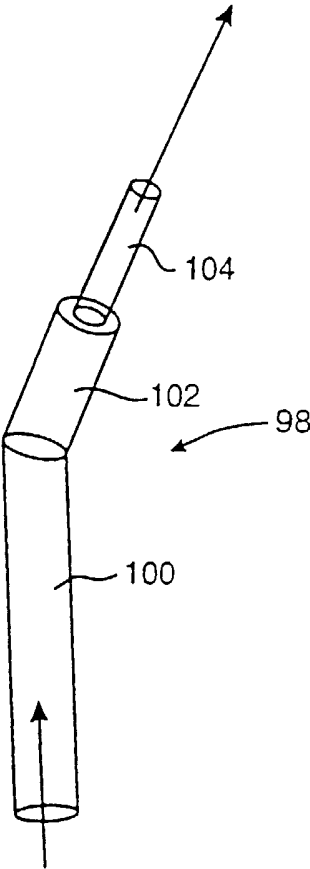
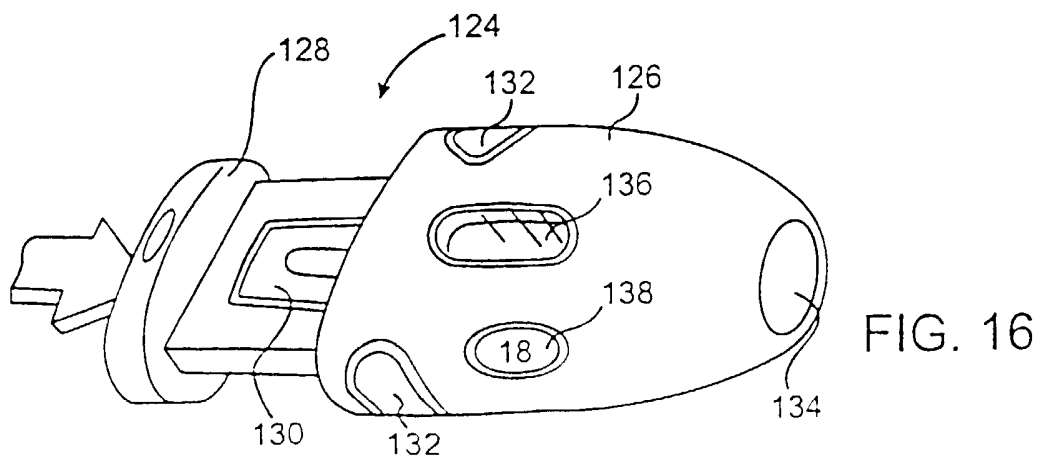
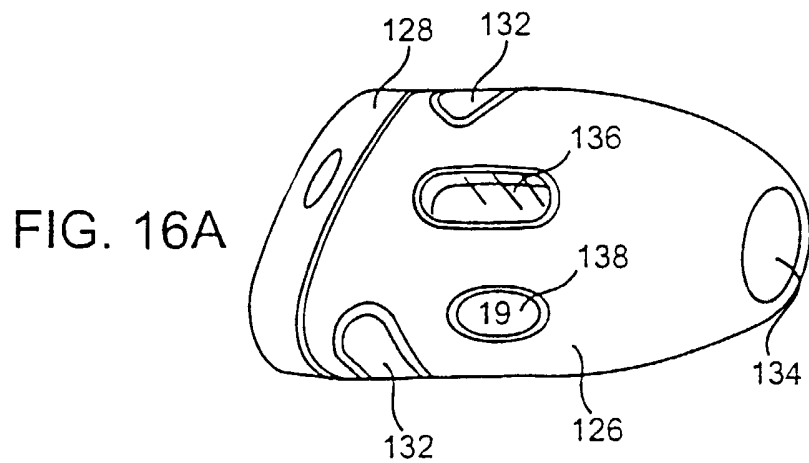
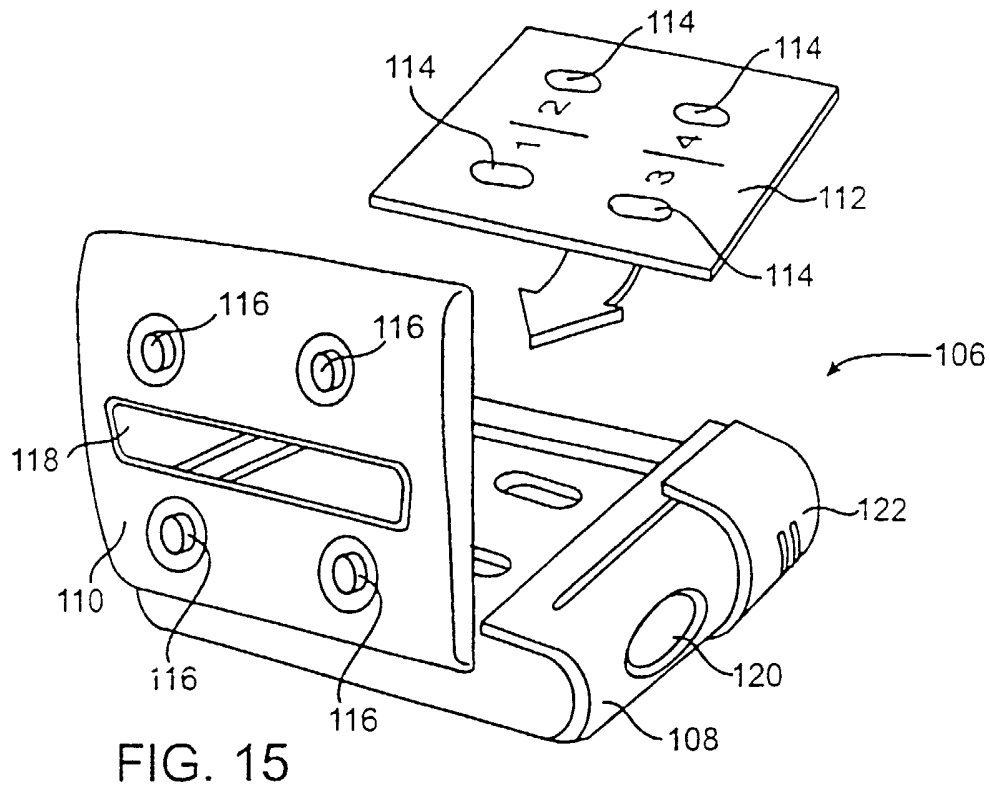
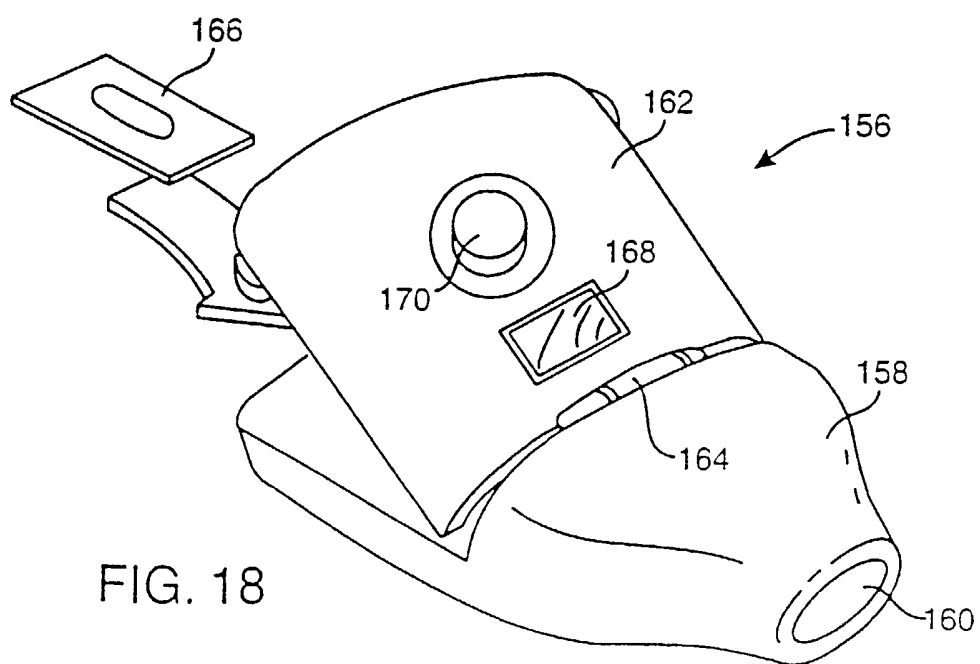
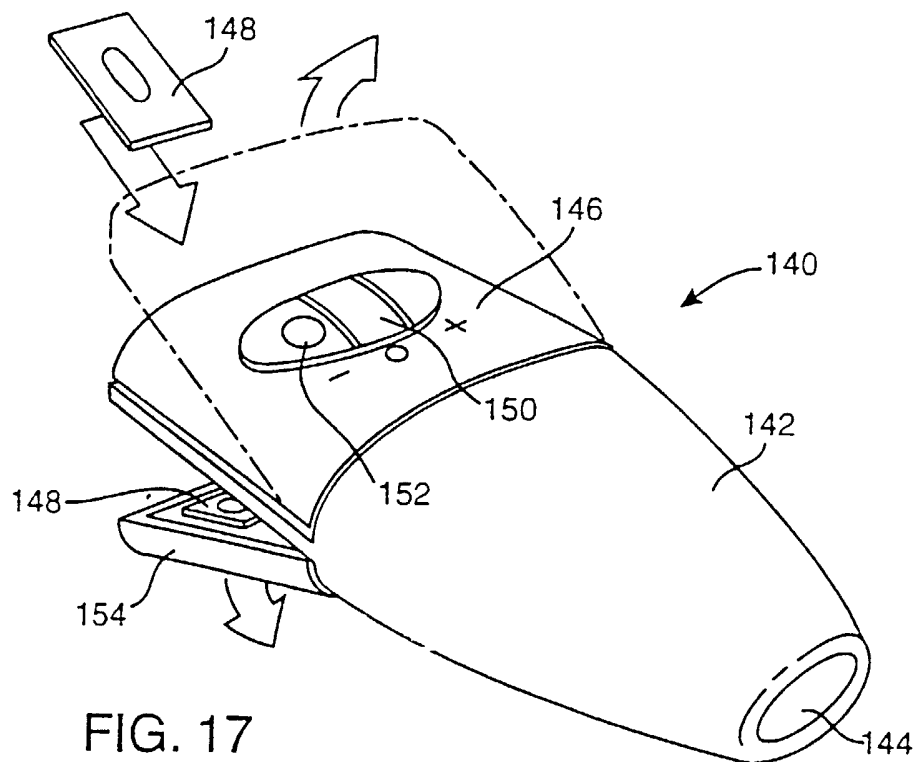


FIG. 14

8 / 46





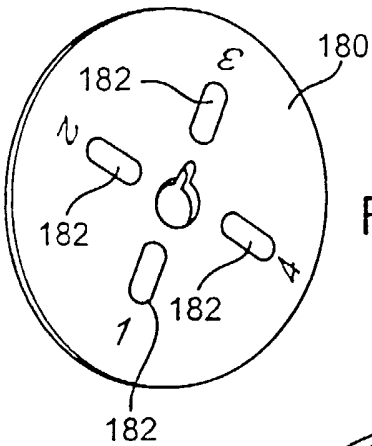


FIG. 19A

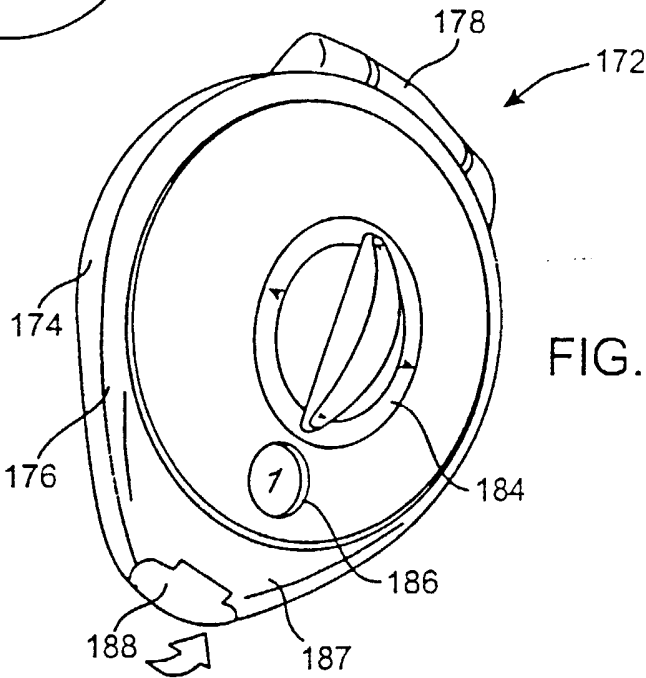


FIG. 19

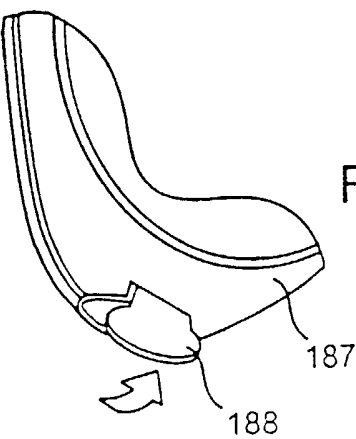
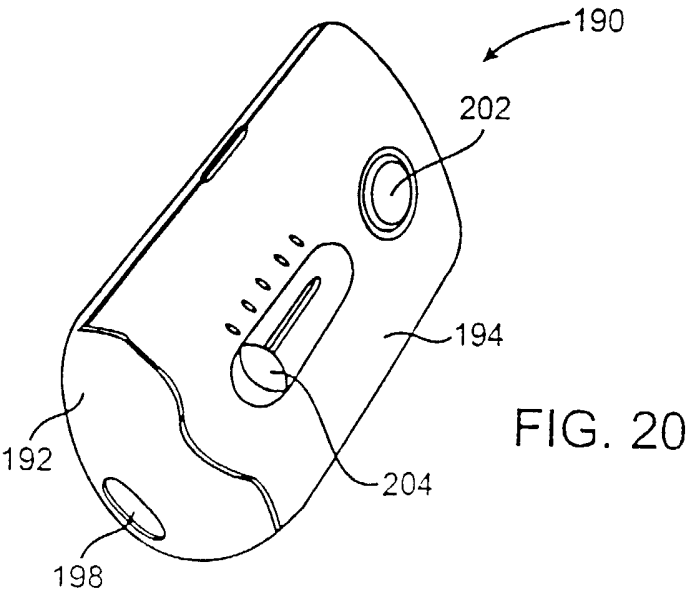
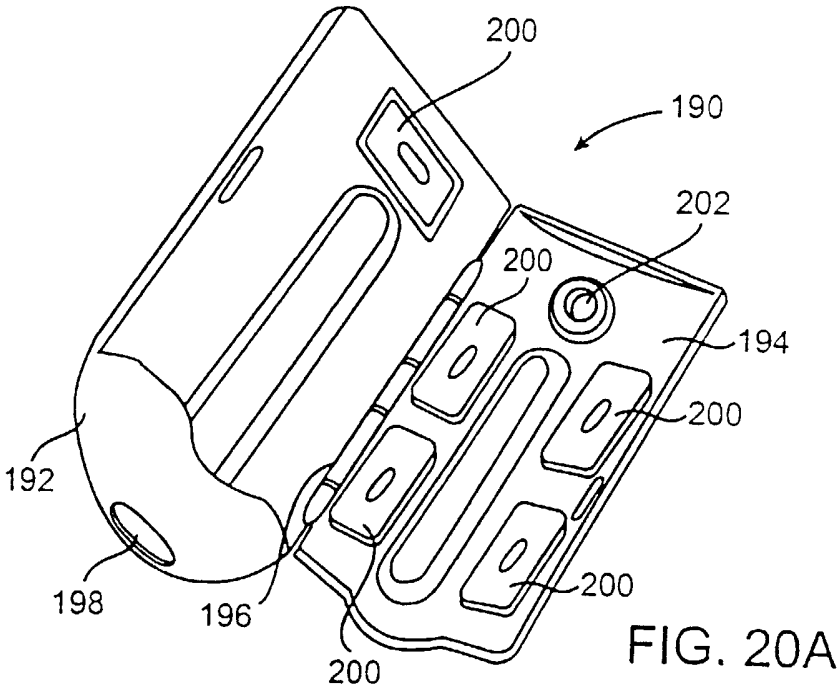
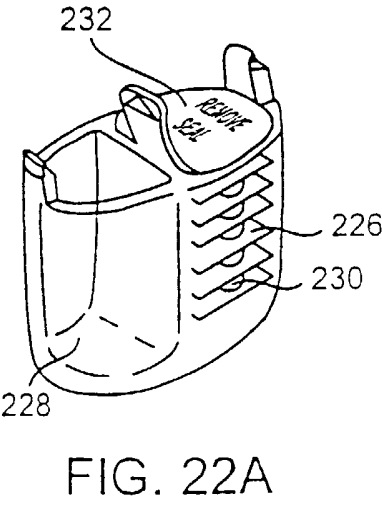
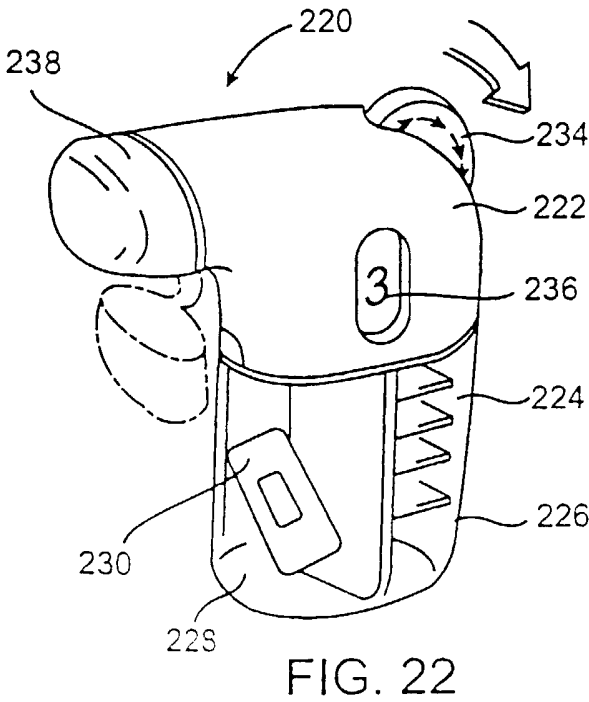
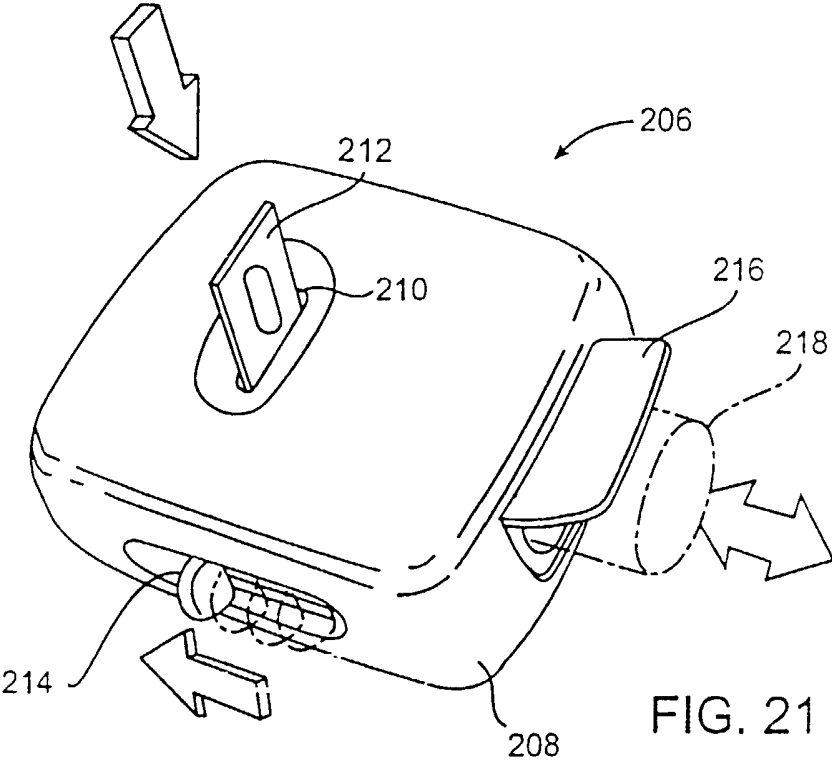


FIG. 19B





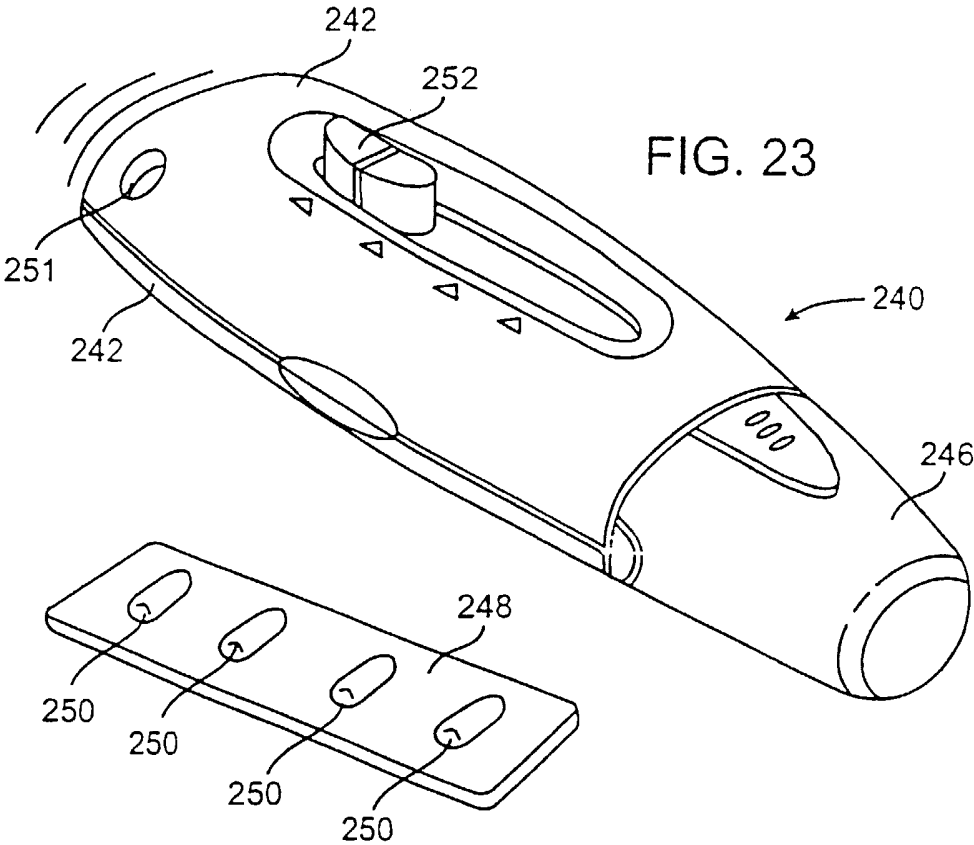


FIG. 24

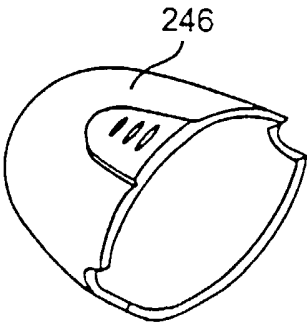
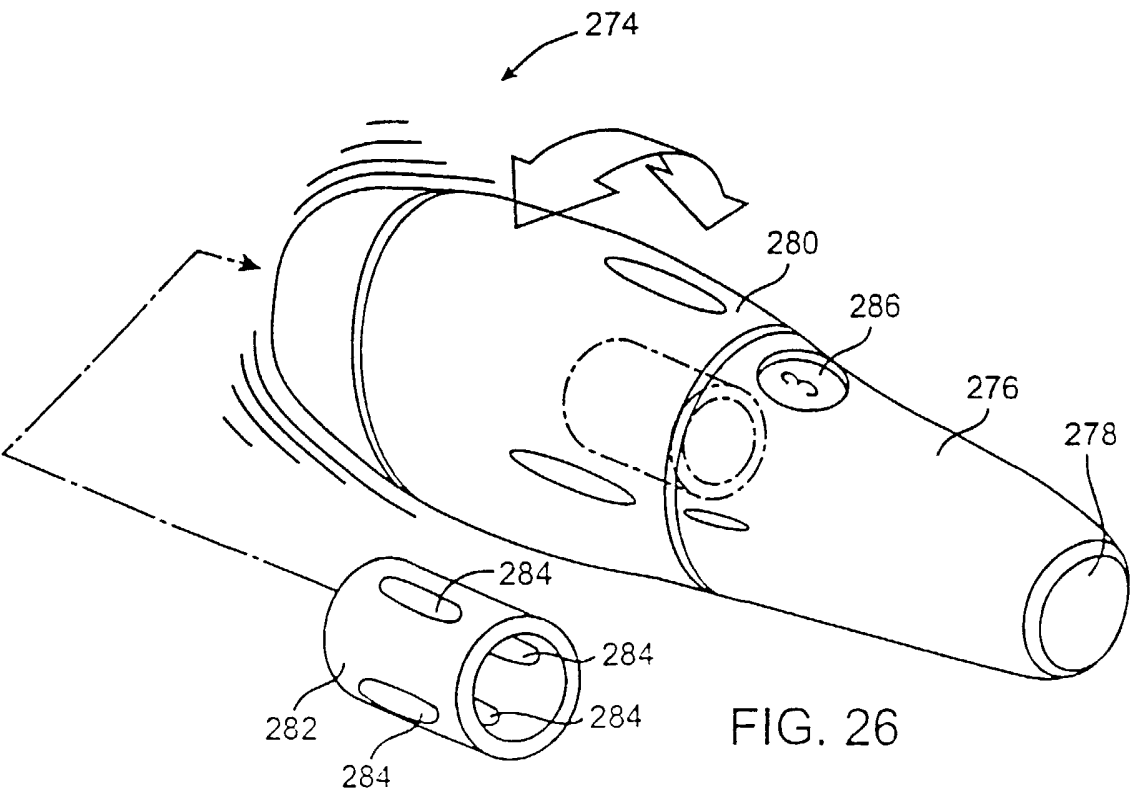
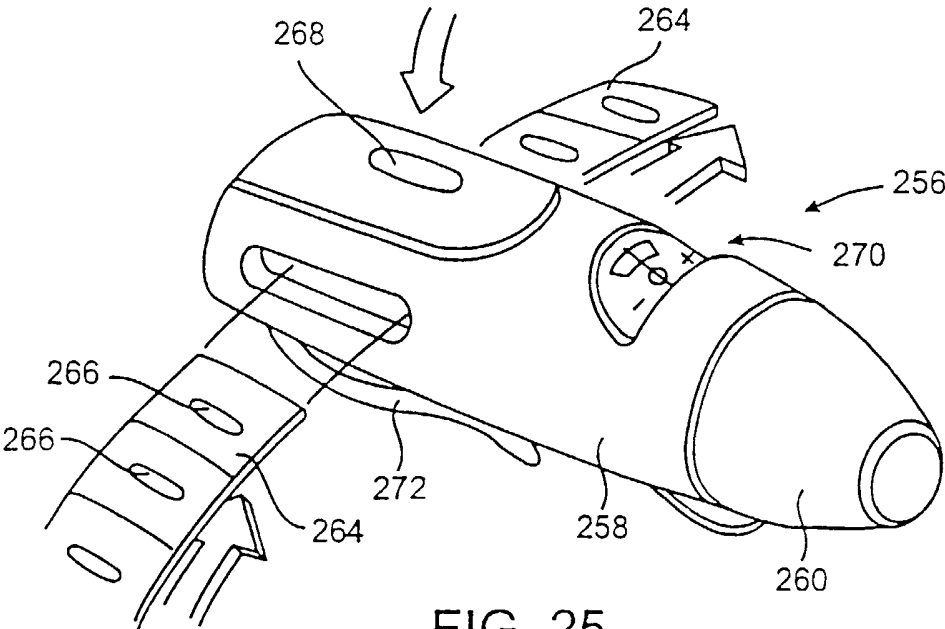


FIG. 23A



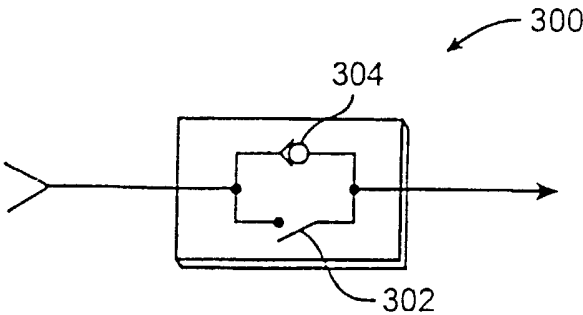


FIG. 27

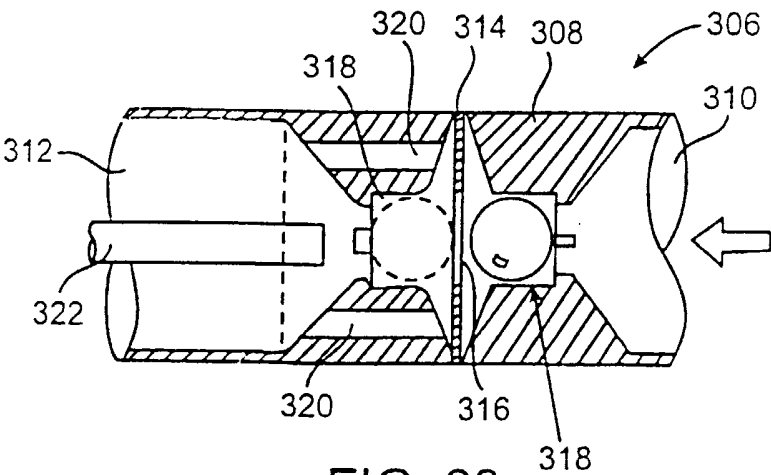


FIG. 28

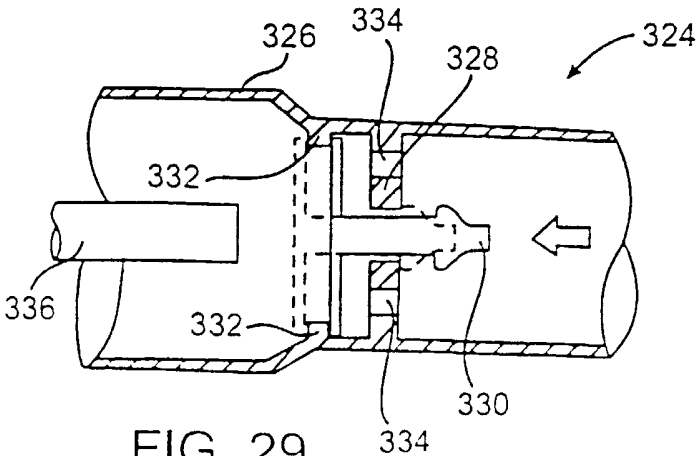
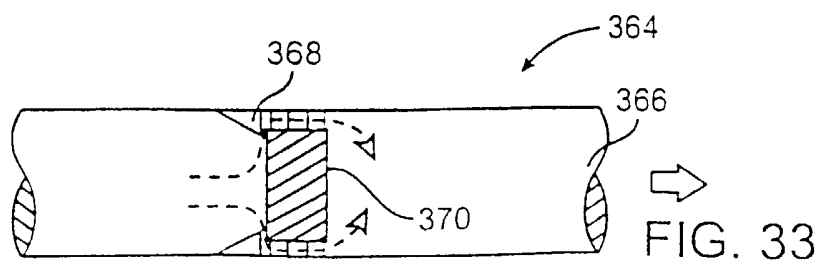
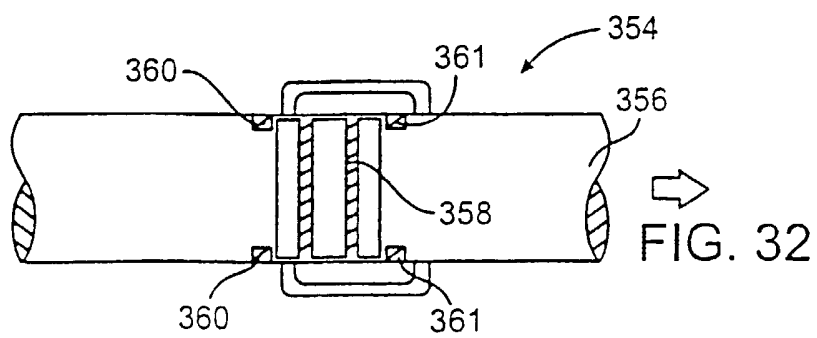
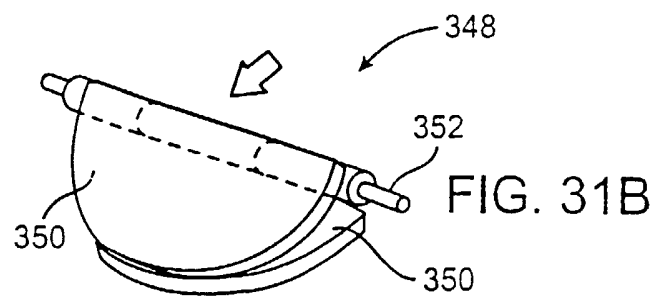
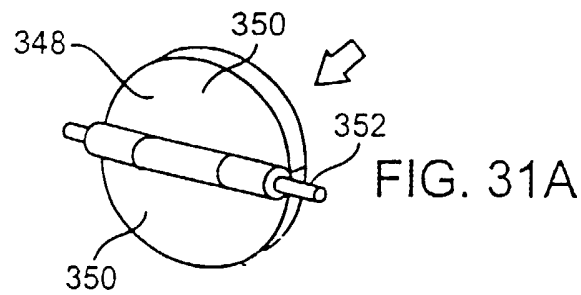
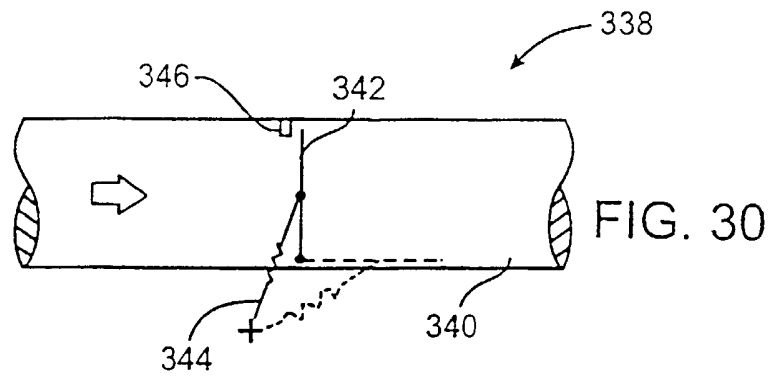
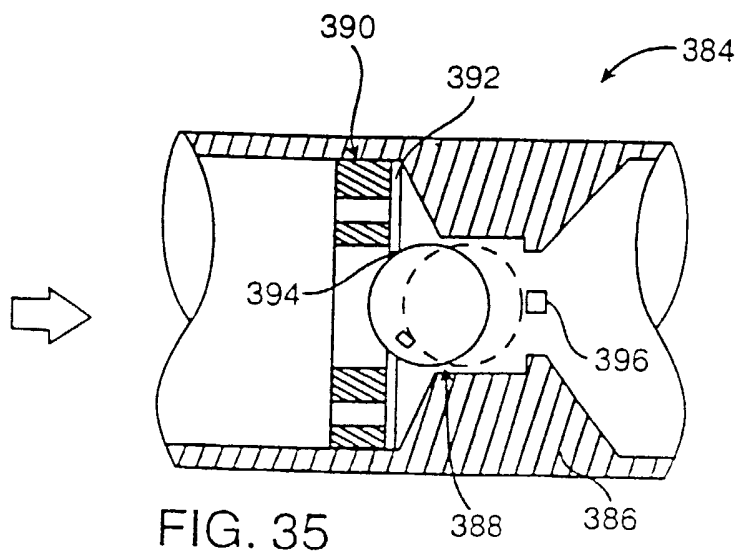
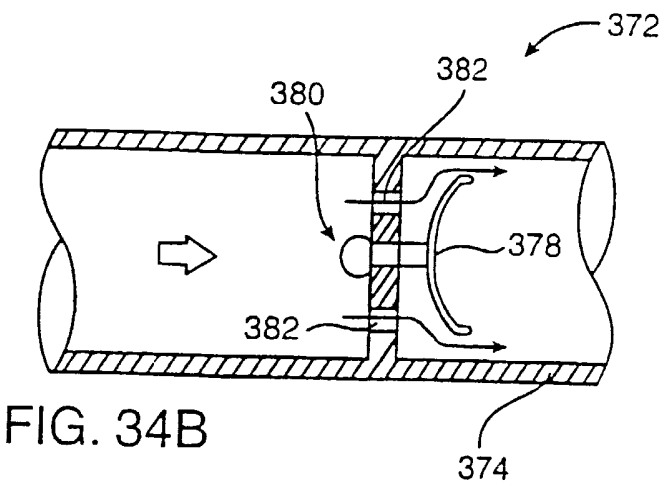
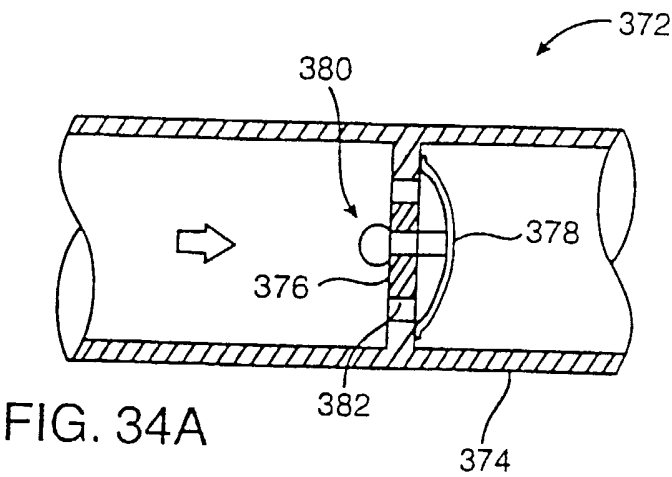


FIG. 29

16 / 46





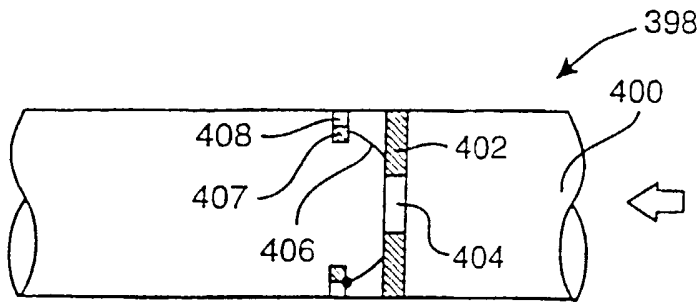


FIG. 36A

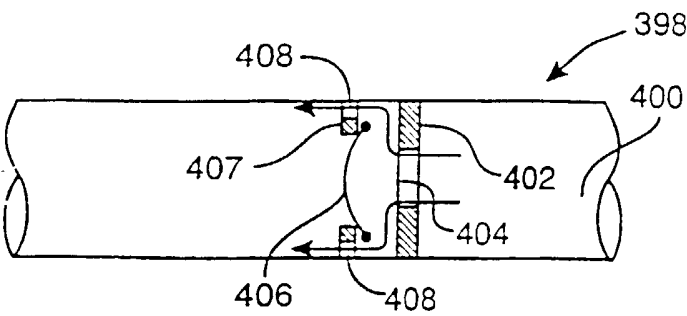


FIG. 36B

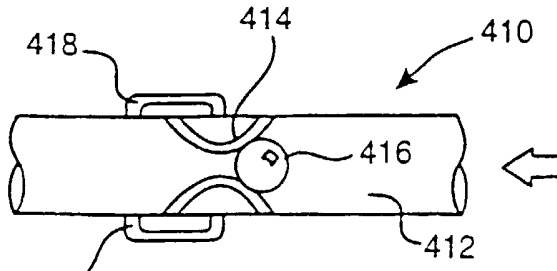


FIG. 37A

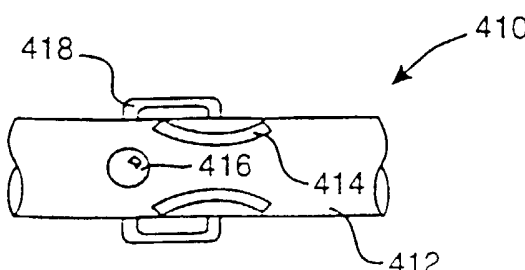


FIG. 37B

19 / 46

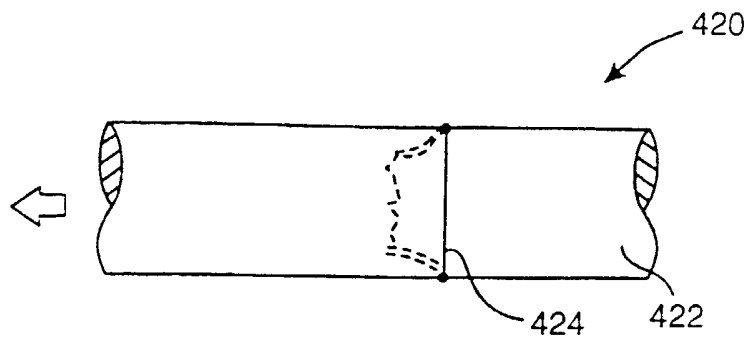


FIG. 38

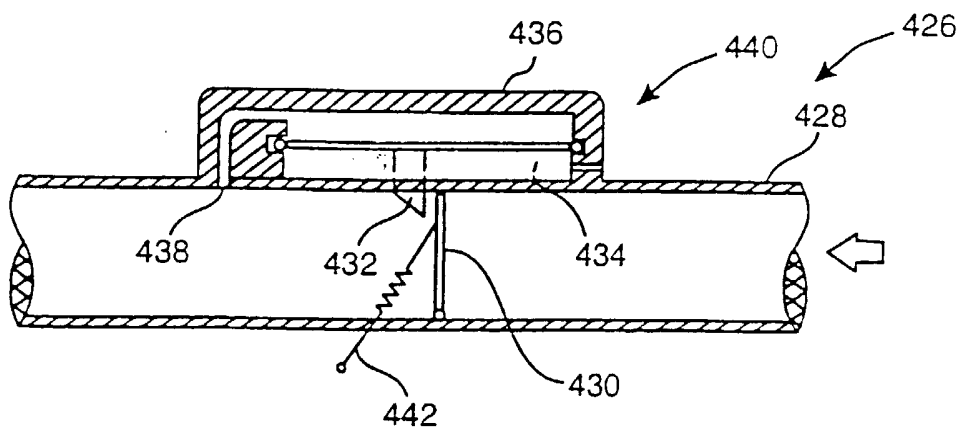


FIG. 39

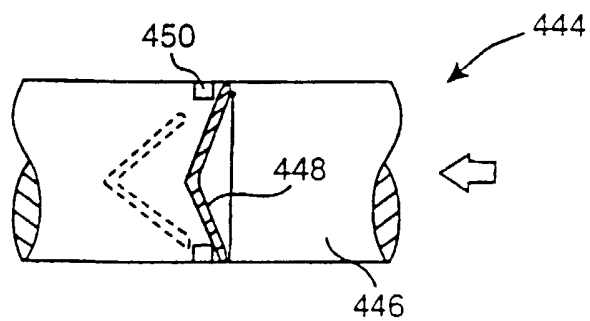


FIG. 40

20 / 46

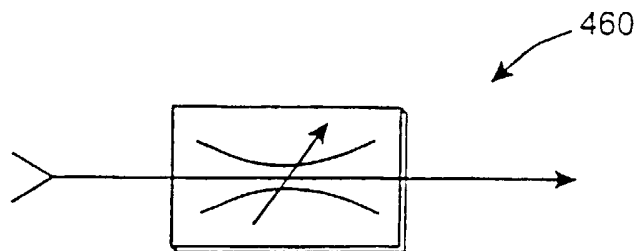


FIG. 41

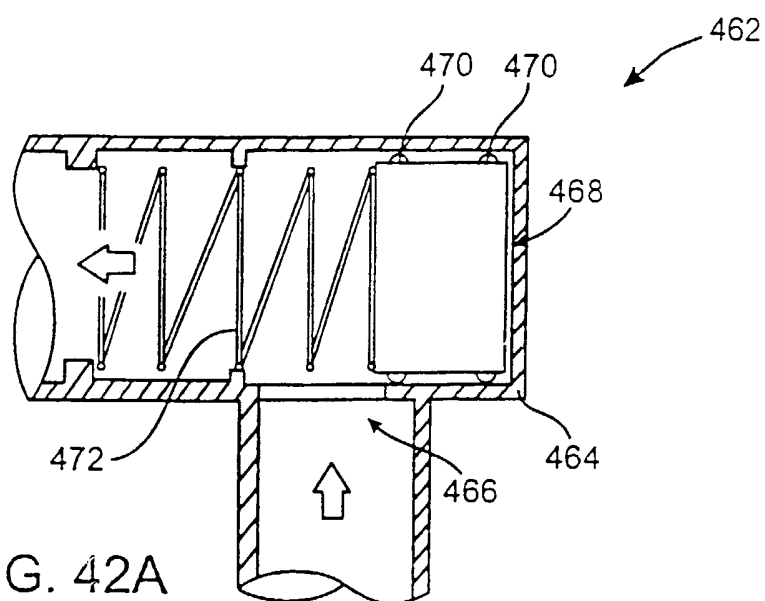


FIG. 42A

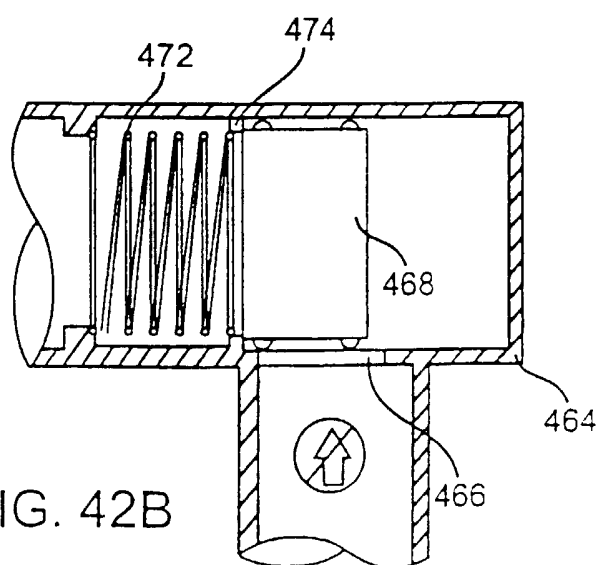
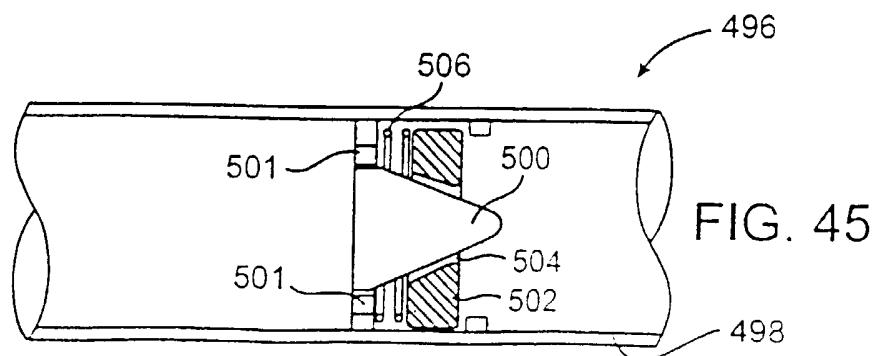
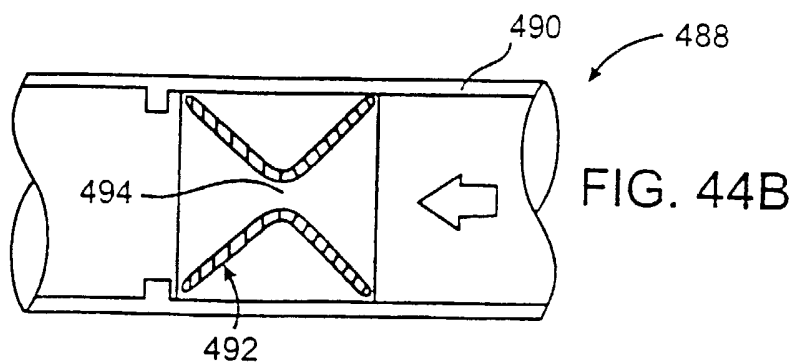
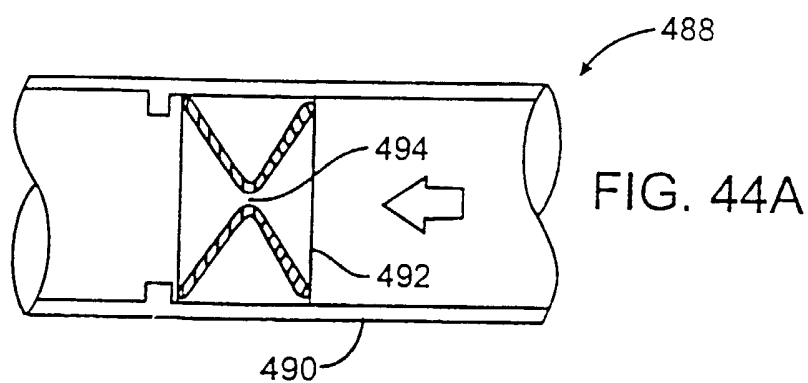
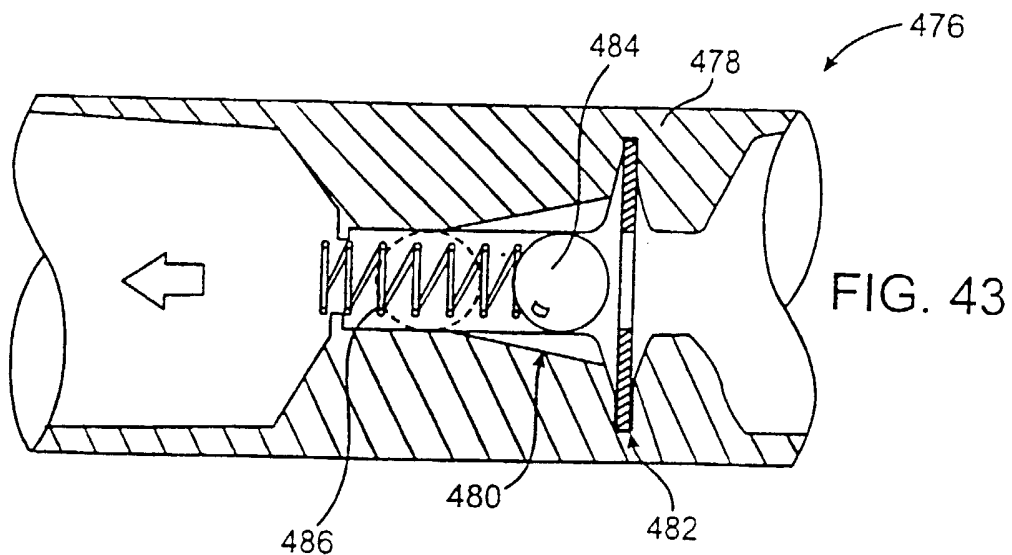
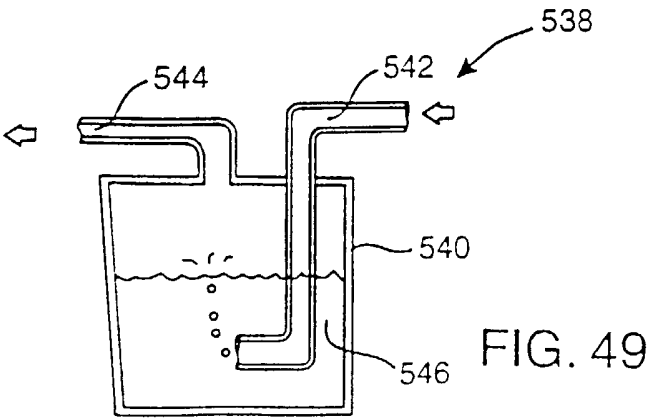
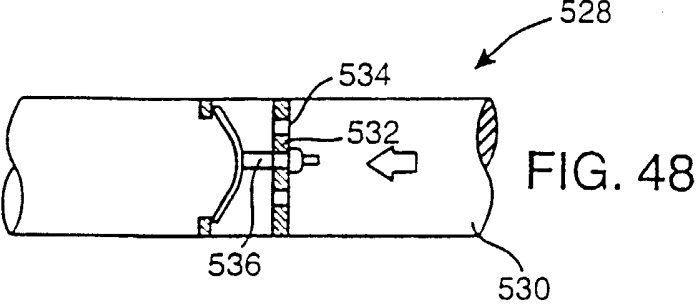
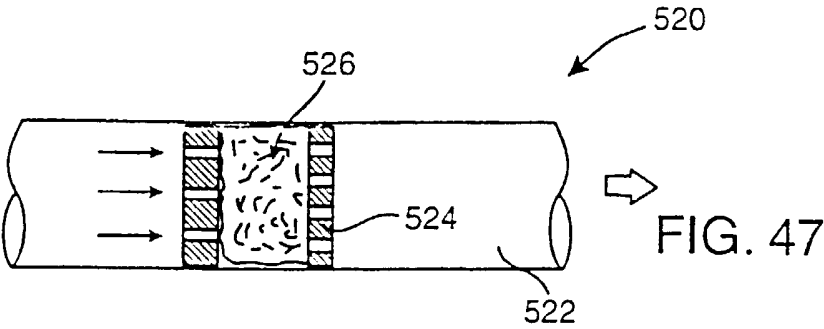
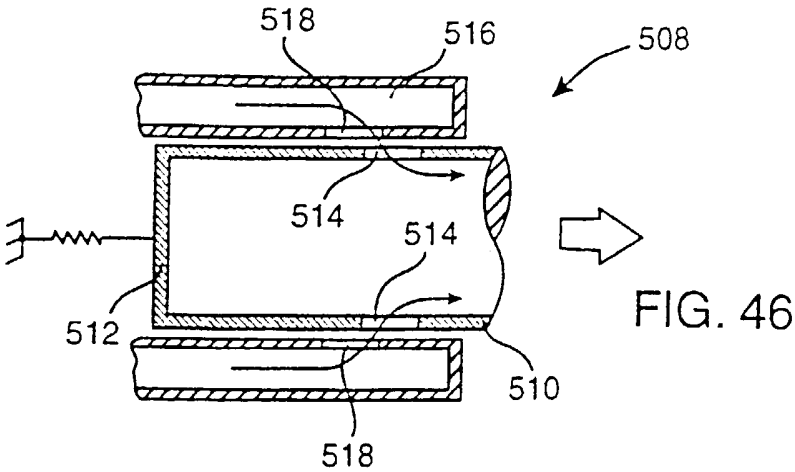


FIG. 42B

21 / 46



22 / 46



23 / 46

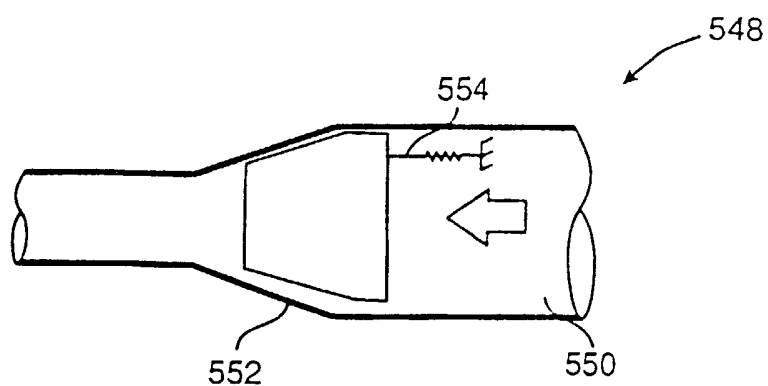


FIG. 50

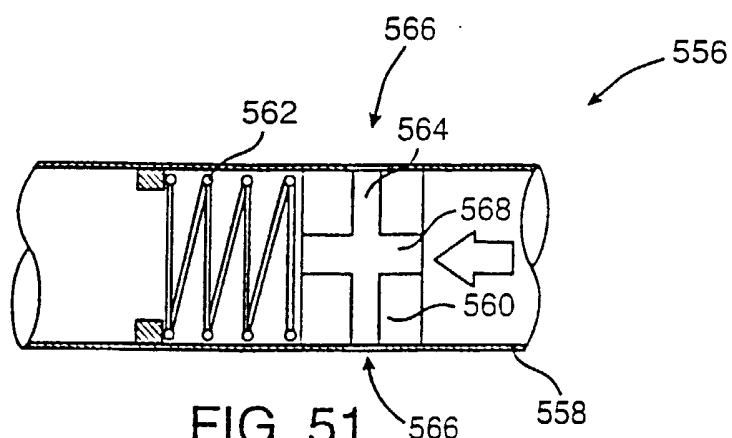


FIG. 51

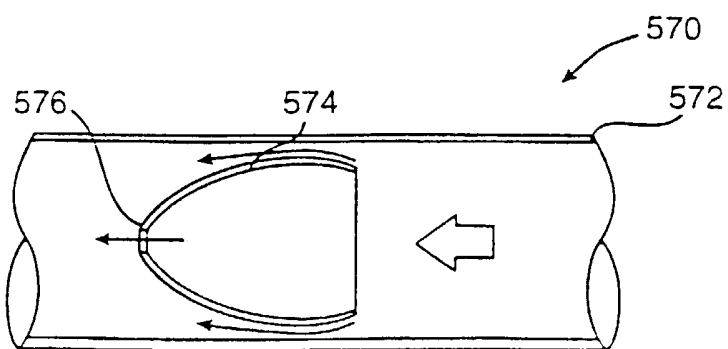
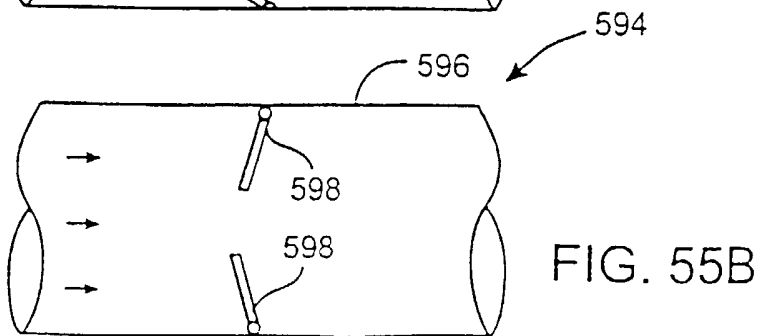
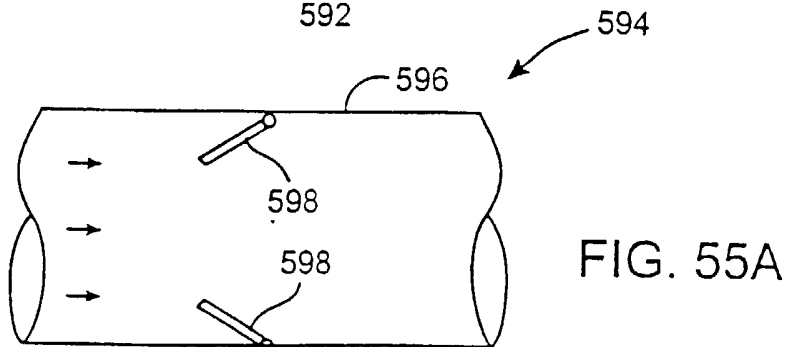
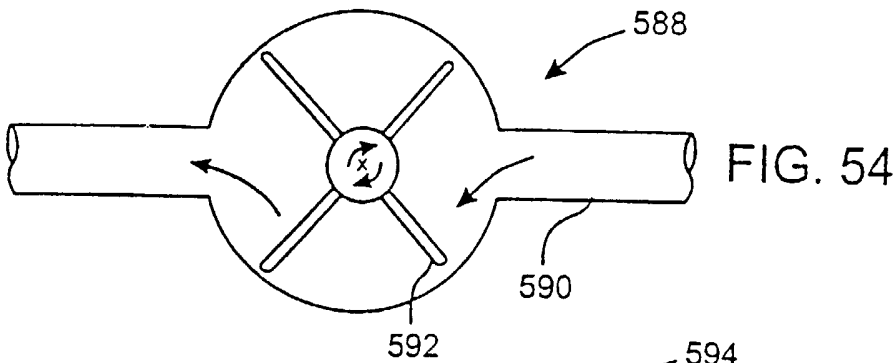
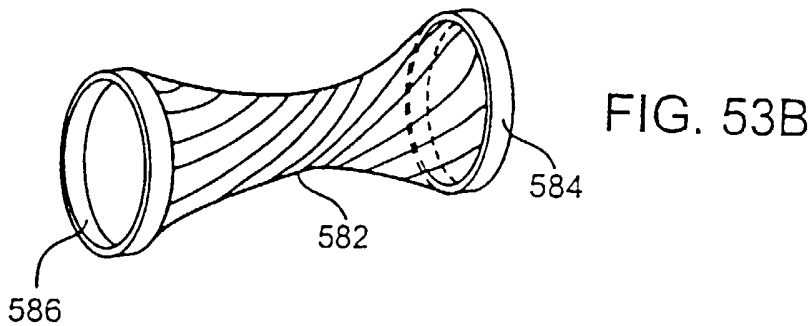
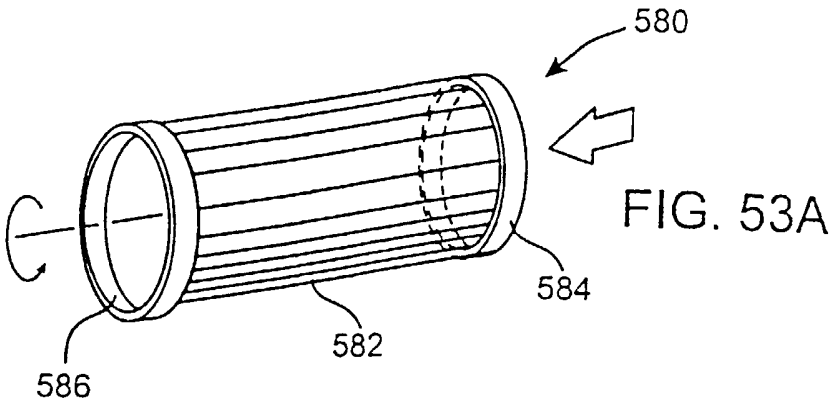


FIG. 52



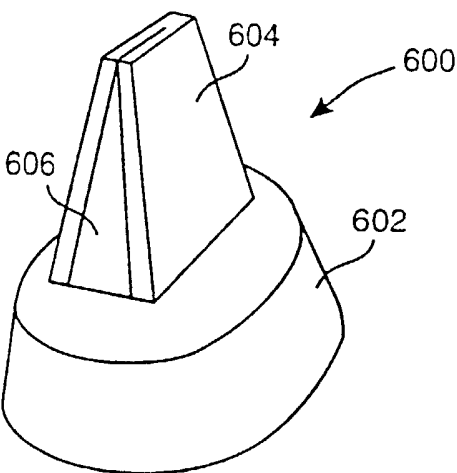


FIG. 56A

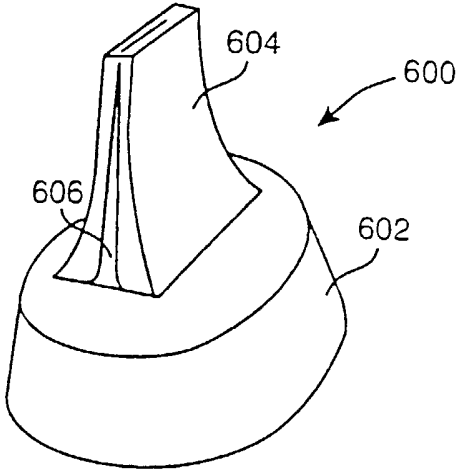


FIG. 56B

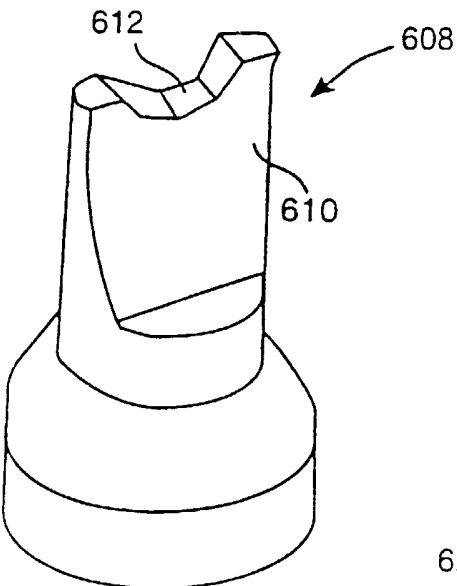


FIG. 57

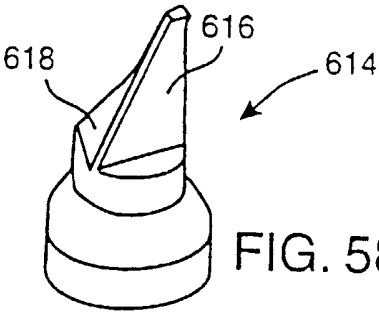


FIG. 58

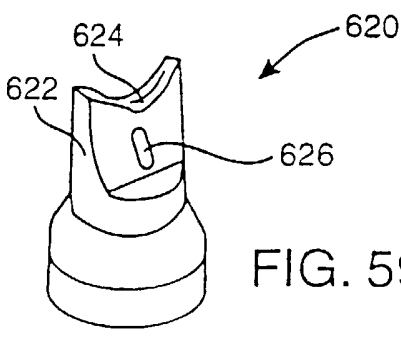
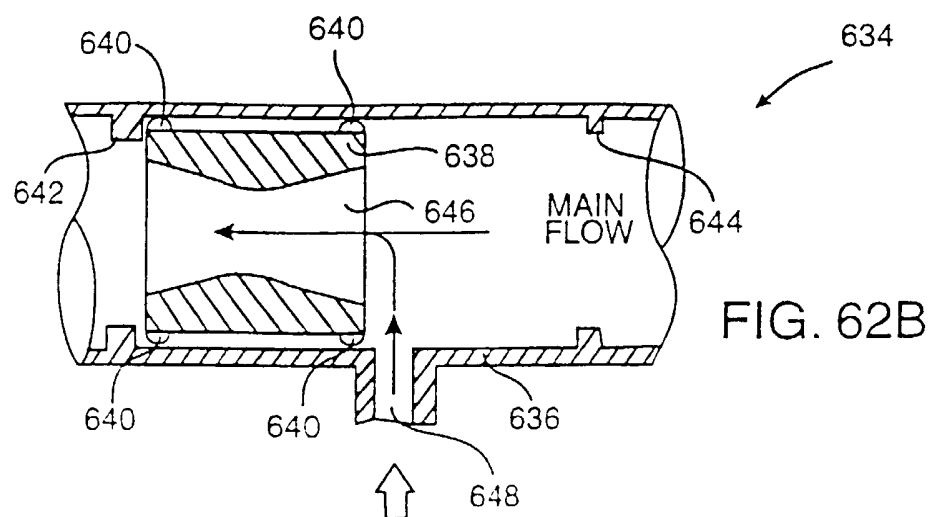
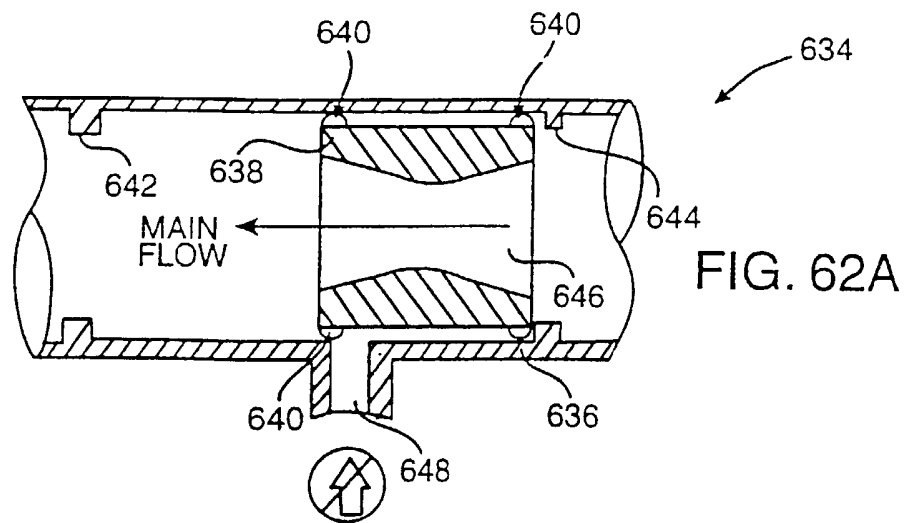
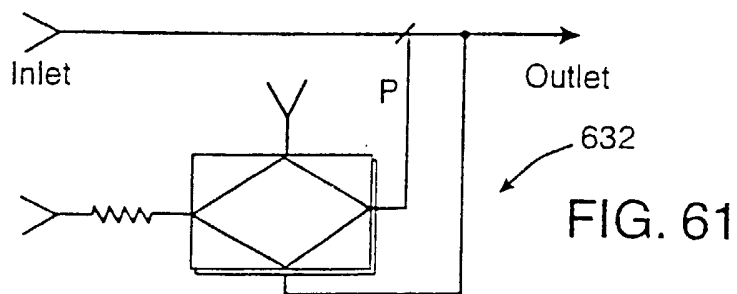
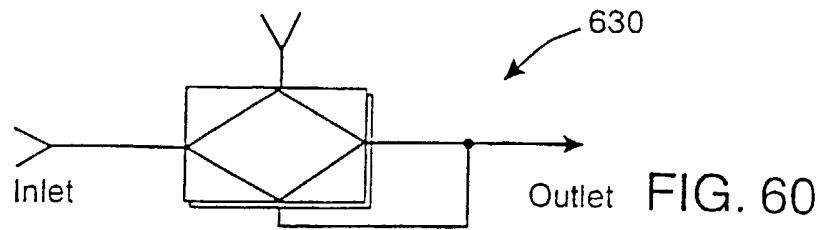
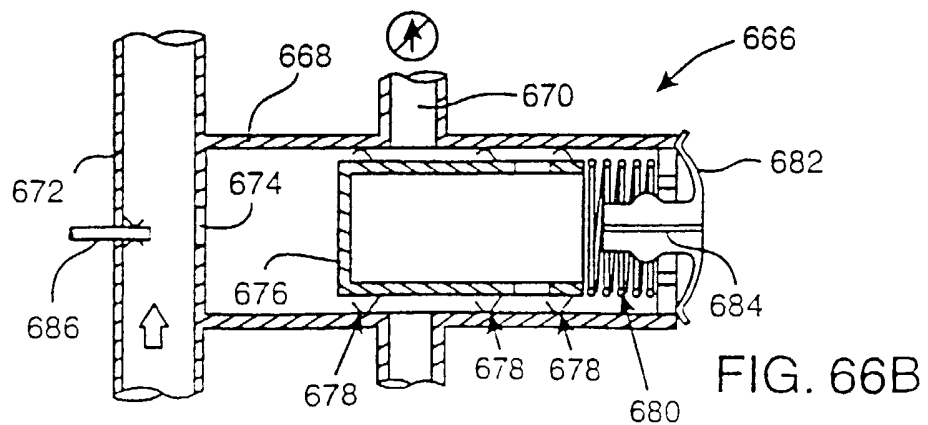
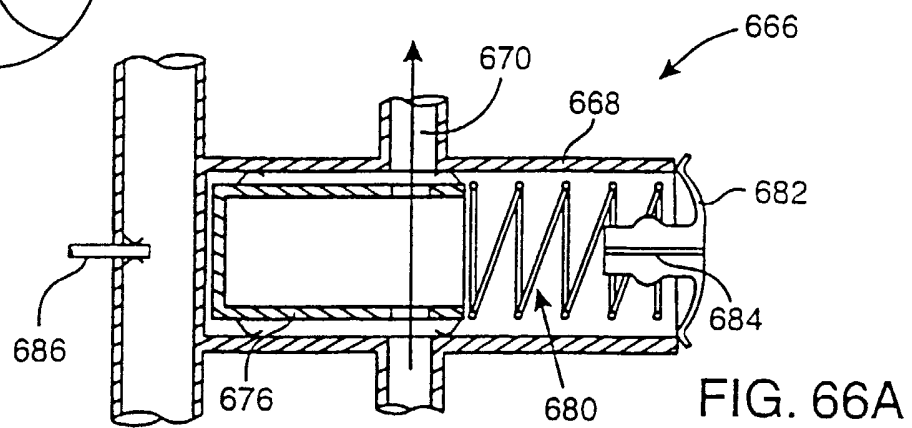
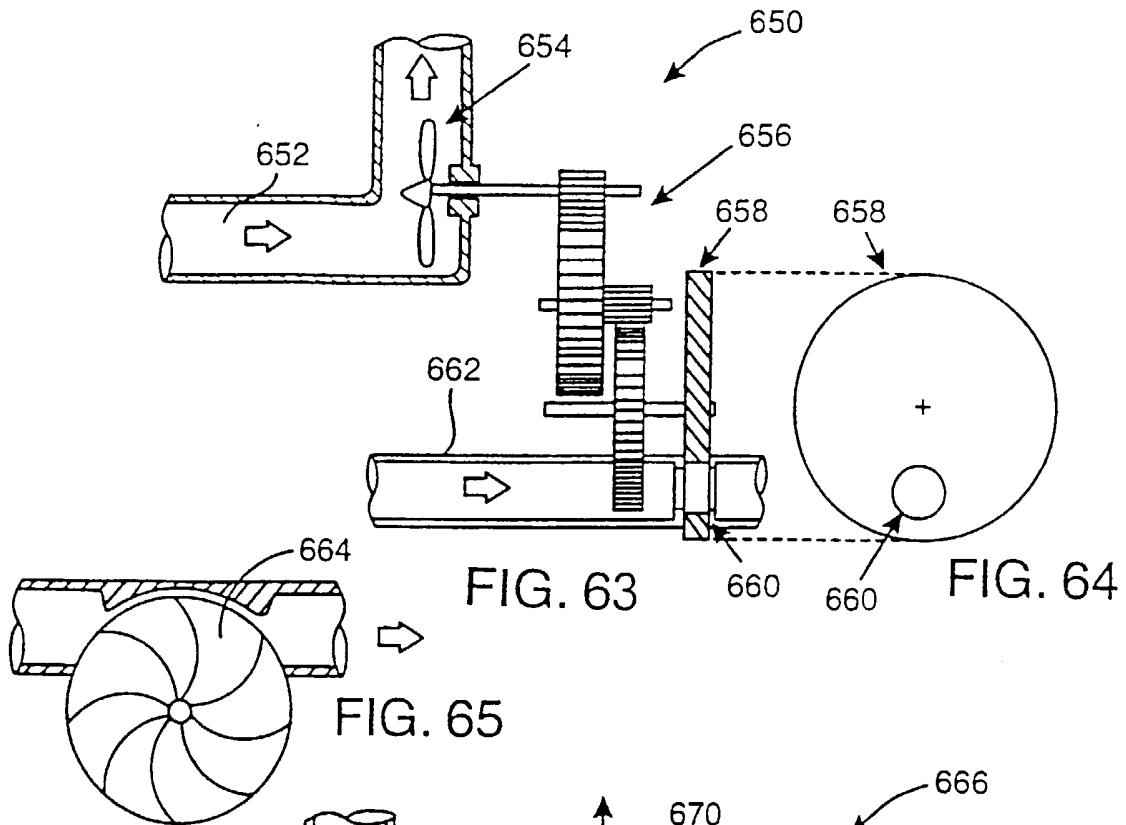


FIG. 59

26 / 46



27 / 46



28 / 46

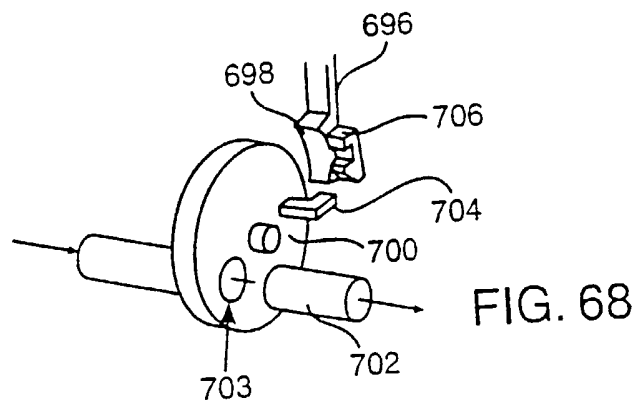
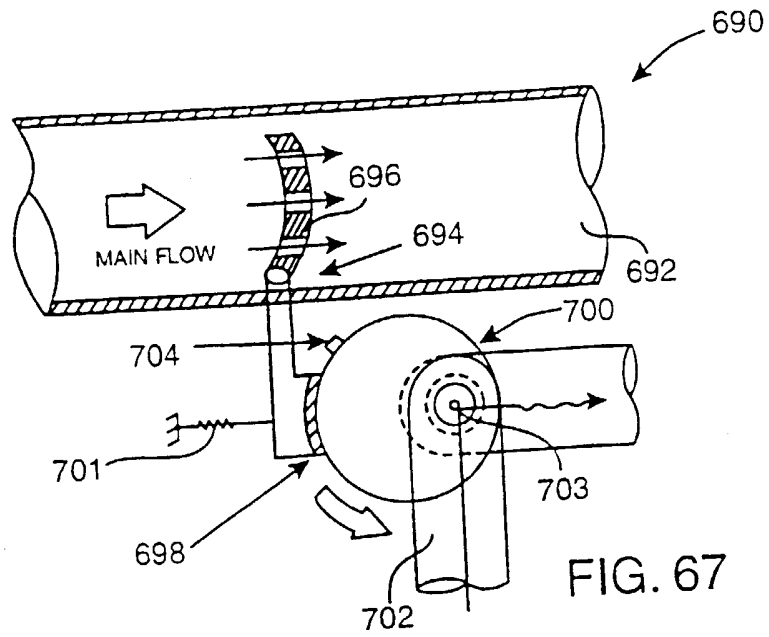


FIG. 69

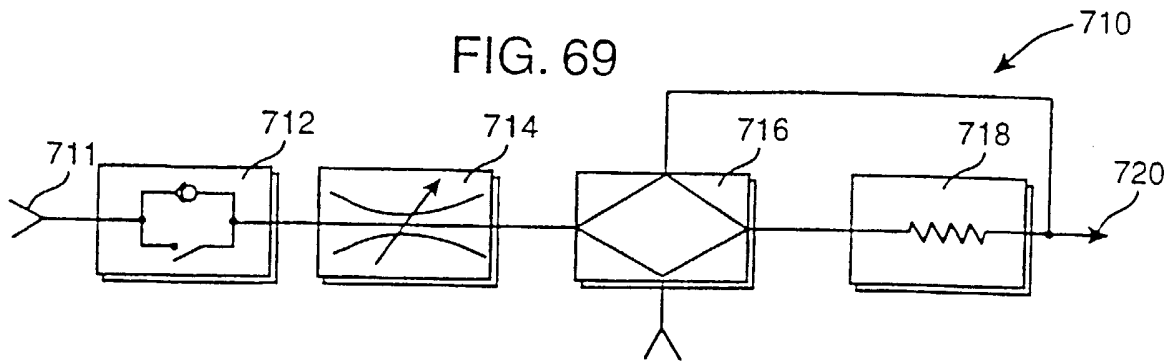


FIG. 70

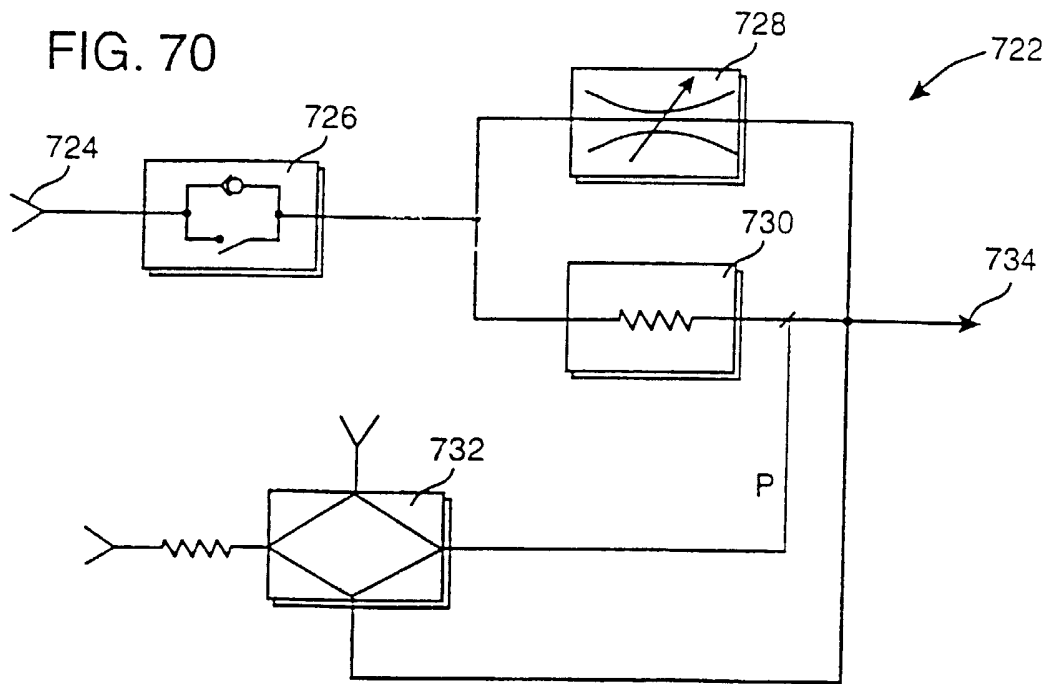
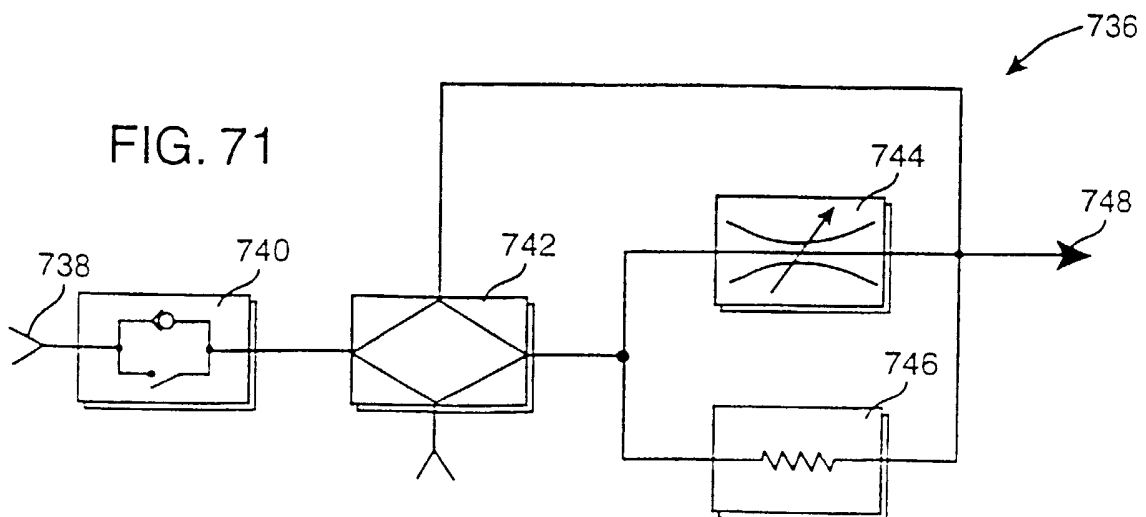
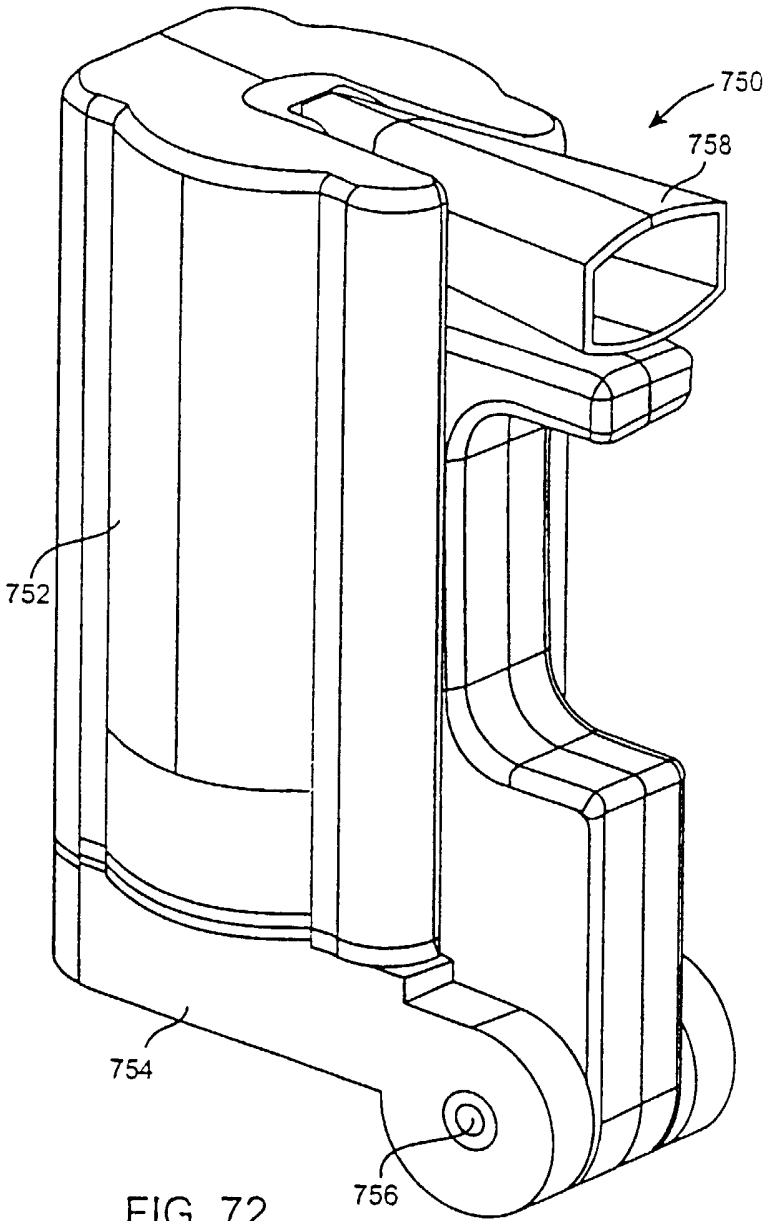


FIG. 71





31 / 46

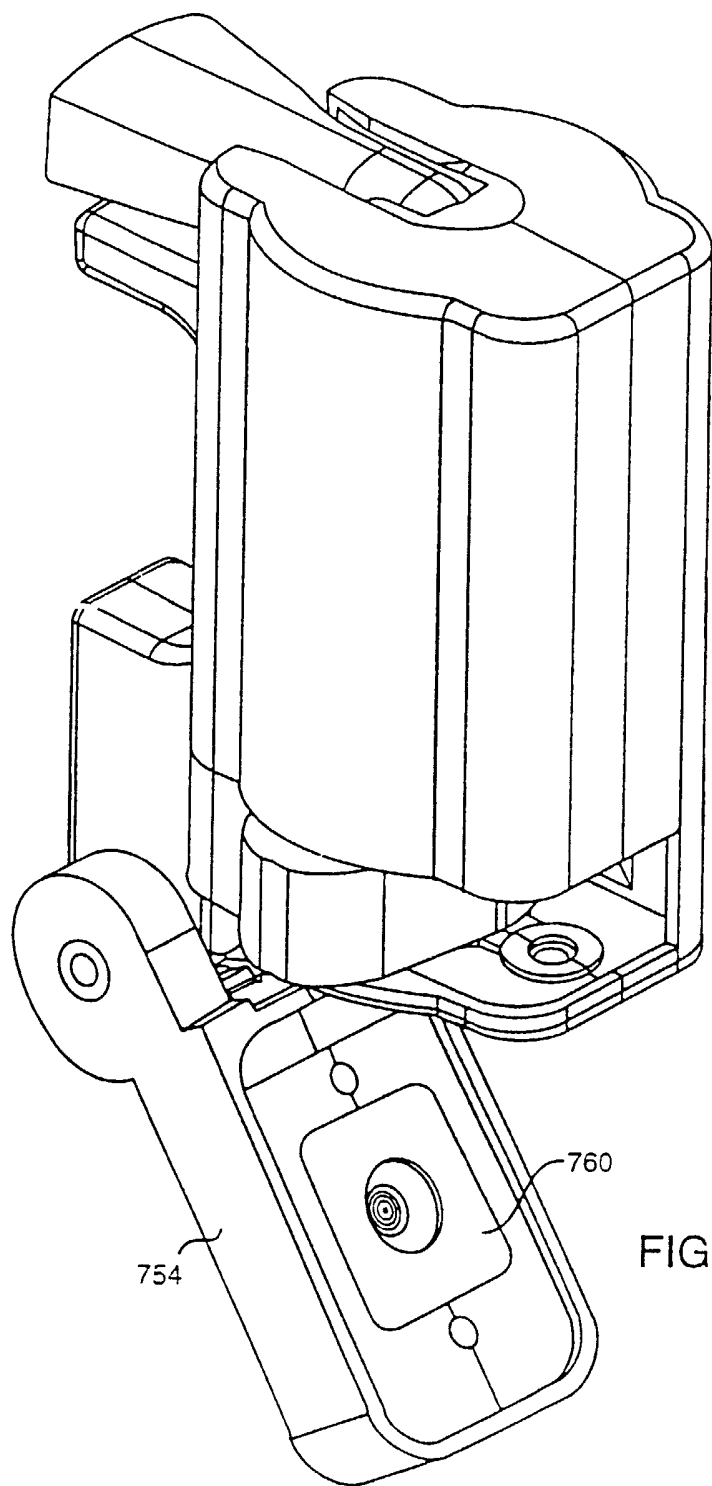


FIG. 73

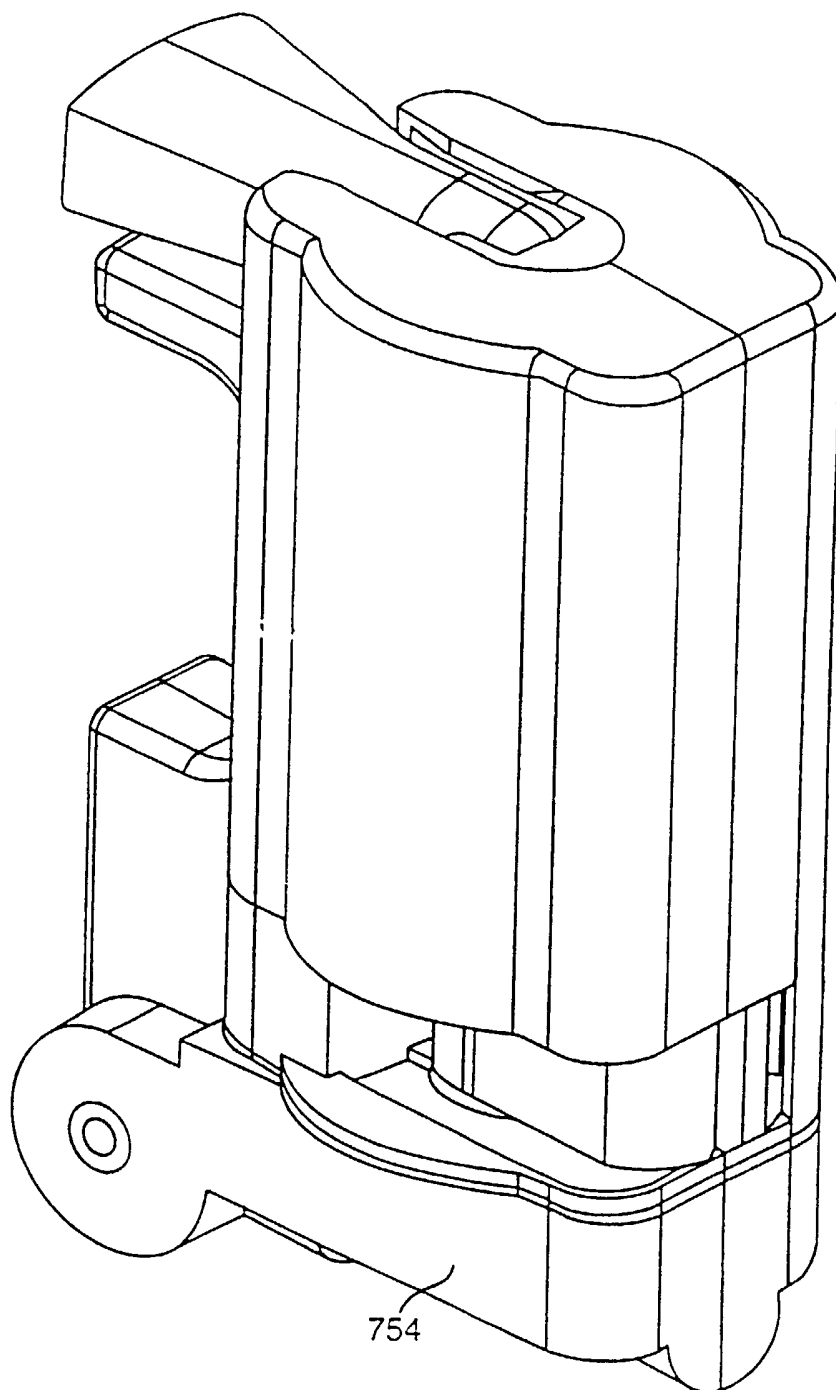
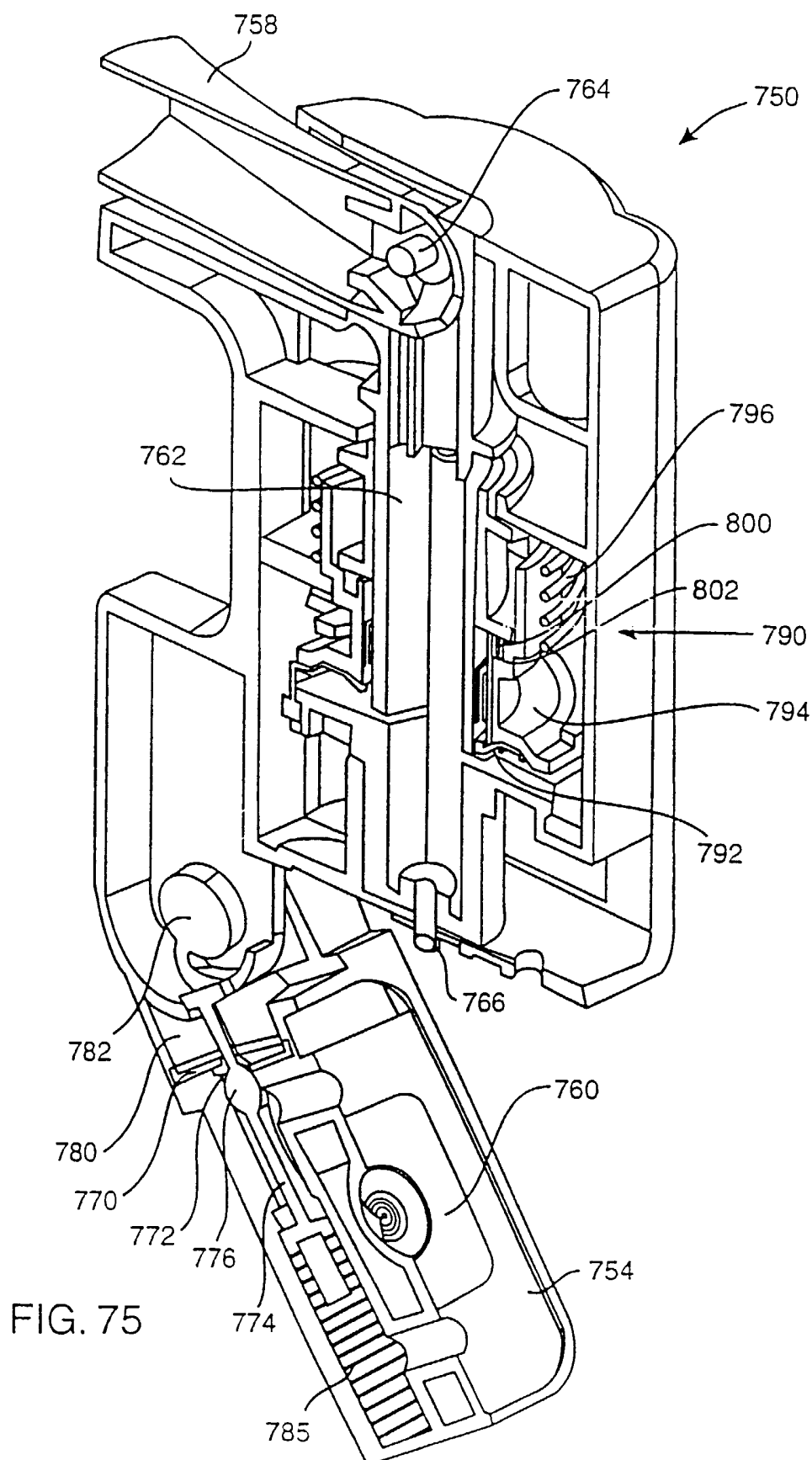
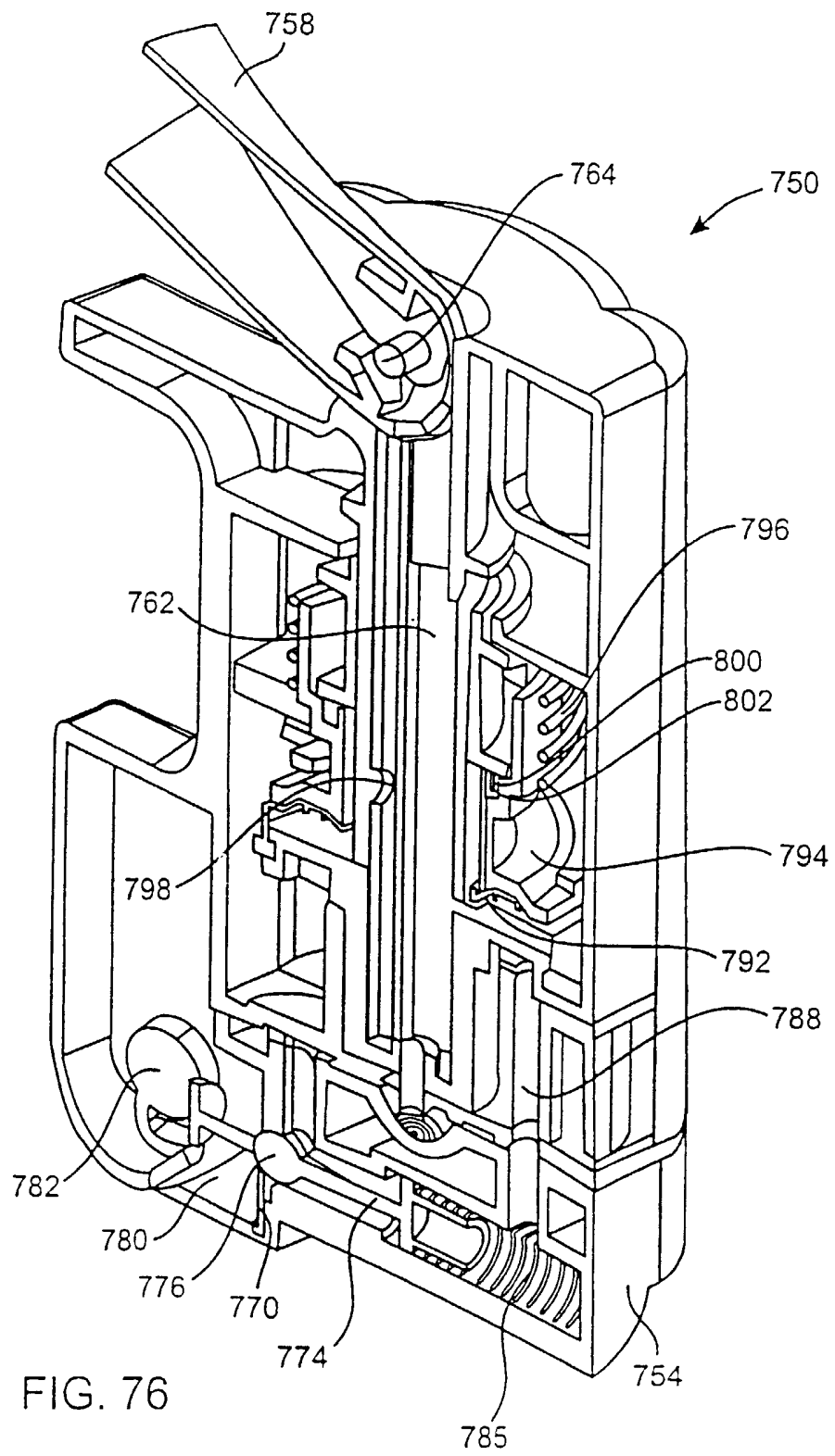


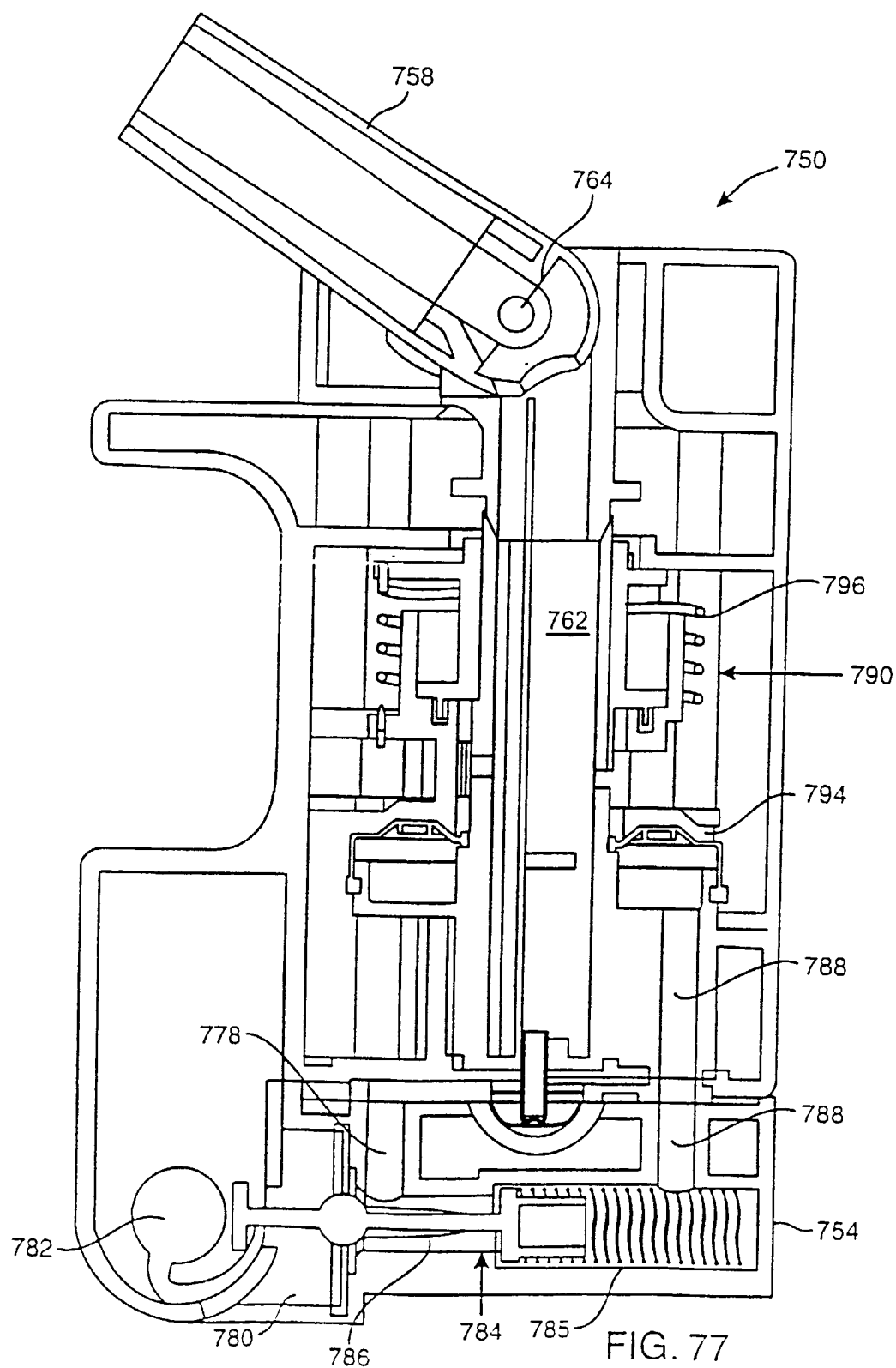
FIG. 74

33 / 46

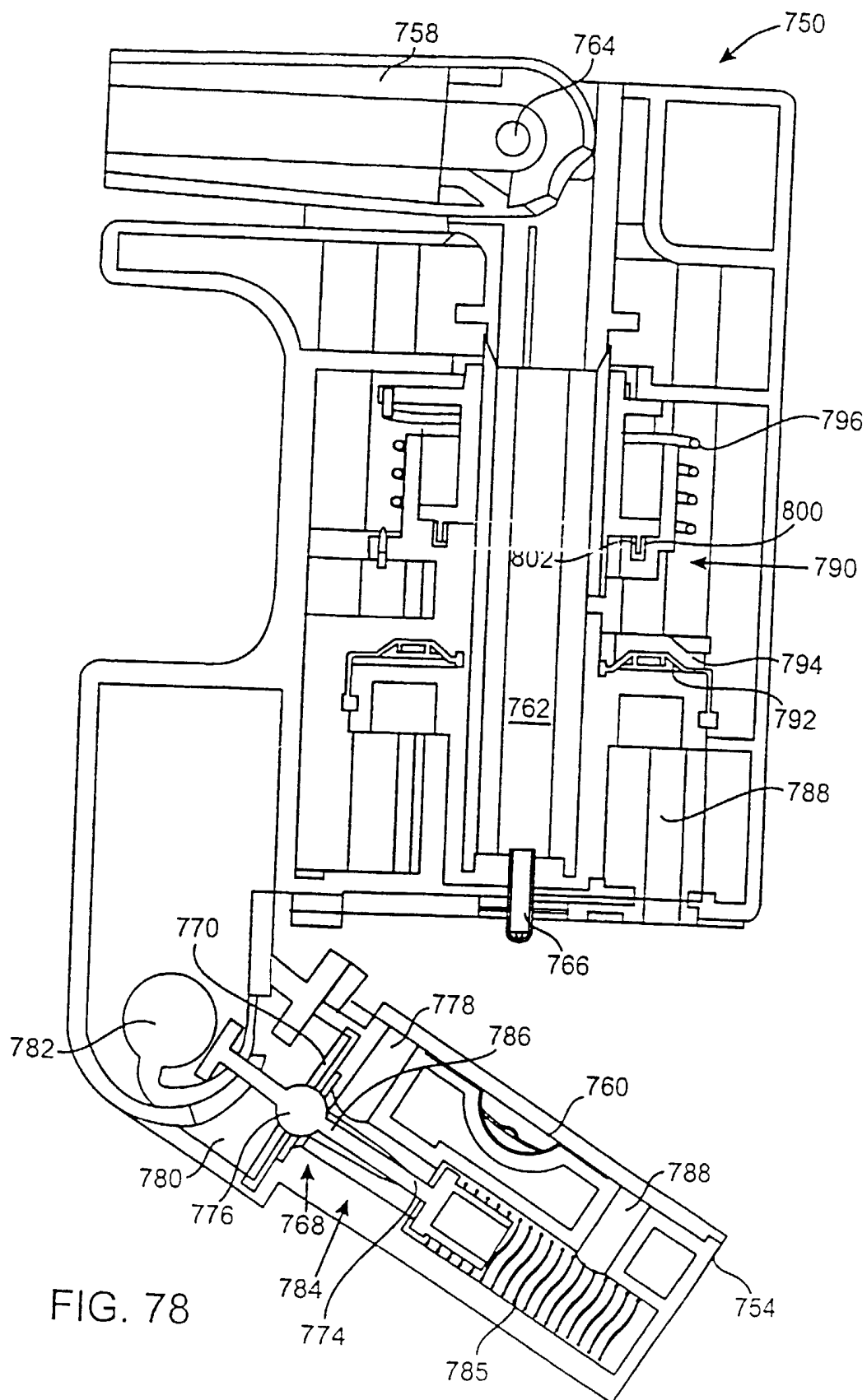




35 / 46



36 / 46



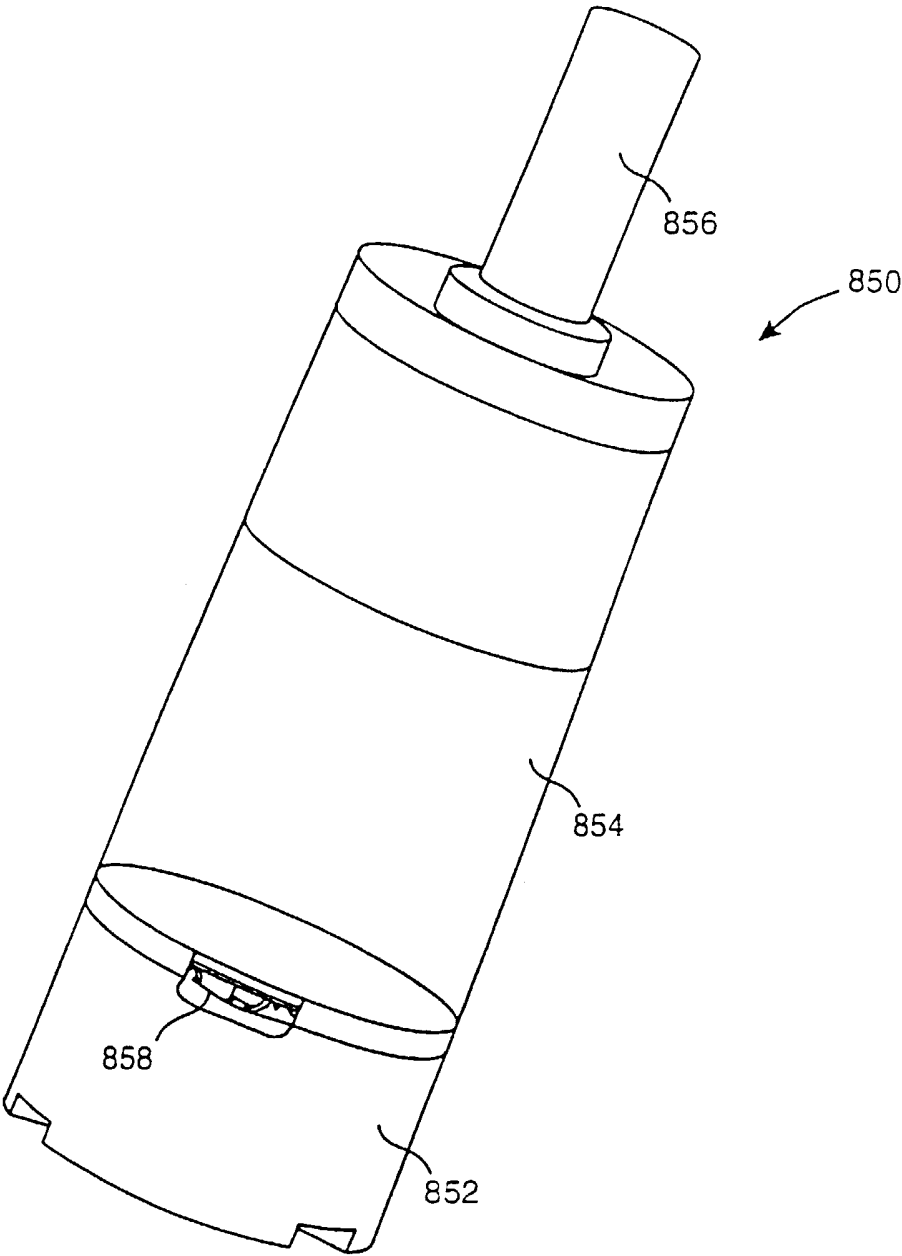


FIG. 79

38 / 46

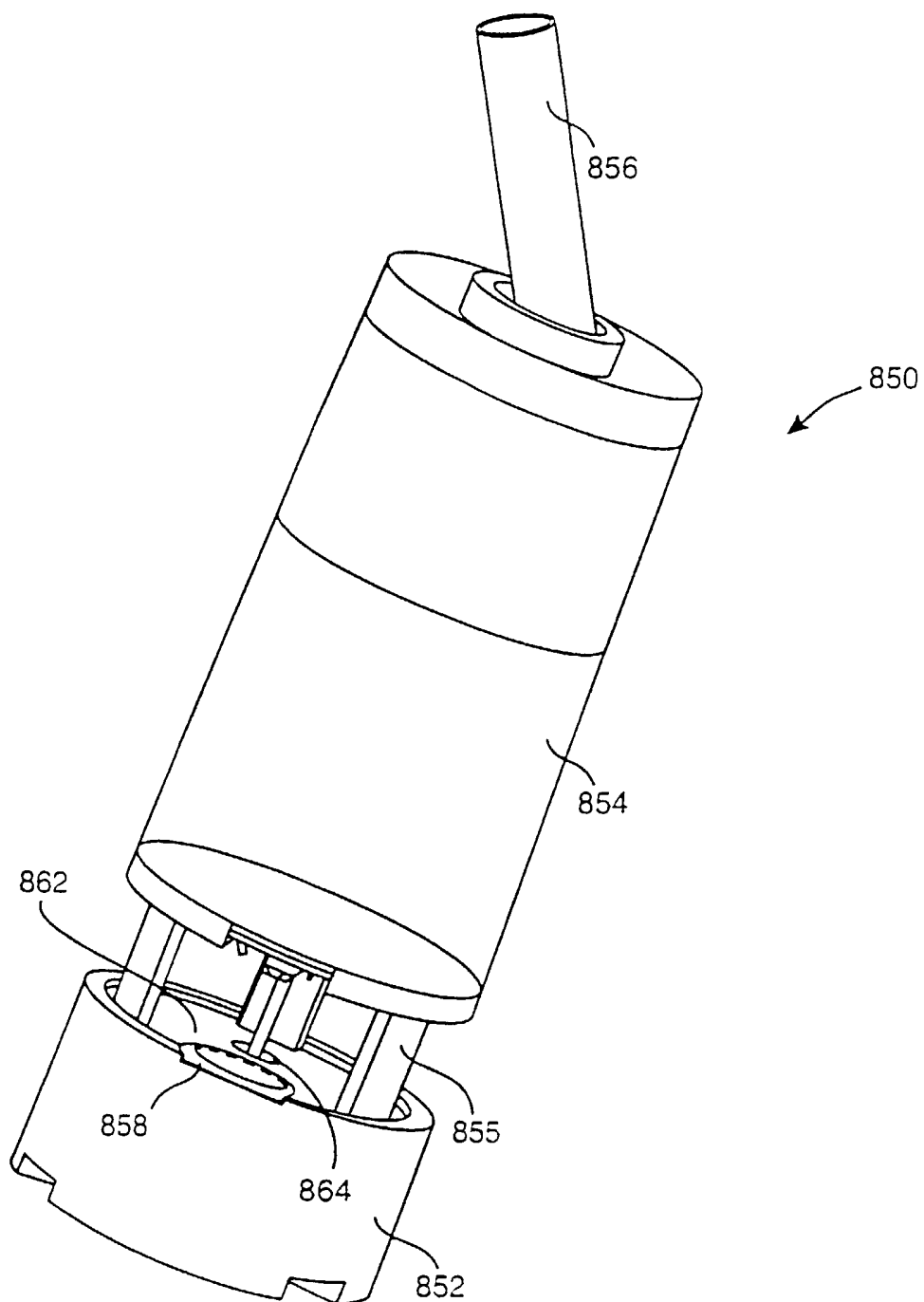


FIG. 80

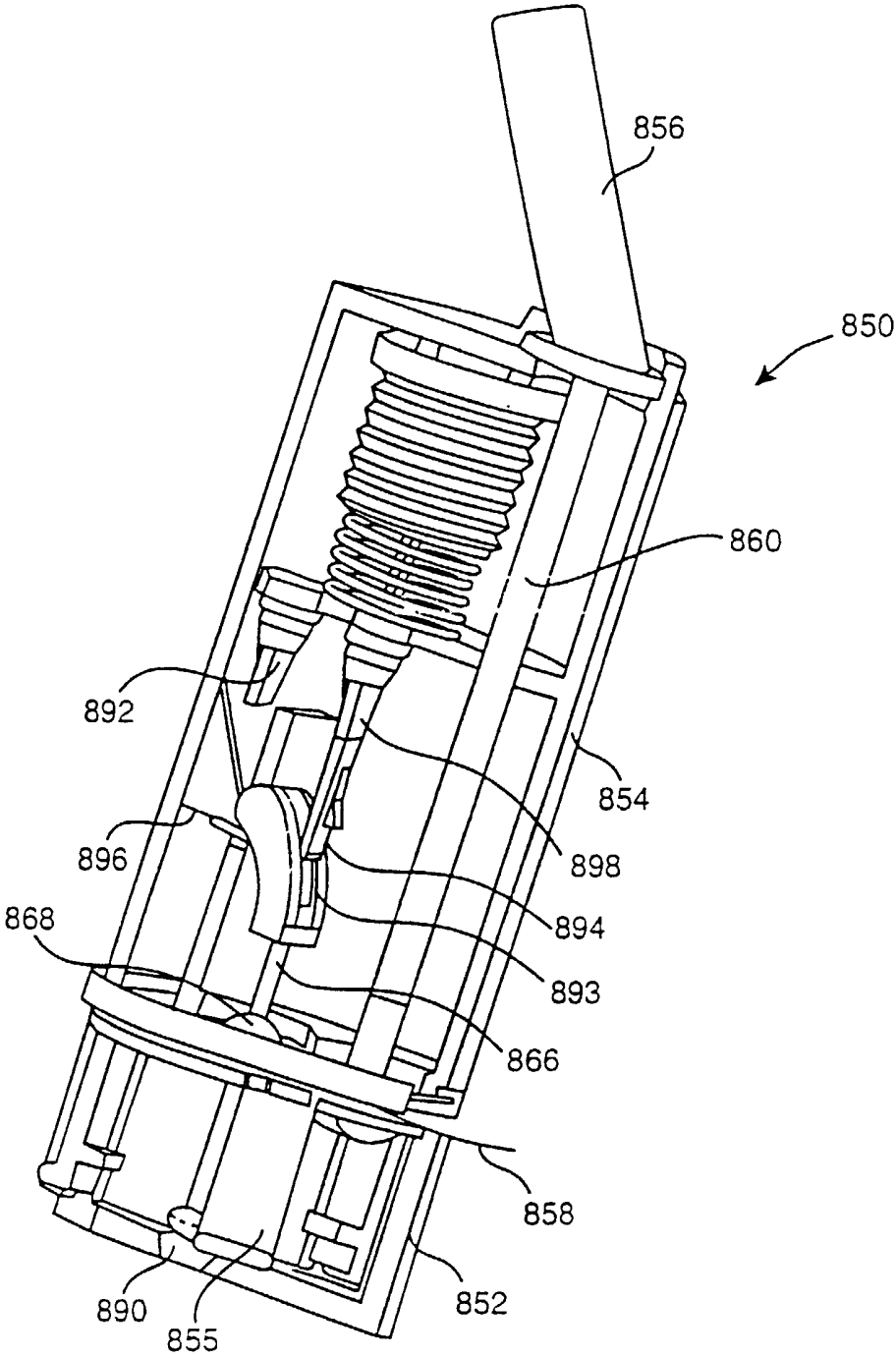
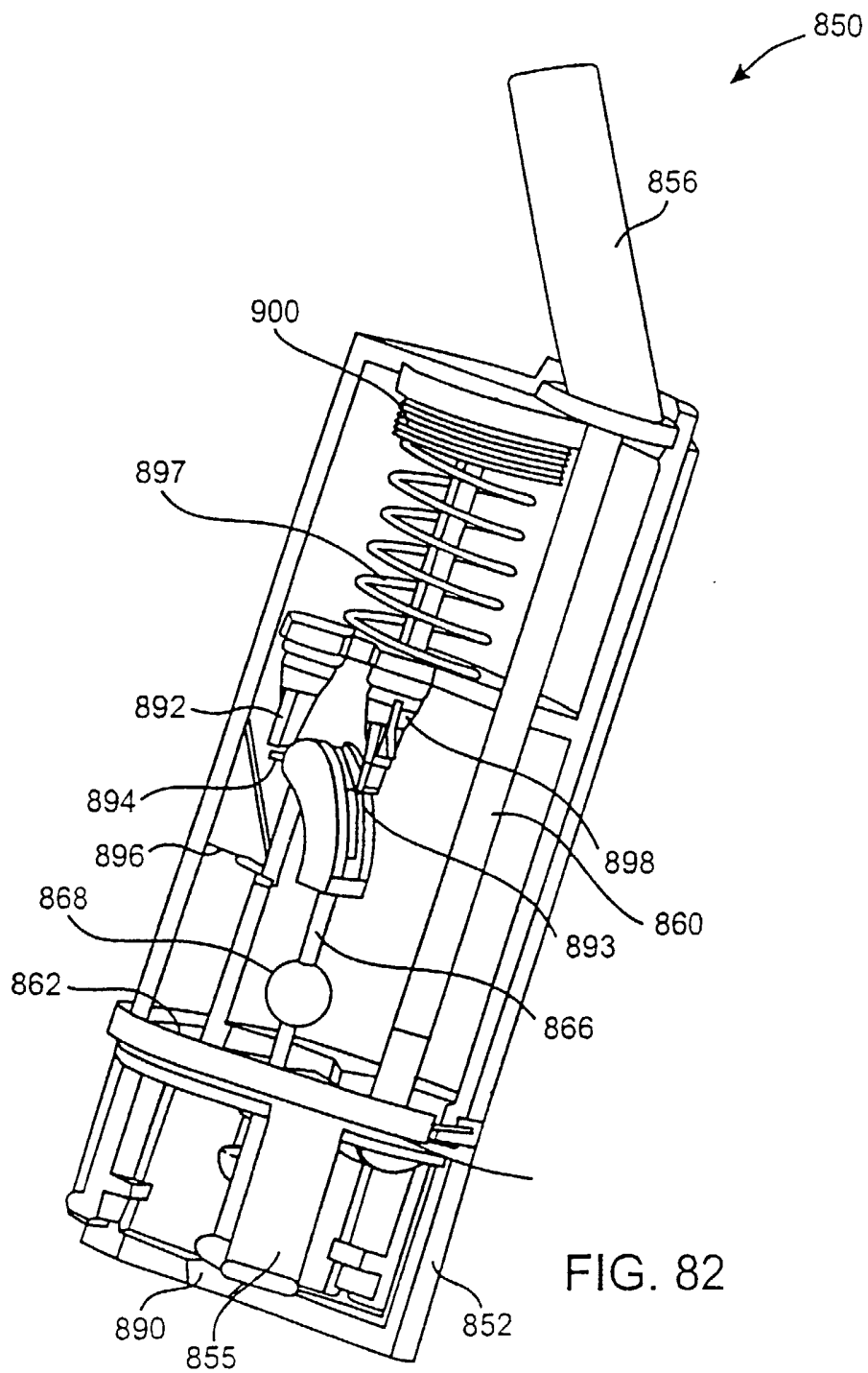


FIG. 81



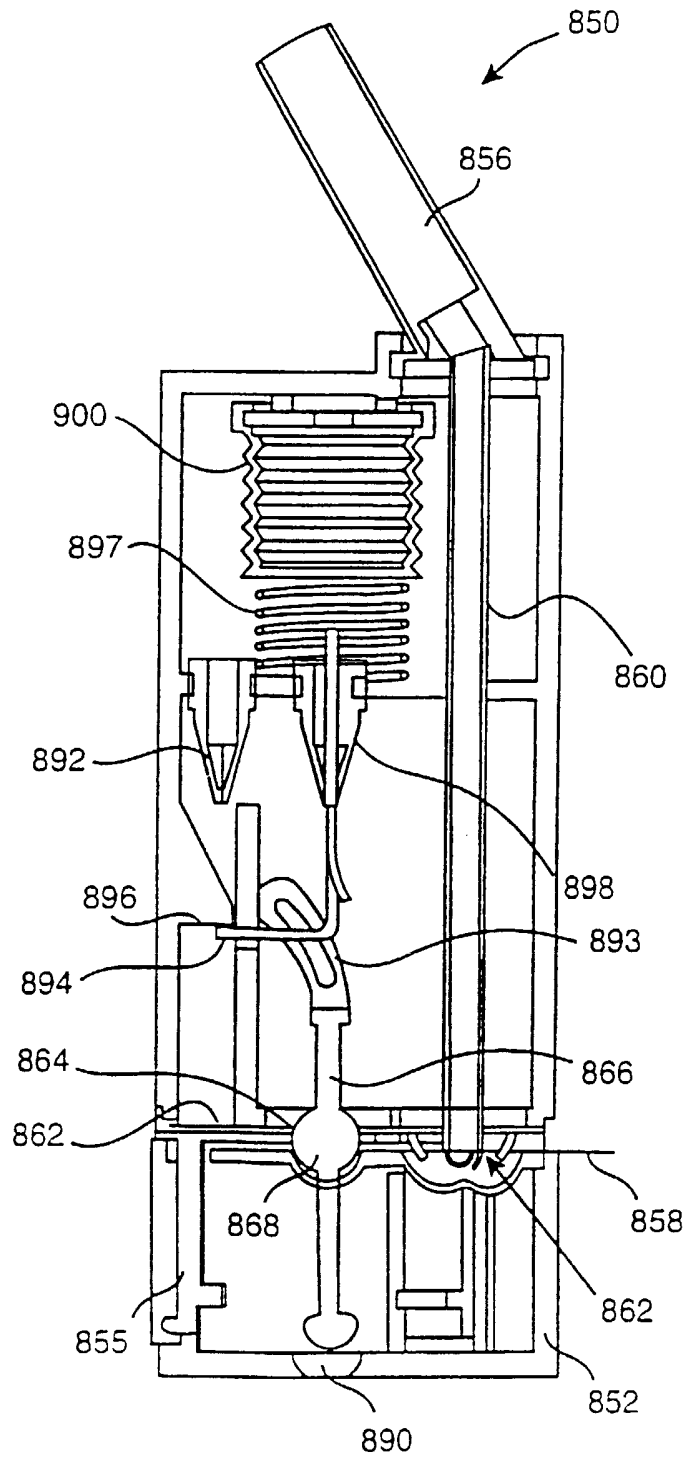


FIG. 83

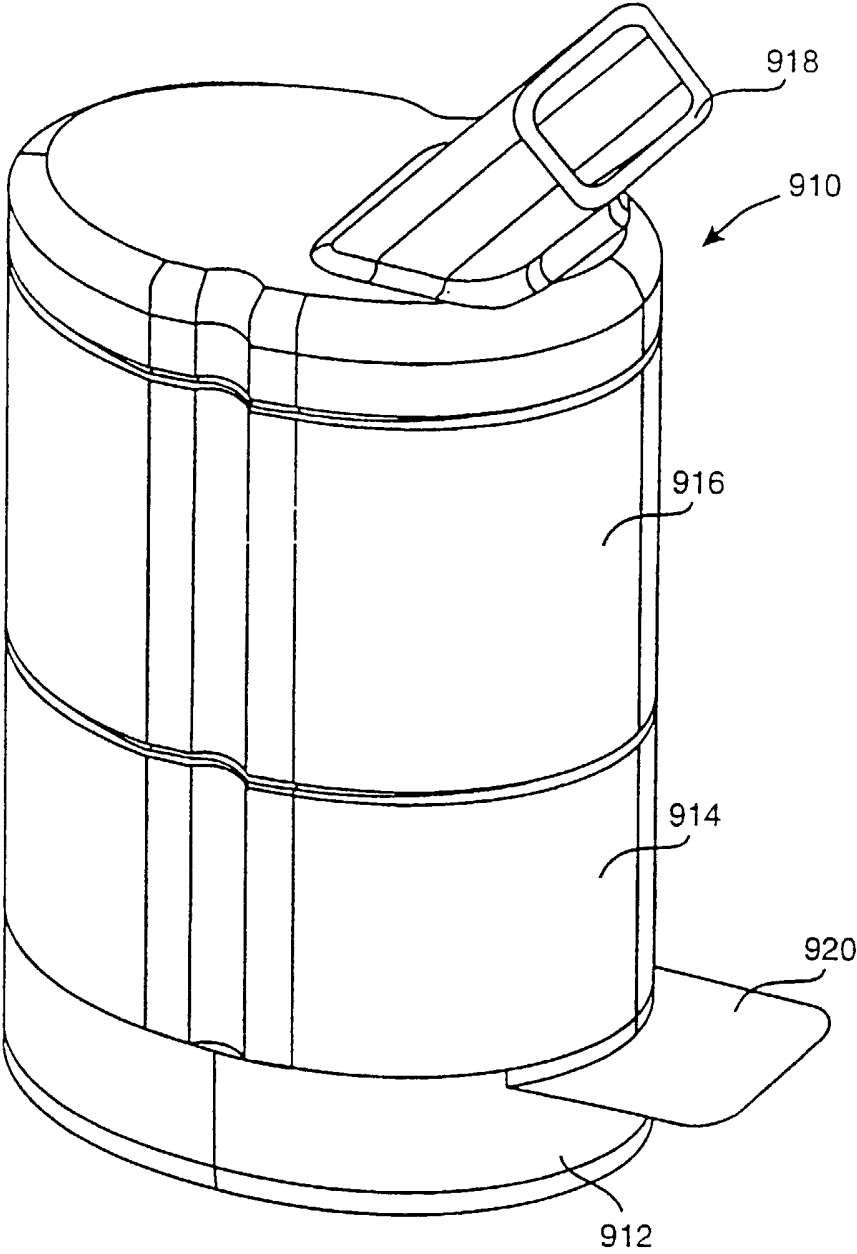


FIG. 84

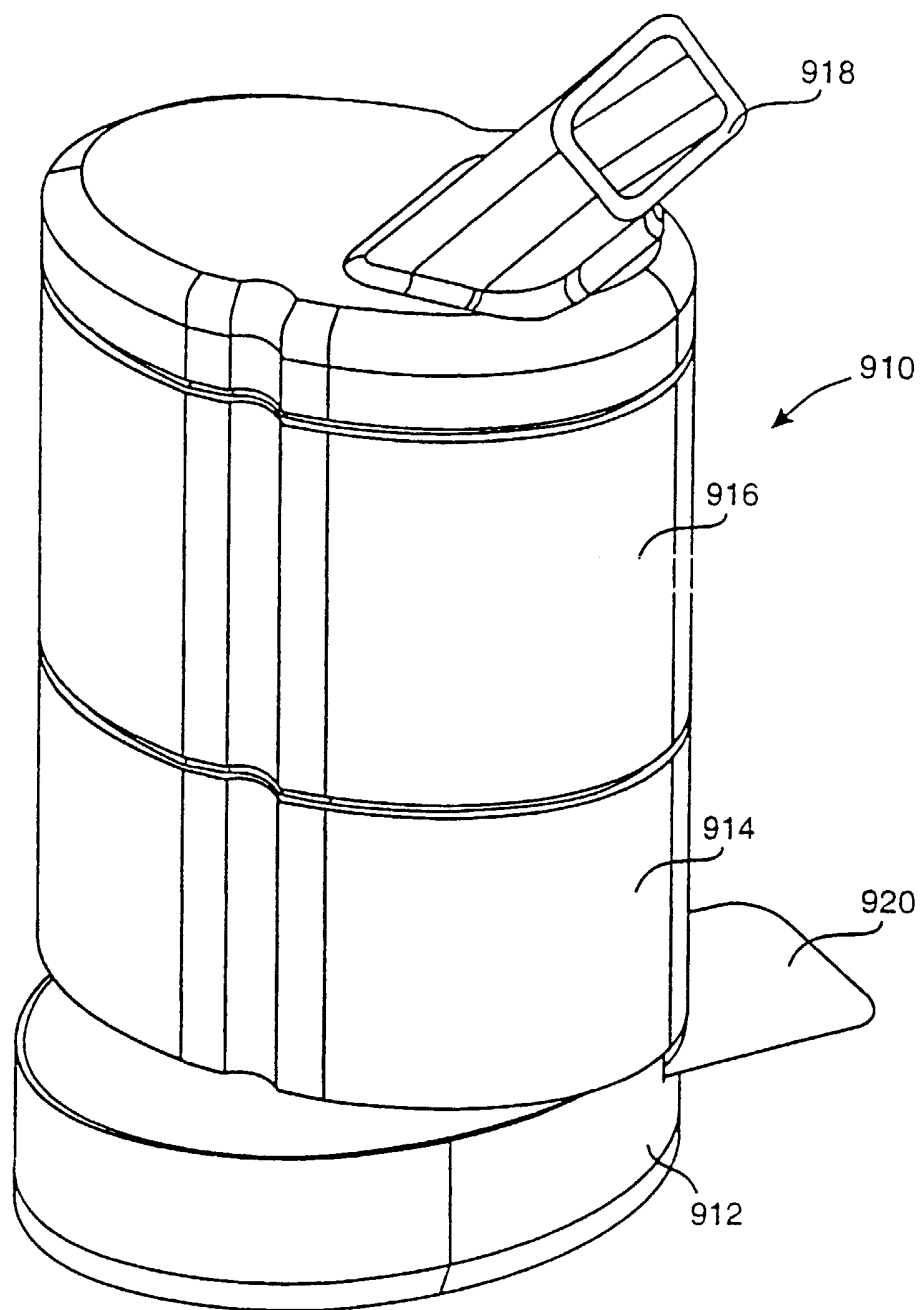


FIG. 85

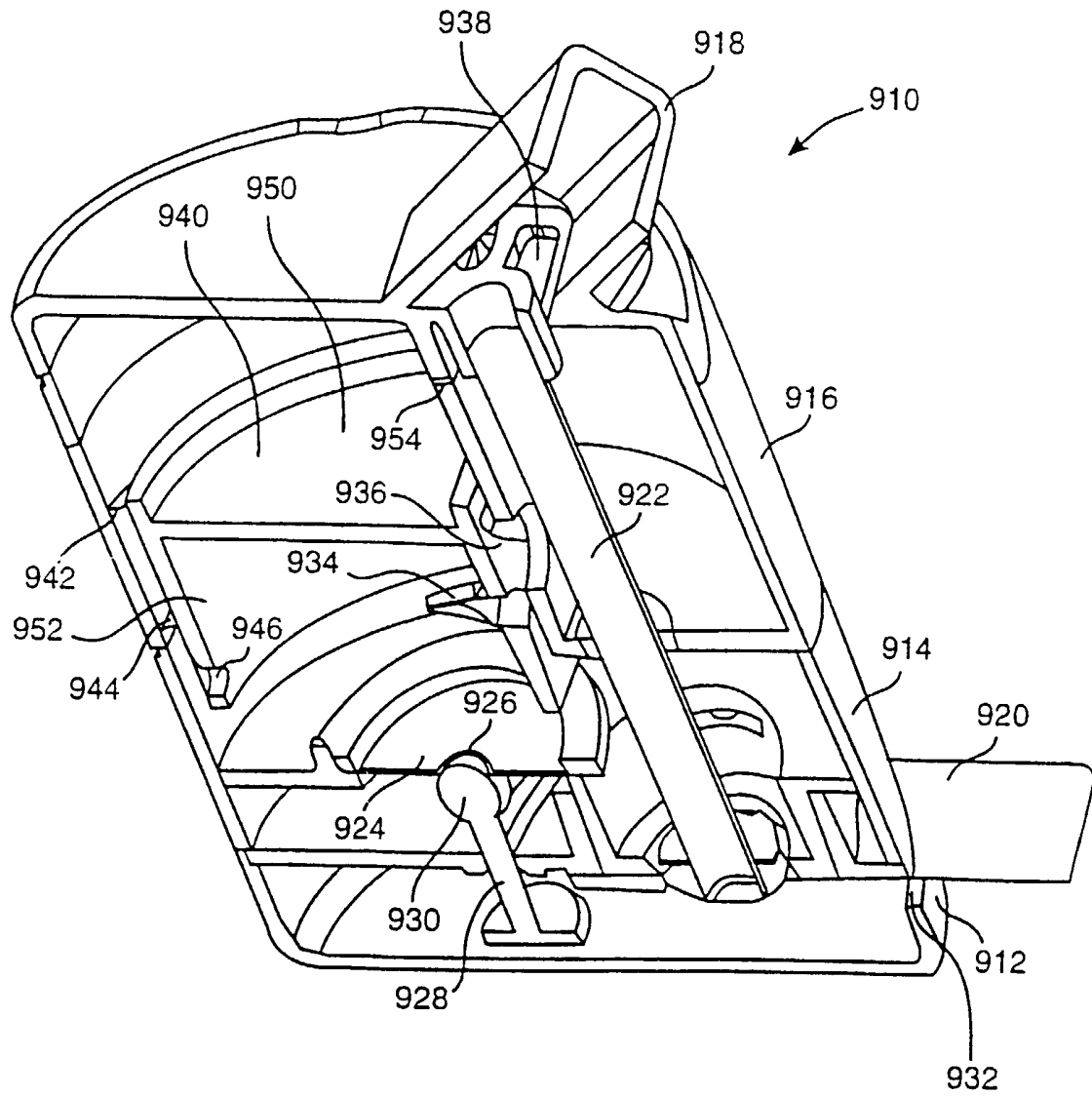


FIG. 86

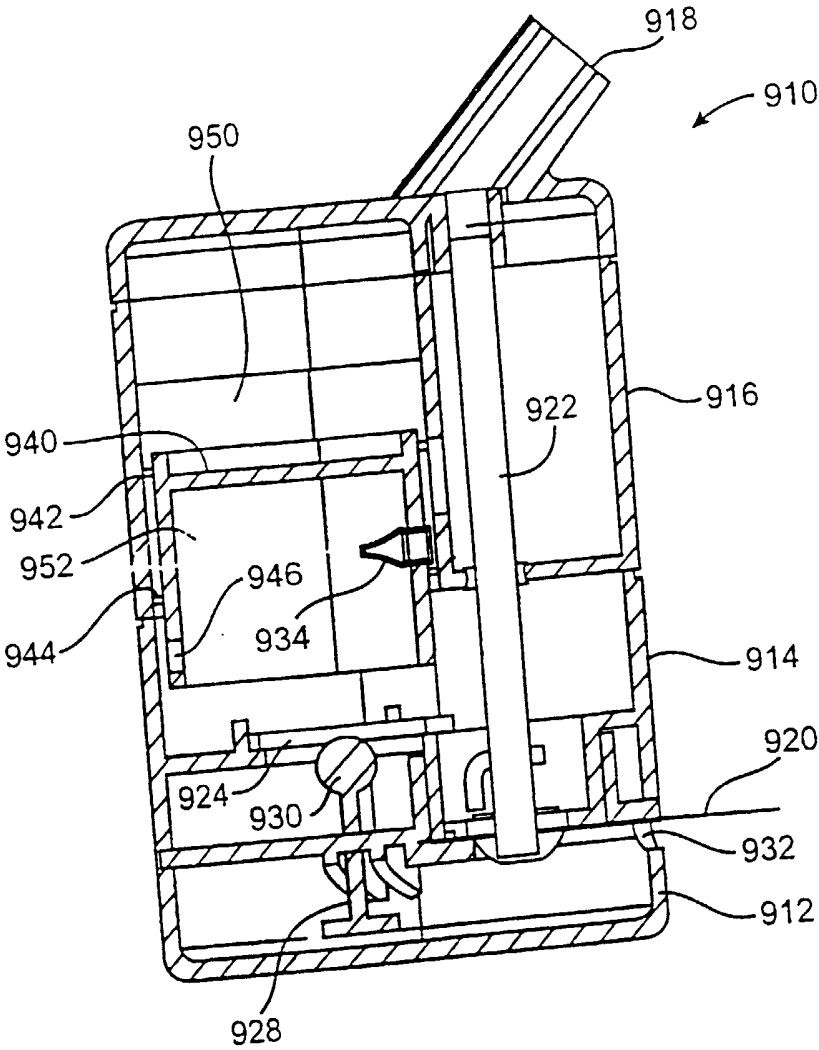


FIG. 87

