



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107715264 A

(43)申请公布日 2018.02.23

(21)申请号 201710947570.5

(22)申请日 2017.10.12

(71)申请人 上海新黄河制药有限公司

地址 201612 上海市松江区新桥镇卖新公路1633号

(72)发明人 谭中华 陈岚 衡瑞霖 杜狄峥
周晓堂

(74)专利代理机构 上海三和万国知识产权代理
事务所(普通合伙) 31230

代理人 蔡海淳

(51)Int.Cl.

A61M 15/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书9页 附图6页

(54)发明名称

一种粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法

(57)摘要

一种粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,属给药器械领域。其在使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,使切向旋转腔的横截面处于水平状态;将进粉通道和切向旋转腔的水平截面设置在同一平面;在切向旋转腔的上部中间设置一个制剂粉末出口;制剂粉末出口的心轴线与切向旋转腔水平中心线所在的平面相垂直;使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,切向旋转腔的制剂粉末出口处于向上的状态;在切向旋转腔的制剂粉末出口设置一段折弯分散通道。其利用制剂粉末团聚物对折弯分散通道内壁的再次发生碰撞,使经过切向旋转腔旋转分离后的制剂粉末得到更彻底的分散/解聚,进一步保证制剂粉末的分散/解聚效果。可广泛用于各种规格粉雾剂给药装置的设计、制造领域。

1. 一种粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,包括在粉末储存/给药单元和吸嘴之间设置制剂雾化流道,所述的制剂雾化流道至少包括一个切向旋转腔,在切向旋转腔中,利用气流对微粉团聚物的离心作用和由此造成的团聚物与旋转腔壁面的碰撞,来实现粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚;其特征是:

所述的制剂雾化流道至少由依次贯通连接的进粉通道、切向旋转腔和折弯分散通道组成;

在粉雾剂装置中,将所述的切向旋转腔设置成在使用者实际使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,所述切向旋转腔的横截面处于水平状态;或者,所述切向旋转腔的横截面与水平面的夹角小于45度;使得在实际使用时,切向旋转腔中的旋转气流处于水平旋转状态或与水平面的夹角小于45度;

将所述的进粉通道和切向旋转腔的水平截面设置在同一平面,所述的进粉通道与切向旋转腔的旋转腔体切向相通;

在切向旋转腔的上部中间,设置一个制剂粉末出口;制剂粉末出口的中心轴线与切向旋转腔水平中心线所在的平面相垂直,使得在使用者实际使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,所述切向旋转腔的制剂粉末出口处于向上的状态;

在切向旋转腔的制剂粉末出口,设置一段折弯分散通道;

所述的折弯分散通道为一个与Z字形或反S形状相似的折弯通道结构;

所述的折弯分散通道用于对经过切向旋转腔分离后的大颗粒粉雾剂粉末团聚物进行再次碰撞,并将经过旋转分离和再次碰撞后的粒粉雾剂粉末输送至吸嘴处,供使用者吸入;

所述的分散/解聚方法,通过旋转分散的工作模式来分解制剂粉末的团聚物,利用制剂粉末团聚物颗粒做水平圆周运动时的离心力作用和颗粒本身的重力作用,使得大颗粒制剂粉末团聚物在这两个力的作用下在切向旋转腔的滞留时间延长,从而能更彻底地分散/解聚制剂粉末团聚物,并经位于切向旋转腔上部的制剂粉末出口输出至折弯分散通道中;

所述的分散/解聚方法,利用制剂粉末团聚物对折弯分散通道内壁的再次发生碰撞,使得经过切向旋转腔旋转分离后的制剂粉末得到更彻底的分散/解聚/雾化,进一步地保证粉雾剂微粉团聚物微细颗粒的分散/解聚/雾化效果。

2. 按照权利要求1所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是所述的切向旋转腔通过水平旋转分散的工作模式来解聚制剂粉末的团聚物,利用颗粒做水平圆周运动时的离心力作用和颗粒本身的重力作用,使得大颗粒聚制剂粉末在这两个力的作用下在切向旋转腔的滞留时间延长,从而更彻底分散制剂粉末,并经位于切向旋转腔上部的制剂粉末出口输出至折弯分散通道。

3. 按照权利要求1所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是在所述的折弯分散通道中,制剂粉末团聚物由于随流性较差,会与折弯分散通道的腔体壁面再次或多次发生碰撞,从而实现微细颗粒的进一步分散/解聚。

4. 按照权利要求1所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是所述的切向旋转腔为一高度小于其直径的扁平状圆盘结构的中空腔体;在切向旋转腔的侧壁上;设置有进药口和至少两条切向进气通道;

所述的进药口和各个切向进气通道呈圆周对称分布设置;

进药口或各个切向进气通道中的气流,以同平面侧向切入的方式进入所述的中空腔体

中;

进药口或各个切向进气通道的气体通道与切向旋转腔的气体旋转通道相切,在切向旋转腔内形成旋转气流。

5.按照权利要求1所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是所述粉末储存/给药单元的出口与进粉通道的始端对应连接,进粉通道的末端与切向旋转腔的进药口对应连接;切向旋转腔的制剂粉末出口与折弯分散通道的首端对应连接,折弯分散通道的末端与吸嘴对应连接。

6.按照权利要求1所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是所述的折弯分散通道由依次连接的第一连通段、弯折段和第二连通段构成;

所述第一连通段的首端构成折弯分散通道的首端,与切向旋转腔的制剂粉末出口对应连接;所述第一连通段的出口端与弯折段的首端对应连接,所述弯折段的末端与第二连通段的进口端对应连接;所述第二连通段的出口端与吸嘴对应连接。

7.按照权利要求1所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是所述第一连通段的水平中心线与切向旋转腔的水平中心线相平行;第二连通段的水平中心线与切向旋转腔的水平中心线相重合;第一连通段水平中心线所在的平面与第二连通段水平中心线所在的平面相平行。

8.按照权利要求1所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是在所述折弯分散通道末端的出口段的至少一侧,设置有至少一个旁通进气口。

所述的分散/解聚方法,通过在折弯分散通道的末端设置旁通进气口的方式,来调节粉雾剂吸入装置的整体吸入阻力。

9.按照权利要求8所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征是当所述的旁通进气口为一个时,所述旁通进气口的横截面积,小于或等于折弯分散通道出口端横截面积的30%。

10.按照权利要求8所述的粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,其特征当所述的旁通进气口为两个时,所述两个旁通进气口的横截面积之和,小于或等于折弯分散通道出口端横截面积的20%。

一种粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法

技术领域

[0001] 本发明属于将介质输入人体内的器械领域,尤其涉及一种用于将指定剂量的粉雾剂随呼吸气流经口腔送入患者肺部的吸入式给药器械,以及在该器械中将制剂粉末团聚物进行分散/解聚的方法。

背景技术

[0002] 粉雾剂,是指微粉化药物或与载体以胶囊、泡囊或多剂量贮库形式,采用特制的粉雾剂吸入装置或给药装置(或称为吸入式给药装置,过去亦称之为干粉吸入装置或干粉给药装置),由患者主动吸入雾化药物至肺部的制剂形式。

[0003] 吸入粉雾剂依靠患者的自主呼吸使药物粉末进入呼吸系统,具有便于携带,成本低,稳定性强的特点。

[0004] 近年来,吸入粉雾剂的应用范围已经从传统的肺局部疾病治疗药拓展到多肽蛋白类、抗生素、生物药物和心血管系统药物的全身给药。特别是一些生物大分子经药物粉末吸入-肺部给药后可以实现较理想的生物利用度。

[0005] 粉雾剂吸入装置是粉雾剂开发的核心,其设计的优劣直接影响到粉雾剂肺部沉积效率的高低。

[0006] 对于粉雾剂吸入装置(Dry Powder Inhaler,DPI),最核心部分就是其分散结构,该结构与制剂的配合程度,直接影响到DPI产品的疗效。开发具有较强分散能力的 DPI装置,是开发该类产品的关键环节。

[0007] 一般DPI产品对制剂粉末团聚物分散的原理为气流剪切分散、碰撞分散等。在不同的DPI装置中起主导分散作用的各有不同。

[0008] 授权公告日为2007年9月27日,授权公告号为CN 100337699C的中国发明专利中,公开了一种“用于干粉末吸入器上的粉末剂型分散装置和方法”,其干粉末吸入器上的分散部件包括:一个基本为圆筒形的空气循环腔室3,至少两条空气进送通道(2,9),这两条通道在圆筒形壁5的大体相对的侧部处以与该圆筒形壁相切的方式延伸到腔室3内,而且适合于在该腔室内形成一个环形的空气流动型式,这两个空气通道(2,9)设置有多个不同的入口或分别共用同一个被分隔开的入口,以形成一条横切吸入器的剂量测量或剂量进送区域的通道2,从而能够通过流过该通道的空气将一次剂量的粉末拖入循环腔室3内,而另一条通道被用作一个通向循环腔室3的旁通通道9,该通道适合于为颗粒加速并在所述腔室3内形成一个更加对称的流动型式。

[0009] 采用该专利所述技术方案DPI产品,其整个DPI产品的外形大致为一圆柱状体,在圆柱状体的下部,设置有用于存储制剂粉末的“剂量装置”,实际使用时,将圆柱状DPI产品横置,使用者通过对位于圆柱状体顶部的吸嘴吸气,则“剂量装置”中存储的制剂粉末,经通道2被拖入循环腔室3内,经过排放通道19和接口柱体13,进入使用者的口腔。

[0010] 根据该专利的说明书附图及说明书中的相关文字内容,对该技术方案中对制剂粉末团聚物进行分散的分散原理分析如下:制剂粉末颗粒从进粉通道2顺着气体流线的轨迹

切向进入循环腔室3,在气流的剪切力作用下,小颗粒随气流直接通过出口19被吸出,大颗粒由于随流性较差以及受离心力的作用较强,会与循环腔室3之腔体壁面22发生碰撞,从而有利于小颗粒从载体上分离下来,最终都通过出口19被吸出。

[0011] 由其说明书附图可知,该技术方案中进粉通道2与循环腔室3中旋转气体流线所在的平面(实际上就是旋转腔室的横截面)是相垂直的。

[0012] 换句话说,上述分离结构的特点是制剂粉末从位于循环腔室下方的进粉通道2(该进粉通道与循环腔室3的横截面相垂直)中,以与循环腔室3相切的方向,进入使用时处于竖直状态设置的循环腔室3,通过旋转气流的剪切作用,来分解、解聚(俗称雾化,下同)制剂粉末;其工作原理上充分利用了颗粒做圆周运动时的离心力作用。

[0013] 但此技术方案的不足之处在于,其分散作用单纯依赖于气流对微粉团聚物的离心作用和由此造成的团聚物与旋转腔壁面的碰撞,团聚物的重力会干扰本分散过程的效果。

发明内容

[0014] 本发明所要解决的技术问题是提供一种粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法。其在现有分离腔的结构和作用机理之基础上,通过重新设计分散流道的结构模式和功能模块,改变进粉通道与旋转分离腔的相互位置关系,延长了大颗粒制剂粉末颗粒在分离腔室中的滞留时间;通过在旋转分离腔出口设置折弯分散通道,采用使大颗粒制剂粉末颗粒与腔体壁再次(或多次)发生碰撞的结构和功能模式,可以更彻底的分散/解聚/雾化制剂粉末,进一步更好地保证粉雾剂微粉团聚物微细颗粒的分离/雾化效果。

[0015] 本发明的技术方案是:提供一种粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,包括在粉末储存/给药单元和吸嘴之间设置制剂雾化流道,所述的制剂雾化流道至少包括一个切向旋转腔,在切向旋转腔中,利用气流对微粉团聚物的离心作用和由此造成的团聚物与旋转腔壁面的碰撞,来实现粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚;其特征是:

[0016] 所述的制剂雾化流道至少由依次贯通连接的进粉通道、切向旋转腔和折弯分散通道组成;

[0017] 在粉雾剂装置中,将所述的切向旋转腔设置成在使用者实际使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,所述切向旋转腔的横截面处于水平状态;或者,所述切向旋转腔的横截面与水平面的夹角小于45度;使得在实际使用时,切向旋转腔中的旋转气流处于水平旋转状态或与水平面的夹角小于45度;

[0018] 将所述的进粉通道和切向旋转腔的水平截面设置在同一平面,所述的进粉通道与切向旋转腔的旋转腔体切向相通;

[0019] 在切向旋转腔的上部中间,设置一个制剂粉末出口;制剂粉末出口的中心轴线与切向旋转腔水平中心线所在的平面相垂直,使得在使用者实际使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,所述切向旋转腔的制剂粉末出口处于向上的状态;

[0020] 在切向旋转腔的制剂粉末出口,设置一段折弯分散通道;

[0021] 所述的折弯分散通道为一个与Z字形或反S形状相似的折弯通道结构;

[0022] 所述的折弯分散通道用于对经过切向旋转腔分离后的大颗粒粉雾剂粉末团聚物进行再次碰撞,并将经过旋转分离和再次碰撞后的粒粉雾剂粉末输送至吸嘴处,供使用者吸入;

[0023] 所述的分散/解聚方法,通过旋转分散的工作模式来分解制剂粉末的团聚物,利用制剂粉末团聚物颗粒做水平圆周运动时的离心力作用和颗粒本身的重力作用,使得大颗粒制剂粉末团聚物在这两个力的作用下在切向旋转腔的滞留时间延长,从而能更彻底地分散/解聚制剂粉末团聚物,并经位于切向旋转腔上部的制剂粉末出口输出至折弯分散通道中;

[0024] 所述的分散/解聚方法,利用制剂粉末团聚物对折弯分散通道内壁的再次发生碰撞,使得经过切向旋转腔旋转分离后的制剂粉末得到更彻底的分散/解聚/雾化,进一步地保证粉雾剂微粉团聚物微细颗粒的分散/解聚/雾化效果。

[0025] 具体的,所述的切向旋转腔通过水平旋转分散的工作模式来解聚制剂粉末的团聚物,利用颗粒做水平圆周运动时的离心力作用和颗粒本身的重力作用,使得大颗粒聚制剂粉末在这两个力的作用下在切向旋转腔的滞留时间延长,从而更彻底分散制剂粉末,并经位于切向旋转腔上部的制剂粉末出口输出至折弯分散通道。

[0026] 进一步的,在所述的折弯分散通道中,制剂粉末团聚物由于随流性较差,会与折弯分散通道的腔体壁面再次或多次发生碰撞,从而实现微细颗粒的进一步分散/解聚。

[0027] 具体的,所述的切向旋转腔为一高度小于其直径的扁平状圆盘结构的中空腔体;在切向旋转腔的侧壁上;设置有进药口和至少两条切向进气通道;所述的进药口和各个切向进气通道呈圆周对称分布设置;进药口或各个切向进气通道中的气流,以同平面侧向切入的方式进入所述的中空腔体中;进药口或各个切向进气通道的气体通道与切向旋转腔的气体旋转通道相切,在切向旋转腔内形成旋转气流。

[0028] 进一步的,所述粉末储存/给药单元的出口与进粉通道的始端对应连接,进粉通道的末端与切向旋转腔的进药口对应连接;切向旋转腔的制剂粉末出口与折弯分散通道的首端对应连接,折弯分散通道的末端与吸嘴对应连接。

[0029] 其所述的折弯分散通道由依次连接的第一连通段、弯折段和第二连通段构成;所述第一连通段的首端构成折弯分散通道的首端,与切向旋转腔的制剂粉末出口对应连接;所述第一连通段的出口端与弯折段的首端对应连接,所述弯折段的末端与第二连通段的进口端对应连接;所述第二连通段的出口端与吸嘴对应连接。

[0030] 所述第一连通段的水平中心线与切向旋转腔的水平中心线相平行;第二连通段的水平中心线与切向旋转腔的水平中心线相重合;第一连通段水平中心线所在的平面与第二连通段水平中心线所在的平面相平行。

[0031] 更进一步的,在所述折弯分散通道末端的出口段的至少一侧,设置有至少一个旁通进气口;所述的分散/解聚方法,通过在折弯分散通道的末端设置旁通进气口的方式,来调节粉雾剂吸入装置的整体吸入阻力。

[0032] 当所述的旁通进气口为一个时,所述旁通进气口的横截面积,小于或等于折弯分散通道出口端横截面积的30%。

[0033] 当所述的旁通进气口为两个时,所述两个旁通进气口的横截面积之和,小于或等于折弯分散通道出口端横截面积的20%。

[0034] 与现有技术比较,本发明的优点是:

[0035] 1. 由于在实际使用时切向旋转腔处于水平状态,大的粉末团聚物在此旋转腔中由于离心力的作用,与切向旋转腔的腔壁会发生更多碰撞;且因为分散后的粉末是向上上升,

经过切向旋转腔上部的制剂粉末出口排出,则由于重力的作用,增长了粉末团聚物在切向旋转腔腔体中的旋转滞留时间,在粉末团聚物与旋转腔的腔壁之间可提供更多的碰撞机会;

[0036] 2.由于进粉通道和切向旋转腔处于同一平面,且进粉通道的气体通道与切向旋转腔的气体旋转通道相切,可在切向旋转腔中形成更佳的气流剪切作用,有利于粉末团聚物颗粒的进一步分散;

[0037] 3.通过在第二连通段的出口端或吸嘴处的侧面,设置旁通进气口,并调节其横截面积的大小,可以方便地调节粉雾剂吸入装置的整体吸入阻力,改善使用者的使用感受。

附图说明

[0038] 图1是本专利分散/解聚方法方框图;

[0039] 图2是本专利制剂雾化流道的外形结构示意图;

[0040] 图3是本专利制剂雾化流道的外形结构俯视图;

[0041] 图4是本专利制剂雾化流道及切向旋转腔的仰视结构示意图;

[0042] 图5是图3沿E-E'剖面线的剖视结构示意图;

[0043] 图6是本专利制剂雾化流道及切向旋转腔的侧视结构示意图;

[0044] 图7是本专利技术折弯分散通道的结构示意图;

[0045] 图8是本专利技术中切向旋转腔对制剂粉末团聚物的分散原理示意图;

[0046] 图9是本专利技术中折弯分散通道对制剂粉末团聚物的分散原理示意图;

[0047] 图10是本专利的旁通进气口结构示意图;

[0048] 图11是本专利技术中旁通进气口与吸嘴处横截面积之比的示意图;

[0049] 图12为药品1体外沉积实验分布对比示意图(n=3);

[0050] 图13为药品2体外沉积实验分布对比示意图(n=3)。

[0051] 图中,51为主进气口,51-2为进药孔,52为进粉通道;53为切向旋转腔;53-1为切向旋转腔腔体壁面,53-2为切向进气通道,53-3为进药口,54为切向旋转腔的制剂粉末出口,55为折弯分散通道;55-1为第一连通段、55-2为弯折段,55-3第二连通段,56为旁通进气口;57为制剂雾化流道的出口;

[0052] B为流道下构件;C为流道中构件;D为流道上构件;F1为气体流线;F2为制剂粉末团聚物的颗粒;F3为颗粒的轨迹线;

[0053] I为制剂雾化流道出口的横截面积;II为旁通进气口的横截面积。

具体实施方式

[0054] 下面结合附图和实施例对本发明做进一步说明。

[0055] 图1中,本发明的技术方案提供了一种粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚方法,包括在粉末储存/给药单元和吸嘴之间设置制剂雾化流道,所述的制剂雾化流道至少包括一个切向旋转腔,在切向旋转腔中,利用气流对微粉团聚物的离心作用和由此造成的团聚物与旋转腔壁面的碰撞,来实现粉雾剂装置制剂粉末团聚物的分散/解聚;其发明点在于:

[0056] 所述的制剂雾化流道至少由依次贯通连接的进粉通道、切向旋转腔和折弯分散通

道组成;

[0057] 在粉雾剂装置中,将所述的切向旋转腔设置成在使用者实际使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,所述切向旋转腔的横截面处于水平状态;或者,所述切向旋转腔的横截面与水平面的夹角小于45度;使得在实际使用时,切向旋转腔中的旋转气流处于水平旋转状态或与水平面的夹角小于45度;

[0058] 将所述的进粉通道和切向旋转腔的水平截面设置在同一平面,所述的进粉通道与切向旋转腔的旋转腔体切向相通;

[0059] 在切向旋转腔的上部中间,设置一个制剂粉末出口;制剂粉末出口的中心轴线与切向旋转腔水平中心线所在的平面相垂直,使得在使用者实际使用粉雾剂吸入装置进行吸药时,所述切向旋转腔的制剂粉末出口处于向上的状态。

[0060] 在切向旋转腔的制剂粉末出口,设置一段折弯分散通道。

[0061] 所述的折弯分散通道为一个与Z字形或反S形形状相似的折弯通道结构;

[0062] 所述的折弯分散通道用于对经过切向旋转腔分离后的大颗粒粉雾剂粉末团聚物进行再次碰撞,并将经过旋转分离和再次碰撞后的粒粉雾剂粉末输送至吸嘴处,供使用者吸入;

[0063] 所述的分散/解聚方法,通过旋转分散的工作模式来分解制剂粉末的团聚物,利用制剂粉末团聚物颗粒做水平圆周运动时的离心力作用和颗粒本身的重力作用,使得大颗粒制剂粉末团聚物在这两个力的作用下在切向旋转腔的滞留时间延长,从而能更彻底地分散/解聚制剂粉末团聚物,并经位于切向旋转腔上部的制剂粉末出口输出至折弯分散通道中;

[0064] 所述的分散/解聚方法,利用制剂粉末团聚物对折弯分散通道内壁的再次发生碰撞,使得经过切向旋转腔旋转分离后的制剂粉末得到更彻底的分散/解聚/雾化,进一步地保证粉雾剂微粉团聚物微细颗粒的分散/解聚/雾化效果。

[0065] 在图2至图9中,在本发明的技术方案中,给出了采用上述方法的、适用于粉雾剂吸入装置的一种制剂雾化流道,所述的制剂雾化流道设置在粉末储存/给药单元和吸嘴之间,其发明点在于:

[0066] 所述的制剂雾化流道至少由依次贯通的进粉通道52、切向旋转腔53和折弯分散通道55组成;

[0067] 所述的切向旋转腔为一高度小于其直径的扁平状圆盘结构的中空腔体;

[0068] 在切向旋转腔的侧壁53-1上;设置有进药口53-3和至少两条切向进气通道 53-2。

[0069] 在所述切向旋转腔的上部中间,设置有向上的制剂粉末出口54。

[0070] 制剂粉末出口的中心轴线与切向旋转腔水平中心线所在的平面相垂直。

[0071] 粉末储存/给药单元的出口与进粉通道的始端连接,进粉通道的末端与切向旋转腔的进药口连接;切向旋转腔的制剂粉末出口与折弯分散通道的首端连接,折弯分散通道的末端与吸嘴连接;

[0072] 进粉通道水平中心线所在的横向截面,与切向旋转腔水平中心线所在的横向截面相重合或平行。

[0073] 进粉通道或各个切向进气通道中的气流,以同平面侧向切入的方式进入所述的中空腔体中。

[0074] 进粉通道或各个切向进气通道的气体通道与切向旋转腔的气体旋转通道相切,在切向旋转腔内形成水平旋转气流。

[0075] 图5中,本发明技术方案中的制剂雾化流道,在结构上由流道下构件B、流道中构件C和流道上构件D三个部件组成。

[0076] 由图5所示可知,流道下构件B构成了进粉通道52和切向旋转腔53的底部;

[0077] 在流道下构件B上开设有进药孔51-2,正好与粉末储存/给药单元的出口(图中为示出)对应设置。

[0078] 在进粉通道52的首端,设置有主进气口51,当使用者对着吸嘴吸气时,气体从主进气口51被吸入,经过进药孔51-2,将粉末储存/给药单元中预先设定好剂量的制剂粉末颗粒带入进粉通道52。

[0079] 流道中构件C构成进粉通道和切向旋转腔的侧壁及顶部,以及折弯分散通道55 的底部及至少一部分侧壁;流道上构件D构成折弯分散通道的顶部和一部分侧壁。

[0080] 前述的流道下构件B、流道中构件C和流道上构件D三个部件,可采用注塑成型工艺制作,然后三个部件依次扣合,即组成一个完整的制剂雾化流道组件。

[0081] 在实际制作和生产制剂雾化流道这一组件时,不仅仅局限于本文中所列举的制作工艺,完全可以根据制造商所拥有的技术手段,采用其他成型工艺来制造所述的制剂雾化流道,在此不再详述。

[0082] 由图7可知,前述的折弯分散通道由依次相通的第一连通段55-1、弯折段55-2 和第二连通段55-3构成。其中,第一连通段的首端构成折弯分散通道的首端,与切向旋转腔的制剂粉末出口54对应连接;所述第一连通段的出口端与弯折段的首端对应连接,所述弯折段的末端与第二连通段的进口端对应连接;所述第二连通段的出口端与吸嘴(图中未示出)对应连接。

[0083] 明显地,第一连通段、弯折段和第二连通段,构成一个与Z字形或反S形形状相似的折弯通道结构。

[0084] 明显地,由图6可知,第一连通段的水平中心线与切向旋转腔的水平中心线相平行;第二连通段的水平中心线与切向旋转腔的水平中心线相重合;第一连通段水平中心线所在的平面与第二连通段水平中心线所在的平面相平行。

[0085] 由图2、4、5、6及图8中所示可知,本技术方案中的切向旋转腔,为一个高度小于其直径的扁平状圆盘结构的中空腔体。

[0086] 所述中空腔体内壁的横截面为一个正多边形结构,所述进药口53-3和各个切向进气通道53-2,分别依次设置在正多边形结构的单数顶点端处(若以进药口所在端点为1号端点,则两个切向进气通道分别设置在3号和5号端点,这实际上意味着进药口和两个切向进气通道分别设置在正多边形结构的相隔端点上);或者,所述进药口和各个切向进气通道,分别依次设置在正多边形结构的双数顶点端处(若以进药口所在端点为2号端点,则两个切向进气通道分别设置在4号和6号端点,这实际上意味着进药口和两个切向进气通道分别设置在正多边形结构的相隔端点上),所述进药口与各个切向进气通道在切向旋转腔侧壁上的开口,构成等边三角形(只设置有一个进药口和两个切向进气通道的情况下)或等边多边形(设置有一个进药口和多个切向进气通道的情况下)的位置关系。

[0087] 进一步的,进药口和各个切向进气通道的中心轴线或气体流线,与正多边形结构

外包络圆或内包络圆的法线之间的夹角等于90度。

[0088] 实际制作时,进药口和各个切向进气通道的中心轴线或气体流线,与正多边形结构外包络圆或内包络圆的法线之间的夹角,并不局限于90度的向切入,其以能产生最佳的切分效果,达到最佳的分离/雾化效果为准。

[0089] 图8、图9中,本发明的技术方案在功能上由两部分组成:一是底层的切向进气、旋转分散结构(即切向旋转腔)53,大的制剂粉末团聚物在此旋转腔中由于离心力的作用,与切向旋转腔腔体壁面53-1发生更多碰撞;同时由于切向旋转腔在使用时是处于水平或接近水平的状态,基于重力的作用,增长了大的制剂粉末团聚物在切向旋转腔腔体中的旋转滞留时间,在此旋转腔中气流的剪切作用也相对较强,都有利于制剂粉末团聚物颗粒的分散。

[0090] 二是顺气流上升方向的管状折弯分散通道55,制剂粉末团聚物颗粒从切向旋转腔中心经过切向旋转腔的制剂粉末出口54,随气流进入折弯分散通道55,在折弯分散通道中,相对较大较重的制剂粉末团聚物由于随流性较差,会与折弯分散通道的通道内壁面再次(或多次)发生碰撞,从而实现制剂粉末微细颗粒的进一步分离。

[0091] 本发明技术方案的特点是:制剂粉末从进粉通道52进入一个水平设置的切向旋转腔室53,通过气流剪切及与切向旋转腔腔体壁面53-1碰撞,来解聚制剂粉末。其在工作原理上充分利用了颗粒做圆周运动时的离心力作用和颗粒本身的重力作用,使得大颗粒的制剂粉末团聚物在这两个力的作用下在腔室的滞留时间延长,从而更彻底分散制剂粉末。

[0092] 更进一步的,本发明的技术方案,在切向旋转腔后段的气路或气体通道上,设置、增加了一段折弯分散通道55,在折弯分散通道55中,粉末团聚物F2由于随流性较差,会与折弯分散通道的腔体壁面再次(或多次)发生碰撞,从而实现制剂粉末微细颗粒的进一步分离。

[0093] 本发明由于分离、雾化的原理上更优于现有同类DPI产品,因此对于相同种类的制剂粉末,所需要的切向旋转腔的腔室尺寸可以做的更小,即可达到其它产品同等的分散性能和效果。

[0094] 例如,针对某种指定的粉雾剂,本发明分散腔室内切圆直径12mm,高度3mm,而现有技术中的分散腔室内切圆直径16mm,高度4.5mm;经过实际比对试验,两者之间的分散效果基本相同。

[0095] 可见,本技术方案在分散/雾化机理和制剂雾化流道结构上的进一步优化后,在取得相同的分散效果的前提下,对于切向旋转腔的设计,便可以采用更小的尺寸,进而可以缩小整个粉雾剂吸入装置产品的整体体积。

[0096] 由于DPI产品通常为多剂量灌装模式(基于使用成本的考虑,单剂量、一次性使用的DPI产品极少,通常都是采用可多次使用的DPI产品,即业内所称的“多剂量”),使用者需要经常随身携带,则更小的产品尺寸设计,可以为患者提供更多的方便之处。

[0097] 在上述结构和分散/雾化的基础上,如图10中所示,本发明的技术方案在所述折弯分散通道的出口段(或吸嘴处,图中是以折弯分散通道的出口段为例)的至少一侧,还设置有至少一个旁通进气口56(图中以两个旁通进气口为例,采用对称设置的两个旁通进气口,可避免对折弯分散通道中的制剂粉末的流道产生“改向”干扰),用以调节粉雾剂吸入装置的整体吸入阻力,使得装置在吸入时不会很费力。

[0098] 如图11所示,一个旁通进气口的横截面积,或两个旁通进气口的横截面积之和

II, 小于或等于折弯分散通道出口端横截面积I的30%。

[0099] 本发明技术方案中, 优选为旁通进气口横截面积之和不超过吸嘴处横截面积的20%。

[0100] 至于本技术方案中所涉及到的给药装置, 可参考本申请人此前申请的, 公开日为2015年10月14日, 公开号为CN104971411A, 名称为“一种粉雾剂给药装置”的中国发明专利申请, 其中的部件3即为与本技术方案中所涉及到的给药装置, 由于在该部件的上表面设置有定量药槽3a, 则从主进气口51进入的气体, 经进药孔51-2, 即可很容易地将定量药槽中的制剂粉末送入进粉通道中。

[0101] 实施例:

[0102] 表1所示为现有技术和本发明的体外沉积实验 (n=3), 实验用两个药品分别进行了评价, 并对实验平均值做了统计分析, 因FPF直接反映装置的解聚分散能力, 数值越高则解聚分散能力越强。由药品1和药品2的FPF平均值可知, 在切向旋转腔采用更小设计尺寸的情况下, 本发明分散/解聚能力不低于现有技术。药品1和药品2在两装置中的MMAD数据接近。

[0103] 实验所采用的药剂处方为自研, 实验流速为60L/min:

[0104] 表1体外沉积实验 (n=3)

[0105]

APSD (60L/min)	Genuair					本发明				
药品 1	run1	run2	run3	Mean	RSD	run1	run2	run3	Mean	RSD
DD (μg)	13.7	14.0	14.8	14.2	5%	13.4	14.3	13.8	13.8	3%
FPD (μg)	3.1	3.4	3.5	3.3	6%	3.1	3.6	3.5	3.4	7%

[0106]

FPF (%)	23%	24%	23%	23%	2%	24%	25%	25%	25%	4%
MMAD (μm)	2.07	1.89	1.92	1.96	5%	2.16	2.00	1.92	2.03	6%
药品 2	run1	run2	run3	Mean	RSD	run1	run2	run3	Mean	RSD
DD (μg)	434	372	395	400	8%	404	403	374	394	4%
FPD (μg)	178	146	156	160	10%	170	180	161	170	6%
FPF (%)	41%	39%	40%	40%	2%	42%	45%	43%	43%	3%
MMAD (μm)	2.15	1.99	2.01	2.05	4%	2.23	2.03	1.93	2.06	7%

[0107] 图12和图13分别表示药品1和药品2在现有同类DPI产品和本发明中的体外沉积实验分布对比。因吸入给药技术起治疗作用的是能有效进入肺部的微细药物粒子, 体外实验中stage1至MOC级代表药物粒子粒度越来越小, 由表中数据可知, 在切向旋转腔采用更小设计尺寸的情况下, 本发明从分布上与现有同类DPI产品基本等同。

[0108] 在表1及图12-13中, 所采用的字母缩写其含义如下:

[0109] DD(Delivered dose) 递送剂量; FPD(Fine particle dose) 微细粒子剂量; FPF(Fine particle fraction) 微细粒子分数; MMAD(Middle mass aerodynamic diameter) 空气动力学质量中直径; APSD(Aerodynamic particle size distribution) 空气动力学粒度

分布。

[0110] 由于本发明的技术方案,通过重新设计分散流道的结构模式和功能模块,改变进粉通道与旋转分离腔的相互位置关系,延长了大颗粒制剂粉末颗粒在分离腔室中的滞留时间;通过在旋转分离腔出口设置折弯分散通道,采用使大颗粒制剂粉末颗粒与腔体壁再次(或多次)发生碰撞的结构和功能模式,可以更彻底的分散制剂粉末,进一步更好地保证粉雾剂微粉团聚物微细颗粒的分离、雾化效果。

[0111] 本发明可广泛用于各种规格的粉雾剂给药装置之设计、制造领域。

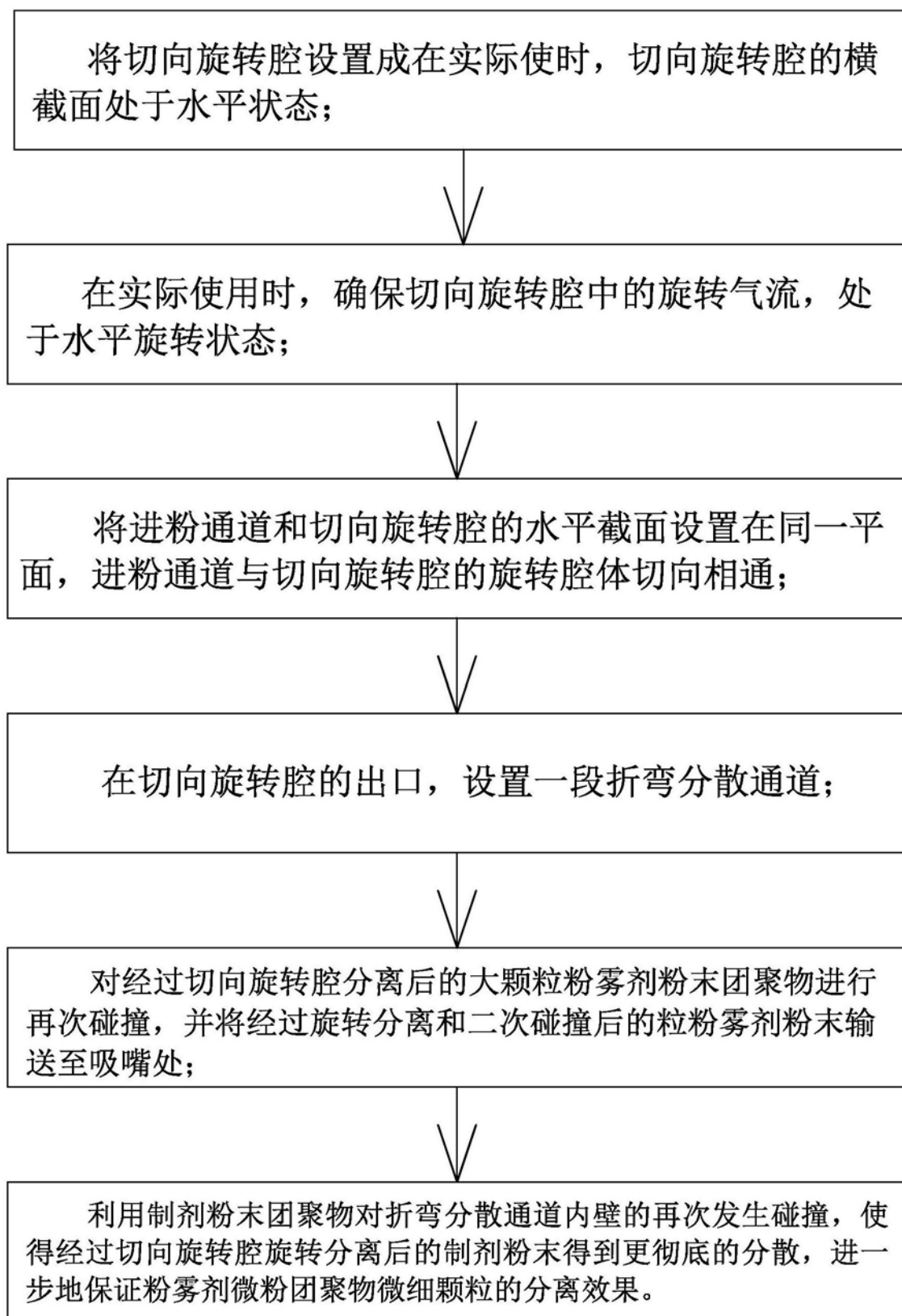


图1

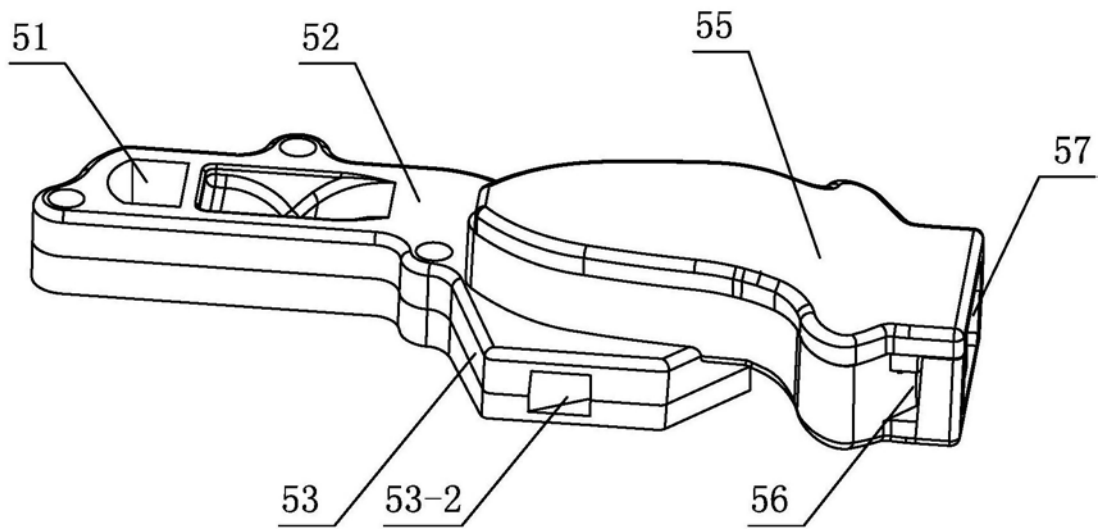


图2

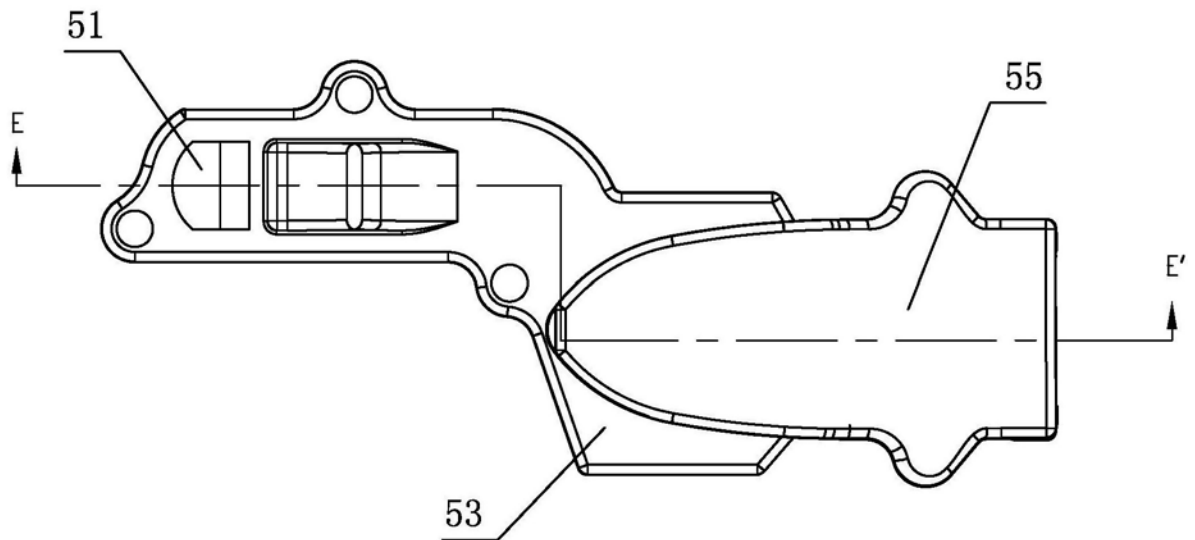


图3

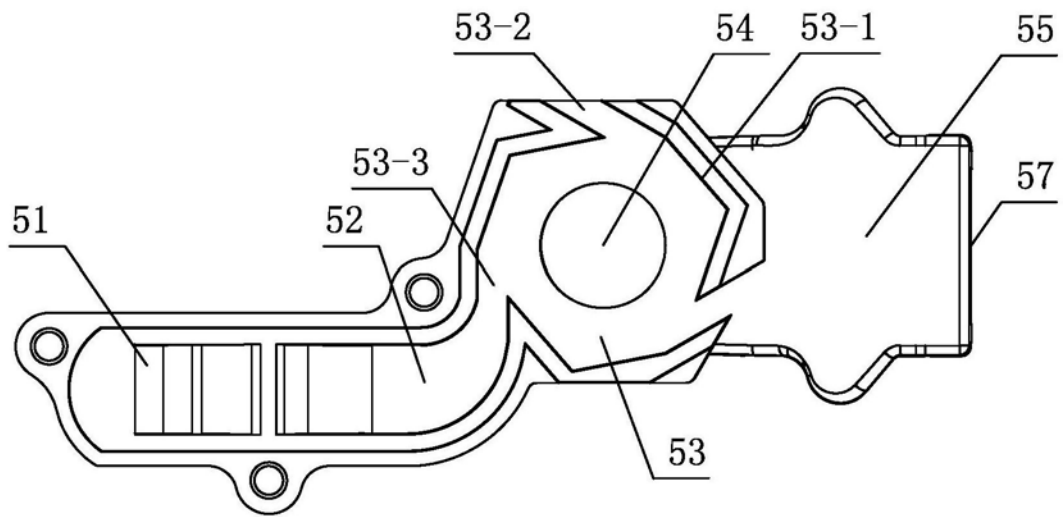


图4

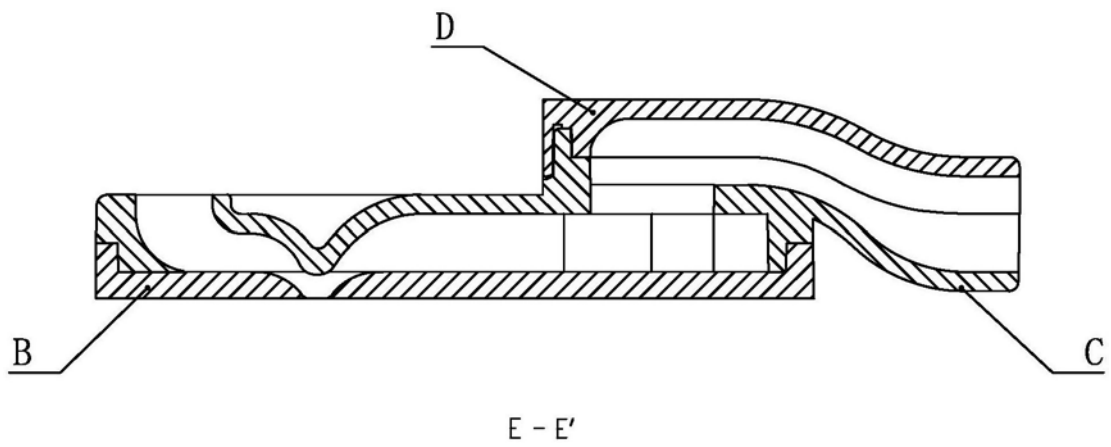


图5

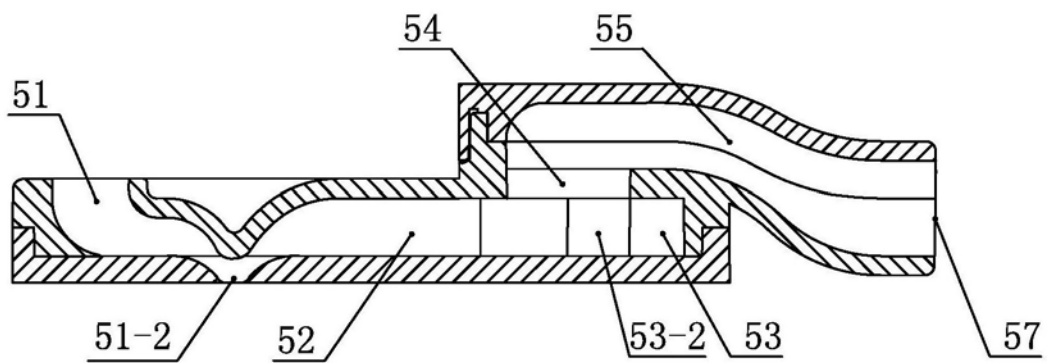


图6

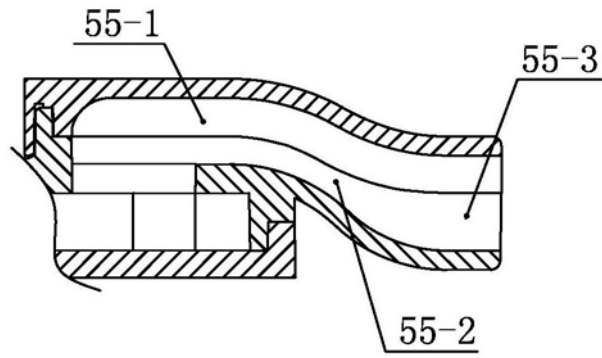


图7

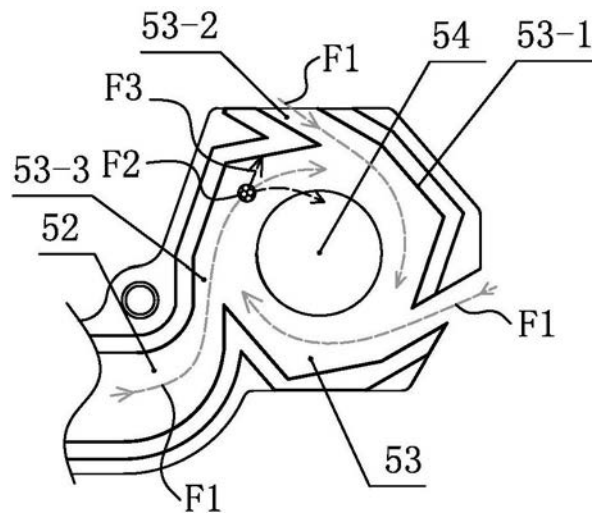


图8

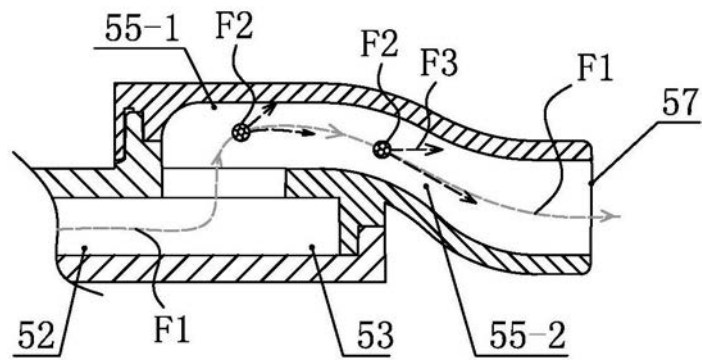


图9

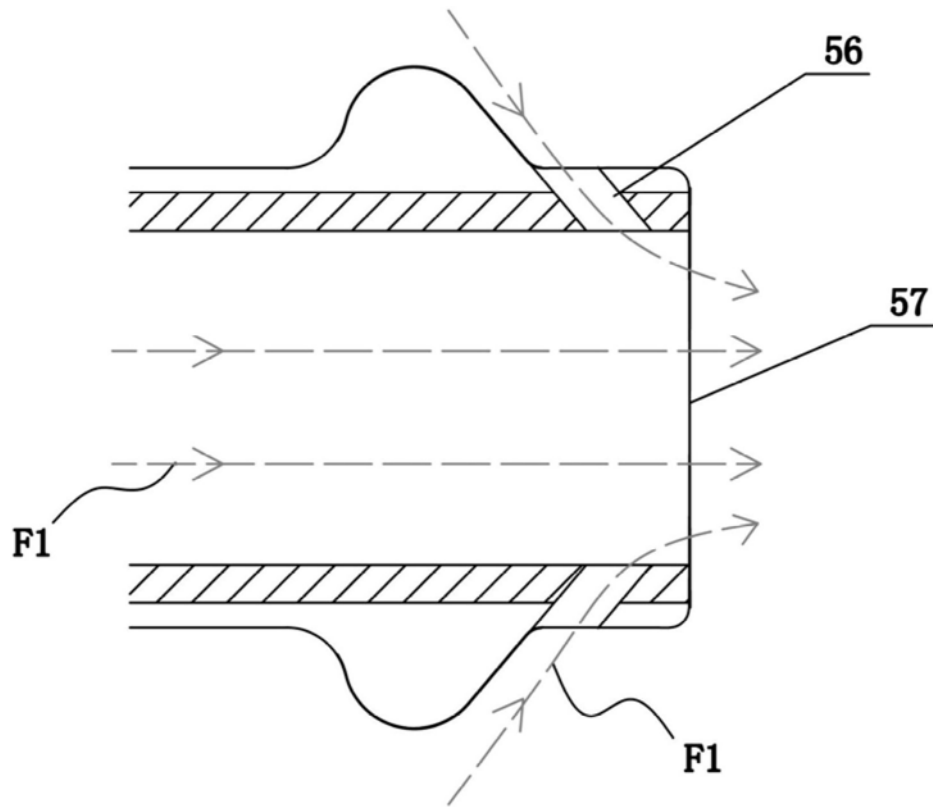


图10

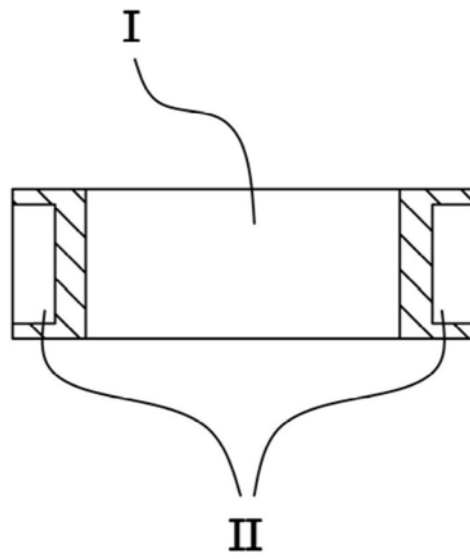


图11

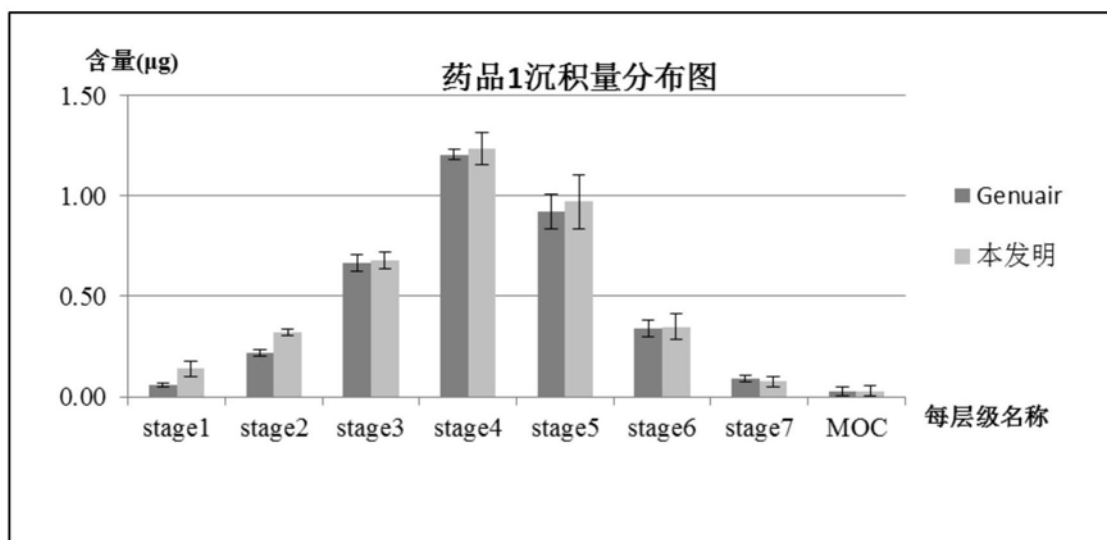


图12

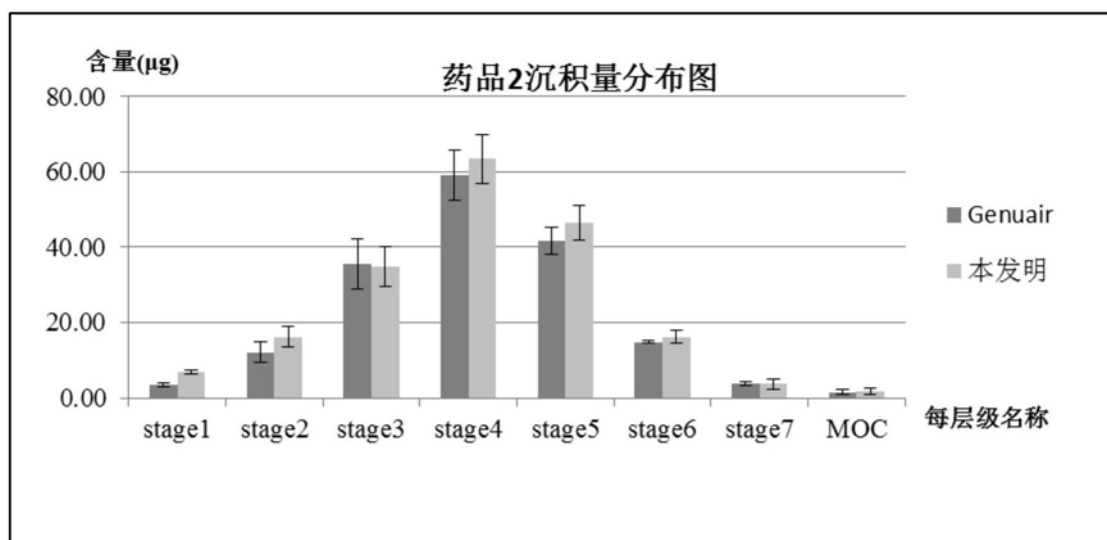


图13