

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **045032**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.10.26

(51) Int. Cl. *A61M 15/00* (2006.01)

(21) Номер заявки
202291068

(22) Дата подачи заявки
2020.10.16

(54) **ИНГАЛЯТОР**

(31) **62/916,412**

(56) WO-A1-2019170718

(32) **2019.10.17**

EP-A1-3345644

(33) **US**

EP-A1-2755707

(43) **2022.07.05**

EP-A1-0490797

(86) **PCT/EP2020/079199**

WO-A1-2004028608

(87) **WO 2021/074372 2021.04.22**

EP-A2-0414536

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)

(72) Изобретатель:
Дучче Руне (SE)

(74) Представитель:
**Поликарпов А.В., Соколова М.В.,
Путинцев А.И., Черкас Д.А., Игнатьев
А.В., Билык А.В., Дмитриев А.В.,
Бучака С.М., Бельтюкова М.В. (RU)**

(57) Раскрыт ингалятор (10) для доставки лекарственного препарата путем ингаляции. Ингалятор (10) содержит приводной механизм, содержащий привод (22) емкости для вмещения емкости (50) с лекарственным препаратом, средство (20) смещения и пусковой механизм. Пусковой механизм содержит защелку (35). Защелка (35) имеет заблокированное положение, в котором она контактирует с приводом (22) емкости для предотвращения линейного перемещения привода (22) емкости и удерживает средство (20) смещения в нагруженной конфигурации; и разблокированное положение, в котором защелка (35) выходит из зацепления с приводом (22) емкости и высвобождает средство (20) смещения из нагруженной конфигурации для приведения в движение привода (22) емкости из нерабочего положения в активированное положение. Пусковой механизм содержит блокиратор (32). Блокиратор (32) имеет положение блокировки, в котором он контактирует с защелкой (35) для блокировки ее перемещения из заблокированного положения в разблокированное положение; и повернутое положение, в котором блокиратор (32) выходит из зацепления с защелкой (35) и разрешает перемещение защелки (35) из заблокированного положения в разблокированное положение. Блокиратор (32) выполнен с возможностью поворота в ответ на усилие, прилагаемое к блокиратору (32). Также раскрыт способ работы ингалятора (10).

B1

045032

045032

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к ингалятору для доставки лекарственного препарата путем ингаляции и способам его применения, а также, в частности, к механизмам ингалятора для выдачи дозы лекарственного препарата и к компонентам для запуска выдачи дозы и для управления выдачей дозы. Настоящее изобретение также относится к способу выдачи лекарственного препарата из ингалятора и, в частности, к способу выдачи дозы лекарственного препарата из ингалятора.

Предпосылки изобретения

Существует множество способов предоставления дозы лекарственного препарата пациенту или другому целевому получателю лекарственного препарата, в частности, когда желательно предоставить множество доз лекарственного препарата, например, как часть схемы лечения или в других случаях. Многие лекарственные препараты, например, предназначенные для лечения легочных или других состояний, доставляются/выдаются получателю путем ингаляции с использованием подходящего ингалятора. Одним из широко используемых и эффективных типов многодозового ингалятора является аэрозольный дозирующий ингалятор (рMDI), в котором емкость, содержащая лекарственный препарат в ингаляторе, активируется, например, посредством сжатия, для доставки/выдачи отмеренной дозы лекарственного препарата через мундштук пользователю. Особенно удобный для пользователя тип такого ингалятора выполнен с возможностью автоматической доставки/выдачи дозы лекарственного препарата и имеет механизм активации для активации емкости при запуске. Механизм активации обычно активируется с помощью дыхания, т.е. запускается при осуществлении пользователем ингаляции через мундштук. Это обеспечивает выдачу дозы лекарственного препарата, когда пользователь осуществляет вдох, что особенно преимущественно, поскольку выдача дозы лекарственного препарата согласуется с ингаляцией дозы и синхронизация вдоха (или втягивания) пациента обеспечивает оптимальную доставку аэрозольного лекарственного препарата в целевой участок в дыхательный путь с минимальными потерями из-за оседания во рту и глотке. Для многодозовых ингаляторов механизмы запуска и выдачи должны быть возвращены в исходное положение после каждой активации для обеспечения выдачи последующей дозы при необходимости.

Приведенный для примера рMDI, активируемый с помощью дыхания, описан в документе WO-A-2013/038170. Механизм активации этого ингалятора выполнен с возможностью сжатия емкости, содержащей лекарственный препарат, для доставки отмеренной дозы лекарственного препарата в ответ на ингаляцию пользователем. Механизм активации содержит пружину для сжатия емкости и пусковой механизм для предотвращения сжатия пружины емкости, пока доза не будет выдана. Когда пользователь осуществляет вдох через мундштук, пусковой механизм высвобождает пружину, которая затем сжимает емкость для доставки дозы лекарственного препарата посредством клапана емкости и в мундштук. Механизм возврата в исходное положение взаимодействует с поворотной крышкой или колпачком для мундштука таким образом, что перемещение крышки в закрытое положение возвращает пружину в исходное положение.

Тогда как ингалятор, раскрытый в этой заявке, эффективен и надежен при выдаче пользователю нескольких последовательных доз, пусковой механизм этой конструкции содержит несколько компонентов, которые требуют многочисленных этапов изготовления и сборки и имеют довольно жесткие допуски, а некоторые компоненты изготовлены из очень разных материалов, которые должны быть скреплены, например, сварены между собой. Следовательно, возможно, что пусковой механизм ингалятора предшествующего уровня техники может быть менее надежным и более чувствительным к производственным допускам, чем это желательно, и в результате это может повлиять на надежность ингалятора.

Таким образом, по-прежнему существует потребность в ингаляторе для доставки лекарственного препарата путем ингаляции и способе выдачи лекарственного препарата из ингалятора с повышенной надежностью и стабильностью на протяжении всего срока службы ингалятора и для всех произведенных партий ингалятора.

Краткое описание изобретения

В соответствии с настоящим изобретением, согласно первому широкому аспекту, предоставлен ингалятор для доставки лекарственного препарата путем ингаляции, при этом ингалятор содержит: приводной механизм, содержащий привод емкости для вмещения емкости с лекарственным препаратом, средство смещения и пусковой механизм; при этом пусковой механизм содержит: защелку, имеющую заблокированное положение, в котором она контактирует с приводом емкости для предотвращения линейного перемещения привода емкости и удерживает средство смещения в нагруженной конфигурации; и разблокированное положение, в котором защелка выходит из зацепления с приводом емкости и высвобождает средство смещения из нагруженной конфигурации для приведения в движение привода емкости из нерабочего положения в активированное положение; и блокиратор, имеющий положение блокировки, в котором он контактирует с защелкой для блокировки ее перемещения из заблокированного положения в разблокированное положение; и повернутое положение, в котором блокиратор выходит из зацепления с защелкой и разрешает перемещение защелки из заблокированного положения в разблокированное положение; и при этом блокиратор выполнен с возможностью поворота в ответ на усилие, прилагаемое к блокиратору.

Ингалятор согласно настоящему изобретению устраняет по меньшей мере один из недостатков, известных из уровня техники. Например, предоставлен ингалятор, в котором уменьшенное по сравнению с предшествующим уровнем техники количество компонентов образует пусковой механизм, надежно высвобождающий привод емкости для перемещения под действием усилия из нагруженного средства смещения, для выдачи дозы лекарственного препарата из емкости, помещенной в привод емкости. Наличие меньшего количества компонентов, выполняющих эту функцию, по сравнению с предшествующим уровнем техники, не только упрощает производство, сокращает время и затраты, но также может способствовать большей надежности и прочности, по сравнению с конструкциями предшествующего уровня техники, поскольку присутствует меньше частей, которые могут выйти из строя и/или быть неправильно собранными, и улучшены допуски. Наличие зацепления защелки с приводом емкости и блокиратором обеспечивает простой механизм, состоящий только из двух компонентов, образующих пусковой механизм в этой конструкции, по сравнению с несколькими компонентами, раскрытыми в предшествующем уровне техники, например, в WO 2013/038170, и необязательно компоненты могут быть изготовлены из относительно жестких и прочных материалов (например, формованного пластика), в то время как более сложные пусковые механизмы предшествующего уровня техники требуют нескольких компонентов, изготовленных из многих разных материалов, включая один компонент, состоящий из двух очень разных материалов (металла и пластика), для которого требуется отдельная сборка перед использованием.

Кроме того, наличие пускового механизма, содержащего уменьшенное количество компонентов, также позволяет размещать компоненты в разных положениях по сравнению со многими компонентами механизмов предшествующего уровня техники. Например, блокиратор может быть самым нижним компонентом пускового механизма, когда ингалятор обычно удерживается в своем положении использования (например, когда емкость обычно выровнена с клапаном под корпусом емкости). В такой конфигурации блокиратор может быть ближе к мундштуку ингалятора, и, таким образом, путь потока между мундштуком и блокиратором короче, чем в конструкциях предшествующего уровня техники. Это может быть особенно преимущественно в конструкциях, в которых блокиратор содержит заслонку, и эта заслонка выполнена с возможностью поворота в ответ на перепад давления внутри ингалятора. Наличие более короткого пути потока может обеспечить более надежный пусковой механизм.

В дополнение или в качестве альтернативы к блокиратору, содержащему заслонку, ингалятор может содержать кнопку для перемещения блокиратора из положения блокировки в повернутое положение. Кнопка может содержать любое подходящее средство, которое выполнено с возможностью активации пользователем, например, выполненное с возможностью активации вручную нажатием пальца или подобного, и которое взаимодействует с блокиратором и/или с защелкой при активации (например, при толкании или нажатии) для перемещения блокиратора в повернутое положение. В некоторых конструкциях кнопка выполнена внутри другого компонента ингалятора или посредством него. Например, ингалятор может дополнительно содержать наружный кожух для заключения приводного механизма, при этом кнопка представляет собой выступ в наружном кожухе или его отклоняемую часть. В некоторых конструкциях кнопка представляет собой отклоняемую часть наружного кожуха, которая выполнена путем совместного формования более деформируемого материала с более жестким материалом, образующим остальную часть наружного кожуха. Таким образом, обеспечивается прочный наружный кожух, но он имеет часть, которую пользователь может легко отклонить, например отклоняемую вручную, для активации пускового механизма и для выдачи дозы из ингалятора. В конструкции, в которой блокиратор содержит заслонку, кнопка может представлять собой выступ, который выступает, например, из внутренней поверхности наружного кожуха, и выполнен с возможностью отклонения вручную для вхождения в контакт с защелкой и/или с заслонкой для толкания заслонки в повернутое положение с целью выхода из зацепления с защелкой. Когда кнопка выполнена из материала, выполненного путем совместного формования с наружным кожухом, это может иметь преимущество по сравнению с механизмами кнопки предшествующего уровня техники, поскольку попадание пыли или грязи в ингалятор через любой зазор в конструкциях предшествующего уровня техники предотвращается за счет частей кожуха, выполненных путем совместного формования, и конструкция наружного кожуха и кнопки, выполненная путем совместного формования, может быть проще в сборке, чем конструкции кнопки предшествующего уровня техники, для которых требуется несколько отдельных компонентов.

Блокиратор может возвращаться из повернутого положения в положение блокировки с помощью любого подходящего средства. Например, блокиратор может возвращаться в положение блокировки после устранения усилия, например, под действием силы тяжести. В некоторых конструкциях блокиратор смещается в положение блокировки с обеспечением возврата блокиратора в это положение для возврата пускового механизма в исходное положение. Например, в некоторых конструкциях пусковой механизм может дополнительно содержать пружину блокиратора для смещения блокиратора в положение блокировки. Пружина блокиратора может быть отдельным компонентом, собранным внутри ингалятора любым подходящим образом, или может быть выполнена как часть существующего компонента ингалятора. Например, в подходящем месте в ингаляторе может быть предусмотрена отдельная пружина, упирающаяся в блокиратор. В некоторых конструкциях ингалятор дополнительно содержит основную часть для по меньшей мере частичного размещения по меньшей мере одного или нескольких из привода емко-

сти, средства смещения, защелки и блокиратора, причем основная часть может содержать пружину блокиратора или другое средство смещения и предпочтительно выполнена как единое целое с основной частью. Такая конструкция проста в изготовлении и надежна, а также ее легче собрать, чем имея отдельные компоненты. В некоторых конструкциях средство смещения представляет собой удлиненный выступ, один конец которого прикреплен к основной части, а другой конец не связан с основной частью, что позволяет изгибать свободный конец пружины блокиратора, при этом свободный конец выполнен для упора в часть блокиратора и смещения блокиратора в положение блокировки. Наличие удлиненного и гибкого выступа или пальца, выполненного как одно целое с основной частью, считается особенно предпочтительным, поскольку длина выступа или пальца может быть выполнена с возможностью обеспечения требуемой величины смещения для удерживания блокиратора в положении блокировки, пока к блокиратору не будет приложено достаточное усилие (например, при ручной активации кнопки или вследствие перепада давления при вдыхании пользователя) для преодоления смещения выступа или пальца с целью поворота блокиратора в повернутое положение. Как только усилие устранено или уменьшено, выступ или палец смещает блокиратор обратно в положение блокировки, чтобы вернуть пусковой механизм в исходное положение, по меньшей мере в связи с этим. Следовательно, в таких конструкциях предусмотрен прочный и надежный механизм для возврата блокиратора в исходное положение.

Как обсуждалось выше, защелка выполнена с возможностью контакта с приводом емкости в заблокированном положении и выхода из зацепления с приводом емкости в разблокированном положении. Это может быть достигнуто любым подходящим способом. В некоторых конструкциях защелка выполнена с возможностью поворота между заблокированным положением и разблокированным положением. В некоторых конструкциях защелка содержит уступ, выполненный для упора в закраину привода емкости, при этом закраина выступает из привода емкости и смещена с опорой на уступ под нагрузкой средства смещения, когда защелка находится в заблокированном положении, а также при этом поворот защелки в разблокированное положение наклоняет уступ, и закраина выходит из зацепления с уступом, высвобождая привод емкости. Такая конструкция считается особенно прочной и будет надежно удерживать привод емкости от перемещения под нагрузкой средства смещения, поскольку закраина привода емкости вытолкнута вниз (когда ингалятор обычно находится в своем вертикальном положении во время использования) на верхнюю часть уступа. Только при повороте защелки в ее разблокированное положение уступ выходит из-под закраины и позволяет приводу емкости перемещаться вниз, когда средство смещения высвобождается от своей нагрузки.

Когда привод емкости приводится в движение с помощью средства смещения из нерабочего положения в активированное положение, емкость, помещенная в привод емкости, также приводится в движение из своего нерабочего положения в свое активированное положение за счет перемещения привода емкости для высвобождения дозы лекарственного препарата из клапана емкости, как известно из уровня техники. При том, что привод емкости обычно может приводить в движение и направлять емкость, возможно, что емкость не будет полностью выровнена, как это желательно, при абсолютно каждой активации. Например и в частности, поскольку нагрузка средства смещения, как правило, довольно велика, возможно, что емкость может отклоняться во время перемещения в свое активированное положение (т.е. во время хода вниз), и это может повлиять на сжатие емкости относительно штока клапана емкости и/или время, необходимое клапану для возврата в исходное положение, что в обоих случаях было бы неблагоприятным, поскольку это может повлиять на уровни дозирования лекарственного препарата. Следовательно, в некоторых конструкциях ингалятор дополнительно содержит по меньшей мере одну направляющую для выравнивания для управления установкой положения емкости, помещенной в привод емкости, например, когда емкость приводится в движение приводом емкости в активированное положение и/или когда емкость возвращается в нерабочее положение. Посредством направления емкости во время движения обеспечивается лучшее выравнивание емкости может быть достигнуто более надежное дозирование и/или возврат в исходное положение.

В некоторых компоновках по меньшей мере одна направляющая для выравнивания содержит выполненную как одно целое часть привода емкости. Такая конструкция считается особенно предпочтительной, поскольку привод емкости приводит в движение емкость, а также обеспечивает ее выравнивание при приведении в движение. Например, направляющая или направляющие для выравнивания могут по меньшей мере частично окружать емкость, помещенную в привод емкости, предпочтительно плотно примыкая к емкости или совмещаясь с ней, чтобы направлять или поддерживать емкость внутри привода емкости. Направляющая (направляющие) для выравнивания может быть выполнена как одно целое с приводом емкости, например, может быть отлитой частью привода емкости. В случае нескольких направляющих для выравнивания каждая направляющая может по меньшей мере частично окружать часть емкости, помещенной в привод емкости, при этом направляющие для выравнивания по существу образуют по меньшей мере частичное периферическое кольцо вокруг емкости. Считается, что такая конструкция является особенно предпочтительной, потому что емкость можно удерживать в выравнивании без значительного увеличения веса устройства, поскольку направляющие для выравнивания могут быть довольно небольшими и приспособлены для захвата или обхвата емкости, когда она движется в любом направлении.

Направляющие для выравнивания считаются преимущественными сами по себе. Таким образом, согласно еще одному широкому аспекту настоящего изобретения предоставлен ингалятор для доставки лекарственного препарата путем ингаляции, при этом ингалятор содержит приводной механизм, содержащий привод емкости для вмещения емкости с лекарственным препаратом и по меньшей мере одну направляющую для выравнивания для управления установкой положения емкости, помещенной в привод емкости, например, когда емкость приводится в движение приводом емкости в активированное положение и/или когда емкость возвращается в нерабочее положение.

Как обсуждалось выше, пусковой механизм выполнен с возможностью высвобождения привода емкости для приведения в движение направляющей емкости и любой содержащейся в ней емкости в активированное положение для выдачи дозы лекарственного препарата. Для многодозового ингалятора необходим возврат пускового механизма в исходное положение, готового к выдаче следующей дозы. Таким образом, в некоторых конструкциях ингалятор дополнительно содержит механизм возврата в исходное положение для возврата в исходное положение приводного механизма, при этом механизм возврата в исходное положение выполнен с возможностью перемещения привода емкости обратно в нерабочее положение для повторной нагрузки средства смещения и для возврата в исходное положение пускового механизма в заблокированное положение. Например, пусковой механизм может быть перемещен и/или смещен обратно в свое заблокированное положение защелки и положение блокировки блокиратора с помощью механизма возврата в исходное положение. В некоторых конструкциях механизм возврата в исходное положение содержит поворотную крышку, выполненную с возможностью приведения привода емкости в движение назад в нерабочее положение при повороте крышки, при этом перемещение привода емкости в сторону нерабочего положения может приводить закраину привода емкости в зацепление с выступом для возврата в исходное положение на защелке с целью перемещения защелки назад в заблокированное положение. Эта конструкция считается особенно преимущественной, поскольку представляет собой простой механизм управления для пользователя и действительно является таковым, поскольку закрытие колпачка закроет любой мундштук ингалятора, а наличие выступа для возврата в исходное положение выталкивает защелку обратно в ее положение, в то время как возвратная пружина блокиратора смещает блокиратор обратно в его положение блокировки.

Для многодозовых ингаляторов, как обсуждалось выше в некоторых конструкциях, может быть преимущественно иметь один или несколько дополнительных механизмов для улучшения использования и надежности ингалятора. Таким образом, в некоторых конструкциях ингалятор дополнительно содержит возвратный механизм для возврата емкости, помещенной в привод емкости, из активированного положения или положения срабатывания в положение покоя или положение готовности к срабатыванию, при этом возвратный механизм содержит демпфирующую систему, при этом демпфирующая система выполнена с возможностью обеспечения автоматического возврата емкости из положения срабатывания в положение готовности к срабатыванию за заданный период времени, измеренный от высвобождения средства смещения из нагруженной конфигурации. В этих конструкциях ингалятор автоматически возвращает емкость из рабочего положения в нерабочее положение за заданный период времени, вследствие чего клапан емкости возвращается в свою точку повторного заполнения и повторно заполняется последующей дозой в течение всего этого времени, независимо от того, активировал пользователь ингалятора механизм возврата в исходное положение для возврата ингалятора в его конфигурацию перед срабатыванием или нет. Это происходит за период времени, достаточный для выдачи клапаном всей текущей дозы, поскольку демпфирующий механизм выполнен с возможностью предотвращения слишком быстрого возврата емкости. А именно, клапан удерживается открытым в течение достаточного времени для выдачи дозы, и клапан возвращается с подходящей скоростью, чтобы позволить клапану полностью осуществить повторное заполнение, но клапан не удерживается в открытой конфигурации дольше, чем это необходимо для надежного выполнения этих действий. Кроме того, клапан возвращается в свое закрытое положение достаточно быстро, вследствие чего пользователь по-прежнему будет удерживать ингалятор в вертикальном положении, поэтому клапан будет расположен под емкостью. В этих конструкциях по меньшей мере часть демпфирующей системы, такая как штанга, может взаимодействовать с приводом емкости и с емкостью, и высвобождение привода емкости одновременно приводит в движение штангу, и именно штанга выталкивает емкость из положения перед срабатыванием в положение срабатывания.

В то время как возврат в исходное положение емкости может быть выполнен как один этап с одной скоростью за весь период времени, необязательно демпфирующая система выполнена таким образом, что заданный период времени содержит первый отрезок времени и второй отрезок времени, причем перемещение емкости из рабочего положения в нерабочее положение происходит медленнее в течение первого отрезка времени, чем в течение второго отрезка времени. Такая конструкция оптимизирует время, в течение которого клапан удерживается открытым ниже своей точки срабатывания (здесь и далее называемой временем ниже срабатывания (TBF)), и поэтому эффективно выдает всю дозу, но также сводит к минимуму время до достижения клапаном емкости своей точки повторного заполнения (здесь и далее называемой временем повторного заполнения (TTR)). Как описано выше, все это происходит без необходимости в выполнении пользователем какого-либо действия, поскольку это осуществляется автоматически и контролируется демпфирующим механизмом. В некоторых вариантах осуществления в те-

чение первого отрезка времени емкость поддерживается в рабочем положении (т.е. перемещение отсутствует), а в течение второго отрезка времени емкость возвращается из рабочего положения в нерабочее положение.

В то время как заданный период времени может включать другие отрезки времени, необязательно демпфирующая система выполнена таким образом, что второй отрезок времени следует сразу за первым отрезком времени, вследствие чего перемещение емкости переходит непосредственно от медленного возврата или от ситуации по существу без перемещения к быстрому или более быстрому возврату без какой-либо паузы или задержки между ними.

Емкости для использования в ингаляторах согласно вариантам осуществления настоящего изобретения имеют в целом единообразные профили и конфигурации, но следует ожидать различий между емкостями из-за допусков; кроме того, одна и та же емкость может работать по-разному в разных условиях. К концу срока эксплуатации (EOL) емкости могут возникнуть другие проблемы по сравнению с началом срока эксплуатации (BOL), такие как изменения возвратного усилия, которое может со временем снижаться. Таким образом, демпфирующая система необязательно выполнена таким образом, что в ингаляторах согласно вариантам осуществления настоящего изобретения учитываются допуски и изменения рабочих характеристик. Необязательно первый отрезок времени находится в диапазоне от приблизительно 0,05 до 2,00 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,10 до 1,75 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,20 до 1,50 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,30 до 1,25 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,40 до 1,20 с. Было обнаружено, что отрезки времени в пределах одного или нескольких из этих диапазонов оказались подходящими для учета изменений рабочих характеристик, а также для учета допусков и различий между емкостями и партиями емкостей и т.д. Необязательно первый отрезок времени составляет по меньшей мере приблизительно 0,20 с, необязательно по меньшей мере приблизительно 0,30 с, необязательно по меньшей мере приблизительно 0,40 с. Было обнаружено, что эти минимальные значения времени оптимальны для обеспечения выдачи всей дозы в клапане при каждой активации.

Необязательно второй отрезок времени находится в диапазоне от приблизительно 0,10 до 2,00 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,30 до 1,80 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,40 до 1,70 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,60 до 1,60 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 0,80 до 1,50 с, необязательно в диапазоне от приблизительно 1,00 до 1,40 с. Опять-таки, было обнаружено, что отрезки времени в пределах одного или нескольких из этих диапазонов оказались подходящими для учета изменений рабочих характеристик, а также для учета допусков и различий между емкостями и партиями емкостей и т.д. Необязательно второй отрезок времени составляет менее чем приблизительно 2,0 с, необязательно менее чем приблизительно 1,75 с, необязательно менее чем приблизительно 1,50 с, необязательно менее чем приблизительно 1,25 с, необязательно приблизительно 1,20 с. Было обнаружено, что эти максимальные значения времени оптимальны для обеспечения быстрого и полного повторного заполнения клапана. Как описано выше, считается особенно преимущественным, чтобы клапан был полностью повторно заполнен, когда емкость удерживается во в целом вертикальном положении, т.е. в течение интервала времени использования пользователем, когда ингалятор еще не извлечен изо рта пользователя. Необязательно первый отрезок времени совместно со вторым отрезком времени составляет общее время менее чем приблизительно 2,5 с, необязательно менее чем приблизительно 2,00 с, необязательно менее чем приблизительно 1,75 с, необязательно менее чем приблизительно 1,50 с. Это предоставляет достаточное время клапану для выдачи и повторного заполнения, но это не так долго, чтобы отрицательно повлиять на качество повторного заполнения клапана или позволить пользователю существенно переместить ингалятор из вертикального положения, в котором он используется.

Как описано выше, ингалятор содержит демпфирующую систему для обеспечения перемещения с демпфированием в течение заданного периода времени. Необязательно демпфирующая система содержит ротационный демпфер. Такие демпферы доступны, надежны в работе при многократном применении и подходят для использования в вариантах осуществления настоящего изобретения. К примерам таких устройств относятся ротационные демпферы, выпускаемые в продажу компанией ACE Controls International/Inc. или ACE Stoßdämpfer GmbH и т.д.

Необязательно демпфирующая система содержит штангу, причем штанга соединена со стержнем ротационного демпфера таким образом, что штанга вращается со стержнем, при этом вращение штанги контролируется вращением стержня по меньшей мере в первом направлении вращения. Таким образом, перемещение штанги контролируется демпфером. Необязательно штанга выполнена с возможностью перемещения относительно стержня в осевом направлении. Необязательно подвижный компонент содержит кулачковый толкатель, а штанга содержит кулачковую направляющую для размещения кулачкового толкателя, причем кулачковая направляющая и кулачковый толкатель выполнены таким образом, что кулачковый толкатель упирается в край кулачковой направляющей и прикладывает осевое движущее усилие к штанге, когда подвижный компонент перемещается из первого положения во второе положение. Таким образом обеспечивается механическая конструкция, в которой штанга может перемещаться с вращением и/или по оси по меньшей мере в одном и необязательно в двух направлениях. Необязательно кулачковая направляющая и кулачковый толкатель выполнены таким образом, что осевое движущее

усилие, прикладываемое кулачковым толкателем к краю кулачковой направляющей, перемещает по оси штангу в направлении от стержня, и штанга, тем самым, прикладывает перемещающее усилие к емкости для приведения в движение емкости из нерабочего положения по меньшей мере в рабочее положение. Необязательно кулачковая направляющая содержит по меньшей мере первую секцию и вторую секцию, причем первая секция по существу выровнена с осью штанги, а вторая секция изогнута относительно части наружной поверхности штанги в направлении, по существу в сторону от первой секции направляющей. За счет этого обеспечиваются две скорости перемещения штанги. Первая секция направляющей выполнена с возможностью обеспечения осевого перемещения штанги относительно кулачкового толкателя, а вторая секция направляющей выполнена с возможностью обеспечения осевого и вращательного перемещения штанги относительно кулачкового толкателя. Вращательное перемещение штанги демпфируется вращательным демпфером, а осевое перемещение штанги не демпфируется вращательным демпфером, поэтому, например, объединенное вращательное и осевое перемещение штанги контролируется и осуществляется медленнее, а когда кулачковый толкатель достигает осевой секции направляющей, обеспечивается более быстрое перемещение штанги в осевом направлении. Необязательно вторая секция направляющей является по существу спиральной вокруг части наружной поверхности штанги. Это обеспечивает плавное и контролируемое перемещение кулачкового толкателя. Необязательно для баланса и улучшенного контроля штанга содержит пару кулачковых направляющих, находящихся диаметрально противоположно на наружной поверхности штанги, причем необязательно вторые секции кулачковых направляющих являются спиральными, причем спирали либо обе правовращающие, либо обе левовращающие.

Как описано выше, необязательно кулачковая направляющая выполнена таким образом, что первая секция кулачковой направляющей выполнена таким образом, что демпфирующая система обеспечивает автоматический возврат емкости из рабочего положения в нерабочее положение вначале с первой скоростью, а также выполнена таким образом, что демпфирующая система обеспечивает автоматический возврат емкости из рабочего положения в нерабочее положение со второй скоростью позднее за заданный период времени. Это обеспечивает эффективную выдачу дозы и повторное заполнение клапана емкости за надлежащее время. В альтернативных вариантах осуществления, когда вилка не достигла своего положения останова с упором в части колпачка, когда емкость достигла своего рабочего положения, кулачковая направляющая выполнена таким образом, что демпфирующая система обеспечивает продолжение перемещения вилки и емкость поддерживается в своем рабочем положении во время перемещения вилки, и кулачковая направляющая дополнительно выполнена таким образом, что демпфирующая система обеспечивает автоматический возврат емкости из рабочего положения в нерабочее положение позднее за заданный период времени, после прекращения перемещения вилки. Это обеспечивает эффективную выдачу дозы и повторное заполнение клапана емкости за надлежащее время.

Перед активацией ингалятора ингалятор может удерживаться в закрытой конфигурации в течение многих часов, и может использоваться, например, только один или два раза в день. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления полезно снять нагрузку средства смещения для уменьшения или исключения напряжений, действующих на определенные компоненты ингалятора. Необязательно ингалятор дополнительно содержит механизм снятия нагрузки, выполненный с возможностью поддержки по меньшей мере одного из подвижного компонента и по меньшей мере части демпфирующей системы в отдаленном положении, в котором подвижный компонент и/или часть демпфирующей системы не находятся в контакте с емкостью, когда емкость размещена в корпусе ингалятора. Таким образом, напряжения, которые могут быть в ином случае сообщены нагруженным средством смещения компонентам ингалятора, уменьшаются или иным образом ослабляются. Необязательно механизм снятия нагрузки выполнен с возможностью высвобождения подвижного компонента и/или части демпфирующей системы, чтобы тем самым ввести подвижный компонент и/или часть демпфирующей системы, находящиеся под нагрузкой средства смещения, в контакт с емкостью, когда емкость размещена в корпусе ингалятора. Это может быть осуществлено непосредственно или опосредованно при помощи другого компонента или механизма ингалятора.

Необязательно механизм снятия нагрузки выполнен с возможностью высвобождения подвижного компонента, чтобы тем самым ввести штангу демпфирующей системы, находящуюся под нагрузкой средства смещения, в контакт с емкостью, когда емкость размещена в корпусе ингалятора, вследствие чего штанга может прикладывать перемещающее усилие к емкости для приведения в движение емкости из нерабочего положения по меньшей мере в рабочее положение. Таким образом, штанга контактирует с емкостью только тогда, когда усилие смещения вскоре будет приложено к емкости, и вероятность износа штанги уменьшается, когда ингалятор вскоре не будет использоваться. Необязательно механизм снятия нагрузки выполнен таким образом, что кулачковый толкатель не упирается в край кулачковой направляющей, когда механизм снятия нагрузки поддерживает подвижный компонент и/или часть демпфирующей системы. Опять-таки, это ослабляет любые напряжения или износ, которые могут возникнуть в ином случае, например, между кулачковым толкателем и краем направляющей.

В некоторых конструкциях желательно отобразить количество доз, выданных из многодозового ингалятора, так, чтобы можно было определить, сколько доз осталось. Таким образом, в некоторых конструкциях ингалятор дополнительно содержит счетный механизм для подсчета количества раз, которое

привод емкости перемещается из нерабочего положения в активированное положение (или в альтернативных конструкциях, из активированного положения в нерабочее положение). Счетный механизм может быть активирован в любой подходящей конфигурации. Например, счетный механизм может содержать толкатель для приведения в действие счетного механизма, толкатель входит в зацепление посредством взаимодополняющего элемента привода емкости, при этом перемещение привода емкости из нерабочего положения в активированное положение перемещает взаимодополняющий элемент и проталкивает толкатель для подсчета завершенной активации ингалятора (или завершеного возврата в исходное положение ингалятора в альтернативной конструкции). Этот способ приведения в действие счетчика считается особенно предпочтительным, поскольку счетчик приводится в действие непосредственно перемещением привода емкости, и таким образом должен обеспечиваться надежный подсчет.

Согласно настоящему изобретению в соответствии с дополнительным широким аспектом предоставлен способ выдачи лекарственного препарата из ингалятора, при этом ингалятор содержит приводной механизм, содержащий привод емкости для вмещения емкости с лекарственным препаратом, средство смещения и пусковой механизм, при этом способ включает: удерживание средства смещения в нагруженной конфигурации с помощью защелки пускового механизма, при этом в заблокированном положении защелка контактирует с приводом емкости для предотвращения линейного перемещения привода емкости и удерживает средство смещения; и выход из зацепления защелки с приводом емкости в разблокированном положении защелки для высвобождения средства смещения из нагруженной конфигурации с целью приведения в движение привода емкости из нерабочего положения в активированное положение; при этом пусковой механизм дополнительно содержит блокиратор, и этап выхода из зацепления защелки с приводом емкости включает поворот блокиратора в ответ на усилие, прилагаемое к блокиратору, из положения блокировки, в котором он контактирует с защелкой для блокировки ее перемещения из заблокированного положения в разблокированное положение, в повернутое положение, в котором блокиратор выходит из зацепления с защелкой и обеспечивает возможность перемещения защелки из заблокированного положения в разблокированное положение.

Необязательно блокиратор содержит заслонку, и при этом способ включает поворот заслонки в ответ на перепад давления внутри ингалятора, и/или при этом ингалятор дополнительно содержит кнопку, и способ включает выталкивание кнопки для перемещения блокиратора из положения блокировки в повернутое положение.

Необязательно способ дополнительно включает отклонение отклоняемой части наружного кожуха ингалятора, предпочтительно выполненную путем совместного формования более деформируемого материала с более жестким материалом, образующим остальную часть наружного кожуха.

Необязательно способ дополнительно включает смещение блокиратора в положение блокировки посредством пружины блокиратора.

Необязательно способ дополнительно включает поворот защелки между заблокированным положением и разблокированным положением, и при этом защелка содержит уступ, выполненный с возможностью упора в крайину привода емкости, при этом крайина выступает из привода емкости и смещена с опорой на уступ под нагрузкой средства смещения, когда защелка находится в заблокированном положении, при этом поворот защелки в разблокированное положение наклоняет уступ, и крайина выходит из зацепления с уступом, высвобождая привод емкости.

Необязательно способ дополнительно включает управление установкой положения емкости, помещенной в привод емкости, посредством по меньшей мере одной направляющей для выравнивания. Необязательно по меньшей мере одна направляющая для выравнивания содержит выполненную как одно целое часть привода емкости, предпочтительно при этом одна или несколько направляющих для выравнивания по меньшей мере частично окружают емкость, помещенную в привод емкости, предпочтительно плотно совмещаясь с емкостью, чтобы направлять или поддерживать емкость внутри привода емкости. Необязательно ингалятор содержит несколько направляющих для выравнивания, при этом каждая направляющая по меньшей мере частично окружает часть емкости, помещенной в привод емкости, при этом направляющие для выравнивания по существу образуют по меньшей мере частичное периферическое кольцо вокруг емкости.

Необязательно способ дополнительно включает подсчет количества раз, которое привод емкости перемещается из нерабочего положения в активированное положение (или из активированного положения в нерабочее положение) посредством счетного механизма, который предпочтительно содержит толкатель для приведения в действие счетного механизма, при этом толкатель входит в зацепление посредством взаимодополняющего элемента привода емкости, при этом перемещение привода емкости из нерабочего положения в активированное положение перемещает взаимодополняющий элемент и проталкивает толкатель для подсчета завершенной активации ингалятора.

Краткое описание графических материалов

Предпочтительные аспекты и варианты осуществления настоящего изобретения будут описаны далее со ссылкой на прилагаемые исключительно в качестве примера графические материалы, на которых: на фиг. 1А показан вид в перспективе ингалятора из предшествующего уровня техники; на фиг. 1В показан покомпонентный вид ингалятора из предшествующего уровня техники по фиг. 1А;

на фиг. 2 показан покомпонентный вид ингалятора в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения;

на фиг. 3А показан вид сбоку части ингалятора по фиг. 2, демонстрирующий пусковой механизм в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения;

на фиг. 3В показан вид сбоку части ингалятора по фиг. 2, демонстрирующий компоненты для доставки лекарственного средства ингалятора;

на фиг. 3С показан вид сбоку части ингалятора по фиг. 2, демонстрирующий счетный механизм доз ингалятора;

на фиг. 3D показан вид сбоку части ингалятора по фиг. 2, демонстрирующий путь потока через ингалятор;

на фиг. 4 показан вид сбоку ингалятора из предшествующего уровня техники по фиг. 1А и В;

на фиг. 5 показан вид сбоку ингалятора в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения;

на фиг. 6А-Г показан другой вид сбоку ингалятора по фиг. 5 с дополнительными компонентами ингалятора, проиллюстрированными в сравнении с фиг. 5 и показывающий этапы работы пускового механизма;

на фиг. 6Н показаны увеличенные виды заслонки и защелки пускового механизма по фиг. 6А-Г;

на фиг. 7А показан вид сзади в перспективе наружного кожуха ингалятора в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения;

на фиг. 7В проиллюстрирована внутренняя часть наружного кожуха по фиг. 7А;

на фиг. 8 проиллюстрированы компоненты ингалятора в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения с фокусировкой на наружном кожухе и пусковом механизме;

на фиг. 9 проиллюстрирована конструкция емкости и мундштука для использования с вариантами осуществления настоящего изобретения;

на фиг. 10А проиллюстрирован вид спереди привода емкости в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения, имеющего направляющие для выравнивания для выравнивания емкости по фиг. 9;

на фиг. 10В проиллюстрирован вид сзади привода емкости по фиг. 10А с дополнительными направляющими для выравнивания;

на фиг. 11 проиллюстрированы компоненты счетного механизма в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения;

на фиг. 12 показан вид в разрезе счетного механизма из предшествующего уровня техники, взаимодействующего с рычагом ингалятора из предшествующего уровня техники;

на фиг. 13 проиллюстрировано взаимодействие счетного механизма по фиг. 11 с приводом емкости в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения; и

на фиг. 14 проиллюстрирован механизм в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения для управления поворачиванием счетных колес счетного механизма по фиг. 11.

Подробное описание предпочтительных вариантов осуществления

Ингаляторы и способы применения ингаляторов в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения изображены на фигурах.

На фиг. 1А и 1В показан ингалятор 10, который на этом изображении представляет собой активируемый дыханием ингалятор 10 с активируемым дыханием пусковым механизмом 32, 34. Ингалятор 10 по фиг. 1А и 1В подобен ингалятору из предшествующего уровня техники согласно WO 2013/038170, но без дополнительных компонентов в сравнении с более ранней публикацией для демпфирующего возврата емкости 50.

Ингалятор 10 по фиг. 1А и 1В имеет наружный кожух или оболочку 12, которая содержит большую часть компонентов ингалятора 10. На основании оболочки 12 расположена подвижная крышка или колпачок 14 мундштука, которая поворачивается относительно оболочки 12, чтобы открыть или закрыть мундштук 16 ингалятора 10. В комбинации с передней пластиной или полосой 18 ингалятора 10 оболочка 12 и колпачок 14 полностью охватывают все компоненты ингалятора 10 в закрытой конфигурации (как можно увидеть на фиг. 1А).

Внутри ингалятора 10 находится емкость 50, которая содержит лекарственный препарат. Клапан 54 емкости 50 имеет мерную камеру для отмеривания одной дозы лекарственного препарата, как известно из предшествующего уровня техники. Для выдачи дозы лекарственного препарата емкость 50 сжимается и шток клапана 54, который расположен в седле мундштука 16, под действием усилия перемещается в емкость 50, что приводит к открыванию клапана 54 и выпуску дозы лекарственного препарата под давлением в мундштук 16 для ингаляции пользователем. Емкость 50 сжимается (посредством других компонентов, как описано ниже) посредством основной пружины 20 (показана на виде в разобранном состоянии ингалятора 10 на фиг. 1В), которая удерживается в нагруженном положении над емкостью 50 и высвобождается с выдвиганием вниз в ингаляторе 10. Следует отметить, что в настоящем документе относительные термины, такие как "вверх", "вниз", "вбок", "верхний", "нижний", "выше", "ниже" и т.д., предназначены только для простоты обозначения и никоим образом не имеют ограничительного характера, а также они используются в отношении ингалятора 10, расположенного в его вертикальном поло-

жении для ингаляции (как показано на большинстве фигур, как для предшествующего уровня техники, так и для вариантов осуществления настоящего изобретения).

Высвобожденная пружина 20 проталкивается вниз на вилку 22 ингалятора 10. Вилка 22 приводится в движение из ее первого положения перед срабатыванием за счет разгрузки пружины 20 и быстро перемещается во второе положение срабатывания, которое определяется самой нижней частью вилки 22, входящей в контакт с другой частью ингалятора 10. В проиллюстрированном ингаляторе стойки 25 вилки 22 имеют ножки 23, которые приводятся в контакт с опорными поверхностями 15 открытого колпачка 14 для остановки перемещения вниз вилки 22.

Как правило, пружина 20 имеет усилие в диапазоне, например, от приблизительно 35 до 60 Н при сжатии и, таким образом, быстро приводит в движение вилку 22 в ее положение срабатывания при высвобождении, например, всего за несколько миллисекунд, например приблизительно 4 мс. Вилка 22 перемещается в свое положение срабатывания, она взаимодействует с демпфирующей системой ингалятора 10, приводя штангу 120 вниз. Штанга 120 оказывает давление на емкость 50 вниз с достаточным усилием, чтобы привести в движение шток 53 клапана, который удерживается в седле мундштука 16, в емкости 50 (чтобы привести в движение емкость из нерабочего положения в рабочее положение), таким образом, открывая клапан для обеспечения высвобождения дозы лекарственного препарата в мерной камере клапана 54 в мундштук 16.

Ингалятор 10 содержит механизм для автоматического закрывания клапана 54 за счет возврата емкости 50 в ее нерабочее положение вскоре после выдачи текущей дозы, независимо от того, закрывает ли пользователь колпачок 14 сразу после использования ингалятора 10. Кроме того, автоматическое закрывание клапана 54 происходит за заданный период времени и спустя достаточно малое время после выдачи дозы, что маловероятно, или даже невозможно, пользователь снова изменит ориентацию ингалятора 10 из его вертикального положения (т.е. закрывание клапана 54 происходит достаточно быстро, чтобы пользователь не прореагировал в какой-либо достаточной степени до закрытия клапана 54, и поэтому клапан 54 закроется, пока пользователь еще будет удерживать ингалятор 10 в его вертикальном положении при использовании). Как проиллюстрировано на фиг. 1В, механизм для автоматического возврата в исходное положение емкости 50 и клапана 54 содержит демпфирующую систему, содержащую ротационный демпфер 112 и выступающий из него стержень 110. Ротационный демпфер 112 контролирует (демпфирует) вращательное перемещение по меньшей мере в одном направлении, вследствие чего вращение стержня 110 также контролируется (демпфируется) по меньшей мере в одном направлении. Таким образом, усилия, действующие на стержень 110, будут только вращать стержень 110 со скоростью, определенной демпфером 112. Стержень 110 демпфера 112 взаимодействует со штангой 120. Штанга 120 является в целом продолговатой и имеет внутренний проход вдоль ее центральной оси для размещения стержня 110 ротационного демпфера 112. Поверхность внутреннего прохода имеет профиль, выполненный с возможностью обеспечения блокирующего сопряжения со стержнем, вследствие чего стержень 110 и штанга 120 неподвижно прикреплены друг к другу по меньшей мере в направлении вращения относительно центральных осей штанги 120 и стержня. Поверхность внутреннего прохода штанги 120 не предотвращает осевое перемещение штанги 120 относительно стержня 110 демпфера. Таким образом, штанга 120 может осуществлять скользящее перемещение в линейном осевом направлении вверх и вниз по стержню. Для простоты обозначения перемещение в направлении вверх (как показано на фиг. 1, когда ингалятор 10 расположен вертикально, как показано) будет определено как в дистальном направлении, а перемещение в направлении вниз будет определено как в проксимальном направлении. Поэтому для демпфирующей системы 112 это определяется относительно емкости 50 (например, демпфер 112 расположен дистально от емкости 50 по сравнению со штангой 120), или в целом "дистальный" и "проксимальный" определяются относительно мундштука 16.

Демпфирующая система 112 расположена в ингаляторе 10 в целом в дистальной части ингалятора 10 над емкостью 50. Демпфирующая система 112 демпфера удерживается на месте крышкой 36, которая прикреплена к основной части 11, которая выполнена с возможностью удерживания различных частей ингалятора 10 в определенном положении относительно оболочки 12 или других частей ингалятора 10. Штанга 120 проходит в проксимальном направлении от демпфирующей системы 112 и размещается на стержне ротационного демпфера 110. Штанга 120 проходит через диск вилки, и зубья диска вилки выступают в направляющие в наружной поверхности штанги 120. Диск вилки закреплен внутри вилки 22 на ее дистальном конце в обойме вилки 22. Вилка 22 направляется основной частью 11, но может перемещаться относительно основной части 11 как в дистальном, так и в проксимальном направлениях. Основная пружина 20 расположена между крышкой 36 и обоймой вилки 22, и при высвобождении из нагруженной конфигурации основная пружина 20 давит вниз на вилку 22 и диск вилки для перемещения вилки 22 и диска вилки в проксимальном направлении.

Когда пусковой механизм высвобождает вилку 22, перемещение вилки 22 также приводит в движение штангу 120, и именно штанга 120 проталкивается вниз на емкость 50 для перемещения емкости 50 в положение срабатывания. Перемещение компонентов из нерабочего положения в положение срабатывания является быстрым и может произойти за очень короткий период времени, например, за несколько миллисекунд. Таким образом, пользователь получает дозу лекарственного препарата очень быстро после

того, как он начинает вдыхать через мундштук 16 ингалятора 10. После срабатывания ингалятора 10 демпфер 112 выполнен с возможностью высвобождения направленного вниз усилия штанги 120 к основанию емкости 50 контролируемым образом так, чтобы вернуть в исходное положение емкость 50 (перемещая ее из рабочего положения или положения срабатывания назад в нерабочее положение), и перемещающая шток 53 клапана емкости в его закрытое положение. Клапан 54 емкости повторно заполняет свою мерную камеру, когда шток 53 клапана закрывается. Важно, что перемещение штока 53 клапана емкости относительно емкости 50 (т.е. срабатывание клапана 54 и его последующее повторное заполнение и возврат в исходное положение) контролируется в течение заданного периода времени, который не является ни слишком коротким, ни слишком длинным, чтобы избежать недостаточного или неполного срабатывания и/или повторного заполнения.

В ингаляторах 10, известных из уровня техники, возврат в исходное положение ингалятора 10 достигается закрытием колпачка 14. Опорные поверхности 15 колпачка 14 представляют собой кулачки, которые прикладывают направленное вверх усилие к ножкам 23 вилки 22, когда колпачок 14 поворачивается пользователем в его закрытое положение для закрытия мундштука 16. Защелкивающий механизм 34 затем входит в зацепление для удерживания пружины 20 в ее сжатом состоянии, готовом для следующей активации. Несмотря на то, что механизм 34 защелки конструкции предшествующего уровня техники по фиг. 1В эффективен, он содержит несколько компонентов, выполненных из разных материалов, и некоторые требуют предварительной сборки перед установкой в ингалятор 10. Возможно, что наличие такого большого количества компонентов может вносить некоторые ограничения в надежность и стабильность при сборке или во время использования. Кроме того, наличие нескольких компонентов из разных материалов может быть дорогостоящим в производстве и сборке.

Таким образом, ингаляторы 10 согласно вариантам осуществления настоящего изобретения содержат улучшенный пусковой механизм для удерживания привода 22 емкости от перемещения под нагрузкой средства смещения, такого как пружина 20, и для высвобождения привода 22 емкости для выдачи дозы лекарственного препарата, и для возврата в исходное положение после готовности выдачи для выдачи последующей дозы. Если не указано иное, компоненты, описанные в отношении предшествующего уровня техники, могут быть такими же, как и компоненты согласно вариантам осуществления настоящего изобретения.

Пусковой механизм согласно вариантам осуществления настоящего изобретения проиллюстрирован на фиг. 2, 3, 5, 6 и 8. Согласно фиг. 2 пусковой механизм содержит защелку 35 и блокиратор 32, который на фиг. 2 представлен в виде заслонки или клапана, выполненных с возможностью поворота при прикладывании усилия к заслонке 32. Усилие может быть приложено пользователем, вдыхающим через мундштук 16, и тем самым вызывающим перепад давления в пути потока (проиллюстрированном на фиг. 3D), и поворот заслонки 32 вокруг своей оси 32а. Альтернативно или дополнительно усилие может быть приложено активацией кнопки 30b (проиллюстрированной на фиг. 7А и В), которая прогибается внутрь к заслонке 32, и выступ кнопки 30b толкает заслонку 32 так, чтобы она повернулась в свое повернутое положение, как будет обсуждаться дополнительно ниже.

Согласно фиг. 3А-Д ингалятор 10 показан с различными компонентами, продемонстрированными на разных фигурах для облегчения объяснения. На фиг. 3А показан пусковой механизм, продемонстрированный в красном цвете, содержащий защелку 35 и заслонку 32. На этой фигуре ингалятор 10 закрыт, и ножки 23 привода емкости 22 (не показаны) опираются на опорные поверхности 15 закрытого колпачка 14. Нагрузка основной пружины 20, таким образом, поддерживается опорными поверхностями 15 посредством стоек 25 привода 22 емкости, и привод 22 емкости выполнен так, чтобы выдерживать такую нагрузку. Когда колпачок 14 открыт, привод 22 емкости перемещается вниз и входит в зацепление с защелкой 35, как обсуждается ниже в отношении фиг. 6А-Н.

На фиг. 3В показаны компоненты для выдачи дозы лекарственного препарата, в частности, емкость 50, содержащая несколько доз лекарственного препарата, шток 53 ее клапана и мундштук 16, через который пользователь вдыхает выдаваемую дозу.

На фиг. 3С показано местоположение счетного механизма 40 и его толкателя 42, который взаимодействует с приводом 22 емкости, как обсуждается ниже в отношении фиг. 11-14.

На фиг. 3D показаны компоненты ингалятора 10, определяющие путь потока (а также заслонка 32) и включающие наружный кожух или оболочку 12 и ее часть 13, выполненные путем совместного формования, что более подробно обсуждается со ссылкой на фиг. 7 и 8.

Теперь согласно фиг. 4 и 5 проиллюстрировано различие между пусковыми механизмами предшествующего уровня техники и улучшенным пусковым механизмом ингаляторов 10 согласно вариантам осуществления настоящего изобретения. На фиг. 4 можно видеть, что пусковой механизм предшествующего уровня техники требует шесть компонентов для удерживания привода емкости или вилки 22 в их нагруженной конфигурации для высвобождения вилки 22 и для повторного вхождения в зацепление вилки 22 после выданной дозы. Компоненты пускового механизма предшествующего уровня техники включают рычаг 34а, который входит в зацепление с вилкой 22 и поворачивается вокруг поворотной оси основной части 11. Рычаг 34а предшествующего уровня техники не выходит из зацепления с вилкой 22 ни на каком этапе, только поворачивается относительно нее. Рычаг 34а заблокирован в отношении поворота

закрывающим элементом 34b, который также поворачивается между положением, в котором он останавливает поворот рычага 34a, и положением, в котором он разрешает поворот рычага 34a на его поворотной оси на вилке 22. Когда он находится в своем нерабочем положении, как показано на фигуре, замок 34b смещен в свое положение плоской пружиной 34c, которая должна быть приварена ультразвуковой сваркой к замку 34b перед сборкой. Механизм дополнительно содержит клапан 32, который также поворачивается между двумя положениями для удерживания или высвобождения замка 34b. Однако для входа в зацепление клапана 32 с замком 34b дополнительно требуется промежуточный элемент, который представляет собой промежуточное звено 34d (и который может быть частью, выполненной как одно целое с замком 34b). Наконец, требуется дополнительный компонент для определения пути потока к местоположению, где расположен клапан 32, а именно, крышка 31 воздуховода с нажимной кнопкой 30a, выполненной как одно целое с ним. Для того чтобы кнопка 30a была доступна пользователю, в наружной оболочке 12 предусмотрено отверстие, через которое можно нажимать кнопку.

Напротив, как показано на фиг. 5, варианты осуществления настоящего изобретения требуют только 2 или в некоторых вариантах осуществления, обсуждаемых ниже, только 3 компонентов для образования пускового механизма. Предусмотрена защелка 35, непосредственно входящая в зацепление с приводом емкости (или вилкой) 22. Дополнительные подробности зацепления обсуждаются в отношении фиг. 6A-6H. Защелка 35 выполнена с возможностью выхода из зацепления с приводом 22 емкости, чтобы позволить приводу 22 емкости перемещаться линейно (как правило, вниз) под нагрузкой пружины 20 (не показана). Второй компонент пускового механизма, блокиратор или заслонка 32 входит в зацепление с защелкой 35, блокируя ее от выхода из зацепления с приводом 22 емкости. Когда заслонка поворачивается вокруг своей точки 32a поворота, конец защелки 35, который упирается в заслонку 32 в области этой точки поворота, высвобождается и проходит над верхней частью заслонки 32, 32a, и таким образом верхний конец защелки 35 поворачивается в обратную сторону и выходит из зацепления с приводом 22 емкости. Таким образом, в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения предоставлен упрощенный и надежный пусковой механизм. Кроме того, положение заслонки 32 согласно вариантам осуществления настоящего изобретения ближе к мундштуку 16, так что путь потока короче, чем в конструкциях предшествующего уровня техники, что обеспечивает еще более надежный пусковой механизм.

Согласно фиг. 6A-H ингалятор 10 согласно вариантам осуществления настоящего изобретения показан в разных состояниях работы, от состояния готовности к работе, затем выдачи дозы, возврата в исходное положение устройства и его возврата в состояние покоя и закрытое состояние, как описано ниже.

На фиг. 6A показан ингалятор 10 в готовой к использованию конфигурации, в которой колпачок 14 повернут в открытое положение с открыванием мундштука 16. Колпачок 14 не является опорой для привода 22 емкости, когда колпачок 14 открыт, поскольку ножки 23 привода 22 емкости больше не находятся на опорных поверхностях 15 колпачка 14. Поэтому нагрузка пружины 20 смещает привод 22 емкости вниз, но перемещение привода 22 емкости под нагрузкой пружины 20 предотвращается защелкой 35, которая упирается в часть привода 22 емкости. Выход защелки 35 из зацепления с приводом 22 емкости предотвращается заслонкой 32, верхний конец 32a которой упирается в защелку 35 и предотвращает ее поворот обратно из зацепления с приводом 22 емкости. Как можно видеть на фиг. 6A, в этой конструкции пусковой механизм содержит третий компонент, пружину 33 основной части (как показано на фиг. 6D), которая смещает заслонку 32 в положение блокировки. Пружина 33 основной части представляет собой выполненную как одно целое удлиненную часть основной части ингалятора 10, закрепленную (выполненную как одно целое с ним) на его верхнем конце и имеющую свободный и гибкий нижний конец, который упирается в выступ 32b на верхнем крае заслонки 32. При этом ингалятор 10 заблокирован в положении готовности к срабатыванию посредством простого и надежного пускового механизма.

Для выдачи дозы лекарственного препарата из емкости 50 пользователь вдыхает через мундштук 16 и вызывает перепад давления в пути потока, что поворачивает заслонку 32 из ее положения покоя (блокировки) (показанного на фиг. 6A) в повернутое положение (разблокировки), как показано на фиг. 6B. Пружина 33 основной части имеет такую конфигурацию, что ее усилие смещения легко преодолевается обычным вдыханием пользователя, позволяя заслонке 32 поворачиваться. При поворачивании заслонки 32 ее верхний край поворачивается в точке 32a поворота, и защелка 35, которая смещается (опосредованно посредством пружины 20, не показана) для скольжения мимо и над заслонкой 32, когда заслонка 32 в достаточной степени повернута, проходит над верхним краем заслонки 32. Таким образом, защелка 35 поворачивается вокруг своей точки поворота, и верхняя часть защелки 35 перемещается в направлении от привода 22 емкости. На фиг. 6B защелка 35 просто проходит над верхним краем заслонки 32a и еще не выходит из зацепления с приводом 22 емкости. Это происходит на фиг. 6C, на которой можно видеть, что уступ 37 защелки 35 (наилучшим образом показано на фиг. 6H), который был под закраиной 21 привода 22 емкости на фиг. 6B, теперь переместился достаточно далеко, так что закраина 21 выходит из зацепления с уступом 37, и привод 22 емкости свободно перемещается вниз под нагрузкой пружины 20 (не показана). Это также перемещает емкость 50 вниз и сжимает шток 54 клапана в мундштук 16 и выдает дозу в мундштук 16. В это время пользователь все еще вдыхает, поэтому доза выдается надлежащим образом и с помощью вдыхания пользователем.

На фиг. 6D показан ингалятор после выдачи дозы, и пользователь прекратил вдыхать. Пружина 33

основной части смещает заслонку 32 назад в ее начальное положение, но защелка 35 остается в разблокированном положении, поскольку нет пружины или другого средства смещения, возвращающего защелку 35 на этой стадии. С целью возврата защелки 35 в исходное положение конец защелки 35 выталкивается назад, над верхним краем заслонки 32 и мимо него, что теперь является возвратом в свое положение блокировки. Это достигается закрыванием колпачка 14, так что опорные поверхности 15 колпачка 14 поворачиваются и толкают вверх ножки 23 привода 22 емкости, выталкивая привод 22 емкости назад в направлении его нагруженного положения и нагружая пружину 20, когда привод 22 емкости перемещается вверх. Как показано на стадиях по фиг. 6Е и 6F, перемещение вверх привода 22 емкости выталкивает защелку 35 назад в заблокированное положение посредством вхождения в зацепление с закраиной 21 привода 22 емкости с выступом для возврата в исходное положение или закраиной 38 защелки 35 (наилучшим образом видно на фиг. 6Н). Когда закраина 21 толкает вверх закраину 38 для возврата в исходное положение, защелка 35 поворачивается и выталкивается назад мимо верхней части заслонки 32. Как показано на фиг. 6F, когда она проталкивается мимо заслонки 32, заслонка 32 временно поворачивается назад в положение разблокировки или повернутое положение, когда усилие, действующее на защелку 35, толкает заслонку 32 в достаточной степени для преодоления смещения пружины 33 основной части. Как только защелка 35 проходит мимо заслонки 32, заслонка 32 поворачивается назад в свое положение блокировки под действием усилия пружины 33 основной части. Защелка 35 повернута в свое заблокированное положение, несмотря на то, что закраина 21 привода 22 емкости не находится на уступе защелки 35, поскольку нагрузка пружины 20 в этом закрытом положении поддерживается упором ножек 23 привода 22 емкости с опорными поверхностями 15 колпачка 14 до тех пор, пока колпачок 14 повернут назад в открытое положение, открывающее мундштук 16 для последующего вдыхания (как показано на фиг. 6А).

Как обсуждалось выше, в некоторых конструкциях ингалятор 10 содержит кнопку 30b, которая приводится в действие пользователем вручную, например, нажатием пальца, для активации защелки 35 и/или заслонки 32 для пуска выдачи дозы. Конструкция кнопки, как проиллюстрировано на фиг. 7А, 7В и 8, считается преимущественной сама по себе, поскольку она представляет собой активируемую вручную кнопку 30b, которая не имеет отверстия, через которое грязь или тому подобное может попасть в ингалятор 10. Как можно видеть на фиг. 7А, наружный кожух или оболочка 12 содержит часть 13, выполненную путем совместного формования, которая имеет кнопку 30b, выполненную как одно целое с ней. Часть 13, выполненная путем совместного формования, изготовлена из гибкого материала, такого как резина или силикон, или другого подходящего полимера, позволяющего нажимать кнопку 30b внутрь для нажатия на защелку 35 и/или заслонку 32 для поворота заслонки 32 в повернутое положение (разблокировки). Эта конструкция имеет дополнительное преимущество, поскольку часть 13, выполненная путем совместного формования, выступает из внутренней поверхности наружной оболочки 12, образуя мягкое уплотнение 39, способствующее закупорке пути потока. Это наиболее четко видно на фиг. 7В и 8.

Как обсуждалось выше, ингаляторы 10 согласно вариантам осуществления настоящего изобретения содержат привод 22 емкости для вмещения емкости 50 с лекарственным препаратом. На фиг. 9 проиллюстрирована емкость 50 со штоком 53 клапана, вставленным в мундштук 16. Контейнер 50 преимущественно сконфигурирован для использования с ингаляторами 10 согласно настоящему изобретению и снабжен алюминиевой облойкой 55, которая обжимает влагопоглощающую шайбу 61, окружающую шток 53 клапана, для улучшенных рабочих характеристик при многократном дозировании. Уплотнительные кольца 57 уплотняют шайбу 55.

При работе ингаляторов 10, особенно при приведении в движение емкости 50 вниз приводом 22 емкости для выдачи дозы лекарственного препарата, желательно, чтобы емкость 50 была как можно точнее выровнена относительно мундштука 16 во избежание сжатия штока 54 клапана под любым углом, кроме параллельного оси емкости 50. Если емкость 50 вообще отклоняется относительно положения, в котором шток 54 клапана удерживается в мундштуке 16, считается, что это может неблагоприятно повлиять на сжатие емкости 50 относительно штока 54 и/или время, необходимое для возврата в исходное положение клапана, что может потенциально повлиять на дозировку. Следовательно, как показано на фиг. 10А и 10В, ингаляторы 10 некоторых конструкций содержат по меньшей мере одну направляющую 90a, 90b, 90c, 90d для выравнивания для управления установкой положения емкости 50, помещенной в привод 22 емкости, например, когда емкость 50 приводится в движение приводом 22 емкости в активированное положение и/или когда емкость 50 возвращается в нерабочее положение. Посредством направления емкости 50 во время движения обеспечивается лучшее выравнивание емкости 50 и может быть достигнуто более надежное дозирование и/или возврат в исходное положение.

Как показано на фиг. 10А и 10В, в некоторых конструкциях предусмотрено несколько направляющих 90a, 90b, 90c, 90d для выравнивания, выполненных как одно целое с приводом 22 емкости. Такая конструкция считается особенно преимущественной, поскольку привод 22 емкости приводит в движение емкость 50, а также обеспечивает ее выравнивание при приведении в движение. В проиллюстрированном варианте осуществления направляющие 90a, 90b, 90c, 90d для выравнивания взаимодействуют с частичным окружением емкости 50, помещенной в привод 22 емкости. Таким образом, направляющие 90a, 90b, 90c, 90d для выравнивания по существу образуют частичное периферическое кольцо вокруг емкости 50. В других конструкциях направляющие 90a, 90b, 90c, 90d для выравнивания по существу образуют пол-

ное периферическое кольцо вокруг емкости 50. В проиллюстрированной конструкции привод 22 емкости содержит две противоположные направляющие 90a, 90b для выравнивания на передней стороне и две противоположные направляющие 90c, 90d для выравнивания на задней стороне, таким образом образуя частичное периферическое кольцо с четырьмя сегментами. Предусмотрены другие комбинации с меньшим или большим количеством направляющих для выравнивания. Считается, что такая конструкция является особенно преимущественной, потому что емкость 50 удерживается с выравниванием без значительного увеличения веса ингалятора 10, поскольку направляющие 90a, 90b, 90c, 90d для выравнивания небольшие и приспособлены для поддержания или направления емкости 50, когда она перемещается в любом направлении.

Как известно из уровня техники, для многих ингаляторов 10 желательна наличие механизма для определения количества доз, которое было выдано из ингалятора 10 (и, следовательно, сколько может остаться) и предоставление такого подсчета доз пользователю. На фиг. 11 проиллюстрирован счетный механизм 40 в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения. Подобно механизмам предшествующего уровня техники счетчик 40 содержит основную часть 41 счетчика, десятичное колесо 43 и единичное колесо 44 с промежуточным колесом 45 между ними, и толкатель 42 для надлежащего поворачивания колеса (колес). Однако толкатель 42 по фиг. 11 приводится в движение непосредственно приводом 22 емкости, как показано на фиг. 13, при этом счетчики предшествующего уровня техники приводятся в движение опосредовано, например, посредством рычага 34a, который поворачивается на вилке 22 привода емкости, как показано на фиг. 12. Это упрощает счетчик 40 по сравнению с предшествующим уровнем техники и может улучшить надежность и прочность, и может уменьшить размер счетчика 40 и таким образом ингалятора 10 в целом. Дополнительное улучшение по сравнению со счетчиками 40 предшествующего уровня техники заключается в предусмотрении одного компонента, пружинного рычага 46, для управления поворотом колеса (колес) как вперед, так и назад, в частности, единичного колеса 44, как проиллюстрировано на фиг. 14. Это позволяет предоставить более компактный и тонкий счетчик 40.

Следовательно, ингаляторы в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения устраняют по меньшей мере один из недостатков предшествующего уровня техники, обеспечивая компактный и надежный пусковой механизм и/или средство направления емкости для улучшения рабочих характеристик ингалятора, его надежности и согласованности между дозами в течение всего срока службы устройства.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Ингалятор (10) для доставки лекарственного препарата путем ингаляции, причем ингалятор (10) содержит

приводной механизм, содержащий привод (22) емкости для вмещения емкости (50) с лекарственным препаратом, средство (20) смещения и пусковой механизм;

при этом пусковой механизм содержит

защелку (35), имеющую

заблокированное положение, в котором она контактирует с приводом (22) емкости для предотвращения линейного перемещения привода (22) емкости и удерживает средство (20) смещения в нагруженной конфигурации; и

разблокированное положение, в котором защелка (35) выходит из зацепления с приводом (22) емкости и высвобождает средство (20) смещения из нагруженной конфигурации для приведения в движение привода (22) емкости из нерабочего положения в активированное положение; и

блокиратор (32), имеющий

положение блокировки, в котором он контактирует с защелкой (35) для блокировки ее перемещения из заблокированного положения в разблокированное положение; и

повернутое положение, в котором блокиратор выходит из зацепления с защелкой (35) и разрешает перемещение защелки (35) из заблокированного положения в разблокированное положение; и

при этом блокиратор (32) выполнен с возможностью поворота в ответ на усилие, прилагаемое к блокиратору (32),

причем ингалятор дополнительно содержит пружину (33) блокиратора для смещения блокиратора (32) в положение блокировки.

2. Ингалятор по п.1, отличающийся тем, что блокиратор (32) содержит заслонку, и при этом заслонка выполнена с возможностью поворота в ответ на перепад давления внутри ингалятора, и/или при этом ингалятор дополнительно содержит кнопку (30b) для перемещения блокиратора (32) из положения блокировки в повернутое положение.

3. Ингалятор по п.2, отличающийся тем, что дополнительно содержит наружный кожух (12) для заключения приводного механизма, при этом кнопка (30b) представляет собой отклоняемую часть наружного кожуха (12), выполненную путем совместного формования более деформируемого материала с более жестким материалом, образующим остальную часть наружного кожуха.

4. Ингалятор по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что дополнительно содержит основную часть (11) для, по меньшей мере, частичного размещения по меньшей мере одного или нескольких из привода (22) емкости, средства (20) смещения, защелки (35) и блокиратора (32).

5. Ингалятор по п.4, отличающийся тем, что пружина (33) блокиратора выполнена как одно целое с основной частью (11), содержит удлиненный выступ, один конец которого прикреплен к основной части, а другой конец не связан с основной частью, что позволяет изгибать свободный конец пружины (33) блокиратора, при этом свободный конец выполнен для упора в часть блокиратора (32).

6. Ингалятор по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что защелка (35) выполнена с возможностью поворота между заблокированным положением и разблокированным положением и дополнительно содержит уступ (37), выполненный для упора в закраину (21) привода (22) емкости, при этом закраина (21) выступает из привода (22) емкости и смещена с опорой на уступ (37) под нагрузкой средства смещения, когда защелка (35) находится в заблокированном положении, а также при этом поворот защелки (35) в разблокированное положение наклоняет уступ (37), и закраина (21) выходит из зацепления с уступом (37), высвобождая привод (22) емкости.

7. Ингалятор по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что дополнительно содержит по меньшей мере одну направляющую (90) для выравнивания для управления установкой положения емкости (50), помещенной в привод (22) емкости.

8. Ингалятор по п.7, отличающийся тем, что по меньшей мере одна направляющая (90) для выравнивания содержит выполненную как одно целое часть привода (22) емкости.

9. Ингалятор по п.7 или 8, отличающийся тем, что направляющая/направляющие (90a, 90b, 90c, 90d) для выравнивания, по меньшей мере, частично окружает/окружают емкость (50), помещенную в привод (22) емкости, плотно совмещаясь с емкостью (50), чтобы направлять или поддерживать емкость (50) внутри привода (22) емкости.

10. Ингалятор по п.9, отличающийся тем, что содержит несколько направляющих (90a, 90b, 90c, 90d) для выравнивания, при этом каждая направляющая, по меньшей мере, частично окружает часть емкости (50), помещенной в привод (22) емкости, при этом направляющие (90a, 90b, 90c, 90d) для выравнивания по существу образуют, по меньшей мере, частичное периферическое кольцо вокруг емкости (50).

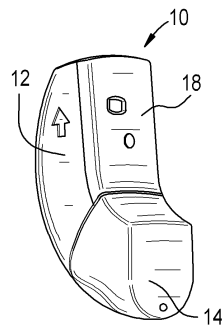
11. Ингалятор по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что дополнительно содержит механизм возврата в исходное положение для возврата в исходное положение приводного механизма, при этом механизм возврата в исходное положение выполнен для перемещения привода (22) емкости обратно в нерабочее положение для повторной нагрузки средства (20) смещения и для возврата в исходное положение пускового механизма в заблокированное положение.

12. Ингалятор по п.11, отличающийся тем, что механизм возврата в исходное положение содержит поворотную крышку (36), выполненную с возможностью приведения привода (22) емкости в движение назад в нерабочее положение при повороте крышки (36), при этом перемещение привода (22) емкости в сторону нерабочего положения приводит некоторую или указанную закраину (21) привода (22) емкости в зацепление с выступом на защелке (35) для возврата в исходное положение на защелке с целью перемещения защелки назад в заблокированное положение.

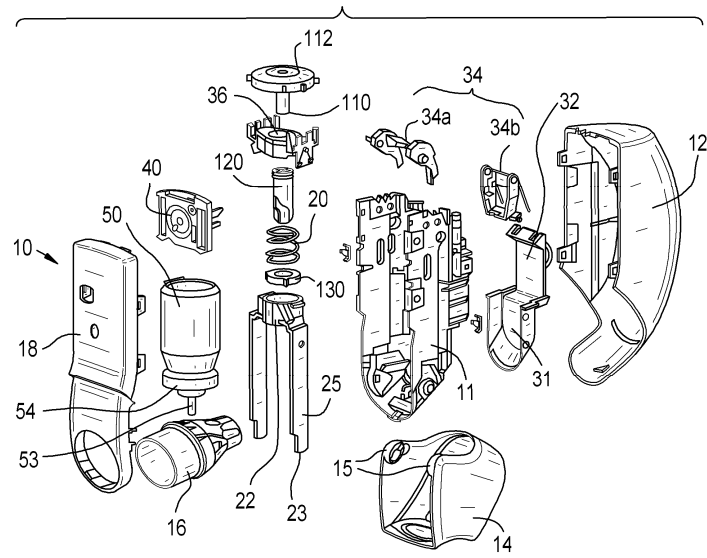
13. Ингалятор по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что дополнительно содержит возвратный механизм для возврата емкости (50), помещенной в привод (22) емкости, из положения срабатывания в положение готовности к срабатыванию, причем возвратный механизм содержит демпфирующую систему (112), при этом демпфирующая система (112) выполнена с возможностью обеспечения автоматического возврата емкости из положения срабатывания в положение готовности к срабатыванию за заданный период времени, измеренный от высвобождения средства (20) смещения из нагруженной конфигурации.

14. Ингалятор по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что дополнительно содержит счетный механизм (40) для подсчета количества раз, которое привод (22) емкости перемещается из активированного положения в нерабочее положение.

15. Ингалятор по п.14, отличающийся тем, что счетный механизм содержит толкатель (42) для приведения в действие счетного механизма, при этом толкатель (42) входит в зацепление посредством взаимодополняющего элемента привода (22) емкости, при этом перемещение привода (22) емкости из нерабочего положения в активированное положение перемещает взаимодополняющий элемент и проталкивает толкатель (42) для подсчета завершенной активации ингалятора.

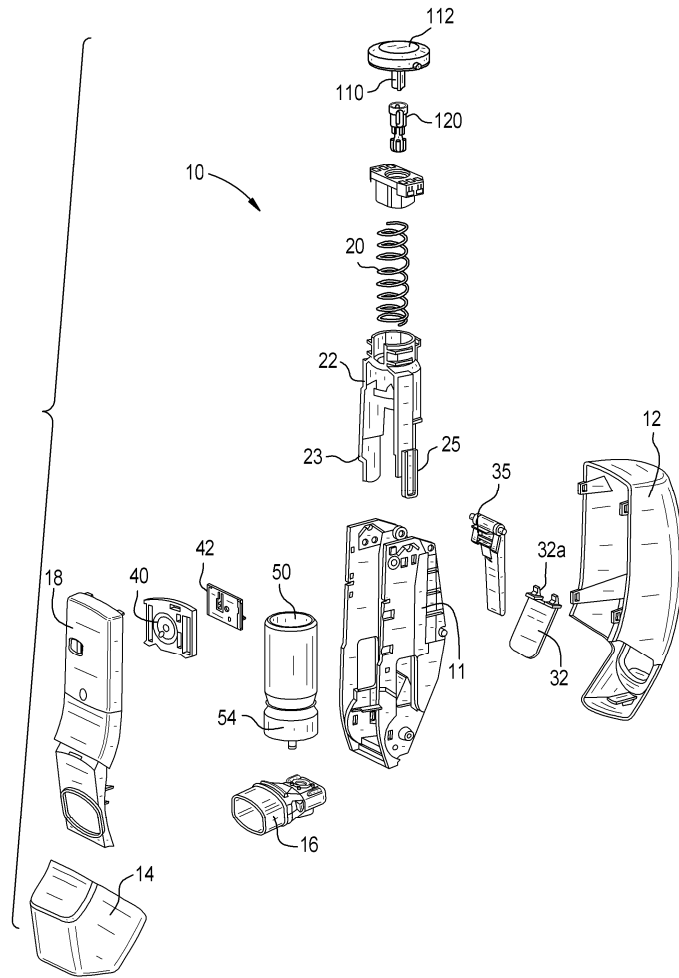


Фиг. 1А

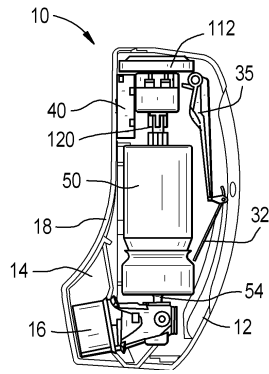


Фиг. 1В

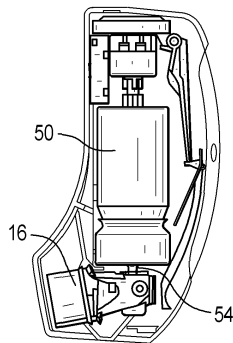
045032



Фиг. 2

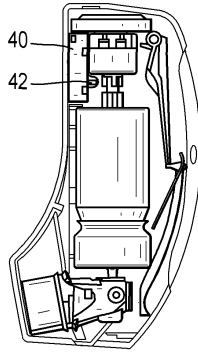


Фиг. 3А

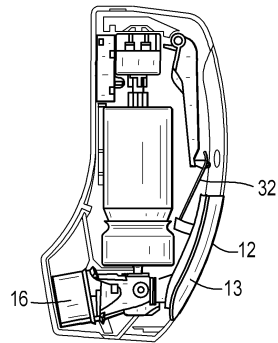


Фиг. 3В

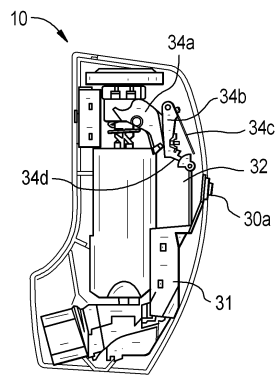
045032



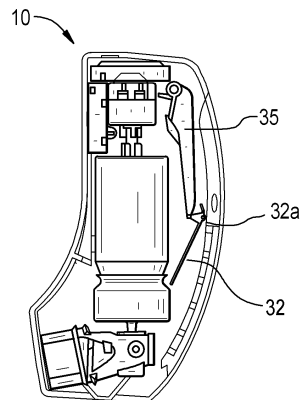
Фиг. 3С



Фиг. 3D

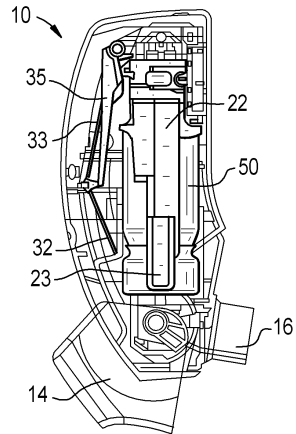


Фиг. 4

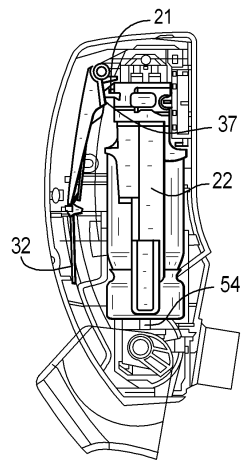


Фиг. 5

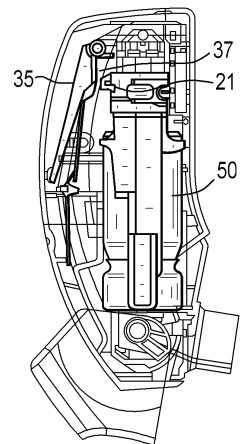
045032



Фиг. 6А

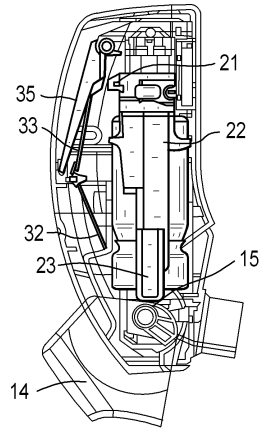


Фиг. 6В

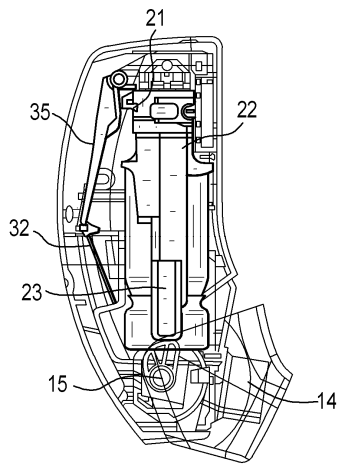


Фиг. 6С

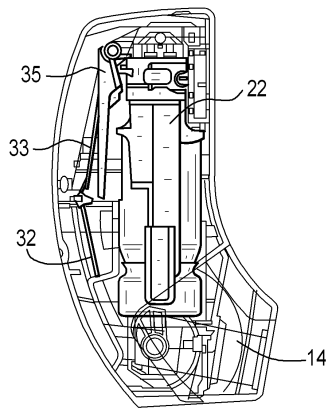
045032



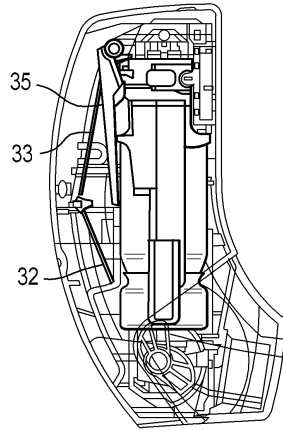
Фиг. 6D



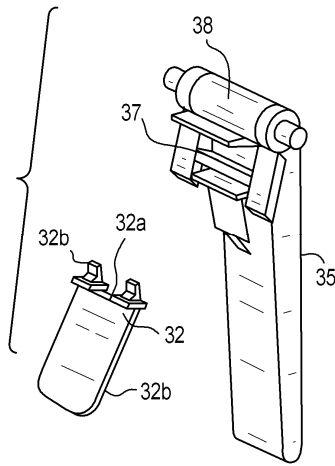
Фиг. 6E



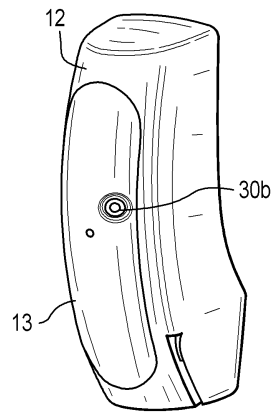
Фиг. 6F



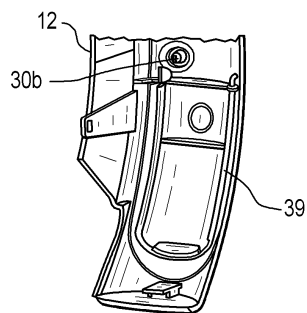
Фиг. 6G



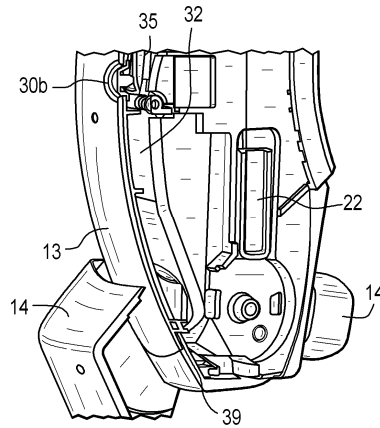
Фиг. 6H



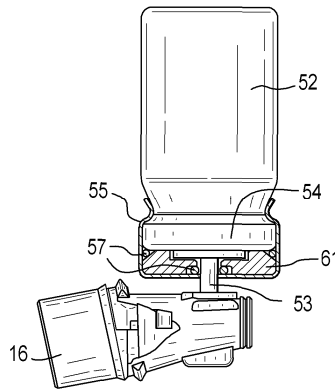
Фиг. 7A



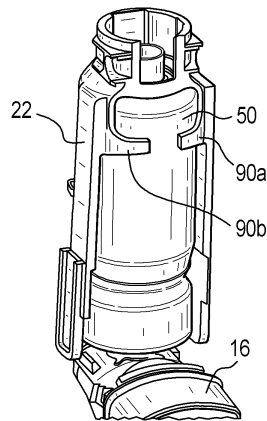
Фиг. 7B



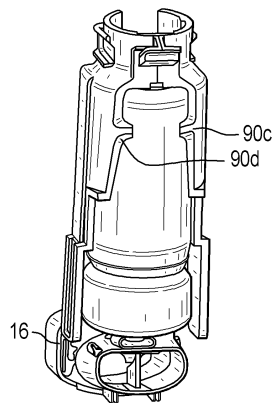
Фиг. 8



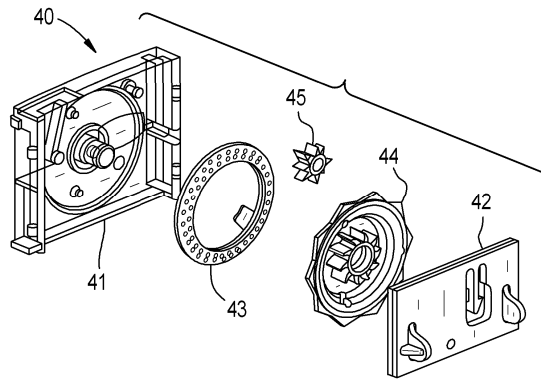
Фиг. 9



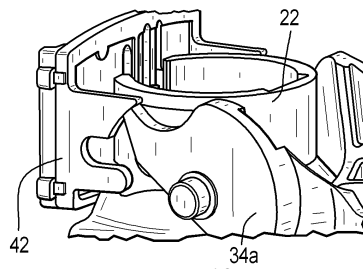
Фиг. 10А



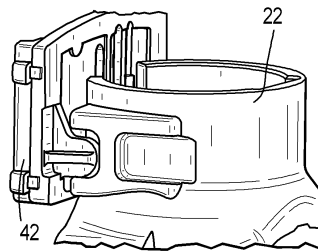
Фиг. 10В



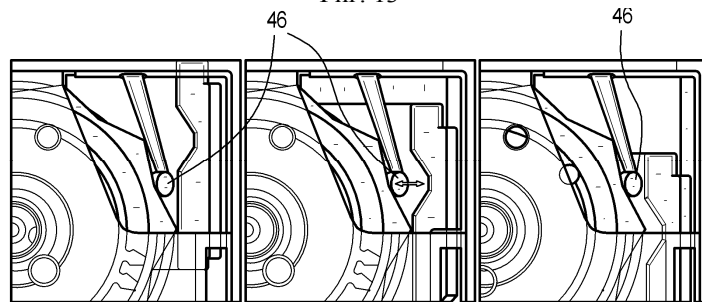
Фиг. 11



Фиг. 12



Фиг. 13



Фиг. 14

