

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication : **MA 29013 B1** (51) Cl. internationale : **A61M 15/00**

(43) Date de publication :
01.11.2007

(21) N° Dépôt :
29890

(22) Date de Dépôt :
11.05.2007

(30) Données de Priorité :
15.10.2004 IN 1113/MUM/2004

(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT :
PCT/GB2005/003984 17.10.2005

(71) Demandeur(s) :
CIPLA LIMITED, 289 Bellasis Road, Mumbai central Mumbai 400 008 (IN)

(72) Inventeur(s) :
LULLA, Amar ; RAO, Xerxes

(74) Mandataire :
CABINET AKSIMAN

(54) Titre : **DISPOSITIF POUR AÉROSOLS AMELIORE**

(57) Abrégé : LA PRÉSENTE INVENTION CONCERNE UN DISPOSITIF POUR AÉROSOLS DESTINÉ À L'ADMINISTRATION ORALE D'UN MILIEU VOLATIL CONTENANT UN MÉDICAMENT. LE DISPOSITIF COMPREND UNE CHAMBRE (110) COMPORTANT UNE ADMISSION (102) DESTINÉE À RECEVOIR UNE DOSE MESURÉE DE MÉDICAMENT ET UNE EMBOUCHURE (104) DESTINÉE À ÊTRE REÇUE DANS LA BOUCHE, LE DISPOSITIF POUR AÉROSOLS COMPRENANT UNE VANNE PAPILLON (106). DE PRÉFÉRENCE, LA CHAMBRE COMPREND DEUX ÉLÉMENTS TRONCONIQUES ASSEMBLÉS L'UN À L'AUTRE DE MANIÈRE COAXIALE AU NIVEAU DE LEURS EXTRÉMITÉS DIVERGENTES, LADITE ADMISSION ET LADITE EMBOUCHURE SE TROUVANT RESPECTIVEMENT AUX EXTRÉMITÉS CONVERGENTES OPPOSÉES.

DISPOSITIF POUR AEROSOLS AMELIORE

5 La présente invention se rapporte à un dispositif d'écartement pour l'administration par voie orale d'un milieu volatile contenant un médicament.

10 Les dispositifs d'écartement sont des attachements à l'embout d'un inhalateur, particulièrement pour les inhalateurs de dose mesurée pressurisée. Divers dispositifs d'écartement sont connus dans le domaine à partir d'un écarteur à tube avec un volume de < 50ml aux chambres de montage avec un volume jusqu'à 750 ml. Généralement, les écarteurs sont connus pour le fait qu'ils réduisent les difficultés de coordination et le dépôt oropharyngé, augmentant par conséquent considérablement la livraison du médicament dans les poumons.

15

Le brevet indien N°190657 dévoile un dispositif d'écartement pour administrer par voie orale une composition liquide volatile par inhalation, ayant deux éléments coniques faits de matériel antistatique et assemblés à leurs extrémités divergentes. L'extrémité convergente du cône est adaptée pour recevoir un appareil de pompage d'un conteneur rempli de la composition médicale et l'extrémité convergente de l'autre cône est adaptée pour être insérée dans la bouche d'un patient. La surface intérieure de l'un desdits cônes est fournie avec des anneaux à segment et la surface extérieure de l'autre cône est fournie avec des bagues à segment correspondants aux bagues à segment de la surface intérieure. Les cônes sont fournis avec des moyens de fermeture, comme entaille et projection. Référence peut aussi être faite à WO 00/33902.

20 Toutefois, dans le dispositif d'écartement décrit dans le brevet indien N°190657, pendant l'exhalation accidentelle, la dose se trouvant dans la chambre de l'écarteur se dilue avec l'humidité de l'haleine réduisant par conséquent l'efficacité de la livraison du médicament.

30

EP 938 908 dévoile une chambre à nuages (ou écarteur) ayant un système de valve d'air inspiré et expiré unidirectionnel, ce qui permet des respirations répétées

sans enlever l'appareil de la bouche de l'utilisateur. La valve d'air inspiré unidirectionnel est constituée d'un corps de valve sous forme d'ellipse comprenant un matériel élastomère ayant une échancrure sous forme de X dans la partie centrale du matériel. Pendant l'inspiration, l'échancrure sous forme de X s'ouvre, permettant à l'air d'être tiré. Le brevet américain US 5, 042,467 dévoile un écarteur ayant un type similaire de valve. Toutefois, ce document concerne essentiellement un inhalateur de médication incluant un appareil de signalisation sonore comprenant un corps plastique moulé intégralement et une anche vibrante. Une tonalité musicale alerte l'utilisateur qu'il inhale trop rapidement.

10

Une chambre d'inhalation à utiliser dans un inhalateur à dose mesurée est aussi dévoilée dans GB 2230456. Un masque facial adapté pour communiquer avec le nez et/ou la bouche d'un enfant ou un petit enfant avec la sortie de la chambre par une première valve d'inhalation, et communique avec l'atmosphère via une seconde valve permettant l'exhalation par son biais. La valve d'inhalation comprend un disque croisé en position fermée dans lequel il se porte contre un support annulaire par le moyen de ressort. Le ressort est piégé entre le disque et une paire de traversiers.

15

Nous estimons actuellement que même si les écarteurs décrits dans le domaine précédemment et ceux commercialement disponibles à présent ont un certain mérite, ils ne sont pas pour autant entièrement satisfaisants. En particulier, les écarteurs comprenant les valves d'inhalation du type de membrane à fente élastomère présentent l'inconvénient que la valve peut ne pas s'ouvrir suffisamment, notamment si l'écarteur est utilisé par un enfant ou un petit enfant. Dans cette valve, il existe une ouverture variable de la valve selon le flux d'air inspiré.

25

Nous estimons actuellement qu'il existe un besoin pour un écarteur amélioré, aussi avons-nous conçu un écarteur qui résout largement les problèmes liés aux appareils connus.

30

Selon la présente invention, est fourni un dispositif d'écartement (100) pour l'administration orale d'un milieu volatile contenant un médicament. Ledit dispositif comprend une chambre (110) ayant une entrée (102) pour admettre une dose

mesurée d'un médicament et une sortie (104) à recevoir dans la bouche, où l'écarteur comprend une valve papillon (106).

La valve agit comme barrière à l'exhalation.

5

Préféablement, la valve papillon comprend un ou plusieurs bras de battant montés de manière pivotante sur un support de valve, même si d'autres designs sont possibles. Préféablement, la valve comprend deux bras de battant, plus
10 préféablement deux bras de battant substantiellement semi circulaires. Dans un aspect préféré, deux bras de battant pivotent autour d'un axe qui passe à travers, ou ferme, le centre du chemin du flux. Convenablement, l'axe est substantiellement perpendiculaire à la voie de passage. Préféablement, chaque bras de battant comprend des projections, convenablement deux projections, ce qui lui permet d'être
15 d'un axe entre les deux projections du bras à battant (comme cela sera estimé dans les desseins annexes). Préféablement, les projections du bras de battant se trouvent dans les évidements correspondant dans les sièges de la valve et les bras de battant pivotent autour des projections. Préféablement les projections fournissent le seul point de connexion ou de montage entre les bras de battant et le reste de la
20 valve. Préféablement, chaque projection et son évidement correspondant sont substantiellement cylindriques. La valve est configurée de sorte à permettre le flux d'air dans un seul sens uniquement – qui est vers l'extérieur de la chambre. Préféablement, la forme globale de la valve est circulaire.

25

Le dispositif d'écartement de la présente invention est d'un design simple et efficace, d'où la simplicité de la fabrication. L'utilisation d'une valve papillon permet le fonctionnement de l'écarteur même à des taux de flux très faibles. Le fonctionnement efficace est aussi réalisé parce que la valve s'ouvre complètement, même à des taux de flux très faibles, plutôt que partiellement. Nous avons aussi découvert que, dans
30 le contexte des écarteurs, les valves papillon ne subissent pas une usure accrue comparées à d'autres types de valves, et présentent aussi l'avantage d'être plus faciles à nettoyer in situ, notamment lorsqu'elles sont utilisées avec un écarteur de notre design préféré. La valve papillon émet préféablement un son audible après l'opération (généralement après fermeture) et cela donne une indication utile à

l'utilisateur. La caractéristique audible peut être une partie intégrante du fonctionnement de la valve – et donc aucun appareil de signalisation sonore n'est requis – d'où un avantage de plus de cette valve.

5 La valve peut être faite de tout matériel adéquat, par exemple tout plastique rigide ou matériel non métallique antistatique, comme le matériel plastique antistatique. Nous préférons utiliser un copolymère acétyle (par exemple Delrin). Le polyamide peut aussi être utilisé.

10 Il est préférable d'utiliser une valve papillon qui fonctionne à un taux de flux expiré très faible. La valve fonctionne préférablement à un flux d'air expiré de moins de 25 ml par minute, par exemple de 15 ml à 25 ml par minutes, ou moins. Cela permet la fermeture de la valve même après une légère fermeture par l'utilisateur.

15 Préférablement, la valve fonctionne aussi à un taux de flux d'air inspiré très faible. La valve fonctionne préférablement à un taux de flux d'air inspiré de moins de 25 ml par minute, par exemple de 15 ml à 25 ml par minutes, ou moins. L'ouverture totale de la valve s'opère même après une légère inspiration par l'utilisateur.

20 La valve papillon est préférablement positionnée à proximité de la sortie. Alors que le dispositif d'écartement peut être de diverses formes et constructions, il est particulièrement préféré d'utiliser un écarteur comprenant deux éléments tronconiques assemblés de manière coaxiale à leurs extrémités divergentes, l'entrée et la sortie étant respectivement aux extrémités convergentes opposées.

25 D'autres détails de cet écarteur peuvent être obtenus en référence à notre publication WO 00/33902. Par conséquent, en utilisant ce dispositif d'écartement, la valve papillon est préférablement positionnée à/ près de, l'extrémité convergente de l'élément tronconique formant la sortie.

30 Préférablement, la valve papillon émet un son audible après la fermeture.

La sortie de l'écartement comprend préférablement les moyens pour protéger la valve de sorte à empêcher l'endommagement de la valve. Convenablement, ces

moyens peuvent comprendre une grille couvrant la sortie même si divers designs sont possibles.

5 La chambre de l'écarteur est préférablement faite d'un matériel non métallique antistatique, par exemple, un matériel plastique antistatique, comme le polyamide par exemple. La valve peut aussi être faite du même matériel.

10 Pour un écarteur comprenant deux éléments tronconiques tel qu'il est décrit ci-dessus, il est préférable que l'extrémité divergente d'un élément soit reçue dans l'extrémité divergente de l'autre élément de sorte à fournir un scellement largement hermétique. Préférablement, les extrémités divergentes ont des surfaces à segment pour fournir un ajustement hermétique serré. Il est aussi préféré de fournir des moyens de verrouillage pour verrouiller les deux éléments ensemble dans une condition assemblée.

15 Préférablement, l'entrée de l'écarteur projette à l'intérieur de la chambre. Par exemple, un aspect est illustré dans les Figures 1 et 4, qui montrent l'entrée 102.

20 L'écarteur comprend aussi un ou plusieurs événements. Ceux-ci se trouvent préférablement à l'extrémité convergente de l'élément de la chambre portant la sortie, et permettent la sortie de tout air exhalé vers l'atmosphère.

25 Le dispositif d'écartement comprend préférablement une sortie ayant un embout. L'embout comprend de préférence un capuchon, qui peut être attaché ou enlevable, comme cela est illustré par exemple dans la Figure 1. Le capuchon comprend préférablement aussi une portion de connexion qui s'attache à une surface de l'écarteur, de sorte que même s'il est enlevé de la sortie, le capuchon reste attaché au corps du dispositif d'écartement.

30 L'invention fournit aussi la combinaison d'un inhalateur pour délivrer une dose mesurée de médicament dans un milieu volatile et un dispositif d'écartement selon la présente invention.

L'utilisation d'un dispositif d'écartement selon la présente invention pour l'inhalation d'un médicament dans un milieu volatile est aussi fournie.

Afin d'illustrer l'invention, un aspect préféré sera maintenant décrit en
5 référence aux dessins annexes dans lesquels :

Figure 1 montre une vue perspective générale d'un dispositif d'écartement selon la présente invention.

Figure 2 présente un écorché de l'assemblage d'embout de l'écarteur de la
10 Figure 1.

Figure 3 montre un écorché du haut de l'écarteur de la Figure 1.

Figure 4 montre un écorché du fond de l'écarteur de la Figure 1.

Figure 5 montre une coupe horizontale de la valve.

Figure 6a montre une vue avant d'une valve papillon préférée ; alors que la
15 Figure 6b montre une vue avant d'un ou plusieurs bras de battants semi circulaires utilisés dans la valve papillon de la Figure 6a.

Figure 7 montre une vue perspective générale d'un dispositif d'écartement selon la présente invention.

Figure 8 montre une vue perspective générale éclatée d'un dispositif
20 d'écartement de la Figure 7.

Figure 9 montre un écorché du dispositif d'écartement de la Figure 8.

La valve papillon (106) fonctionne de sorte que lorsque le médicament est
25 inhalé par l'utilisateur, les bras de la valve papillon s'ouvrent comme cela est montré à la Figure 5 et permettent au médicament de passer à travers la sortie dans la bouche du patient. Lorsqu'il y a exhalation par l'utilisateur dans le dispositif d'écartement, même à un flux d'air expiré substantiellement faible, les bras de battant (108) de la valve papillon (106) ferment la sortie et agissent comme barrière à l'exhalation. Cela empêche que le médicament contenu dans la chambre se dilue
30 avec l'air humide. En fermant la sortie, la valve crée un son 'tap' qui fournit un feedback audio au patient. La valve papillon fonctionne à un flux d'air expiré très faible de 15 à 25 ml par minute.

La chambre (110) du dispositif d'écartement (100) a deux éléments coniques appelés haut de l'écarteur (124) et fond de l'écarteur (126) ayant chacun une extrémité convergente (112) et une autre divergente (114) ; lesdits éléments étant assemblés aux extrémités divergentes (114). Les extrémités divergentes (114) desdits éléments coniques sont fournis avec des bagues à segments (116) ce qui permet l'assemblage desdites chambres coniques et fournit un assemblage étanche à l'air. L'entrée (102) pour la réception du médicament à partir de l'inhalateur ou d'autre similaire et la sortie (104) pour délivrer le médicament sont placées aux extrémités convergentes opposées (112) desdits éléments coniques de sorte à fournir une livraison de médicament substantiellement bonne.

Un moyen de verrouillage (118) est fourni sur lesdits éléments coniques pour verrouiller les éléments coniques assemblés. Selon la présente invention, une petite projection (118a) est fournie sur l'une des chambres coniques et l'autre chambre conique est fournie avec une ouverture (118b) qui correspond à la projection fournissant ainsi un verrouillage.

En outre, le dispositif d'écartement est fourni avec un capuchon (120) qui couvre la sortie du dispositif d'écartement. Le capuchon est préférablement attaché au dispositif d'écartement.

Selon un aspect de la présente invention, la sortie est fournie avec un embout (122). L'embout est couvert par le capuchon 120 comme cela est montré aux Figures 1 et 7.

L'assemblage de l'embout montré généralement à la Figure 2 comprend la valve papillon (106) ensemble avec les moyens de protection associés (non montré dans la Figure 2).

Le dispositif d'écartement de l'invention peut être fait conformément aux techniques connues, comme cela apparaîtra clairement aux experts en la matière.

Pendant l'utilisation, l'entrée 102 est connectée à un réservoir de médicament à inhaler, par exemple, et une dose de médicament pour inhalation est pompée dans

la chambre 110. Le patient place alors la sortie 104 dans la bouche et inhale
stablement pour tirer le médicament dans les poumons.

Les figures 6a et 6b montrent un aspect préféré de la valve (106). La valve
5 (106), comprenant un siège de valve (143) avec une tige de manœuvre centrale
(144), qui supporte deux bras de battant demi circulaires (108) ayant des projections
(141) comme cela est montré à la Figure 6b. Les projections (141) se trouvent à
l'intérieur des évidements (140) dans le siège (143) de sorte à permettre un
mouvement rotatif des bras de battant (108) (qui peut être mieux apprécié dans la
10 Figure 5). Préférentiellement, les évidements (140) et les projections correspondantes
(141) sont substantiellement cylindriques. Chaque bras de battant (108) pivote très
librement sur les projections (141), permettant ainsi le fonctionnement de la valve à
des taux de flux faibles. En position fermée, les bras de battant (108) se ferment
contre l'annulaire circonférentiel (145) qui peut être intégralement constitué du siège
15 (143). La traverse (142) peut, par exemple, être optionnellement fournie pour
apporter un support structurel.

La figure 7 montre en outre, un évent (150) et une entaille (151) qui peuvent
servir comme point d'attachement du capuchon (120) à l'appareil (comme cela est
20 montré à la Figure 1).

Les figures 8 et 9 fournissent davantage d'illustration des diverses
caractéristiques décrites ci-dessus.

25 L'invention est davantage illustrée par l'Exemple suivant.



Exemple 1

**DOSE A PARTICULES FINES (DPF) PAR IMPACTEUR EN CASCADE EN
UTILISANT DIFFERENTS ECARTEURS**

(utilisant Flixotide evohaler-250mcg/spray)

5

	Ecarteur avec valve selon la présente invention	Ecarteur Aerochamber Plus (Trudell Medical International)	Ecarteur Volumatic (Glaco)
DPF	112.28	55.18	12.59

**T ½ VIE DE DOSE DANS L'ECARTEUR DE LA PRESENTE INVENTION ET
L'ECARTEUR SIMILAIRE DE US 5,042,467**

(utilisant un inhalateur de Salbutamol)

10

	Ecarteur avec valve selon la présente invention	Ecarteur similaire à US 5,042,467
DPF (mcg) après 2 sec de temps de latence	65.01	10.5
DPF (mcg) après 45 sec de temps de latence	40.25	2.7

Le temps de latence est le temps entre l'actuation de la dose dans l'écarteur et le dosage dans l'appareil pour le test (impacteur de cascade Anderson).

15

T ½ de la dose dans l'écarteur est la mesure quantitative du temps auquel 50% de la dose respirable est disponible pour l'inhalation. C'est le temps que prend la réduction de la valeur de DPF à 50% de l'original. Les résultats montrent que la valeur de DPF est maintenue à un niveau beaucoup plus élevé pendant un temps plus long avec un dispositif d'écartement selon la présente invention.

20

Handwritten signature and official stamp of the Canadian Intellectual Property Office, dated 2003.

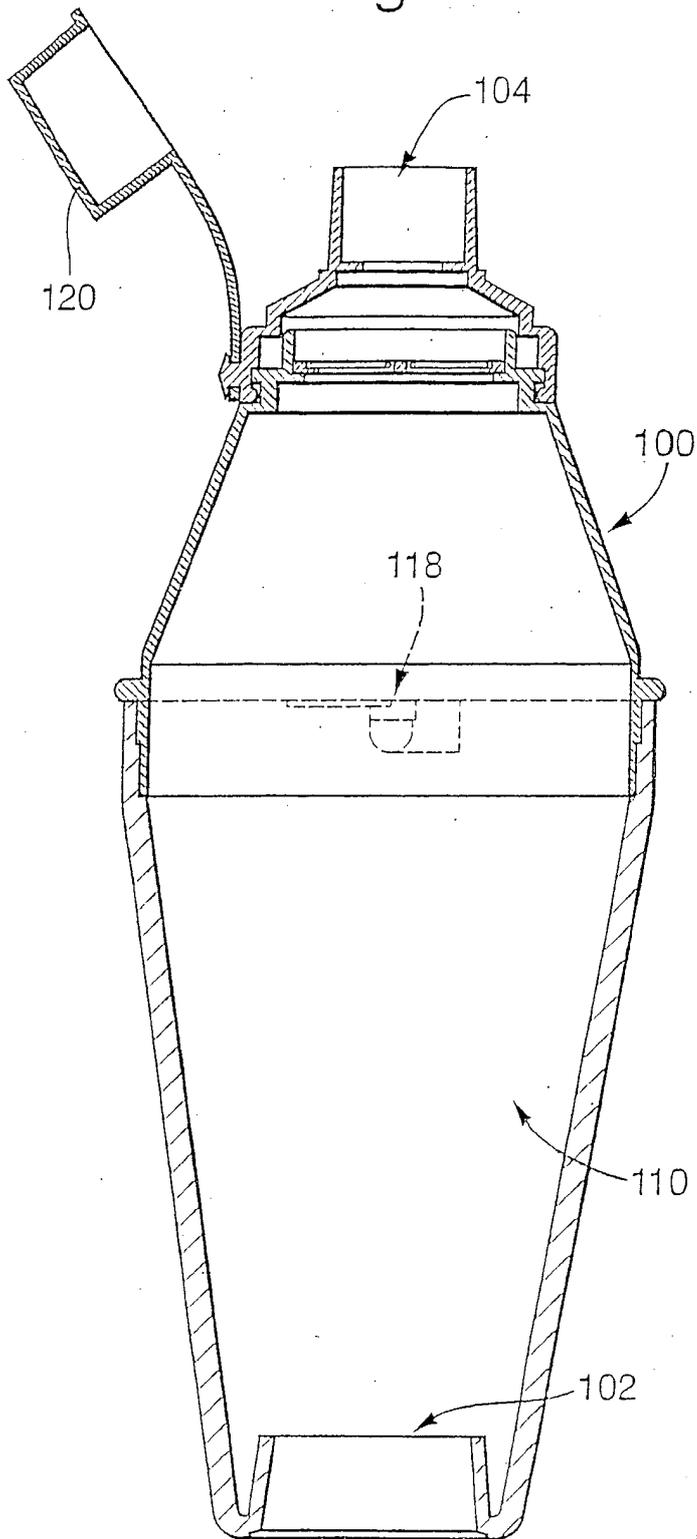
REVENDEICATIONS :

1. Un dispositif d'écartement (100) adéquat pour l'utilisation avec un inhalateur de dose mesurée pour l'administration par voie orale d'un milieu volatile contenant un médicament, lequel dispositif comprend une chambre (110) ayant une entrée (102) pour admettre une dose mesurée de médicament et une sortie (104) à recevoir dans la bouche, où l'écarteur comprend une valve papillon fonctionnant par la respiration qui comprend un ou deux bras de battant montés de manière pivotante sur un siège de valve (106).
2. Un dispositif selon la revendication 1 où la valve papillon est à proximité de la sortie.
3. Un dispositif selon la revendication 1 ou 2 où la valve fonctionne à un flux d'air expiré faible de 15 à 25 ml par minute ou moins.
4. Un dispositif selon la revendication 1, 2 ou 3 où la valve fonctionne à un flux d'air inspiré faible de 15 à 25 ml par minute ou moins.
5. Un dispositif selon la revendication 1, 2, 3 ou 4 où la valve émet un son audible après fermeture.
6. Un dispositif selon l'une des revendications 1 à 5 où la sortie comprend des moyens pour protéger la valve.
7. Un dispositif selon la revendication 6 où les moyens pour protéger la valve comprennent une grille couvrant la sortie.
8. Un dispositif selon l'une des revendications précédentes où la chambre est faite d'un matériel antistatique non métallique.
9. Un dispositif selon l'une des revendications précédentes où la chambre est faite d'un matériel antistatique plastique.
10. Un dispositif selon la revendication 9 où la chambre est faite de polyamide.
11. Un dispositif selon l'une des revendications précédentes où la valve est faite de tout matériel rigide plastique ou antistatique non métallique.
12. Un dispositif selon l'une des revendications précédentes où la valve est faite de copolymère d'acétyle ou de polyamide.
13. Un dispositif selon l'une des revendications précédentes où la chambre comprend deux éléments tronconiques assemblés de manière coaxiale à leurs extrémités divergentes, lesdites entrée et sortie sont respectivement aux extrémités convergentes opposées.

14. Un dispositif selon la revendication 13 où l'extrémité divergente d'un élément est reçue dans l'extrémité divergente de l'autre élément pour fournir un scellement hermétique substantiellement.
- 5 15. Un dispositif selon la revendication 14 où lesdites extrémités divergentes ont des surfaces à segments complémentaires pour fournir un ajustement serré.
16. Un dispositif selon la revendication 13, 14 ou 15 où les moyens de verrouillage sont fournis pour fermer les deux éléments ensemble en condition assemblée.
- 10 17. Un dispositif selon l'une des revendications précédentes où l'entrée se projette à l'intérieur de la chambre.
18. Un dispositif selon l'une des revendications précédentes où la sortie comprend un embout.
19. Un dispositif selon la revendication 18 où l'embout comprend en outre un capuchon.
- 15 20. Un dispositif selon la revendication 19 où le capuchon est attaché au dispositif ou est enlevable.
21. Une combinaison d'un inhalateur pour délivrer une dose mesurée d'un médicament dans un milieu volatile et un dispositif d'écartement selon l'une des revendications 1 à 20.
- 20 22. L'utilisation d'un dispositif selon l'une des revendications 1 à 20 pour l'inhalation d'un médicament dans un milieu volatile.

A handwritten signature in blue ink is written over a circular official stamp. The stamp contains text in French, including 'LE DIRECTEUR' and 'LE 15/01/2013'. The signature is a stylized 'R'.

Fig. 1.



Handwritten signature and a stamp.

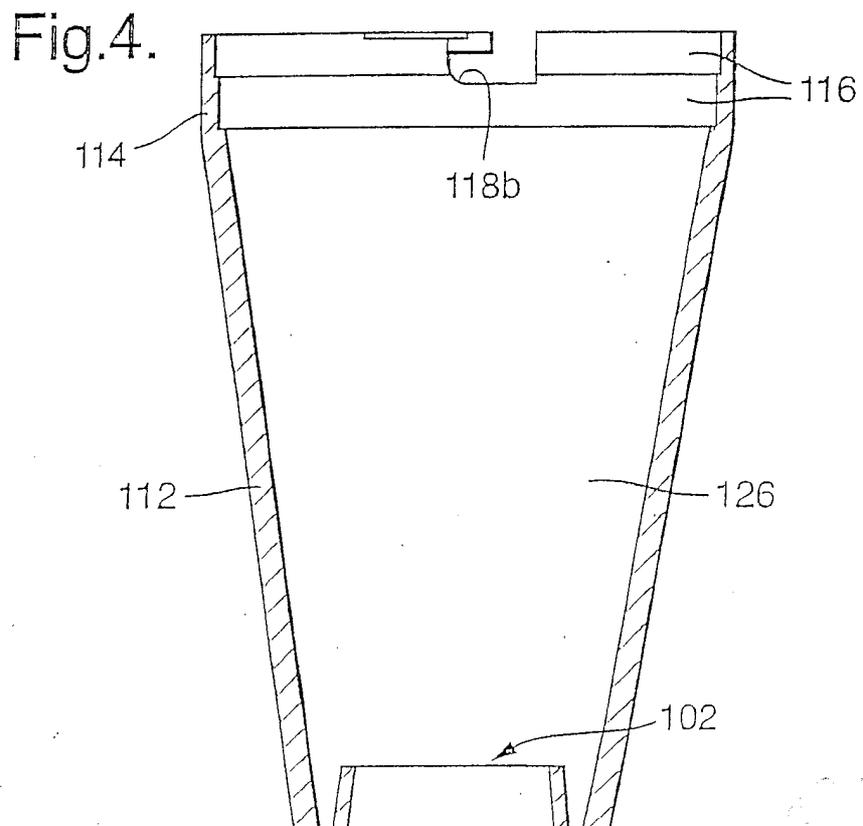
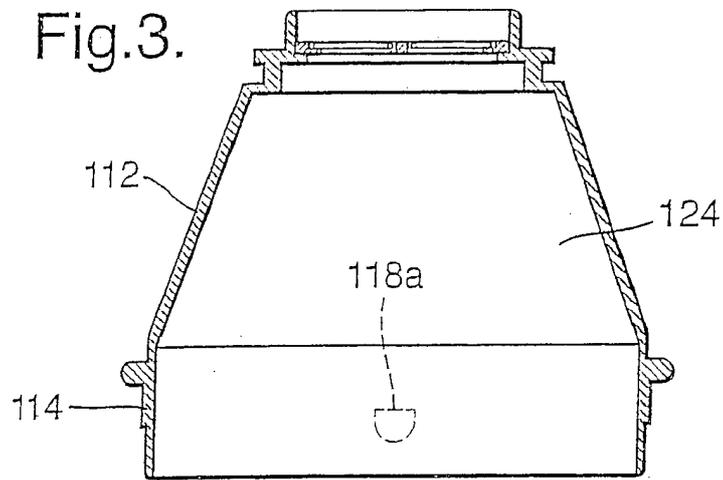
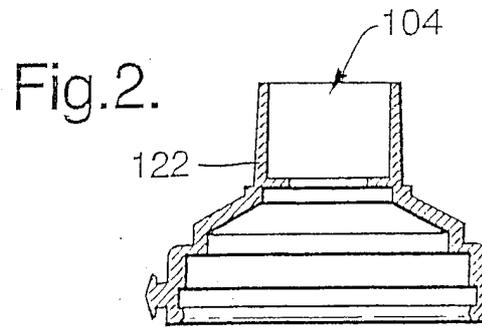


Fig.5a.

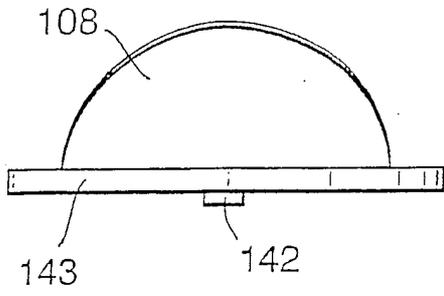


Fig.5b.

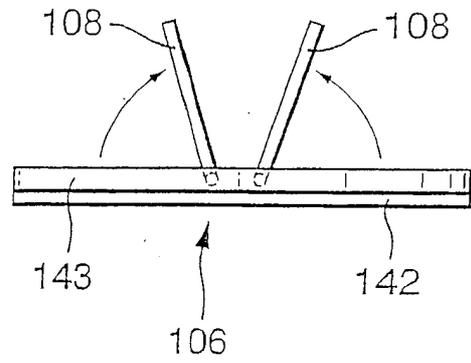


Fig.6a.

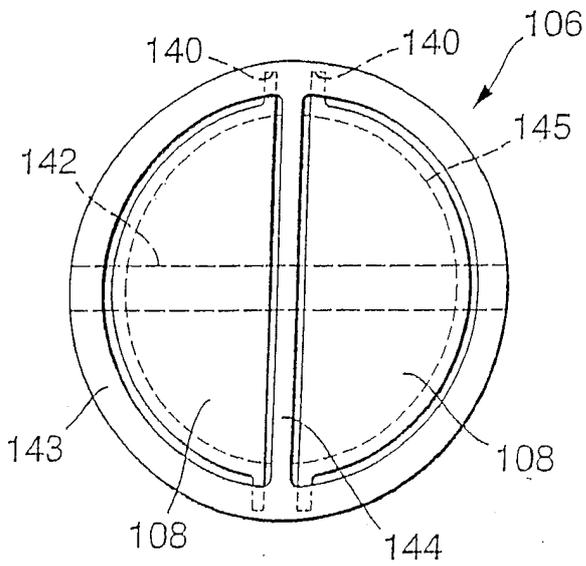
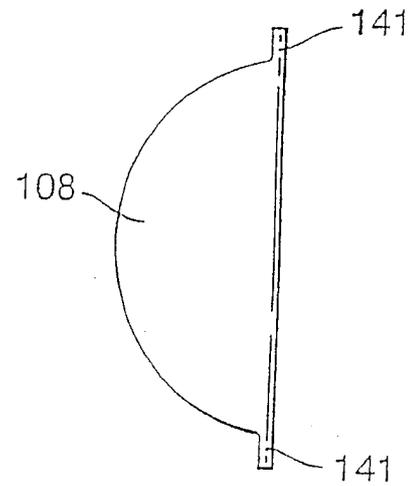
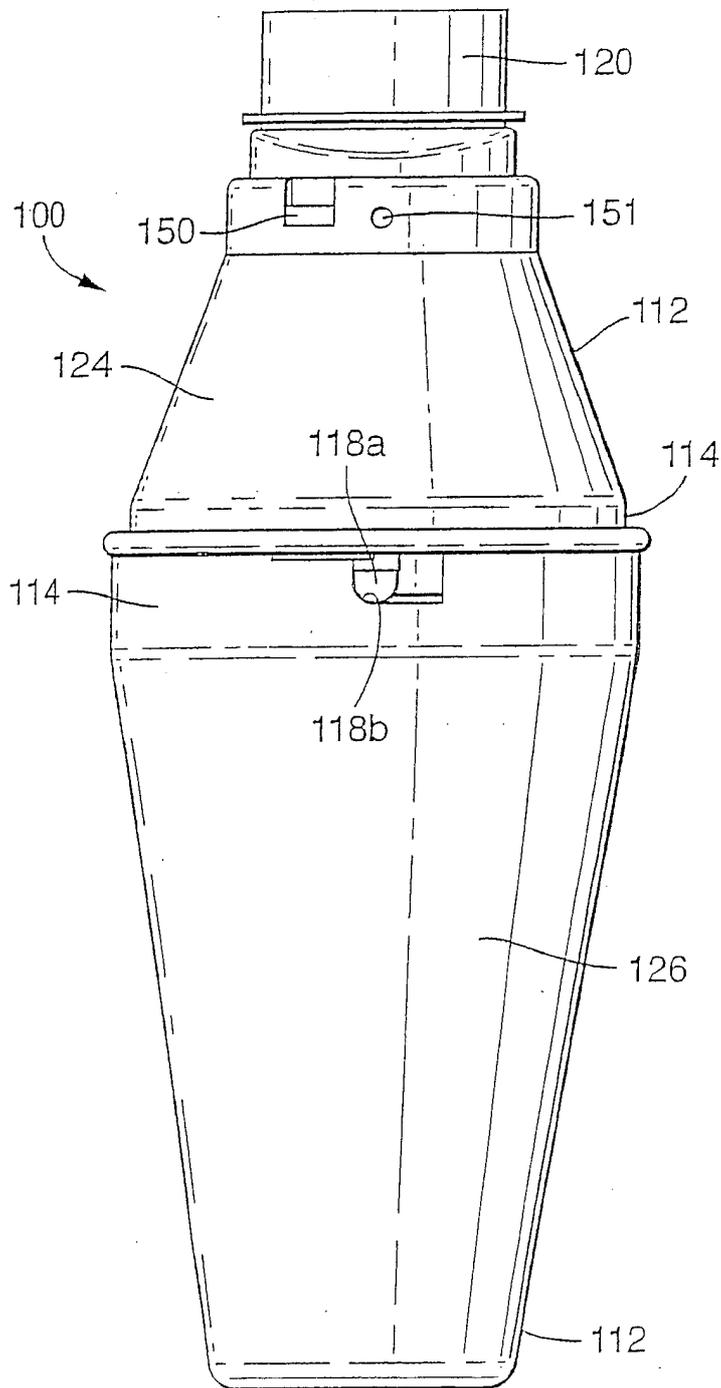


Fig.6b.



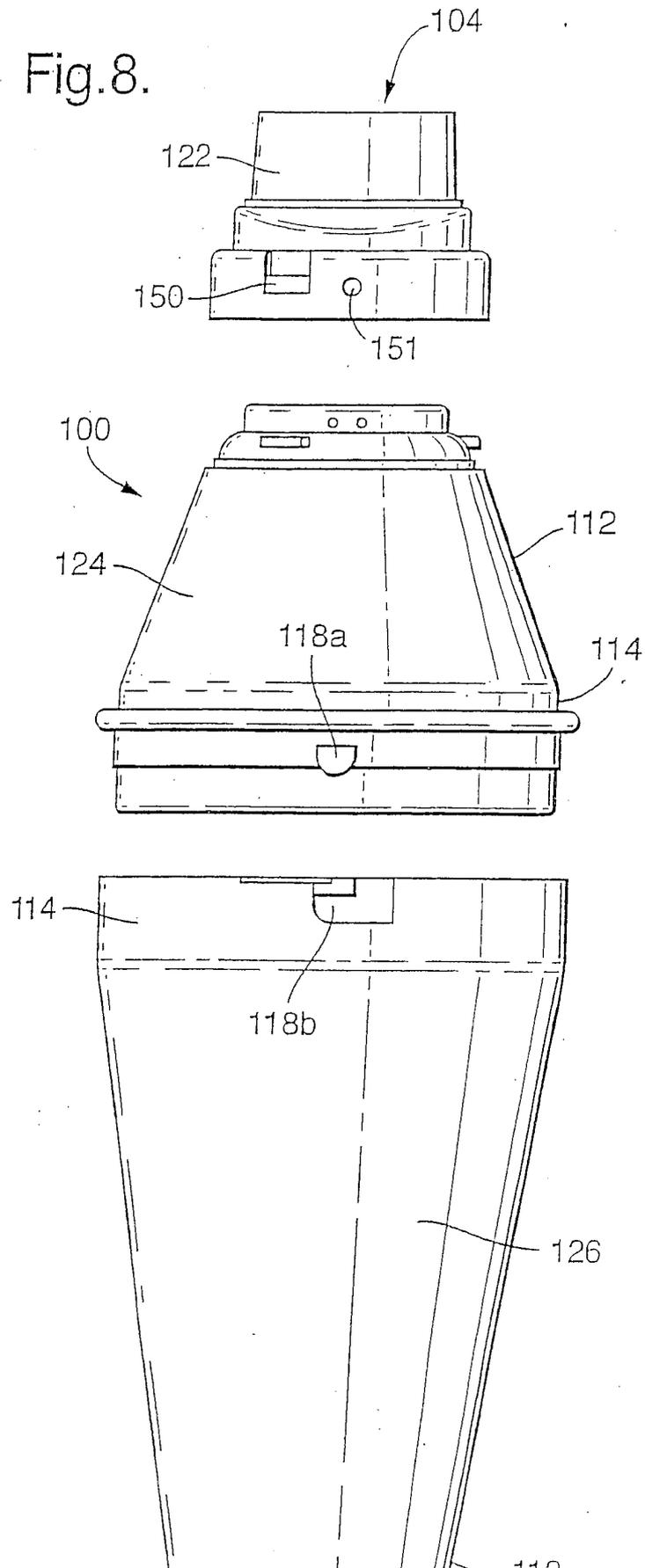
[Handwritten signature]

Fig.7.



5/6

Fig.8.



Handwritten signature or initials

