



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61M 15/00 (2018.02)

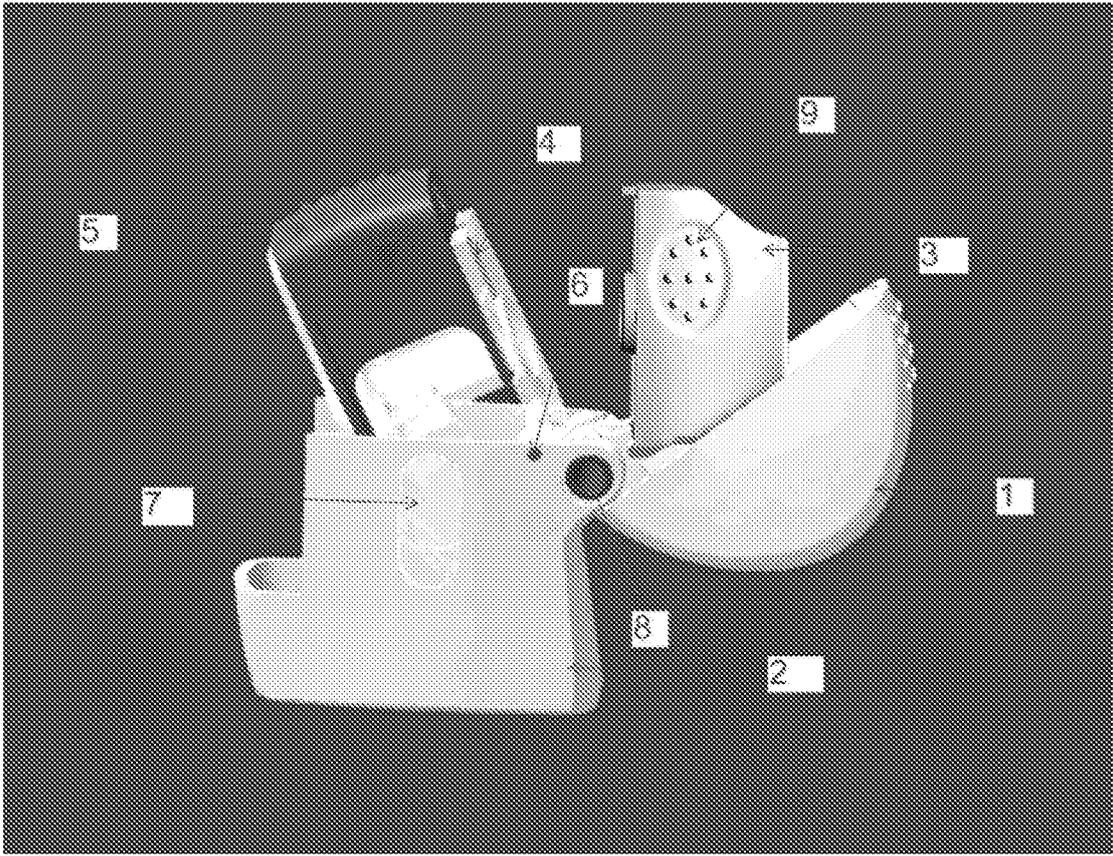
(21)(22) Заявка: 2016137683, 23.02.2015
(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.02.2015
Дата регистрации:
23.05.2018
Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
25.02.2014 IN 663/MUM/2014
(43) Дата публикации заявки: 29.03.2018 Бюл. № 10
(45) Опубликовано: 23.05.2018 Бюл. № 15
(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 26.09.2016
(86) Заявка РСТ:
IV 2015/051350 (23.02.2015)
(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/128789 (03.09.2015)
Адрес для переписки:
123242, Москва, Кудринская площадь, 1, а/я 35,
"Михайлюк, Сороколат и партнеры-патентные
поверенные"

(72) Автор(ы):
БХИДЕ Вишваджит (IN),
АМПЕРАЯНИ ПАТТАБХИ Рагхурам (US),
ПИМПЛЕ Рохини (IN),
ЧХОУБЕЙ Бишу (IN)
(73) Патентообладатель(и):
ЛЮПИН ЛИМИТЕД (IN)
(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: WO 2012047182 A2, 12.04.2012. US
2006237016 A1, 26.10.2006. RU 2436599 C2,
20.12.2011.

(54) ИНГАЛЯТОР

(57) Реферат:
Изобретение относится к медицинской
технике. Ингаляционное устройство, содержащее
корпус, базовую пластину, покрывающую корпус,
контейнер для лекарственного препарата,
объединенный с базовой пластиной, мундштук,
насаженный на базовую пластину, крышку,
которая покрывает мундштук, по меньшей мере

один прокалывающий элемент, приводной
элемент, пружину, при этом ингаляционное
устройство представляет собой систему,
содержащую два шарнира, при этом базовая
пластина прикреплена на шарнире; мундштук и
крышка прикреплены на шарнире. 10 з.п. ф-лы,
8 ил.



Фиг. 1

RU 2655131 C2

RU 2655131 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61M 15/00 (2018.02)

(21)(22) Application: **2016137683, 23.02.2015**

(24) Effective date for property rights:
23.02.2015

Registration date:
23.05.2018

Priority:

(30) Convention priority:
25.02.2014 IN 663/MUM/2014

(43) Application published: **29.03.2018** Bull. № 10

(45) Date of publication: **23.05.2018** Bull. № 15

(85) Commencement of national phase: **26.09.2016**

(86) PCT application:
IB 2015/051350 (23.02.2015)

(87) PCT publication:
WO 2015/128789 (03.09.2015)

Mail address:
**123242, Moskva, Kudrinskaya ploshchad, 1, a/ya 35,
"Mikhajlyuk, Sorokolat i partnery-patentnye
poverennye"**

(72) Inventor(s):

**BHIDE, Vishwajit (IN),
AMPERAYANI PATTABHI, Raghuram (US),
PIMPLE, Rohini (IN),
CHOUBEY, Bishu (IN)**

(73) Proprietor(s):

LUPIN LIMITED (IN)

(54) **INHALER**

(57) Abstract:

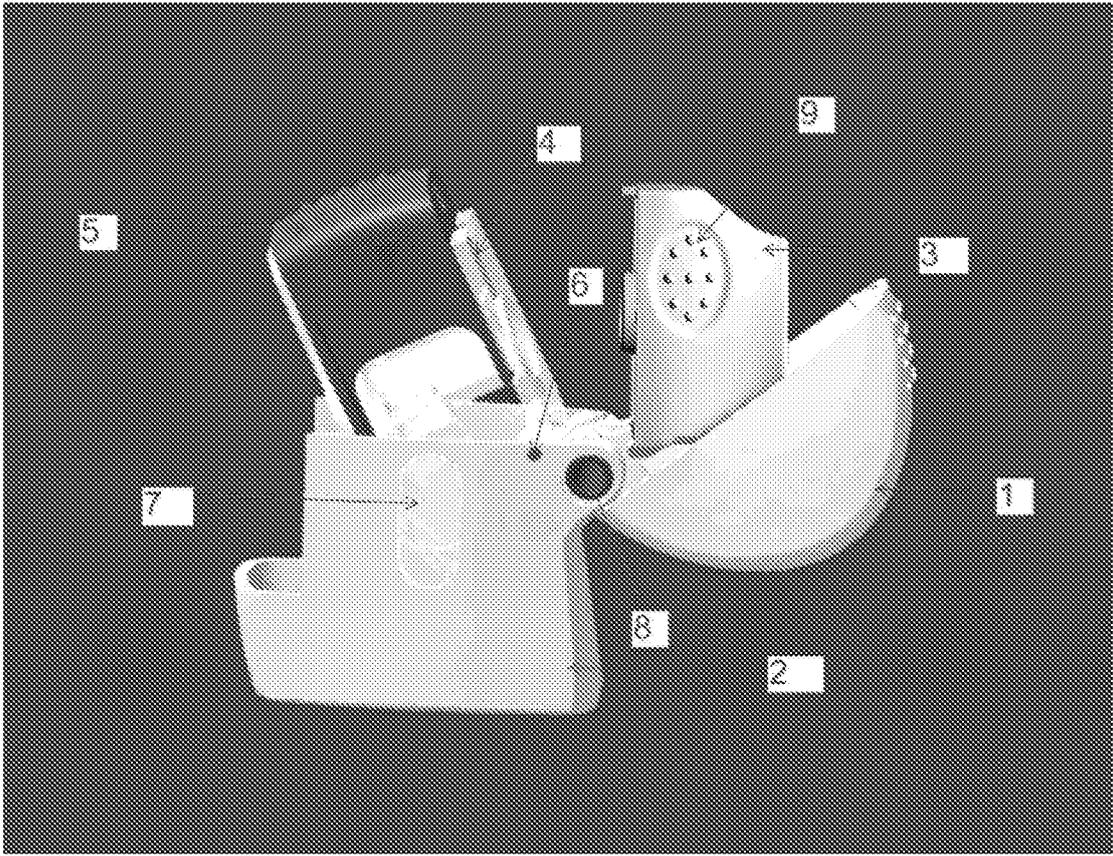
FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medical equipment. Inhalation device comprising a body, a base plate covering the body, a medicine container combined with a base plate, a mouthpiece mounted on a base plate, a cover that covers the mouthpiece, at least one piercing

element, a drive element, a spring, wherein the inhalation device is a system comprising two hinges, the base plate being attached to the hinge; the mouthpiece and the lid are attached to the hinge.

EFFECT: inhalation device is proposed.

11 cl, 8 dwg



Фиг. 1

RU 2655131 C2

RU 2655131 C2

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к ингаляционному устройству для ингаляции порошкообразных фармацевтических композиций, содержащихся в капсулах, которые вставлены в контейнер для лекарственного препарата ингаляционного устройства.

Предпосылки изобретения

Изобретение ингаляционных устройств обеспечило легкодоступный способ лечения респираторных расстройств и их контроля. На сегодня ингаляционные устройства сухого порошка играют важную роль в области целевой доставки лекарственного средства в пораженные дыхательные пути легких. Ингаляторы сухого порошка (DPI) являются доступными с 1967 г., и компания Aventis первой разработала DPI под названием SPINHALER для доставки хромогликата натрия. С тех пор наблюдалось много усовершенствований в конструкции и применении ингаляционных устройств.

В общем, порошкообразные ингаляционные устройства применяют для ингаляции либо однократной, либо многократной дозы порошкообразного лекарственного препарата из капсул. Устройства выполнены с возможностью помещения контейнеров для лекарственного препарата, в которых удерживаются капсулы, содержащие порошкообразный лекарственный препарат. Механизм прокалывания, предусмотренный вместе с устройством, прокалывает капсулу и обеспечивает рассеивание лекарственного препарата в воздух, всасываемый пользователем во время процесса ингаляции.

Опустошенная капсула остается в устройстве, затем ее выбрасывают перед следующим применением устройства.

В документе US №3807400 раскрыты некоторые усовершенствования в ингаляционных устройствах с вихревой камерой, устройства, которые можно считать относительно их основной операции хорошо известными, и они предназначены для рассеивания содержимого капсулы, заполненной порошкообразной лекарственной композицией. В устройстве по настоящему изобретению предусмотрен мундштук, который представляет собой выдвижную конструкцию, и два прокалывающих устройства, которые расположены во вращаемом элементе в диаметрально противоположных положениях и приводятся в движение данным элементом, при этом выдвижная конструкция при удлинении образует вихревую камеру, оболочка последнего упомянутого элемента выполнена с эксцентриком с возможностью обеспечения ряда операций прокалывания для обоих прокалывающих устройств.

В документе US №8006695 описано ингаляционное устройство для ингаляции лекарственного препарата из поддающейся прокалыванию капсулы, содержащее корпус для помещения капсулы с лекарственным препаратом; запирающее средство для закрытия корпуса, причем указанное запирающее средство выполнено с возможностью перемещения относительно корпуса; прокалывающее средство является подходящим для прокалывания капсулы с лекарственным препаратом; причем перемещение запирающего средства относительно корпуса вызывает перемещение прокалывающего средства. В изобретении также предусмотрен контейнер для капсулы с лекарственным препаратом, причем контейнер содержит камеру, подходящую для помещения капсулы с лекарственным препаратом; и средство для генерирования вихревого движения в потоке текучей среды через камеру, так что при применении вихревой поток текучей среды вызывает вибрацию капсулы, помещенной в камеру, для способствования, таким образом, высвобождению лекарственного препарата, содержащегося в капсуле.

В документе US №7694676 описан ингалятор для ингаляции порошкообразных фармацевтических композиций из капсул, содержащий: нижнюю часть; пластину, которая может быть прикреплена к нижней части и посредством которой нижняя часть

может быть закрыта; контейнер для капсулы для помещения капсул, причем данный контейнер выполнен с возможностью опускания в нижнюю часть; мундштук, выполненный с возможностью прикрепления к пластине; крышку, которая покрывает мундштук в закрытом положении и прикрепляет его посредством запирающего элемента, причем нижняя часть, пластина, мундштук и крышка прикреплены друг к другу посредством единого шарнира.

В документе US №8022082 раскрыт ингалятор, содержащий: корпус, содержащий два окна, панель, в которой предусмотрены отверстия для впуска воздуха и которая оснащена экраном, защищенным корпусом экрана, ингаляционную камеру, соединенную с панелью, на которой предусмотрена нажимная кнопка, оснащенная двумя наточенными стержнями и подвижно соединенная с пружиной, мундштук, который соединен с корпусом, панелью и колпачком посредством шпинделя с возможностью его переключения из открытого или закрытого положения, и три отверстия с диаметрами меньше 1 мм в центральной области вокруг камеры для капсулы и ниже корпуса экрана и экрана.

В документе US №7252087 раскрыт ингалятор, в котором применяют многофункциональный приводной элемент. Многофункциональный приводной элемент, как раскрыто в документе US '087, в первом функциональном положении обеспечивает отсоединение запирающего элемента от нижней части корпуса и во втором функциональном положении обеспечивает отворачивание мундштука от нижней части корпуса.

В документе US №7284553 раскрыт порошковый ингалятор, работающий по принципу Бернулли. В нем раскрыт ингалятор с камерой для капсулы, содержащей выступающие элементы либо на внутренней поверхности камеры для капсулы, либо на внешней поверхности капсулы.

Хотя в предшествующем уровне техники раскрыты многие различные виды ингаляторов для доставки лекарственного препарата, в уровне техники все еще остается потребность в конструкции и разработке усовершенствованных ингаляторов для порошкообразной ингаляционной доставки на основе факторов, которые влияют на соблюдение режима лечения, как, например, лекарственного средства, подлежащего доставке, легкости обслуживания и предпочтения пациента. Следовательно, настоящее изобретение нацелено на удовлетворительное разрешение вопросов, связанных с ними и другими потребностями, существующими в данном уровне техники, посредством дополнительного усовершенствования известных ингаляторов с точки зрения их обслуживания.

Таким образом, изобретение направлено на усовершенствованные ингаляционные устройства с системой, содержащей два шарнира, предназначенные для рассеивания содержимого порошкообразной фармацевтической композиции.

При традиционном применении ингалятора сухого порошка пациент открывает крышку, затем мундштук и вставляет капсулу, содержащую порошкообразную фармацевтическую композицию. Затем пациент нажимает на приводной элемент, что приводит к прокалыванию капсулы, содержащей порошкообразную фармацевтическую композицию. Прокалывающие элементы, прикрепленные к приводному элементу, прокалывают капсулу с одной стороны, обеспечивая выход порошкообразной фармацевтической композиции, содержащейся в капсуле, при осуществлении пациентом ингаляции из мундштука.

Конструкция "два шарнира" в ингаляторе согласно настоящему изобретению содержит два отдельных шарнира. Один шарнир предназначен для крышки и

мундштука, а второй – для базовой пластины. Пациенту необходимо открывать базовую пластину только в случае необходимости. Применение второго и отдельного шарнира предотвращает нечаянное открытие базовой пластины, тем самым избегая загрязнения лекарственного препарата. Также невыступающий приводной элемент обеспечивает

5 очень удобное обслуживание и хранение устройства.

Кроме того, форма ингалятора, которая является круглой сверху, с одной стороны выполнена под углом таким образом, чтобы пациент имел возможность надлежащим образом захватить устройство и счел его очень удобным для введения устройства в работу без потери контроля во время удержания устройства.

10 Цели изобретения

Целью настоящего изобретения является преодоление недостатков из предшествующего уровня техники.

Другой целью настоящего изобретения является обеспечение ингаляционного устройства с двумя шарнирными системами (6, 8).

15 Еще одной целью настоящего изобретения является создание ингаляционного устройства с двумя шарнирными системами, причем мундштук (3) и крышка (1) прикреплены на одном шарнире (8).

Еще одной целью настоящего изобретения является создание ингаляционного устройства с двумя шарнирными системами, причем базовая пластина (4) прикреплена

20 на шарнире (6) отдельно от мундштука и крышки.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание ингалятора, в котором применяют базовую пластину (4), не содержащую никаких отверстий.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание ингалятора, причем вспомогательное устройство (9) для захвата расположено на расстоянии от приводного

25 элемента (5).

Краткое описание изобретения

В соответствии с одним аспектом настоящего изобретения предусмотрено ингаляционное устройство, содержащее: корпус (2), базовую пластину (4), покрывающую корпус (2), контейнер (10) для лекарственного препарата, объединенный

30 с базовой пластиной (4), мундштук (3), насаженный на базовую пластину (4), крышку (1), которая покрывает мундштук (3), по меньшей мере один прокалывающий элемент (11), приводной элемент (5), пружину (12), и причем ингаляционное устройство представляет собой систему, содержащую два шарнира (6, 8), при этом базовая пластина (4) прикреплена на шарнире (6); мундштук (3) и крышка (1) прикреплены

35 на шарнире (8).

Краткое описание прилагаемых графических материалов

На фиг. 1 представлены основные компоненты ингалятора в соответствии с настоящим изобретением, такие как корпус (2), который вмещает в себя базовую пластину (4) и покрыт последней, мундштук (3) со вспомогательным устройством (9)

40 для захвата. Базовая пластина (4) прикреплена на шарнире (6), а мундштук (3) и крышка (1) прикреплены вместе на шарнире (8) отдельно от базовой пластины. Вспомогательное устройство (9) для захвата расположено на расстоянии от приводного элемента (5).

На фиг. 2 представлен вид сверху контейнера (10) для лекарственного препарата, установленного на нижней части базовой пластины (4).

На фиг. 3 представлен вид в закрытом состоянии мундштука (3), насаженного на базовую пластину (4), которая выполнена как единое целое с контейнером (10) для лекарственного препарата. Два шарнира (6, 8) отмечены отличающимися друг от

друга.

На фиг. 4 представлен радиальный частичный вид в разрезе ингалятора, на котором изображены крышка (1), мундштук (3), прокалывающие элементы (11), приводной элемент (5), пружина (12), контейнер (10) для лекарственного препарата, смотровые окна (7), и причем мундштук и крышка прикреплены на шарнире (8).

На фиг. 5 представлен вид сбоку в перспективе ингалятора в полностью закрытом положении.

На фиг. 6 представлен вид сверху базовой пластины (4) ингалятора, не содержащей никаких отверстий.

На фиг. 7 представлен ингалятор с системой, содержащей два отдельных шарнира (6, 8).

На фиг. 8 представлен график квадратного корня перепада давления в зависимости от скорости потока в ингаляторе согласно настоящему изобретению, на котором изображено относительно высокое сопротивление потоку воздуха.

Подробное описание изобретения

Следующее представляет собой упрощенное краткое описание изобретения с целью предоставления основного понимания некоторых аспектов изобретения. Данное краткое описание не является широким обзором настоящего изобретения. Оно не предназначено для обозначения ключевых/существенных элементов изобретения или для определения границ объема изобретения. Его единственной целью является представить определенную идею изобретения в упрощенной форме в качестве вводной части для более подробного описания изобретения, представленного далее.

В соответствии с настоящим изобретением предусмотрен ингалятор для ингаляции порошкообразных фармацевтических композиций из капсул, которые вставляют в контейнер для лекарственного препарата, предусмотренный в ингаляторе, перед применением. В соответствии с настоящим изобретением после вставки капсулы в контейнер для лекарственного препарата устройства пациент может нажимать на приводной элемент, который можно передвигать из нерабочего положения, тем самым взаимодействуя по меньшей мере с одним прокалывающим элементом, который может входить в контейнер для лекарственного препарата. Капсулу прокалывают как минимум одним прокалывающим элементом и высвобождают фармацевтическую композицию.

Другие аспекты, преимущества и отличительные признаки изобретения станут очевидными специалистам в данной области техники из последующего подробного описания, что вместе с прилагаемыми графическими материалами раскрывает иллюстративные варианты осуществления изобретения.

Ингалятор в соответствии с настоящим изобретением, как показано на фиг. 1, 2, 3 и 4, в основном содержит корпус (2), который вмещает в себя базовую пластину (4) и покрыт последней, мундштук (3) со вспомогательным устройством (9) для захвата; причем указанная базовая пластина (4) прикреплена на шарнире (6), а мундштук (3) и крышка (1) прикреплены вместе отдельно от базовой пластины на шарнире (8); вспомогательное устройство (9) для захвата расположено на расстоянии от приводного элемента (5). Смотровое окно (7) дополнительно обеспечивает возможность просмотра внутренних элементов устройства. Контейнер (10) для лекарственного препарата установлен на нижней части базовой пластины (4). Один или более прокалывающих элементов (11) для прокалывания капсул прикреплены с внутренней стороны приводного элемента (5), и пружина (12) также выполнена с возможностью соединения с приводным элементом; они характеризуются тем, что при нажатии с наружной стороны приводной элемент (12), представляющий собой пружинный элемент, сжимается и

обеспечивает линейное перемещение прокалывающих элементов (11) и прокалывание капсулы, так что происходит высвобождение лекарственного препарата, содержащегося в капсуле, и после этого элемент, предоставляющий собой пружину, возвращается в начальное положение.

5 Термины и слова, применяемые в последующем описании и формуле изобретения, не ограничены библиографическими значениями, но применяются автором изобретения только для обеспечения четкого и соответствующего понимания изобретения.

Крышка (1) предусматривает защиту компонентам устройства посредством предотвращения попадания пыли или любых других чужеродных частиц.

10 Мундштук (3) представляет собой компонент, через который пациент осуществляет ингаляцию порошкообразной фармацевтической композиции.

Базовая пластина (4) обеспечивает надежное удерживание контейнера (10) для лекарственного препарата и всегда остается выровненной с мундштуком (3) для плавного потока лекарственного препарата.

15 Приводной элемент (5) отвечает за блокировку и разблокировку крышки (1) и удерживает прокалывающие элементы (11) в надлежащем положении. Движение приводного элемента (5) вперед обеспечивает надлежащее прокалывание капсулы таким образом, что порошкообразная фармацевтическая композиция становится доступной для осуществления ингаляции пациентом.

20 Шарнир (6) отвечает за удерживание базовой пластины (4) в надлежащем положении, так что контейнер (10) для лекарственного препарата всегда выровнен с мундштуком (3).

Смотровое окно (7) предусматривает обзор контейнера (10) для лекарственного препарата и обеспечивает возможность подтверждения пациентом наличия капсулы в
25 контейнере (10) для лекарственного препарата.

Шарнир (8) отвечает за надлежащее перемещение крышки (1) и мундштука (3).

Вспомогательное устройство (9) для захвата на мундштуке предусматривает возможность захвата пациентом для открытия мундштука, так что капсула, содержащая порошкообразную фармацевтическую композицию, может быть помещена в контейнер
30 (10) для лекарственного препарата.

В варианте осуществления настоящего изобретения ингалятор работает следующим образом.

а) Крышку (1) открывают посредством нажатия на приводной элемент (5).

б) Крышку (1) поднимают вверх и отодвигают от основы для открытия мундштука
35 (3).

с) Мундштук (3) открывают посредством нажатия на вспомогательное устройство (9) для захвата, расположенное на обеих сторонах мундштука (3).

д) Капсулу помещают в контейнер (10) для лекарственного препарата ингалятора согласно настоящему изобретению.

40 е) Мундштук (3) плотно закрывают. Крышку (1) держат открытой.

ф) Ингалятор согласно настоящему изобретению удерживают в таком положении, чтобы мундштук (3) был направлен вверх.

г) Нажимают на приводной элемент (5) с целью перемещения прокалывающего элемента (11) для прокалывания капсул.

45 h) Осуществляют ингаляцию порошкообразной фармацевтической композиции из капсулы.

Устройство может быть выполнено из любого подходящего материала. Устройство предпочтительно выполнено из пластика, например, ABS (сополимера акрилонитрила,

бутадиена и стирола), PC (поликарбоната), PA (полиацетала) или PS (полистирола), или их смесей, или из антистатического материала, такого как делрин или нержавеющая сталь.

Ингалятор в соответствии с настоящим изобретением обеспечивает более надежную доставку фармацевтической композиции по сравнению с устройствами, известными из предшествующего уровня техники.

Преимущества ингалятора согласно настоящему изобретению являются следующими.

1. Пациенту необходимо открывать базовую пластину только в случае необходимости. Применение второго и отдельного шарнира предотвращает нечаянное открытие базовой пластины, тем самым избегая загрязнения лекарственного препарата.

2. Также невыступающий приводной элемент обеспечивает очень удобное обслуживание устройства и хранение устройства.

3. Кроме того, форма ингалятора, которая является круглой сверху, с одной стороны выполнена под углом таким образом, чтобы пациент имел возможность надлежащим образом захватить устройство и счел его очень удобным для введения устройства в работу без потери контроля во время удержания устройства.

В ингаляционном устройстве с системой, содержащей два шарнира, в которой применяют базовую пластину, не содержащую никаких отверстий, измеряли сопротивление потоку, составляющее приблизительно $0,07 \text{ л мин}^{-1}$, что приводило к скорости потока приблизительно 40 л мин^{-1} с перепадом давления приблизительно 4 кПа внутри ингалятора.

Сопротивление потоку можно рассчитать при помощи формулы

$$R = P^{0,5} / Q,$$

где Q представляет собой скорость потока (л/мин), P представляет собой перепад давления (кПа) внутри ингалятора и R представляет собой сопротивление потоку [$\text{кПа}^{0,5} / (\text{л/мин.})$].

В данной системе давление при осуществлении ингаляции изменяется от 2 до 6 кПа, что в результате приводит получаемым скоростям потока приблизительно от 25 до 55 литров на минуту.

Настоящее изобретение относится к применению ингаляционного устройства, как описано выше, для введения порошкообразной фармацевтической композиции, которая является подходящей для лечения астмы или хронического обструктивного заболевания легких посредством ингаляции.

Кривая перепада давления в зависимости от скорости потока зависит от конструкции ингалятора.

Ингалятор в соответствии с настоящим изобретением испытывали для измерения его сопротивления прохождению потока, что является важной особенностью ингаляторов.

В соответствии с принципом Бернулли, когда квадратный корень перепада давления построен на графике в зависимости от скорости потока, сопротивление ингалятора представляет собой наклон линейной части кривой. Иллюстративный график можно увидеть на фиг. 8 для ингаляционного устройства в соответствии с настоящим изобретением. На графике, изображенном на фиг. 8, показано относительно высокое сопротивление потоку воздуха с быстрым возрастанием кривой в зависимости от скорости потока.

Ингалятор в соответствии с настоящим изобретением может включать конструкторские признаки, предусмотренные признанием того, что различные

порошкообразные лекарственные средства имеют различные особенности. Таким образом, для повышенной эффективности доставки конкретного лекарственного средства, подлежащего доставке, следует преимущественно отрегулировать параметры потока ингалятора. Данные регулировки могут быть осуществлены посредством регулирования потока воздуха. Поток воздуха можно управлять посредством высверливания дополнительного отверстия для подачи воздуха или посредством увеличения и уменьшения размера диаметра отверстия для подачи воздуха.

Порошкообразная фармацевтическая композиция, содержащаяся в капсуле, предпочтительно представляет собой лекарственный препарат в виде сухого порошка. Термин "капсула" следует понимать в широком смысле и он включает любую подходящую тару для порошкообразных фармацевтических композиций. Капсула может быть выполнена из любого подходящего материала, в том числе желатина, НРМС или пластика.

В варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, которая содержит порошкообразные фармацевтические препараты и которую можно вводить посредством ингаляции. Особенно предпочтительными в данном контексте являются фармацевтические композиции, выбранные из антихолинергических средств, бета-2-агонистов, стероидов, ингибиторов PDE IV, антагонистов LTD4 и ингибиторов EGFR-киназы.

Антихолинергические средства для применения предпочтительно выбраны из тиотропия бромида, окситропия бромида, флутропия бромида, ипратропия бромида, солей гликопиррония, тропия хлорида, толтеролина, тропенол-2,2-дифенилпропионата метобромида, скопин-2,2-дифенилпропионата метобромида, скопин-2-фтор-2,2-дифенилацетата метобромида, тропенол-2-фтор-2,2-дифенилацетата метобромида, тропенол-3,3',4,4'-тетрафторбензилата метобромида, скопин-3,3',4,4'-тетрафторбензилата метобромида, тропенол-4,4'-дифторбензилата метобромида, скопин-4,4'-дифторбензилата метобромида, тропенол-3,3'-дифторбензилата метобромида, скопин-3,3'-дифторбензилата метобромида, тропенол-9-гидрокси-флуорен-9-карбоксилата метобромида, тропенол-9-фтор-флуорен-9-карбоксилата метобромида, скопин-9-гидрокси-флуорен-9-карбоксилата метобромида, скопин-9-фтор-флуорен-9-карбоксилата метобромида, тропенол-9-метил-флуорен-9-карбоксилата метобромида, скопин-9-метил-флуорен-9-карбоксилата метобромида, циклопропилтропин-бензилата метобромида, 2,2-дифенилпропионат-циклопропилтропина метобромида, циклопропилтропин-9-гидрокси-ксантен-9-карбоксилата метобромида, циклопропилтропин-9-метил-флуорен-9-карбоксилата метобромида, циклопропилтропин-9-метил-ксантен-9-карбоксилата метобромида, циклопропилтропин-9-гидрокси-флуорен-9-карбоксилата метобромида, метил-4,4'-дифторбензилат-циклопропилтропина метобромида, тропенол-9-гидрокси-ксантен-9-карбоксилата метобромида, скопин-9-гидрокси-ксантен-9-карбоксилата метобромида, тропенол-9-метил-ксантен-9-карбоксилата метобромида, скопин-9-метил-ксантен-9-карбоксилата метобромида, тропенол-9-этил-ксантен-9-карбоксилата метобромида, тропенол-9-диформетил-ксантен-9-карбоксилата метобромида и скопин-9-гидроксиметил-ксантен-9-карбоксилата метобромида, необязательно в виде их рацематов, энантиомеров или диастереомеров и необязательно в виде их сольватов и/или гидратов.

Применяемые бета-2-агонисты предпочтительно выбраны из альбутерола, бамбутерола, битолтерола, броксатерола, карбутерола, кленбутерола, фенотерола, формотерола, гексопреналина, ибутерола, изоэтарина, изопреналина, левосальбутамола, мабутерола, мелуадрина, метапротеренола, орципреналина, пирбутерола, прокатерола,

репротерола, римитерола, ритодрина, салметерола, салмефамола, сотеренота, сульфонтерола, тиарамида, тербуталина, толбутерола, CHF-1035, НОКУ-81, KUL-1248, 3-(4-{6-[2-гидрокси-2-(4-гидрокси-3-гидроксиметил-фенил)-этиламино]-гексил-окси}-бутил)-бензолсульфонамида, 5-[2-(5,6-диэтил-индан-2-иламино)-1-гидрокси-этил]-8-гидрокси-1Н-хиолин-2-она, 4-гидрокси-7-[2-{[2-{[3-(2-фенилэтокси)пропил]сульфонил}этил]-амино}этил]-2(3Н)-бензотиазолона, 1-(2-фтор-4-гидроксифенил)-2-[4-(1-бензимидазоллил)-2-метил-2-бутиламино]этанол, 1-[3-(4-метоксибензил-амино)-4-гидроксифенил]-2-[4-(1-бензимидазоллил)-2-метил-2-бутиламино]этанол, 1-[2Н-5-гидрокси-3-оксо-4Н-1,4-бензоксазин-8-ил]-2-[3-(4-*N,N*-диметиламинофенил)-2-метил-2-пропиламино]этанол, 1-[2Н-5-гидрокси-3-оксо-4Н-1,4-бензоксазин-8-ил]-2-[3-(4-метоксифенил)-2-метил-2-пропиламино]этанол, 1-[2Н-5-гидрокси-3-оксо-4Н-1,4-бензоксазин-8-ил]-2-[3-(4-*n*-бутилоксифенил)-2-метил-2-пропиламино]этанол, 1-[2Н-5-гидрокси-3-оксо-4Н-1,4-бензоксазин-8-ил]-2-[4-[3-(4-метоксифенил)-1-,2,4-триазол-3-ил]-2-метил-2-бутиламино]этанол, 5-гидрокси-8-(1-гидрокси-2-изопропиламинобутил)-2Н-1,4-бензоксазин-3-(4Н)-она, 1-(4-амино-3-хлор-5-трифторметилфенил)-2-трет-бутиламиноэтанол и 1-(4-этоксикарбониламино-3-циано-5-фторфенил)-2-(трет-бутиламино)-этанол, необязательно в виде их рацематов, энантиомеров или диастереомеров и необязательно в виде их фармакологически приемлемых солей присоединения кислоты, их сольватов и/или гидратов.

Применяемые стероиды предпочтительно выбраны из преднизолона, преднизона, бутиксокортпропионата, RPR-106541, флунизолида, беклометазона, триамцинолона, будесонида, флутиказона, мометазона, циклезонида, рофленида, ST-126, дексаметазона, (S)-фторметил-6.кв.др.,9.кв.др.-дифтор-17.кв.др.-[(2-фуранилкарбонил)окси]-11.кв.др.-гидрокси-16.кв.др.-метил-3-оксо-андроста-1,4-диен-17.кв.др.-карботионата, (S)-(2-оксо-тетрагидрофуран-3S-ил)-6.кв.др.,9.кв.др.-дифтор-11.кв.др.-гидрокси-16.кв.др.-метил-3-оксо-17.кв.др.-пропионилокси-андроста-1,4-диен-17.кв.др.-карботионата и этипреднол-дихлорацетата (BNP-166), необязательно в виде их рацематов, энантиомеров или диастереомеров и необязательно в виде их солей и производных, их сольватов и/или гидратов.

Применяемые ингибиторы PDE IV предпочтительно выбраны из энпрофиллина, теофиллина, рофлумиласта, арифло(циломиласт), CP-325,366, BY343, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), N-(3,5-дихлор-1-оксо-пиридин-4-ил)-4-дифторметокси-3-циклопропилметоксибензамида, NCS-613, пумафентина, (-)-p-[(4aR*,10bS*)-9-этокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-8-метокси-2-метилбензо[s][1,6]нафтиридин-6-ил]-N,N-диизопропилбензамида, (R)-(+)-1-(4-бромбензил)-4-[(3-циклопентилокси)-4-метоксифенил]-2-пирролидона, 3-(циклопентилокси-4-метоксифенил)-1-(4-N'-[N-2-циано-S-метил-изотиоуреидо]бензил)-2-пирролидона, цис[4-циано-4-(3-циклопентилокси-4-метоксифенил)циклогексан-1-карбоновой кислоты], 2-карбометокси-4-циано-4-(3-циклопропилметокси-4-дифторметоксифенил)циклогексан-1-она, цис[4-циано-4-(3-циклопропилметокси-4-дифторметоксифенил)циклогексан-1-ола], (R)-(+)-этил[4-(3-циклопентилокси-4-метоксифенил)пирролидин-2-илиден]ацетата, (S)-(-)-этил[4-(3-циклопентилокси-4-метоксифенил)пирролидин-2-илиден]ацетата, CDP840, Bay-198004, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, арофиллина, атизорама, V-11294A, CI-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370, 9-циклопентил-5,6-дигидро-7-этил-3-(2-тиенил)-9Н-пиразоло[3,4-с]-1,2,4-триазоло[4,3-а]пиридина и 9-циклопентил-5,6-дигидро-7-этил-3-(трет-бутил)-9Н-пиразоло[3,4-с]-1,2,4-триазоло[4,3-а]пиридина, необязательно в виде их рацематов, энантиомеров или диастереомеров и необязательно в виде их фармакологически приемлемых солей присоединения кислоты, их сольватов и/или гидратов.

гидратов.

Применяемые антагонисты LTD4 предпочтительно выбраны из монтелукаста, 1-((R)-(3-(2-(6,7-дифтор-2-хинолинил)этил)фенил)-3-(2-(2-гидрокси-2-пропил)фенил)тио)метилциклопропан-уксусной кислоты, 1-(((1(R)-3(3-(2-(2,3-дихлортиено[3,2-b]пиридин-5-ил)-(E)-этил)фенил)-3-(2-(1-гидрокси-1-метилэтил)фенил)пропил)тио)метил)циклопропан-уксусной кислоты, пранлукаста, зафирлукаста, [2-[[2-(4-трет-бутил-2-тиазолил)-5-бензофуранил]оксиметил]фенил]уксусной кислоты, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-8707 и L-733321, необязательно в виде их рацематов, энантиомеров или диастереомеров, необязательно в виде их фармакологически приемлемых солей присоединения кислоты, а также необязательно в виде их солей и производных, их сольватов и/или гидратов.

Применяемые ингибиторы EGFR-киназы предпочтительно выбраны из цетуксимаба, трастузумаба, АВХ-EGF, Mab ICR-62, 4-[(3-хлор-4-фторфенил)амино]-6-{[4-(морфолин-4-ил)-1-оксо-2-бутен-1-ил]амино}-7-циклопропилметокси-хиназолина, 4-[(R)-(1-фенил-этил)амино]-6-{[4-(морфолин-4-ил)-1-оксо-2-бутен-1-ил]-амино}-7-циклопентилокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{[4-(R)-6-метил-2-оксо-морфолин-4-ил]-1-оксо-2-бутен-1-ил]амино}-7-[(S)-(тетрагидрофуран-3-ил)окси]-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[2-((S)-6-метил-2-оксо-морфолин-4-ил)-этокси]-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фторфенил)амино]-6-({4-[N-(2-метокси-этил)-N-метил-амино]-1-оксо-2-бутен-1-ил}амино)-7-циклопропилметокси-хиназолина, 4-[(R)-(1-фенил-этил)амино]-6-({4-[N-(тетрагидропиран-4-ил)-N-метил-амино]-1-оксо-2-бутен-1-ил}амино)-7-циклопропилметокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фторфенил)амино]-6-({4-[N-(2-метокси-этил)-N-метил-амино]-1-оксо-2-бутен-1-ил}амино)-7-циклопентилокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фторфенил)амино]-6-{[4-(N,N-диметиламино)-1-оксо-2-бутен-1-ил]амино}-7-[(R)-(тетрагидрофуран-2-ил)метокси]-хиназолина, 4-[(3-этинил-фенил)амино]-6,7-бис-(2-метокси-этокси)-хиназолина, 4-[(R)-(1-фенил-этил)амино]-6-(4-гидрокси-фенил)-7Н-пирроло[2,3-d]пиримидина, 3-циано-4-[(3-хлор-4-фторфенил)амино]-6-{[4-(N,N-диметиламино)-1-оксо-2-бутен-1-ил]амино}-7-этокси-хинолина, 4-[(R)-(1-фенил-этил)амино]-6-{[4-(R)-6-метил-2-оксо-морфолин-4-ил]-1-оксо-2-бутен-1-ил]амино}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фторфенил)амино]-6-{[4-(морфолин-4-ил)-1-оксо-2-бутен-1-ил]амино}-7-[(тетрагидрофуран-2-ил)метокси]-хиназолина, 4-[(3-этинил-фенил)амино]-6-{[4-(5,5-диметил-2-оксо-морфолин-4-ил)-1-оксо-2-бутен-1-ил]амино}-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[2-[4-(2-оксо-морфолин-4-ил)-пиперидин-1-ил]-этокси]-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(транс-4-амино-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(транс-4-метансульфониламино-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(тетрагидропиран-3-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{1-[(морфолин-4-ил)карбонил]-пиперидин-4-илокси}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(пиперидин-3-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[1-(2-ацетиламино-этил)-пиперидин-4-илокси]-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(тетрагидропиран-4-илокси)-7-этокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{транс-4-[(морфолин-4-ил)карбониламино]-циклогексан-1-илокси}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{1-[(пиперидин-1-ил)карбонил]-пиперидин-4-илокси}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(цис-4-{N-[(морфолин-4-ил)карбонил]-N-метил-амино}-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(транс-4-этансульфониламино-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(1-метансульфонил-пиперидин-4-илокси)-7-(2-метокси-

этоксид-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[1-(2-метокси-ацетил)-пиперидин-4-илокси]-7-(2-метокси-этоксид)-хиназолина, 4-[(3-этинил-фенил)амино]-6-(тетрагидропиран-4-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(цис-4-{N-[(пиперидин-1-ил)карбонил]-N-метил-амино}-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{цис-4-[(морфолин-4-ил)карбониламино]-циклогексан-1-илокси}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{1-[2-(2-оксопирролидин-1-ил)этил]-пиперидин-4-илокси}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-этинил-фенил)амино]-6-(1-ацетил-пиперидин-4-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-этинил-фенил)амино]-6-(1-метил-пиперидин-4-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-этинил-фенил)амино]-6-(1-метансульфонил-пиперидин-4-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(1-метил-пиперидин-4-илокси)-7-(2-метокси-этоксид)-хиназолина, 4-[(3-этинил-фенил)амино]-6-{1-[(морфолин-4-ил)карбонил]-пиперидин-4-илокси}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{1-[N-метил-N-2-метоксиэтил-амино]карбонил]-пиперидин-4-илокси}-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(1-этил-пиперидин-4-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[цис-4-(N-метансульфонил-N-метил-амино)-циклогексан-1-илокси]-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[цис-4-(N-ацетил-N-метил-амино)-циклогексан-1-илокси]-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(транс-4-метиламино-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[транс-4-(N-метансульфонил-N-метил-амино)-циклогексан-1-илокси]-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(транс-4-диметиламино-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(транс-4-{N-[(морфолин-4-ил)карбонил]-N-метил-амино}-циклогексан-1-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-[2-(2,2-диметил-6-оксо-морфолин-4-ил)-этоксид]-7-[(S)-(тетрагидрофуран-2-ил)метокси]-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(1-метансульфонил-пиперидин-4-илокси)-7-метокси-хиназолина, 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-(1-циано-пиперидин-4-илокси)-7-метокси-хиназолина и 4-[(3-хлор-4-фтор-фенил)амино]-6-{1-[(2-метоксиэтил)карбонил]-пиперидин-4-илокси}-7-метокси-хиназолина, необязательно в виде их рацематов, энантиомеров или диастереомеров, необязательно в виде их фармакологически приемлемых солей присоединения кислоты, их сольватов и/или гидратов.

Примеры солей присоединения кислоты с фармакологически приемлемыми кислотами, которые могут образовывать соединения, включают соли, выбранные из гидрохлорида, гидробромида, гидроиодида, гидросульфата, гидрофосфата, гидрометансульфоната, гидронитрата, гидромалеата, гидроацетата, гидробензоата, гидроцитрата, гидрофумарата, гидротартрата, гидрооксалата, гидросукцината, гидробензоата и гидро-п-толуолсульфоната, предпочтительно гидрохлорида, гидробромида, гидросульфата, гидрофосфата, гидрофумарата и гидрометансульфоната.

Порошкообразные фармацевтические композиции могут содержать вышеуказанные активные вещества, а также их соли, сложные эфиры или комбинации этих активных веществ, солей и сложных эфиров.

Хотя изобретение в данном документе было описано со ссылкой на конкретные варианты осуществления, следует понимать, что эти варианты осуществления являются только примерами принципов и применений настоящего изобретения. Следовательно, следует понимать, что могут быть осуществлены многочисленные модификации относительно иллюстративных вариантов осуществления и что могут быть разработаны другие схемы расположения без отступления от существа и объема настоящего изобретения.

(57) Формула изобретения

1. Ингаляционное устройство, содержащее:

- корпус (2),

- базовую пластину (4), покрывающую корпус (2),

- контейнер (10) для лекарственного препарата, объединенный с базовой пластиной (4),

- мундштук (3), насаженный на базовую пластину (4),

- крышку (1), которая покрывает мундштук (3),

- по меньшей мере один прокалывающий элемент (11),

- приводной элемент (5),

- пружину (12), выполненную с возможностью соединения приводного элемента (5) с контейнером (10) для лекарственного препарата,

отличающееся тем, что ингаляционное устройство представляет собой систему, содержащую два шарнира (6, 8), при этом

- базовая пластина (4) прикреплена на шарнире (6);

- мундштук (3) и крышка (1) прикреплены на шарнире (8), причем

- базовая пластина (4) прикреплена на шарнире отдельно от мундштука (3) и крышки (1).

2. Ингаляционное устройство по п. 1, отличающееся тем, что прокалывающие элементы (11) прикреплены с внутренней стороны приводного элемента (5).

3. Ингаляционное устройство по п. 1, отличающееся тем, что с целью способствования прокалыванию приводной элемент (5) при нажатии вызывает сжатие элемента (12), представляющего собой пружину, что обеспечивает линейное перемещение прокалывающих элементов (11).

4. Ингаляционное устройство по п. 1, отличающееся тем, что устройство дополнительно содержит вспомогательное устройство (9) для захвата на мундштуке (3), которое обеспечивает захват для открытия мундштука (3).

5. Ингаляционное устройство по п. 1, отличающееся тем, что устройство дополнительно содержит смотровое окно (7) для просмотра сквозь ингаляционное устройство.

6. Ингаляционное устройство по п. 4, отличающееся тем, что вспомогательное устройство (9) для захвата расположено на расстоянии от приводного элемента (5).

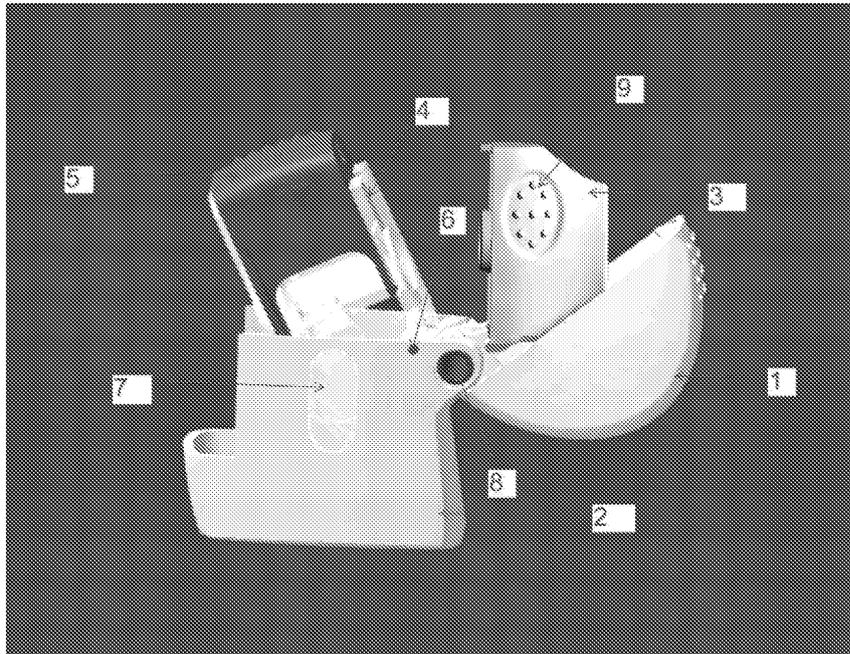
7. Ингаляционное устройство по п. 1, отличающееся тем, что контейнер (10) для лекарственного препарата установлен на нижней части базовой пластины (4).

8. Ингаляционное устройство по п. 1, отличающееся тем, что базовая пластина не содержит никаких отверстий.

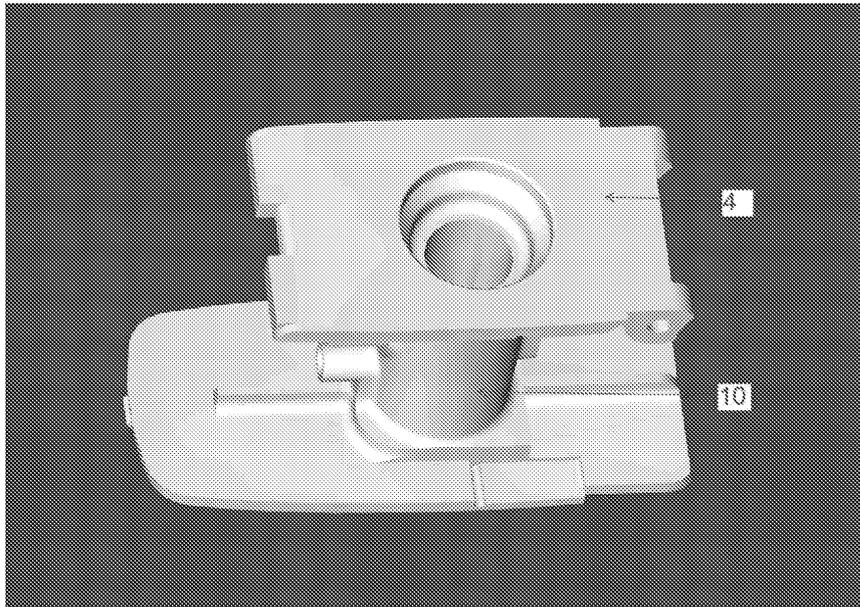
9. Ингаляционное устройство по п. 1, отличающееся тем, что контейнер (10) для лекарственного препарата выполнен с возможностью помещения капсулы с порошкообразной фармацевтической композицией.

10. Ингаляционное устройство по п. 9, отличающееся тем, что порошкообразная фармацевтическая композиция является подходящей для лечения астмы или хронического обструктивного заболевания легких посредством ингаляции.

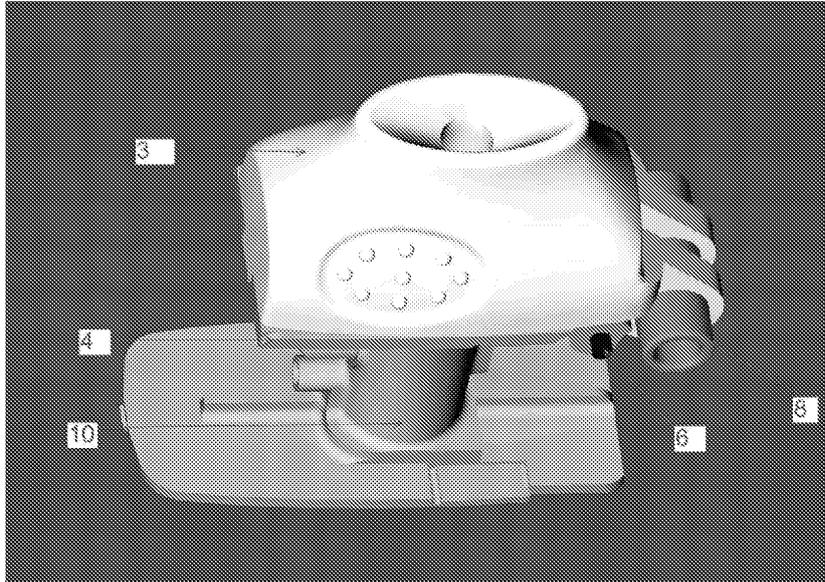
11. Ингаляционное устройство по п. 9, отличающееся тем, что порошкообразная фармацевтическая композиция, содержащаяся в капсуле, представляет собой лекарственный препарат в виде сухого порошка.



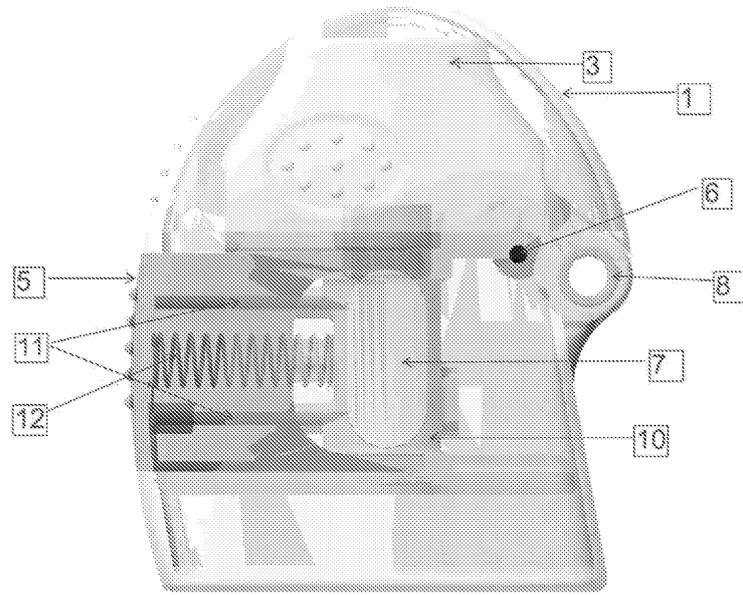
Фиг. 1



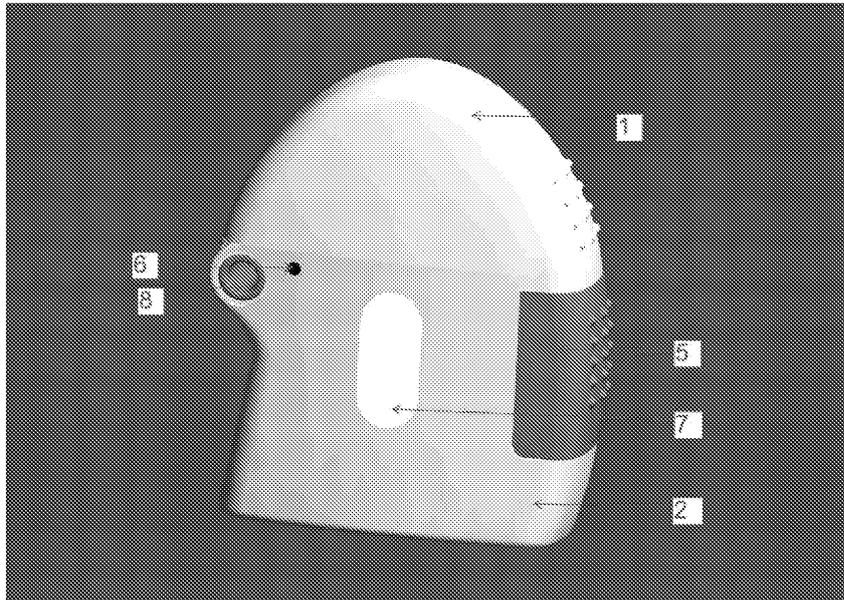
Фиг. 2



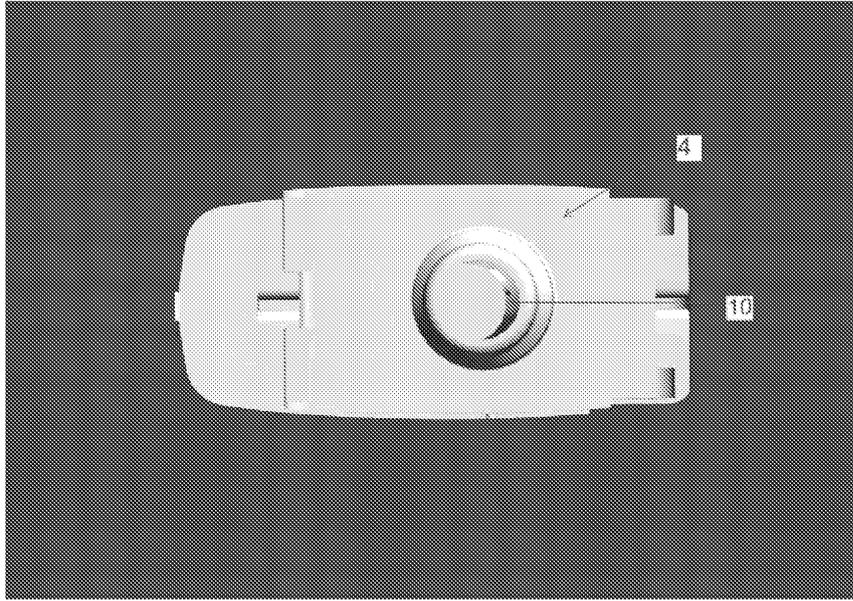
Фиг. 3



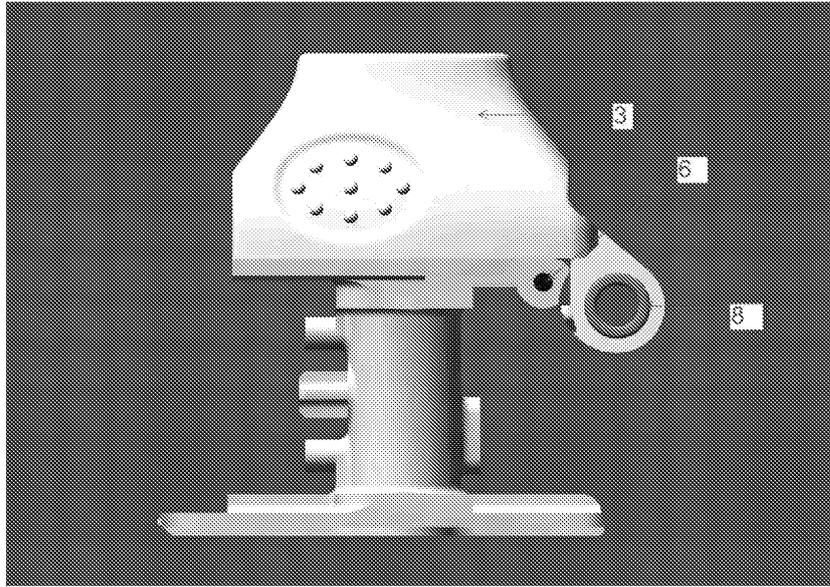
Фиг. 4



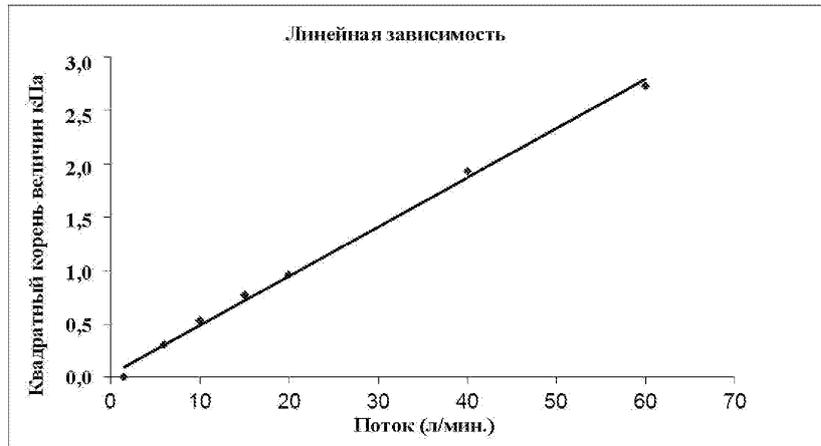
Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг. 8