



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0024557

(51)⁷ A61M 15/00

(13) B

(21) 1-2016-03582

(22) 23/02/2015

(86) PCT/IB2015/051350 23/02/2015

(87) WO2015/128789 03/09/2015

(30) 663/MUM/2014 25/02/2014 IN

(45) 27/07/2020 388

(43) 25/11/2016 344A

(73) LUPIN LIMITED (IN)

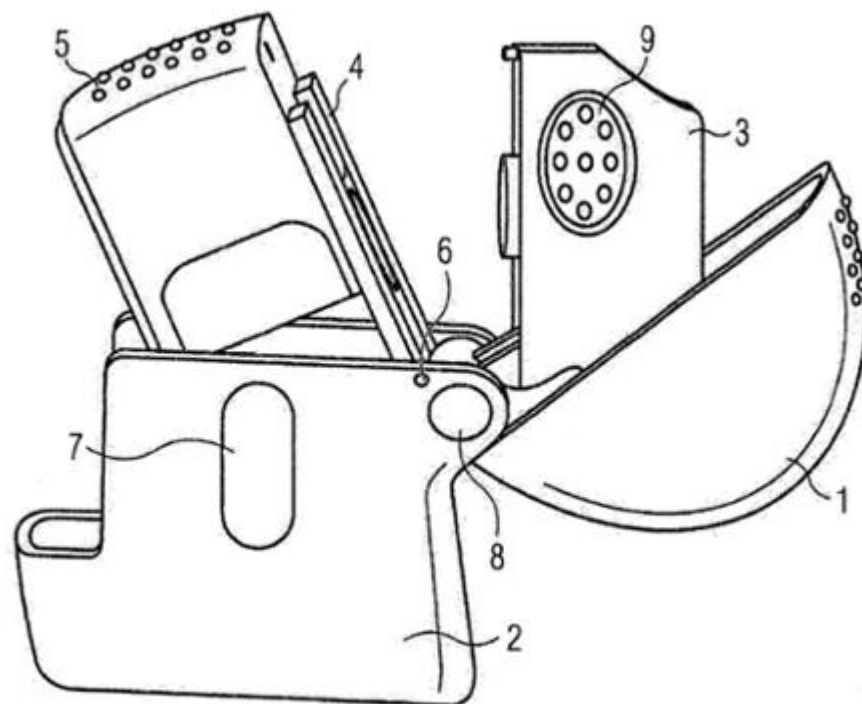
Kalpataru Inspire, 3rd Floor, Off Western Express Highway, Santacruz (East),
Mumbai 400055, India

(72) BHIDE, Vishwajit (IN); AMPERAYANI PATTABHI, Raghuram (IN); PIMPLE,
Rohini (IN); CHOUBEY, Bishu (IN).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) THIẾT BỊ XÔNG

(57) Sáng chế đề xuất thiết bị xông bao gồm: vỏ (2), tấm đế (4) đặt lên vỏ (2), bộ phận giữ thuốc (10) được tích hợp vào tấm đế (4), miệng phun (3) nằm trên tấm đế (4), nắp (1) đặt miệng phun (3), ít nhất một chi tiết đâm xuyên (11), bộ phận khởi động (5), lò xo (12), và khác biệt ở chỗ, thiết bị xông này là hệ thống hai bản lề, các bản lề (6,8) này được bao trong vỏ (2) trong đó tấm đế (4) được nối với bản lề (6); miệng phun (3) và nắp (1) được nối với bản lề (8) kia, trong đó tấm đế (4) được lắp bản lề riêng biệt với miệng phun (3) và nắp (1).



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến thiết bị xông để hít được phẩm dạng bột chứa trong viên nang đặt trong bộ phận giữ thuốc của thiết bị xông.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Việc sáng chế ra thiết bị xông đã tạo ra một phương thức mới đơn giản, dễ dàng để điều trị và kiểm soát các rối loạn hô hấp. Hiện nay, thiết bị xông bột khô đóng vai trò quan trọng trong lĩnh vực phân phối thuốc đích đến đường khí đạo của phổi bị ảnh hưởng. Thiết bị xông bột khô (Dry powder inhaler - DPI) đã có từ năm 1967 và Aventis lần đầu tiên phát triển DPI dưới tên SPINHALER để phân phối Natri Cromoglycat. Kể từ đó, nhiều cải tiến trong thiết kế và sử dụng thiết bị xông đã được thực hiện.

Nhìn chung, thiết bị xông bột được sử dụng để hít một liều hoặc nhiều liều bột thuốc từ viên nang. Thiết bị này được cấu tạo để trang bị bộ phận giữ thuốc, bộ phận giữ thuốc này sẽ giữ viên nang chứa bột thuốc. Cơ chế đâm xuyên của thiết bị này sẽ đâm xuyên viên nang và làm cho thuốc phân tán vào không khí được hít bởi người sử dụng trong quá trình hít. Sau đó, viên nang rỗng còn trong thiết bị sẽ được loại bỏ trước lần sử dụng thiết bị tiếp theo.

US 3,807,400 mô tả một số cải tiến đối với thiết bị xông có ngăn chuyển động xoáy, về bản chất, cách hoạt động của thiết bị này là đã biết và được dự định dùng để phân tán bột thuốc đã nạp vào trong viên nang. Thiết bị này được trang bị miệng phun có cấu trúc kiểu ống lồng nhỏ dần và hai bộ phận đâm xuyên đặt trong bộ phận quay được ở vị trí đối diện xuyên tâm và được khởi động bởi bộ phận này, cấu trúc kiểu ống lồng này khi kéo ra tạo ra ngăn chuyển động xoáy, đoạn ống của ngăn chuyển động xoáy được tạo ra bằng cam có khả năng tạo ra nhiều hoạt động đâm xuyên cho cả hai bộ phận đâm xuyên.

US 8,006,695 mô tả thiết bị xông để hít thuốc từ viên nang có thể đâm xuyên được, thiết bị này bao gồm vỏ để nhận viên nang chứa thuốc; bộ phận

đóng để đóng vỏ, bộ phận đóng này chuyển động được so với vỏ; bộ phận đâm xuyên thích hợp để chọc viên nang thuốc; trong đó chuyển động của bộ phận đóng so với vỏ làm chuyển động bộ phận đâm xuyên. Sáng chế này cũng đề xuất bộ phận giữ viên nang thuốc, bộ phận này bao gồm ngăn thích hợp để nhận viên nang chứa thuốc; và bộ phận để tạo ra sự chảy rôi trong dòng chất lỏng qua ngăn này sao cho, khi sử dụng, dòng chất lỏng chảy rôi làm rung viên nang nhận được bởi ngăn này để hỗ trợ sự giải phóng thuốc chứa trong viên nang.

US 7,694,676 mô tả thiết bị xông để hít được phẩm dạng bột từ viên nang bao gồm: phần bên dưới; đĩa có thể được chốt với phần bên dưới và nhờ đĩa này, phần bên dưới có thể được đóng kín; bộ phận giữ viên nang để nhận các viên nang, bộ phận giữ này được lắp thấp hơn vào phần bên dưới; miệng phun có thể chốt với đĩa; nắp đậy miệng phun ở vị trí đóng và chốt nó bằng chi tiết đóng, phần bên dưới, đĩa, miệng phun và nắp được gắn bản lề cùng với khớp nối đơn.

US 8,022,082 mô tả thiết bị xông bao gồm: vỏ chứa hai cửa sổ, bàn đáy trong đó có lỗ không khí vào và được trang bị màn hình được bảo vệ bởi vỏ màn hình, ngăn hít được nối với bàn đáy trên đó có nút bấm được trang bị hai kim được mài sắc và bộ đếm chuyển động được so với lò xo, miệng phun được nối với vỏ, bàn đáy, và nắp thông qua trục quay làm cho nó có thể được lật mở hoặc đóng, và ba lỗ có đường kính dưới 1 mm trong vùng trung tâm xung quanh ngăn viên nang và dưới vỏ màn hình và màn hình.

US 7,252,087 mô tả thiết bị xông sử dụng ngăn khởi động đa chức năng. Ngăn khởi động đa chức năng như được bộc lộ trong US '087 ở vị trí chức năng thứ nhất cho phép chi tiết đóng nhả khỏi phần bên dưới của vỏ, và ở vị trí chức năng thứ hai cho phép miệng phun quay ra khỏi phần bên dưới của vỏ.

US 7,284,553 mô tả thiết bị xông bột hoạt động theo nguyên lý Bernoulli. Thiết bị xông được mô tả trong tài liệu này có ngăn viên nang bao gồm các chi tiết nâng trên bề mặt bên trong của ngăn viên nang hoặc trên bề mặt bên ngoài của viên nang.

WO 2012/047182 A2 bộc lộ thiết bị xông thích hợp để dùng thuốc ở dạng bột khô để sử dụng trong phòng ngừa và điều trị các bệnh về đường hô hấp từ viên nang. Thiết bị này có khả năng xông thuốc.

Mặc dù các giải pháp kỹ thuật đã biết đề cập đến nhiều loại thiết bị xông khác nhau để phân phối thuốc, tuy nhiên vẫn cần có các thiết kế và phát triển thiết bị xông được cải tiến trong lĩnh vực kỹ thuật này để phân phối chất hít dạng bột dựa trên các yếu tố ảnh hưởng đến chế độ tuân thủ điều trị như thuốc cần được phân phối, mức độ dễ sử dụng và sở thích của bệnh nhân. Do đó, sáng chế nhằm mục đích giải quyết các nhu cầu này một cách thỏa đáng và các nhu cầu hiện tại khác trong lĩnh vực kỹ thuật này bằng cách cải tiến thêm thiết bị xông đã biết về đặc tính thao tác của nó.

Do đó, sáng chế đề cập đến thiết bị xông cải tiến với hệ thống hai bản lề được dự định để phân tán hàm lượng chứa của dược phẩm dạng bột.

Trong quá trình sử dụng thông thường của thiết bị xông bột khô; bệnh nhân mở nắp, sau đó là miệng phun và đặt viên nang chứa dược phẩm dạng bột vào. Sau đó, bệnh nhân ấn bộ phận khởi động, công đoạn này dẫn đến sự đâm xuyên viên nang chứa dược phẩm dạng bột. Chi tiết chọc chùng được gắn với bộ phận khởi động sẽ đâm xuyên viên nang từ một phía cho phép dược phẩm dạng bột chứa trong viên nang giải phóng ra khi bệnh nhân hít vào từ miệng phun.

Thiết kế 'hai bản lề' trong thiết bị xông theo sáng chế sử dụng hai bản lề riêng rẽ. Một bản lề cho nắp và miệng phun và bản lề thứ hai cho tấm đế. Bệnh nhân chỉ phải mở tấm đế khi cần. Việc sử dụng bản lề thứ hai và riêng biệt ngăn ngừa sự mở ngẫu nhiên của tấm đế, nhờ đó tránh được sự nhiễm tạp của thuốc. Ngoài ra, bộ phận khởi động không nhô ra làm cho việc sử dụng và bảo quản thiết bị rất thuận tiện.

Ngoài ra, hình dạng tròn ở mặt trên của thiết bị xông và trên một mặt được tạo cấu trúc ở góc theo cách sao cho bệnh nhân có thể cầm chặt thiết bị và thấy nó rất thuận tiện để khởi động thiết bị mà không mất kiểm soát đối với việc giữ thiết bị.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là khắc phục các nhược điểm của các giải pháp kỹ thuật đã biết.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất thiết bị xông có hai hệ thống bản lề (6, 8).

Mục đích khác nữa của sáng chế là đề xuất thiết bị xông có hai hệ thống bản lề, trong đó miệng phun (3) và nắp (1) gắn với nhau qua một bản lề (8).

Mục đích khác nữa của sáng chế là đề xuất thiết bị xông có hai hệ thống bản lề, trong đó tấm đế (4) được gắn bản lề với bản lề (6) riêng biệt với miệng phun và nắp.

Mục đích khác nữa của sáng chế là đề xuất thiết bị xông sử dụng tấm đế (4) không có lỗ.

Mục đích khác nữa của sáng chế là đề xuất thiết bị xông trong đó khu vực nắm (9) được bố trí ở xa so với bộ phận khởi động (5).

Cụ thể hơn, để đạt được các mục đích trên đây, sáng chế đề xuất thiết bị xông bao gồm: vỏ (2), tấm đế (4) đặt lên vỏ (2), bộ phận giữ thuốc (10) được tích hợp vào tấm đế (4), miệng phun (3) nằm trên tấm đế (4), nắp (1) đặt miệng phun (3), ít nhất một chi tiết đâm xuyên (11), bộ phận khởi động (5), lò xo (12), khác biệt ở chỗ, thiết bị xông này là hệ thống hai bản lề, các bản lề (6,8) này được bao trong vỏ (2), trong đó tấm đế (4) được nối với bản lề (6); miệng phun (3) và nắp (1) được nối với bản lề (8) kia, trong đó tấm đế (4) được lắp bản lề riêng biệt với miệng phun (3) và nắp (1).

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 minh họa các bộ phận thiết yếu của thiết bị xông theo sáng chế trong đó vỏ (2) chứa tấm đế (4) và được phủ bởi tấm đế này, miệng phun (3) với khu vực nắm (9). Tấm đế (4) được nối với bản lề (6) và miệng phun (3) và nắp (1) được gắn bản lề cùng nhau riêng biệt với tấm đế với bản lề (8). Khu vực nắm (9) được bố trí ở xa so với bộ phận khởi động (5).

Fig. 2 là hình chiếu bằng của bộ phận giữ thuốc (10) được lắp ở mặt dưới của tấm đế (4).

Fig. 3 là hình vẽ nhìn gần của miệng phun (3) nằm trên tấm đế (4) kết hợp với bộ phận giữ thuốc (10). Hai bản lề (6, 8) được đánh dấu một cách riêng rẽ.

Fig. 4 là hình chiếu mặt cắt một phần xuyên tâm của thiết bị xông mô tả nắp (1), miệng phun (3), chi tiết đâm xuyên (11), bộ phận khởi động (5), lò xo (12), bộ phận giữ thuốc (10), ô quan sát (7), và miệng phun và nắp được gắn với bản lề (8).

Fig. 5 là hình phối cảnh mặt bên của thiết bị xông ở vị trí đóng hoàn toàn.

Fig. 6 là hình chiếu bằng của thiết bị xông tấm đế (4) không có lỗ.

Fig. 7 là thiết bị xông với hệ thống hai bản lề riêng biệt (6, 8).

Fig. 8 là đồ thị căn bậc hai của độ chênh áp suất so với tốc độ dòng trong thiết bị xông theo sáng chế mô tả độ bền tương đối cao với dòng khí.

Mô tả chi tiết sáng chế

Phần sau đây mô tả sơ lược sáng chế để giúp hiểu một cách cơ bản một số khía cạnh của sáng chế. Phần mô tả sơ lược này không phải là phần mô tả tổng quan toàn diện mọi khía cạnh của sáng chế. Phần mô tả sơ lược này không được dự định để xác định các yếu tố quan trọng/quyết định của sáng chế hoặc mô tả phạm vi của sáng chế. Mục đích duy nhất của phần mô tả sơ lược này là đưa ra một số khái niệm của sáng chế ở dạng đơn giản hóa để ngăn chặn sự mô tả chi tiết hơn của sáng chế được tạo ra sau này.

Theo sáng chế, sáng chế đề xuất thiết bị xông để hít được phẩm dạng bột từ viên nang đặt trong bộ phận giữ thuốc được trang bị trong thiết bị xông trước khi sử dụng. Theo một khía cạnh của sáng chế, sau khi viên nang đã được đặt trong bộ phận giữ thuốc của thiết bị, bệnh nhân có thể ấn bộ phận khởi động, bộ phận này có thể được dịch chuyển từ vị trí nghỉ, nhờ đó kết hợp với ít nhất

một chi tiết đâm xuyên mà có thể đi vào bộ phận giữ thuốc. Viên nang được đâm xuyên nhờ ít nhất một chi tiết đâm xuyên và được phẩm được giải phóng.

Các khía cạnh, ưu điểm, và các đặc điểm quan trọng khác của sáng chế sẽ trở nên rõ ràng với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này từ phần mô tả chi tiết sau, được xem xét cùng với các hình vẽ kèm theo, bộc lộ các phương án nêu làm ví dụ của sáng chế.

Thiết bị xông theo một khía cạnh của sáng chế như được thể hiện trên các Fig. 1, 2, 3 và 4 về cơ bản bao gồm vỏ (2) chứa tấm đế (4) và được phủ bằng tấm đế này, miệng phun (3) với khu vực nắm (9); tấm đế (4) được nối với bản lề (6) và miệng phun (3) và nắp (1) được gắn bản lề cùng với nhau riêng biệt với tấm đế với bản lề (8); khu vực nắm (9) được bố trí ở xa so với bộ phận khởi động (5). Ô quan sát (7) còn cho phép quan sát các chi tiết bên trong của thiết bị. Bộ phận giữ thuốc (10) được lắp ở mặt dưới của tấm đế (4). Một hoặc nhiều chi tiết đâm xuyên (11) để chọc viên nang được gắn từ bên trong của bộ phận khởi động (5) và lò xo (12) cũng được cấu tạo để nối với bộ phận khởi động; khác biệt ở chỗ bộ phận khởi động khi được ấn từ bên ngoài, chi tiết lò xo (12) trở nên bị nén và làm cho chi tiết đâm xuyên (11) có thể chuyển động thẳng và đâm xuyên viên nang sao cho thuốc bên trong viên nang được giải phóng và chi tiết lò xo co lại sau đó.

Các từ và thuật ngữ được sử dụng trong phần mô tả và yêu cầu bảo hộ sau đây không bị giới hạn ở các nghĩa nêu trong các sách chuyên đề mà chỉ được sử dụng bởi tác giả sáng chế để giúp hiểu sáng chế một cách rõ ràng và thống nhất.

Nắp (1) có tác dụng bảo vệ các thành phần của thiết bị bằng cách ngăn bụi hoặc các hạt bên ngoài bất kỳ khác đi vào thiết bị.

Miệng phun (3) là bộ phận mà thông qua đó bệnh nhân hít được phẩm dạng bột.

Tấm đế (4) đảm bảo rằng bộ phận giữ thuốc (10) được giữ một cách chắc chắn và luôn thẳng hàng với miệng phun (3) để tạo ra dòng chảy đều đặn của thuốc.

Bộ phận khởi động (5) đóng vai trò khóa và mở khóa nắp (1) và giữ chi tiết đâm xuyên (11) ở vị trí thích hợp. Khi bộ phận khởi động (5) chuyển động về phía trước, nó đảm bảo sự đâm xuyên viên nang thích hợp theo cách sao cho được phẩm dạng bột có sẵn để cho bệnh nhân hít.

Bản lề (6) đóng vai trò giữ tấm đế (4) ở vị trí thích hợp theo cách sao cho bộ phận giữ thuốc (10) luôn thẳng hàng với miệng phun (3).

Ô quan sát (7) giúp quan sát bộ phận giữ thuốc (10) và cho phép bệnh nhân xác nhận sự có mặt của viên nang trong bộ phận giữ thuốc (10).

Bản lề (8) đóng vai trò trong chuyển động thích hợp của nắp (1) và miệng phun (3).

Khu vực nắm (9) trên miệng phun giúp bệnh nhân giữ chặt để mở miệng phun sao cho viên nang chứa được phẩm dạng bột có thể được đặt trong bộ phận giữ thuốc (10).

Theo một phương án của sáng chế, thiết bị xông hoạt động theo cách sau.

- a) Nắp (1) được mở bằng cách ấn bộ phận khởi động (5)
- b) Nắp (1) được kéo lên và xa khỏi nền để tiếp xúc với miệng phun (3)
- c) Miệng phun (3) được mở bằng cách kéo khu vực nắm (9) nằm trên cả hai mặt của miệng phun (3).
- d) Viên nang được đặt trong bộ phận giữ thuốc (10) của thiết bị xông theo sáng chế.
- e) Miệng phun (3) được đóng kín. Nắp (1) được để mở.
- f) Thiết bị xông theo sáng chế được giữ ở vị trí sao cho miệng phun (3) được hướng lên.

g) Bộ phận khởi động (5) được ấn để chuyển động chi tiết đâm xuyên (11) để đâm xuyên viên nang.

h) Dược phẩm dạng bột được hít từ viên nang.

Thiết bị có thể được chế tạo từ vật liệu thích hợp bất kỳ. Tốt hơn là, thiết bị được chế tạo từ nhựa, ví dụ ABS (acrylonitril butadien styren), PC (polycarbonat), PA (polyaxetal) hoặc PS (polystyren), hoặc hỗn hợp của nó, hoặc từ vật liệu khử tĩnh điện như delrin hoặc thép không gỉ.

Thiết bị xông theo sáng chế cho phép dược phẩm được phân phối một cách chắc chắn hơn so với các thiết bị đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Ưu điểm của thiết bị xông theo sáng chế là như sau.

1. Bệnh nhân chỉ phải mở nắp để khi cần. Việc sử dụng bản lề thứ hai và riêng biệt ngăn ngừa sự mở nắp để ngẫu nhiên, nhờ đó tránh được sự nhiễm tạp thuốc.

2. Ngoài ra, bộ phận khởi động không nhô ra làm cho việc sử dụng và bảo quản thiết bị rất thuận tiện.

3. Ngoài ra, hình dạng tròn ở mặt trên của thiết bị xông và trên một mặt được tạo cấu trúc ở góc theo cách sao cho bệnh nhân có thể cầm chặt thiết bị và thấy nó rất thuận tiện để khởi động thiết bị mà không mất kiểm soát đối với việc giữ thiết bị.

Thiết bị xông với hệ thống hai bản lề sử dụng nắp để không có lỗi được xác định là có sức cản dòng khoảng $0,07 \text{ L phút}^{-1}$, dẫn đến tốc độ dòng khoảng 40 L phút^{-1} với độ chênh áp suất khoảng 4 kPa trong thiết bị xông.

Sức cản dòng có thể được tính toán bằng cách sử dụng công thức: $R = P^{0,5} / Q$

trong đó Q là tốc độ dòng (L/phút), P là độ chênh áp suất (kPa) trong thiết bị xông và R là sức cản dòng [$\text{kPa}^{0,5} / (\text{L/phút})$].

Trong hệ thống, độ chênh áp suất hít nằm trong khoảng từ 2 kpa đến 6 kpa tạo ra tốc độ dòng thu được nằm trong khoảng từ 25 đến 55 lít cho mỗi phút.

Sáng chế còn mô tả việc sử dụng thiết bị xông như được mô tả trên đây để sử dụng được phẩm dạng bột thích hợp để điều trị bệnh hen hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng cách hít.

Đường cong độ chênh áp suất so với tốc độ dòng phụ thuộc vào cấu trúc của thiết bị xông.

Thiết bị xông theo sáng chế được thử nghiệm để xác định đặc tính sức cản dòng của nó, đây là đặc tính quan trọng của thiết bị xông.

Theo nguyên lý Bernoulli, khi căn bậc hai của độ chênh áp suất được vẽ đồ thị so với tốc độ dòng, sức cản của thiết bị xông là hệ số góc của phần tuyến tính của đường cong. Fig. 8 là đồ thị minh họa đối với thiết bị xông theo sáng chế. Đồ thị được mô tả trên Fig. 8 biểu thị sức cản dòng khí tương đối cao, đường cong này tăng nhanh so với tốc độ dòng.

Thiết bị xông theo một khía cạnh của sáng chế có thể bao gồm các đặc điểm thiết kế được tạo ra do các bột thuốc khác nhau có các đặc tính khác nhau. Do đó, để làm tăng hiệu quả phân phối, các thông số dòng của thiết bị xông cần phải được điều chỉnh một cách có lợi đối với thuốc cụ thể được phân phối. Các điều chỉnh này có thể được thực hiện bằng cách điều chỉnh dòng khí. Dòng khí có thể được kiểm soát bằng cách khoan lỗ cấp khí bổ sung hoặc bằng cách làm tăng hoặc giảm kích thước lỗ của lỗ cấp khí.

Tốt hơn là, dược phẩm dạng bột chứa trong viên nang là bột thuốc khô. Thuật ngữ viên nang được dự định là được hiểu theo nghĩa rộng và bao gồm đồ chứa thích hợp bất kỳ đối với dược phẩm dạng bột. Viên nang có thể được tạo thành từ nguyên liệu thích hợp bất kỳ, bao gồm gelatin, HPMC, hoặc chất dẻo.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất dược phẩm bao gồm dược phẩm dạng bột có thể được sử dụng bằng cách hít. Dược đặc biệt ưu tiên là dược phẩm được chọn trong số các chất chống gây tiết cholin, chất chủ vận beta-2,

steroit, chất ức chế PDE IV, chất đối kháng LTD4 và chất ức chế EGFR-kinaza.

Chất chống gây tiết cholin để sử dụng tốt hơn là được chọn trong số TIOTROPIUM bromua, oxitropium bromua, flutropium bromua, ipratropium bromua, muối glycopyronium, trospium clorua, tolterodin, tropenol 2,2-diphenylpropionat methobromua, scopin 2,2-diphenylpropionat methobromua, scopin 2-flo-2,2-diphenylaxetat methobromua, tropenol 2-flo-2,2-diphenylaxetat methobromua, tropenol 3,3',4,4'-tetraflobenzilat methobromua, scopin 3,3',4,4'-tetraflobenzilat methobromua, tropenol 4,4'-diflobenzilat methobromua, scopin 4,4'-diflobenzilat methobromua, tropenol 3,3'-diflobenzilat methobromua, scopin 3,3'-diflobenzilat methobromua, tropenol 9-hydroxy-floren-9-carboxylat methobromua, tropenol 9-flo-floren-9-carboxylat methobromua, scopin 9-hydroxy-floren-9-carboxylat methobromua, scopin 9-flo-floren-9-carboxylat methobromua, tropenol 9-metyl-floren-9-carboxylat methobromua, scopin 9-metyl-floren-9-carboxylat methobromua, xyclopropyltropin benzilat methobromua, 2,2-diphenylpropionat xyclopropyltropin methobromua, xyclopropyltropin 9-hydroxy-xanten-9-carboxylat methobromua, xyclopropyltropin 9-metyl-floren-9-carboxylat methobromua, xyclopropyltropin 9-metyl-xanten-9-carboxylat methobromua, xyclopropyltropin 9-hydroxy-floren-9-carboxylat methobromua, metyl 4,4'-diflobenzilat xyclopropyltropin methobromua, tropenol 9-hydroxy-xanten-9-carboxylat methobromua, scopin 9-hydroxy-xanten-9-carboxylat methobromua, tropenol 9-metyl-xanten-9-carboxylat methobromua, scopin 9-metyl-xanten-9-carboxylat methobromua, tropenol 9-etyl-xanten-9-carboxylat methobromua, tropenol 9-diflometyl-xanten-9-carboxylat methobromua và scopin 9-hydroxymetyl-xanten-9-carboxylat methobromua, tùy ý ở dạng raxemat, chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang của nó và tùy ý ở dạng solvat và/hoặc hydrat của nó.

Chất chủ vận beta-2 được sử dụng tốt hơn là được chọn trong số albuterol, bambuterol, bitolterol, broxaterol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol,

formoterol, hexoprenalin, ibuterol, isoetharin, isoprenalin, levosalbutamol, mabuterol, meluadrin, metaproterenol, orciprenalin, pirbuterol, procaterol, reproterol, rimiterol, ritodrin, salmeterol, salmefamol, soterenot, sulphonterol, tiaramit, terbutalin, tolubuterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248, 3-(4-{6-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyl-oxy}-butyl)-benzensulphonamid, 5-[2-(5,6-diethyl-indan-2-ylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-on, 4-hydroxy-7-[2-{[2-{[3-(2-phenyletoxy)propyl]sulphonyl}ethyl]-amino}ethyl]-2(3H)-benzothiazolon, 1-(2-flo-4-hydroxyphenyl)-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-metyl-2-butylamino]etanol, 1-[3-(4-metoxibenzyl-amino)-4-hydroxyphenyl]-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-metyl-2-butylamino]etanol, 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-N,N-dimetylaminophenyl)-2-metyl-2-propylamino]etanol, 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-metoxiphenyl)-2-metyl-2-propylamino]etanol, 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-n-butyloxyphenyl)-2-metyl-2-propylamino]etanol, 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-{4-[3-(4-metoxiphenyl)-1,2,4-triazol-3-yl]-2-metyl-2-butylamino}etanol, 5-hydroxy-8-(1-hydroxy-2-isopropylaminobutyl)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-on, 1-(4-amino-3-clo-5-triflometylphenyl)-2-tert.-butylamino)etanol và 1-(4-etoxycarbonylamino-3-xyano-5-flophenyl)-2-(tert.-butylamino)-etanol, tùy ý ở dạng raxemat, chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang của nó và tùy ý ở dạng muối cộng axit chấp nhận được về mặt dược lý, solvat và/hoặc hydrat của nó.

Các steroid được sử dụng tốt hơn là được chọn trong số prednisolon, prednison, butixocortpropionat, RPR-106541, flunisolit, beclomethason, triamcinolon, budesonit, fluticason, mometason, ciclesonit, rofleponit, ST-126, dexamethason, (S)-flometyl6.quadrature.,9.quadrature.-diflo-17.quadrature.-[(2-furanylcarbonyl)oxy]-11.quadrature.-hydroxy-16.quadrature.-metyl-3-oxo-androsta-1,4-dien-17.quadrature.-carbothionat, (S)-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-yl) 6.quadrature.,9.quadrature.-diflo-11.quadrature.-hydroxy-16.quadrature.-metyl-3-oxo-17.quadrature.-propionyloxy-androsta-1,4-diene-17.quadrature.-carbothionat và etiprednol-dicloaxetat (BNP-166), tùy ý ở dạng raxemat, chất

đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang của nó và tùy ý ở dạng muối và dẫn xuất của nó, solvat và/hoặc hydrat của nó.

Chất ức chế PDE IV được sử dụng tốt hơn là được chọn trong số enprofyllin, theophyllin, roflumilast, ariflo (cilomilast), CP-325,366, BY343, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), N-(3,5-diclo-1-oxo-pyridin-4-yl)-4-diflometoxy-3-xyclopropylmethoxybenzamid, NCS-613, pumafentin, (-)p-[(4aR*,10bS*)-9-etoxy-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-8-metoxy-2-metylbenzo[s][1,6]naphthyridin-6-yl]-N,N-diisopropylbenzamid, (R)-(+)-1-(4-bromobenzyl)-4-[(3-xyclopentyloxy)-4-metoxyphephenyl]-2-pyrolidon, 3-(xyclopentyloxy-4-metoxyphephenyl)-1-(4-N'-[N-2-xyano-S-metyl-isothioureido]benzyl)-2-pyrolidon, cis[4-xyano-4-(3-xyclopentyloxy-4-metoxyphephenyl)xyclohexan-1-carboxylic], 2-carbometoxy-4-xyano-4-(3-xyclopropylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)xyclohexan-1-on, cis[4-xyano-4-(3-xyclopropylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)xyclohexan-1-ol], (R)-(+)-etyl[4-(3-xyclopentyloxy-4-metoxyphephenyl)pyrolidin-2-yliden]axetat, (S)-(-)-etyl[4-(3-xyclopentyloxy-4-metoxyphephenyl)pyrolidin-2-yliden]axetat, CDP840, Bay-198004, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, arofyllin, atizoram, V-11294A, CI-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370, 9-xyclopentyl-5,6-dihydro-7-etyl-3-(2-thienyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin và 9-xyclopentyl-5,6-dihydro-7-etyl-3-(tert-butyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin, tùy ý ở dạng raxemat, chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang của nó và tùy ý ở dạng muối cộng axit chấp nhận được về mặt dược lý của nó, solvat và/hoặc hydrat của nó.

Chất đối kháng LTD4 được sử dụng tốt hơn là được chọn trong số montelukast, axit 1-(((R)-(3-(2-(6,7-diflo-2-quinoliny)etenyl)phenyl)-3-(2-(2-hydroxy-2-propyl)phenyl)thio)metyl)xyclopropane-axetic, axit 1-(((1(R)-3(3-(2-(2,3-diclothieno[3,2-b]pyridin-5-yl)-(E)-etenyl)phenyl)-3-(2-(1-hydroxy-1-metyletyl)phenyl)propyl)thio)metyl)xyclopropanaxetic, pranlukast, zafirlukast, axit [2-[[2-(4-tert-butyl-2-thiazolyl)-5-benzofuranyl]oxymetyl]phenyl]axetic, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-

8707 và L-733321, tùy ý ở dạng raxemat, chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang của nó, tùy ý ở dạng muối cộng axit chấp nhận được về mặt dược lý của nó cũng như tùy ý ở dạng muối và dẫn xuất của nó, solvat và/hoặc hydrat của nó.

Chất ức chế EGFR-kinaza được sử dụng tốt hơn là được chọn trong số cetuximab, trastuzumab, ABX-EGF, Mab ICR-62, 4-[(3-clo-4-flophenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-xyclopropylmetoxy-quinazolin, 4-[(R)-(1-phenyl-etyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]-amino}-7-xyclopentyloxy-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-6-metyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-3-yl)oxy]-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-[2-((S)-6-metyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-etoxy]-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flophenyl)amino]-6-({4-[N-(2-metoxo-etyl)-N-metyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-xyclopropylmetoxy-quinazolin, 4-[(R)-(1-phenyl-etyl)amino]-6-({4-[N-(tetrahydropyran-4-yl)-N-metyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-xyclopropylmetoxy-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flophenyl)amino]-6-({4-[N-(2-metoxo-etyl)-N-metyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-xyclopentyloxy-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimetyl-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)metoxy]-quinazolin, 4-[(3-etylnyl-phenyl)amino]-6,7-bis-(2-metoxo-etoxy)-quinazolin, 4-[(R)-(1-phenyl-etyl)amino]-6-(4-hydroxy-phenyl)-7H-pyrol[2,3-d]pyrimidin, 3-xyano-4-[(3-clo-4-flophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimetyl-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-etoxy-quinolin, 4-[(R)-(1-phenyl-etyl)amino]-6-{[4-((R)-6-metyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flophenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)metoxy]-quinazolin, 4-[(3-etylnyl-phenyl)amino]-6-{[4-(5,5-dimetyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-{2-[4-(2-oxo-morpholin-4-yl)-piperidin-1-yl]-etoxy}-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(trans-4-amino-xyclohexan-1-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-

(trans-4-metansulphonylamino-xyclohexan-1-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-
 [(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-3-yloxy)-7-metoxo-quinazolin,
 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-
 yloxy}-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(piperidin-3-
 yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-[1-(2-
 axetyl-amino-etyl)-piperidin-4-yloxy]-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-
 phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-etoxy-quinazolin, 4-[(3-clo-4-
 flo-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-xyclohexan-1-
 yloxy}-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-{1-[(piperidin-1-
 yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-
 phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-metyl-amino}-
 xyclohexan-1-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-
 (trans-4-etansulphonylamino-xyclohexan-1-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-
 clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(1-metansulphonyl-piperidin-4-yloxy)-7-(2-metoxo-
 etoxy)-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-[1-(2-metoxo-axetyl)-
 piperidin-4-yloxy]-7-(2-metoxo-etoxy)-quinazolin, 4-[(3-etylnyl-
 phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-
 flo-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-N-metyl-amino}-
 xyclohexan-1-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-
 {cis-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-xyclohexan-1-yloxy}-7-metoxo-
 quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-{1-[2-(2-oxopyrolidin-1-yl)etyl]-
 piperidin-4-yloxy}-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-etylnyl-phenyl)amino]-6-(1-
 axetyl-piperidin-4-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-etylnyl-phenyl)amino]-6-
 (1-metyl-piperidin-4-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-etylnyl-phenyl)amino]-
 6-(1-metansulphonyl-piperidin-4-yloxy)-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-
 phenyl)amino]-6-(1-metyl-piperidin-4-yloxy)-7(2-metoxo-etoxy)-quinazolin,
 4-[(3-etylnyl-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-
 yloxy}-7-metoxo-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-{1-[(N-metyl-N-
 2-metoxoetyl-amin- o)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-metoxo-quinazolin, 4-
 [(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(1-etyl-piperidin-4-yloxy)-7-metoxo-quinazolin,
 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-metansulphonyl-N-metyl-amino)-

xyclohexan-1-yloxy]-7-metoxi-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-
 [cis-4-(N-axetyl-N-metyl-amino)-xyclohexan-1-yloxy]-7-metoxi-quinazolin,
 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(trans-4-metyl-amino-xyclohexan-1-y-loxy)-7-
 metoxi-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-
 metansulphonyl-N-metyl-amino)-xyclohexan-1-yloxy]-7-metoxi-quinazolin,
 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(trans-4-dimetyl-amino-xyclohexan-1-yloxy)-
 7-metoxi-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(trans-4-{N-
 [(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-metyl-amino}-xyclohexan-1-yloxy)-7-metoxi-
 quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimetyl-6-oxo-morpholin-
 4-yl)-etoxy]-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)metoxy]-quinazolin, 4-[(3-clo-4-flo-
 phenyl)amino]-6-(1-metansulphonyl-piperidin-4-yloxy)-7-metoxi-quinazolin,
 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-(1-xyano-piperidin-4-yloxy)-7-metoxi-
 quinazolin, và 4-[(3-clo-4-flo-phenyl)amino]-6-{1-[(2-metoxietyl)carbonyl]-
 piperidin-4-yloxy}-7-metoxi-quinazolin, tùy ý ở dạng raxemat, chất đồng phân
 đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang của nó, tùy ý ở dạng muối cộng
 axit chấp nhận được về mặt dược lý của nó, solvat và/hoặc hydrat của nó.

Ví dụ về muối cộng axit với axit chấp nhận được về mặt dược lý mà các
 hợp chất nêu trên có thể tạo thành bao gồm muối được chọn trong số
 hydroclorua, hydrobromua, hydroiodua, hydrosulphat, hydrophosphat,
 hydrometansulphonat, hydronitrat, hydromaleat, hydroaxetat, hydrobenzoat,
 hydroxitrat, hydrofumarat, hydrotartrat, hydrooxalat, hydrosucxinat,
 hydrobenzoat và hydro-p-toluensulphonat, tốt hơn là hydroclorua,
 hydrobromua, hydrosulphat, hydrophosphat, hydrofumarat và
 hydrometansulphonat.

Dược phẩm dạng bột có thể chứa các hoạt chất nêu trên cũng như muối,
 este của nó, hoặc hỗn hợp của các hoạt chất, muối và este này.

Mặc dù sáng chế đã được mô tả dựa vào các phương án cụ thể, cần phải
 hiểu rằng các phương án này chỉ nhằm mục đích minh họa các nguyên lý và
 việc áp dụng sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thiết bị xông bao gồm:

- vỏ (2),
- tấm đế (4) đẩy lên vỏ (2),
- bộ phận giữ thuốc (10) được tích hợp vào tấm đế (4),
- miệng phun (3) nằm trên tấm đế (4),
- nắp (1) đẩy miệng phun (3),
- ít nhất một chi tiết đâm xuyên (11),
- bộ phận khởi động (5),
- lò xo (12),

và khác biệt ở chỗ, thiết bị xông này là hệ thống hai bản lề, các bản lề (6,8) này được bao trong vỏ (2), trong đó:

- tấm đế (4) được nối với bản lề (6);
- miệng phun (3) và nắp (1) được nối với bản lề (8) kia, trong đó tấm đế (4) được lắp bản lề riêng biệt với miệng phun (3) và nắp (1).

2. Thiết bị xông theo điểm 1, trong đó chi tiết đâm xuyên (11) được gắn từ bên trong của bộ phận khởi động (5).

3. Thiết bị xông theo điểm 1, trong đó lò xo (12) được cấu tạo để nối bộ phận khởi động (5) với bộ phận giữ thuốc (10).

4. Thiết bị xông theo điểm 3, trong đó để hỗ trợ việc đâm xuyên, khi ấn bộ phận khởi động (5) sẽ khiến chi tiết lò xo (12) bị nén làm cho chi tiết đâm xuyên (11) chuyển động thẳng.

5. Thiết bị xông theo điểm 1, trong đó thiết bị này còn bao gồm khu vực nắm (9) trên miệng phun (3) giúp giữ chặt khi mở miệng phun (3).

6. Thiết bị xông theo điểm 1, trong đó thiết bị này còn bao gồm ô quan sát (7) để quan sát thiết bị xông.

7. Thiết bị xông theo điểm 1, trong đó bộ phận giữ thuốc (10) được lắp ở mặt dưới của tấm đế (4).
8. Thiết bị xông theo điểm 1, trong đó bộ phận giữ thuốc (10) được thiết kế để chứa viên nang điền đầy được phẩm dạng bột.
9. Thiết bị xông theo điểm 8, trong đó được phẩm dạng bột chứa trong viên nang là bột thuốc khô.

FIG 1

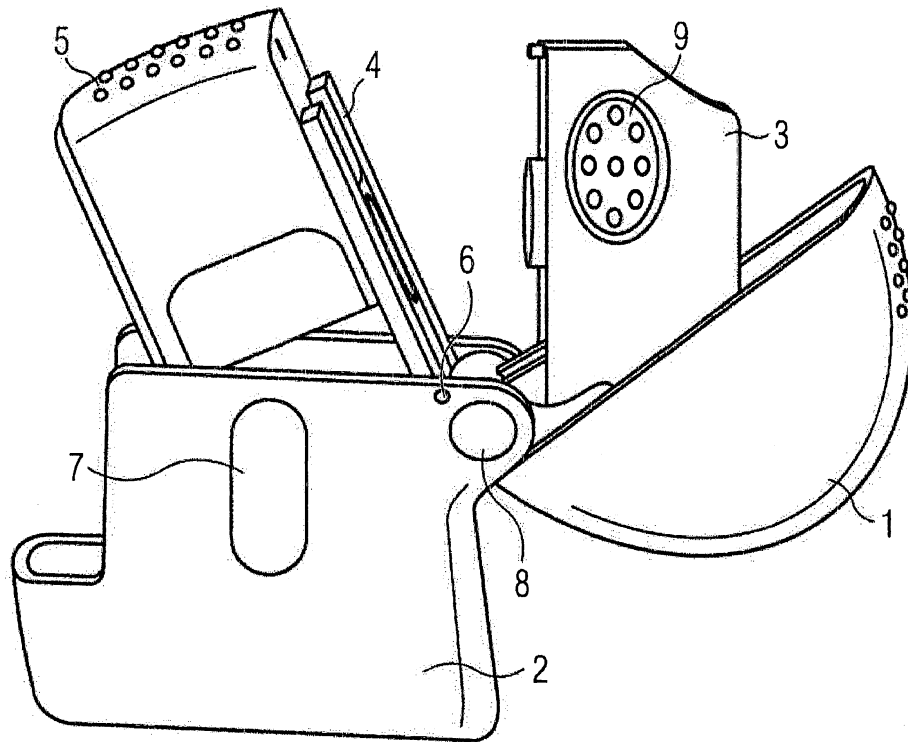


FIG 2

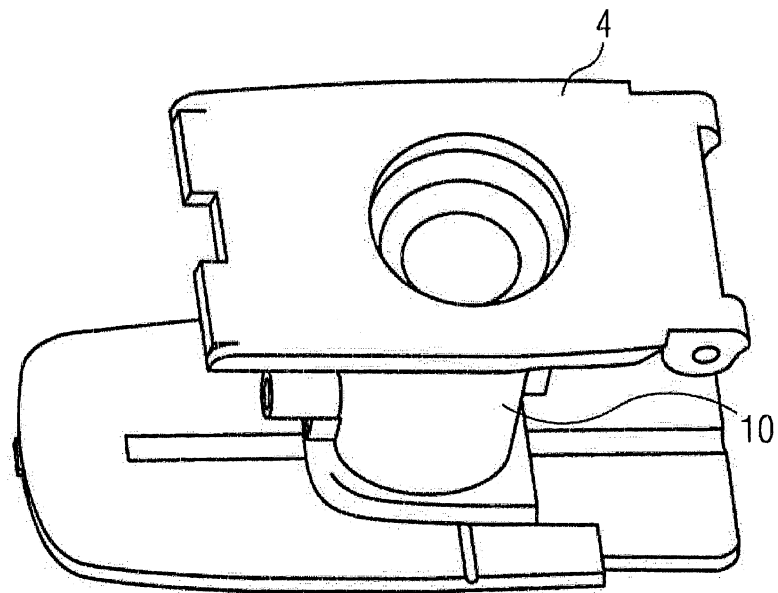


FIG 3

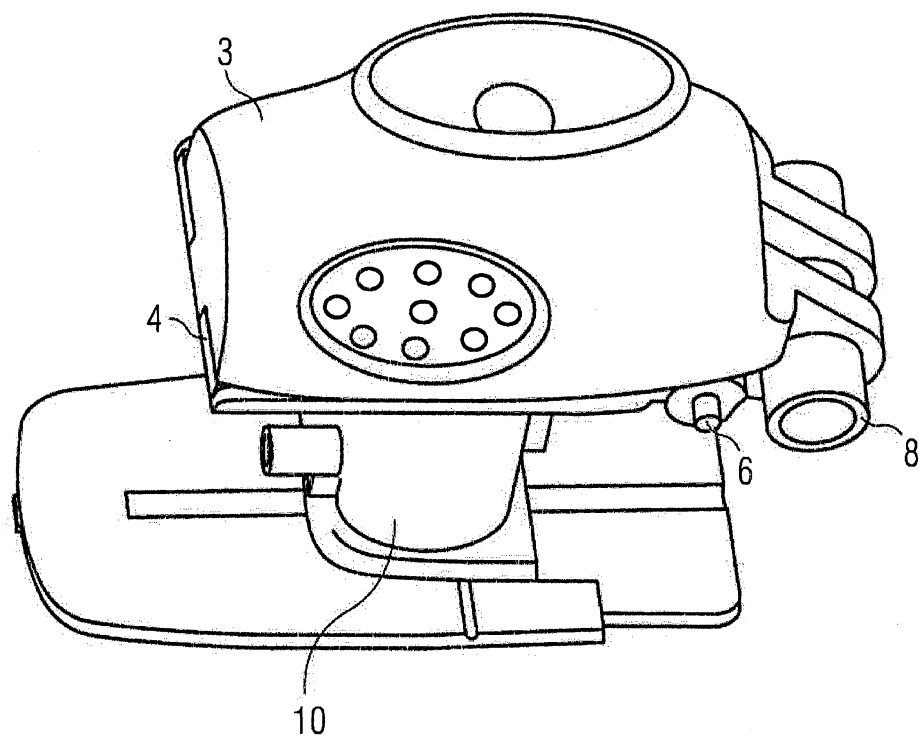


FIG 4

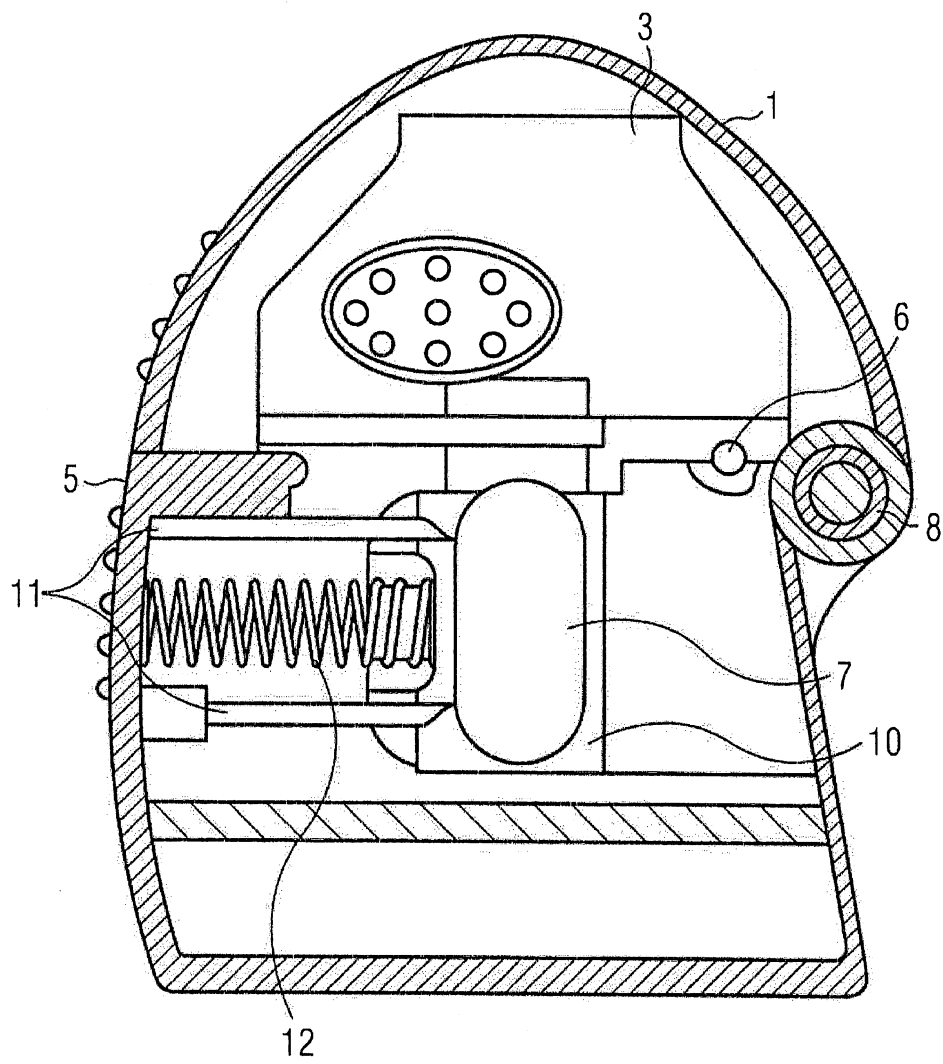


FIG 5

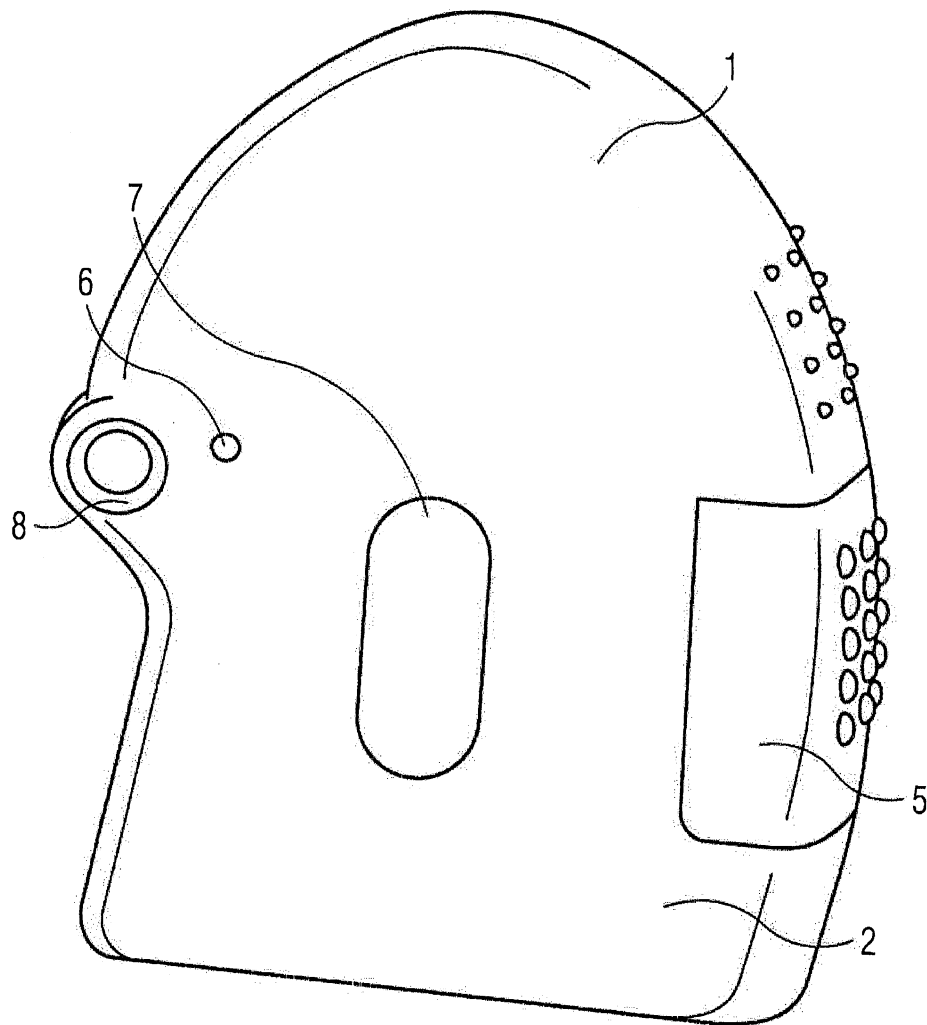


FIG 6

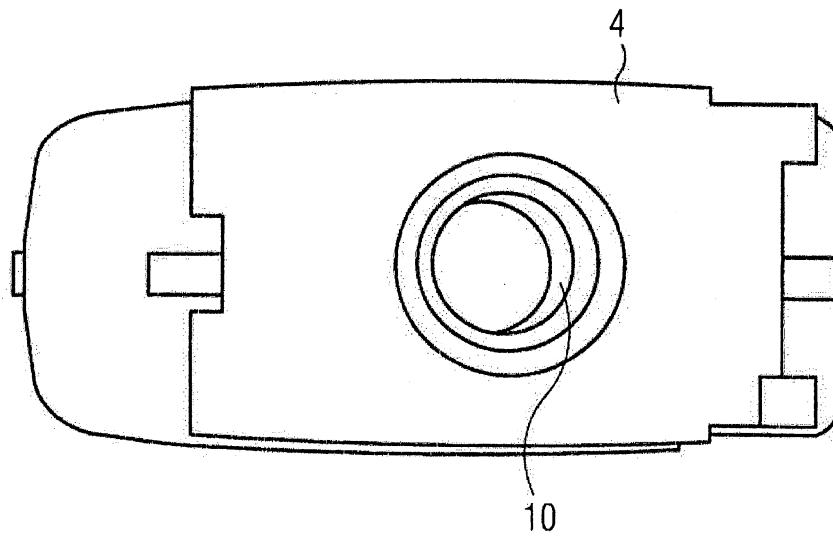


FIG 7

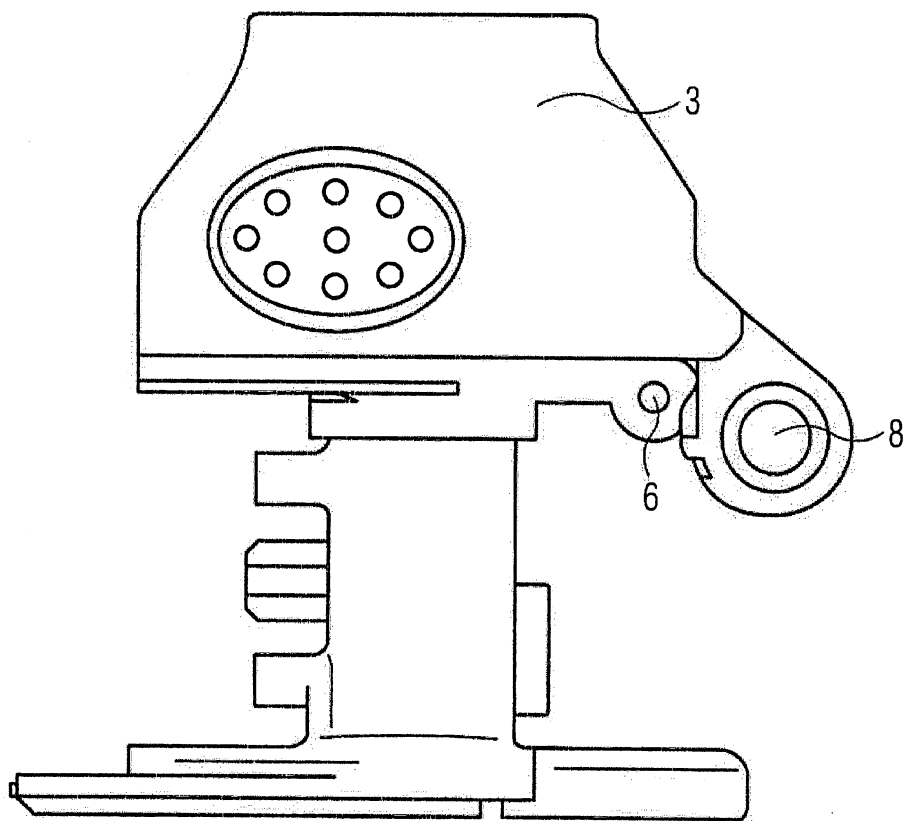


FIG 8

