

(19)
(12)

(KR)
(A)

(51) 。 Int. Cl.⁷
A61K 9/72
A61K 9/14

(11)
(43)

10-2004-0097348
2004 11 17

(21) 10-2004-7016301

(22) 2004 10 12

2004 10 12

(86) PCT/GB2003/001595

(87)

WO 2003/088944

(86) 2003 04 10

(87)

2003 10 30

(30) 0208609.8

2002 04 13

(GB)

(71) 6 0

(72) , ,
12 0

, ,
12 0

(74)

:

(54)

(DPI's)

(COPD),

DPI's 가
()

EP 0416951 B1(Glaxo Group Limited)

가

가

(FPD)

가

WO 00/28979 (SkyePharma)

가
()

EP 0416951 B1

가

(class)

가

20

6

WO 99/33853 (Quadrant Holdings)

가

-D-

0.1 50 μm,

1 20 μm

0.01 50 %,

1 20 %

0.1 10 μm, 1 5 μm (' , ')
 8811 WO 01/32125(Glaxo Group Limited) , (WO 00/3

0.05 20%, 0.1 15%

1- -2- ()

1:1 1:10

4:1 1:20

가

PDE-4

20 150 μm

가

20 μm

가

, 15 μm

(() 20 μm) 150 μm

80 μm

1:99 50:50

가

75 % 99.5 %

가

가

가 ,

가 ,

10 %

(pre-mixing)

(thief)

(HPLC)

40 /75%)
(Cascade Impactor (CI))

(가) (FPF)
(Twin Stage Impinger (TSI))

가

(impeller), 가 가 /

(가)

(, US4811731 US5035237
US 4668218 Turbuhaler).

Diskhaler) (,
(Rotahaler)(US4353365

() (pack)

(Diskus)

US 5873360
(US 5590645 5860149)

(recess)

(sheet)

가

가

가

가

가

가

(winding)

가

가,

(i)

;

(ii)

가

가

;

(iii)

가

;

(iv)

가

가

가

(가)

(가)

(가)

가 가

shell), 가 (sleeve), (body

가 가 가

가 가 가

(가)

가 가

(COPD),

가

(comprising)' (comprise or comprises)'

()

_____ 1

50 µg:50 µg

(Aldrich, Dorset, UK)
(GEM-T, Glen Creston)

3.5 (bar)

2.0

A-E ,
500 µm

(aperture screen)

A 2.5L QMM ()

4% RSD (

25 mg

10)

10

(

B-E

10

1 QMM
3% RSD

혼합물	혼합물의 함유물	함량(g)	함량(%)
A	<ul style="list-style-type: none"> ● 살메테롤 크시나포에이트 D(0.5) 1.6μm* ● 플루티카손 프로피오네이트 D(0.5) 2.0μm* ● 락토즈 일수화물 11.8% 미세입자, D(0.5) 60μm* 	2.91 2.00 495.09	0.58 0.40 99.02
B	<ul style="list-style-type: none"> ● 살메테롤 크시나포에이트 D(0.5) 1.6μm* ● 플루티카손 프로피오네이트 D(0.5) 2.0μm* ● α-D-수크로즈 옥타아세테이트 D(0.5) 10μm** ● 락토즈 일수화물 6.5% 미세입자, D(0.5) 84μm* 	2.91 2.00 35.00 460.09	0.58 0.40 7.00 91.94
C	<ul style="list-style-type: none"> ● 살메테롤 크시나포에이트 D(0.5) 1.6μm* ● 플루티카손 프로피오네이트 D(0.5) 2.0μm* ● α-D-셀로비오즈 옥타아세테이트 D(0.5) 1.7μm** ● 락토즈 일수화물 6.5% 미세입자, D(0.5) 84μm* 	2.91 2.00 35.00 460.09	0.58 0.40 7.00 91.94
D	<ul style="list-style-type: none"> ● 살메테롤 크시나포에이트 D(0.5) 1.6μm* ● 플루티카손 프로피오네이트 D(0.5) 2.0μm* ● D-글루코즈 펜타아세테이트 D(0.5) 4.5μm** ● 락토즈 일수화물 6.5% 미세입자, D(0.5) 84μm* 	2.91 2.00 35.00 460.09	0.58 0.40 7.00 91.94
E	<ul style="list-style-type: none"> ● 살메테롤 크시나포에이트 D(0.5) 1.6μm ● 플루티카손 프로피오네이트 D(0.5) 2.0μm ● α-D-락토즈 옥타아세테이트 D(0.5) 18μm** ● 락토즈 일수화물 6.5% 미세입자, D(0.5) 84μm* 	2.91 2.00 35.00 460.09	0.58 0.40 7.00 91.94

* (Malvern Mastersizer) , / (=
<15 μ m)

** (Sympatec) , 1 (Vibri)

73360 WO 00/71419 (Glaxo Group Limited) US 58
가 12 mg

Diskus)

A-E 40 /75% 75 가
(3) USP 가 1
(British Pharmacopoeia)(A)

14

혼합물	저장전 (μ g/용량)		저장후 (μ g/용량)	
	살메테롤 베이스 (스테이지2/ 방출된 용량)	플루티카손 프로피오네이트 (스테이지2/ 방출된 용량)	살메테롤 베이스 (스테이지2/ 방출된 용량)	플루티카손 프로피오네이트 (스테이지2/ 방출된 용량)
A	9.69/42.1	11.7/40.9	5.42/39.2	6.60/39.6
B	2.96/35.4	3.91/35.2	2.30/33.3	2.83/32.8
C	6.07/41.8	4.79/42.3	6.10/39.8	5.26/40.1
D	8.12/38.1	9.02/36.9	6.74/37.5	7.66/36.4
E	5.53/44.0	6.73/40.	3.87/48.2	4.53/43.8

혼합물	평균 스테이지 2 저장전(%)		평균 스테이지 2 저장후(%)	
	살메테롤 베이스	플루티카손 프로피오네이트	살메테롤 베이스	플루티카손 프로피오네이트
A	23.0	28.7	13.8	16.5
B	8.35	11.1	6.91	8.6
C	14.5	11.2	15.3	13.1
D	21.3	24.4	18.0	21.0
E	12.6	16.9	7.98	10.3

1 2
 1 / 50 µg/50 µg (+/-).
 2 / 50 µg/50 µg (+/-).

1 () 가
 , 가

(57)

1.

2.

1 , 1- -2- ()

3.

1 2 , 가

4.

1 3 , , 가 20

5.

1 4 , ,

6.

1 , -D

7.

1 5 , 10%

- 1 8. 7 , 1 20 μm
- 1 9. 8 20 μm , 150 μm 15 μm () 가
- 9 10. , 가
- 1 11. 10 , .
- 1 12. 10 , .
- 13. 1 10
- 1 14. 10 .
- 14 15. , (pack)
- 10 16. 가 (recess) , (sheet) 가 1
- 16 17. , 가 .
- 16 18. , 가 .
- 18 19. , 가 (winding) .
- 16 20. , 가
- 16 21. , 가 .
- 1 22. 10 , 가 , 16 21

(i) ;

(ii) 가 가 ;

(iii) , 가 ;

(iv) , .

23.

, 1 가 10 가 가 , 가

24.

) , 23 ,) (가 , 1 10) (가 가

25.

1 10 가 가 .

26.

가 , (sleeve), (body shell), 25 가 가 , 1 10 가

27.

, 가 가) , 가 가 (가 , 1 10 가

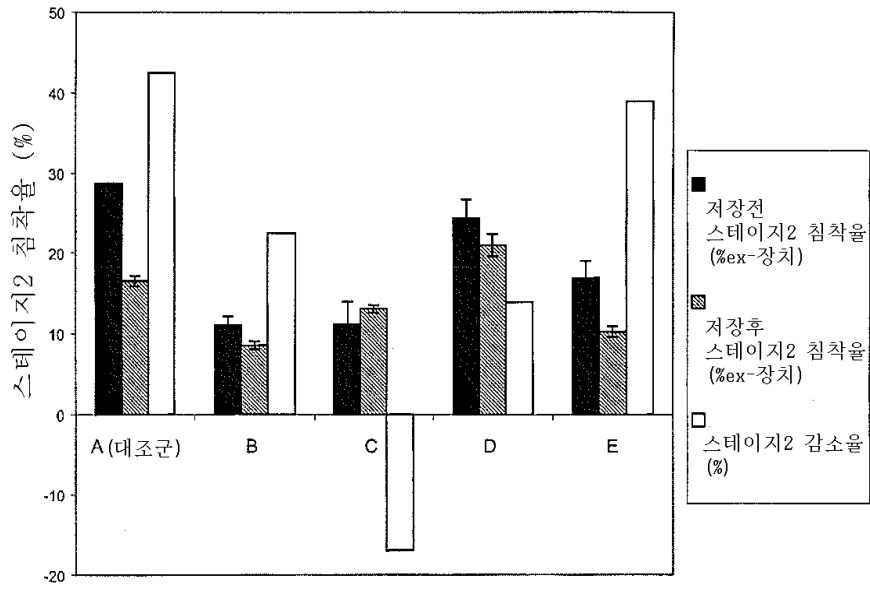
28.

29.

30.

28 29 ,

1



2

