



[12]发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 92104505.0

[51] Int.Cl⁵

A61K 31/02

[43] 公开日 公开日 1993年1月6日

[22]申请日 92.6.9

[30]优先权

[32]91.6.10 [33]US [31]712,791

[71]申请人 先灵公司

地址 美国新泽西州

[72]发明人 J·法斯伯格 J·A·塞凯拉

I·A·肖德里

M·科普查

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王景朝 罗才希

A61K 9/12

说明书页数: 19 附图页数:

[54]发明名称 非含氟氟烃的气雾剂配方

[57]摘要

描述了用于口和/或鼻给药的基本上不含氟氟烃的气雾剂配方。该配方含有1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷、药物、任选地赋形剂和任选地表面活性剂。还描述了使用这种配方的治疗方法。

<04>

权 利 要 求 书

1. 一种气雾剂配方，其中主要含有：

A. 有效数量的药物；

B. 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-七氟丙烷；以及任选地，一种或几种选自一类或几类下列物质的组分：

赋形剂；

表面活性剂；和

防腐剂、缓冲剂、抗氧化剂、甜味剂和遮味剂等添加剂。

2. 权利要求1的配方，其中赋形剂选自以下物质：

中等链长脂肪酸的丙二醇二酯；

中等链长脂肪酸的甘油三酯；

全氟二甲基环丁烷；

全氟环丁烷；

聚乙二醇；

薄荷醇；

月桂二醇；

二甘醇单乙醚；

聚乙二醇化的中等链长脂肪酸甘油酯；

醇；

短链脂肪酸；

桉叶油；以及它们的混合物。

3. 权利要求1的配方，其中表面活性剂选自以下化合物：

油酸；

脱水山梨糖醇三油酸酯；
氯化十六烷基吡啶鎓；
大豆卵磷脂；
聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单月桂酸酯；
聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单硬脂酸酯；
聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单油酸酯；
聚氧乙烯（10）十八烷醚；
聚氧乙烯（2）油醚；
聚氧乙烯-聚氧丙烯-乙二胺嵌段共聚物；
聚氧丙烯-聚氧乙烯嵌段共聚物；
蓖麻油乙氧基化物；以及它们的混合物。

4. 权利要求1的配方，其中的药物选自舒喘宁、mometasone furoate、二丙酸氯地米松、异丙肾上腺素、肝素、间羟叔丁肾上腺素、羟萘甲苯二酚、Perbuterol、色甘酸二钠、异丙肾上腺素、肾上腺素、戊烷脒、溴化异丙托品、以及它们的盐和笼形物。

5. 权利要求4的配方，其中药物选自舒喘宁、舒喘宁硫酸盐、二丙酸氯地米松、二丙酸氯地米松笼形物和mometasone furoate。

6. 权利要求5的配方，它基本上不含含氯氟烃。

7. 权利要求5的配方，其中含有赋形剂，选自二甘醇单乙醚、中等链长脂肪酸的丙二醇二酯、全氟二甲基环丁烷和聚乙二醇。

8. 权利要求7的配方，其中含有表面活性剂，选自油酸、脱水山梨糖醇三油酸酯、氯化十六烷基吡啶鎓和大豆卵磷脂。

9. 权利要求1的配方，其中含有数量如下的以下组分

药物	0.01-1%(重量)
1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷	25-99.99%(重量)
赋形剂	0-75%(重量)
表面活性剂	0-3%(重量)

10. 权利要求9的配方，其中含有数量如下的以下组分：

药物	0.03-0.7%(重量)
1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷	50-99.97%(重量)
赋形剂	0-50%(重量)
表面活性剂	0-2%(重量)

11. 权利要求10的配方，其中含有数量如下的以下组分：

药物	0.05-0.5%(重量)
1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷	50-99.95%(重量)
赋形剂	0-50%(重量)
表面活性剂	0-1%(重量)

12. 权利要求9的配方，其中药物是平均粒度约为1-5微米的粉末。

13. 一种治疗哺乳动物的方法，包括给哺乳动物有效数量的权利要求1的气雾剂配方。

14. 一种治疗哺乳动物气喘病的方法，包括给需要这种治疗的哺乳动物有效数量的气雾剂配方，该配方主要含有：

A. 药物，选自舒喘宁、mometasone furoate、二丙酸氯地米松、以及它们的盐和笼形物；

B. 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-七氟丙烷；

C. 任选地，选自以下物质的赋形剂：

中等链长脂肪酸的丙二醇二酯；

中等链长脂肪酸的甘油三酯；

全氟二甲基环丁烷；

全氟环丁烷；

聚乙二醇；

薄荷醇；

月桂二醇；

二甘醇单乙醚；

聚乙二醇化的中等链长脂肪酸甘油酯；

醇；

短链脂肪酸；

桉叶油；以及它们的混合物；

D. 任选地，选自以下物质的表面活性剂：

油酸；

脱水山梨糖醇三油酸酯；

氯化十六烷基吡啶鎓；

大豆卵磷脂；

聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单月桂酸酯；

聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单硬脂酸酯；

聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单油酸酯；

聚氧乙烯（10）十八烷醚；

聚氧乙烯（2）油醚；

聚氧乙烯-聚氧丙烯-乙二胺嵌段共聚物；

聚氧丙烯-聚氧乙烯嵌段共聚物；

蓖麻油乙氧基化物；以及它们的混合物；

和

E. 任选地一种或几种添加剂，选自以下几类物质中的至少一类：

防腐剂；

缓冲剂；

抗氧化剂；

甜味剂；和

遮味剂。

15. 一种制备气雾剂配方的方法，该方法包括将1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-七氟丙烷与药物和，任选地，一种或几种选自下列至少一类的组分相混合：

赋形剂；

表面活性剂；和

添加剂，该添加剂是防腐剂、缓冲剂、抗氧化剂、甜味剂和遮味剂。

非含氟氟烃的气雾剂配方

本发明涉及基本上不含含氟氟烃 (C F C) 的气雾剂配方。更具体地说, 本发明涉及在医药应用方面、尤其是在计量给药的加压吸入器 (M D I) 中特别有用的、基本上不含 C F C 的配方。

计量给药吸入器已证实是口或鼻给药的有效方法。它们已广泛地用来向气喘病人给用扩张支气管的甾族化合物, 也可以用来给用其它化合物, 例如戊烷脒和非支气管扩张性消炎药。以这种方式服用的化合物很快就产生活性, 而且没有任何明显的副作用, 因此很多化合物都被配制成以这种方式给药。一般来说, 利用一种抛射剂体系将药物给予病人, 该体系通常包含有一种或几种抛射剂, 它们有合适的蒸汽压, 适合口或鼻给药。较优选的抛射剂体系通常含有抛射剂 1 1、抛射剂 1 2、抛射剂 1 1 4 或它们的混合物。经常利用一种液体赋形剂与抛射剂混合来调节抛射剂体系的蒸汽压。

但是, 抛射剂 1 1、1 2 和 1 1 4 属于称作含氟氟烃的一类化合物, 此类化合物与大气中的臭氧消耗有关。曾经设想, 臭氧阻挡了某些有害的紫外辐射, 大气中臭氧含量的减少会造成皮肤癌发病率的增加。在 70 年代, 已采取了一些措施减少气雾剂中的 C F C 排放物。曾使用了其它的抛射剂, 例如碳氢化合物, 或是以不同的方式排放产品。因为用于医药用途的 C F C 较少, 即, 少于总 C F C 排放物的 1 %, 而且由于计量给药吸入器对健康有好处, 所以当时未采取措施限制在计量给药吸入器

中使用CFC抛射剂。

但是，对臭氧的连续的和更精密的测定表明，早先对CFC使用的限制是不充分的，必须采取重大的补充措施大大减少CFC的排废物。近来，已建议在本世纪末实际上停止生产CFC。因此，在中期和长期的将来，继续使用CFC抛射剂将不再可能。虽然已作了一些努力来使用不加压的计量给药吸入器，但很多这类装置尚未完全成功。有许多不能均匀给药，机械结构复杂，每个现时通用的气雾剂容器不能提供100-200次剂量，个人难以使用，体积庞大和/或患者使用麻烦，特别是当患者急需用药时。

因此，需要有基本上不含CFC的气雾剂配方。非CFC抛射剂体系必须符合加压计量给药吸入器的几个标准。它们必须无毒、稳定、与药物和阀门/致动器中的其它主要部件不起反应。已发现的一种合适的抛射剂是 $\text{CF}_3-\text{CHF}-\text{CF}_3$ ，也称作氟利昂227、HFA 227、HFC 227或1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-七氟丙烷但是，HFC 227的某些物理性质，即，极性和溶解度，与通常所用的CFC抛射剂不同。通常使用的表面活性剂在HFC 227中可能不溶。再者，当药物要以溶液形式排放时，药物在这种抛射剂中可能不易溶解。HFC 227与先前使用的CFC抛射剂之间的极性差别可能会造成用HFC 227代替CFC抛射剂时药物的排放不同。药物可能会在非CFC抛射剂中乳油化、沉降或团聚，虽然在CFC抛射剂中并不发生。

先前已公开过将HFA 227用于药物吸入器。欧洲专利公报No. 0, 384, 371涉及抛射剂227和丙烷、丁烷、异丁烷、 Me_2O 和/或 F_2CHMe 的组合物。

“研究公开”No. 30161(1989年5月)公开了非CFC抛

射剂（例如氟代烃）可以用在直接输送到肺部的加压药物例如支气管扩张药中。

其它公开物已公开了其它氟代烃如HFC 134a作为气雾剂抛射剂的应用。欧洲专利公报No. 0, 372, 777涉及一种药用气雾剂配方，其中掺加了HFC 134a和极性高于抛射剂的一种辅助剂。该专利列出了几种可能用来与抛射剂和药物相组合的辅助剂和表面活性剂。

国际专利申请WO 91/04011公开了HFC 134a和一种粉状药物的组合物，在将粉状药物分散于抛射剂中之前，预先用非全氟表面活性剂将其涂覆。该专利申请的第6-7页列出了适合与此抛射剂一起使用的表面活性剂。可以任选地加入一种全氟化的辅助剂。但是，将药物预先涂覆可能没有好处，因为这在制造工艺中增加了一个附加的、复杂的步骤。

美国专利4, 174, 295公开了HFC 134a与各种含氟氟烃以及任选地一种饱和烃的组合物。美国专利2, 885, 427公开了用HFC-134a作为气雾剂抛射剂。美国专利3,261,748公开了用HFC-134a麻醉。美国专利4,129,603、4,311,863、4,851,595和欧洲专利公报No. 379, 793也公开了用HFC-134a作为气雾剂抛射剂。

但是，以上提到的各种具体的组合物可能提供不了所要求的溶解度、稳定性、低毒性、准确的剂量、适当的粒度（如果是悬浮液）和/或与平常使用的计量给药吸入器阀动组合件的相容性。

因此,本发明的目的在于基本上不含CFC的无毒配方，它具有改进的稳定性及与药物的相容性，而且容易制备。

本发明的目的还在于可在目前的气雾剂填充装置内使用的配方，这

些装置只需作很小的变动，而且药物无需预先涂覆。

本发明的一种具体实施方案是一种气雾剂配方，其中含有：

A. 抛射剂 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-七氟丙烷；

B. 任选地赋形剂，选自醇、Miglyol 812、Miglyol 840、P E G - 4 0 0、薄荷醇、月桂二醇、Vertrel 245、Transcutol、Labrafac Hydro WL 1219、全氟环丁烷、桉叶油、短链脂肪酸、以及它们的混合物；

C. 药物；以及

D. 任选地表面活性剂，选自油酸、脱水山梨糖醇三油酸酯、氯化十六烷基吡啶鎓、大豆卵磷脂、Tween 20、Tween 60、Tween 80、Pluronic L-121和Pluronic L-92、蓖麻油乙氧基化物、Pluronic F 68、Tetronic 150R1以及它们的混合物。

本发明还包括一种气雾剂配方，其中包含：

A. 有效数量的药物；

B. 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-七氟丙烷；以及

C. 赋形剂，它选自以下物质：

中和链长脂肪酸的丙二醇二酯；

中等链长脂肪酸的甘油三酯；

全氟二甲基环丁烷；

全氟环丁烷；

聚乙二醇；

薄荷醇；

月桂二醇 (lauroglycol)；

二甘醇单乙醚；

聚乙二醇化的中等链长脂肪酸甘油酯；

醇；

桉叶油；

短链脂肪酸；以及

它们的混合物。

配方还可以任选地含有表面活性剂。表面活性剂最好是选自以下化合物：

油酸；

脱水山梨糖醇三油酸酯；

氯化十六烷基吡啶鎓；

大豆卵磷脂；

聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单月桂酸酯；

聚氧乙烯（10）十八烷醚；

聚氧乙烯（2）油醚；

聚氧丙烯-聚氧乙烯-乙二醇嵌段共聚物；

聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单硬脂酸酯；

聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单油酸酯；

聚氧丙烯-聚氧乙烯嵌段共聚物；

蓖麻油乙氧基化物；以及

它们的混合物。

优选的液体赋形剂是二甘醇单乙醚、中等链长脂肪酸的丙二醇二酯、全氟二甲基环丁烷和聚乙二醇。

优选的表面活性剂是油酸；脱水山梨糖醇三油酸酯；氯化十六烷基吡啶鎓；聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单月桂酸酯；聚氧丙烯-聚氧

乙烯嵌段共聚物；大豆卵磷脂；以及聚氧丙烯-聚氧乙烯-乙二醇嵌段共聚物；以油酸最佳。

本发明在药物是舒喘宁、mometasone furoate 或二丙酸氟地米松以及它们的盐和笼形物时特别有用。

一种有用的配方的范围包括：

- | | |
|-----------------------|---------------|
| A. 1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷 | 25-99.99%(重量) |
| B. 药物 | 0.01-1%(重量) |
| C. 赋形剂 | 0-75%(重量) |
| D. 表面活性剂 | 0-3%(重量) |

本发明的目的还在于一种制备气雾剂配方的方法，该方法包括将 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3 - 七氟丙烷与药物和，任选地，一种或几种选自下列至少一类的组分相混合：

赋形剂；

表面活性剂；和

添加剂，该添加剂是防腐剂、缓冲剂、抗氧化剂、甜味剂和遮味剂。

本发明的目的还在于一种治疗哺乳动物气喘病的方法，该方法包括给需要这种治疗的哺乳动物有效数量的气雾剂配方，其中含有：

A. 选自舒喘宁、mometasone furoate、二丙酸氟地米松以及它们的盐和笼形物的一种药物；

B. 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3 - 七氟丙烷；和

C. 任选地，赋形剂，它选自以下化合物：

中等链长脂肪酸的丙二醇二酯；

中等链长脂肪酸的甘油三酯；

全氟二甲基环丁烷；

全氟环丁烷；
聚乙二醇；
薄荷醇；
月桂二醇；
二甘醇单乙醚；
聚乙二醇化的中等链长脂肪酸的甘油酯；
醇；
短链脂肪酸；
桉叶油；以及
它们的混合物。

任选地加入表面活性剂。表面活性剂最好从以下化合物中选择：

油酸；
脱水山梨糖醇三油酸酯；
氯化十六烷基吡啶鎓；
大豆卵磷脂；
聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单月桂酸酯；
聚氧乙烯（10）十八烷醚；
聚氧乙烯（2）油醚；
聚氧乙烯-聚氧丙烯-乙二醇嵌段共聚物；
聚氧乙烯（20）脱水山梨糖醇单硬脂酸酯；
聚氧丙烯-聚氧乙烯嵌段共聚物；
蓖麻油乙氧基化物；以及
它们的混合物。

本发明的配方全都使用抛射剂 2 2 7 和药物相组合，任选地还有液

体赋形剂和表面活性剂。

赋形剂对药物与抛射剂的相容性有利，并且还将排放压力降低到可接受的数值，即，大约 $2.76-5.52 \times 10^5$ 牛顿/平方米（40至80磅/平方英寸）绝对压力的范围，最好是 $3.45-4.83 \times 10^5$ 牛顿/平方米（50至70磅/平方英寸）绝对压力。选择的赋形剂必须不和药物起反应，相对地无毒性，并且蒸汽压应低于约 3.45×10^5 牛顿/平方米（50磅/平方英寸）绝对压力。正如以后所用的，“中等链长脂肪酸”一词是指以 $-COOH$ 基结尾，并且有6-12个碳原子，最好是有8-10个碳原子的烷基链。“短链脂肪酸”一词是以 $-COOH$ 基结尾，有4-8个碳原子的烷基链。“醇”一词包括 C_1-C_3 醇，例如甲醇、乙醇和异丙醇。优选的赋形剂包括：

中等链长脂肪酸的丙二醇二酯，商品名称 Miglyol 840 (Hüls America 公司, Piscataway, N.J.)；

中等链长脂肪酸的甘油三酯，商品名称 Miglyol 812 (Hüls 公司)；

全氟二甲基环丁烷，商品名称 Vertrel 245 (杜邦公司, Wilmington, Delaware)；

全氟环丁烷，商品名称八氟环丁烷 (PCR 公司, Gainesville, Florida)；

聚乙二醇，商品名称 PEG 400 (BASF 公司, Parsippany, N.J.)；

薄荷醇 (Pluess-Stauffer International 公司, Stamford, Connecticut)；

丙二醇单月桂酸酯，商品名称月桂二醇 (Gattefosse 公司, Elmsford, N.Y.)；

二甘醇单乙醚，商品名称 Transcutol (Gattefosse 公司)；

聚乙二醇化的中等链长脂肪酸甘油酯,商品名称Labrafac Hydro WL 1219(Gattefosse公司);

醇,例如乙醇、甲醇和异丙醇;

桉叶油(可自Pluess-Stauffer International 公司得到);以及它们的混合物。

可以任选地加入表面活性剂以降低药物和抛射剂之间的表面张力与界面张力。在药物、抛射剂和赋形剂形成悬浮液の場合,可能需要或不需要表面活性剂。在药物、抛射剂和赋形剂形成溶液の場合,可能需要或不需要表面活性剂,这部分地取决于特定药物和赋形剂的溶解度。表面活性剂可以是任何合适的无毒化合物,它不与药物起反应,显著降低药物、赋形剂和抛射剂之间的表面张力,和/或起着阀门润滑剂的作用。优选的表面活性剂包括:

油酸,商品名称油酸NF 6321(Henkel公司, Emery集团,Cincinnati, Ohio);

氯化十六烷基吡啶鎓(Arrow化学公司, Westwood, N.J.);

大豆卵磷脂,商品名称Epikuron 200(Lucas Mayer 公司, Decatur, Illinois)

聚氧乙烯(20)脱水山梨糖醇单月桂酸酯,商品名称 Tween 20(ICI特种化学品公司, Wilmington, Delaware);

聚氧乙烯(20)脱水山梨糖醇单硬脂酸酯,商品名称Tween 60(ICI公司);

聚氧乙烯(20)脱水山梨糖醇单油酸酯,商品名称Tween 80(ICI公司);

聚氧乙烯(10)十八烷醚,商品名称Brij 76 (ICI公司);

聚氧乙烯(2)油醚,商品名称Brij 92 (ICI公司);

聚氧乙烯-聚氧丙烯-乙二胺嵌段共聚物,商品名称Tetronic 150 R1 (BASF公司);

聚氧丙烯-聚氧乙烯嵌段共聚物,商品名称Pluronic L-92,Pluronic L-121 和 Pluronic F68 (BASF 公司);

蓖麻油乙氧基化物,商品名称Alkasurf CO-40 (Rhone-Poulenc公司, Mississauga Ontario, Canada); 以及它们的混合物。

本发明的药物可以包括任何以口或鼻吸入的方式服用的有药学活性的化合物。典型的几类化合物包括支气管扩张药、消炎药、抗组胺药、抗过敏药、镇痛药、镇咳药、止咽痛药、类固醇、皮质类固醇、血管收缩药和抗生素。这些类化合物中的具体化合物有舒喘宁、mometasone furoate、二丙酸氯地米松、异丙肾上腺素、肝素、间羟叔丁肾上腺素、羟萘甲苯二酚、Perbuterol、色甘酸二钠、异丙肾上腺素、肾上腺素、戊烷脒和溴化异丙托品。这些化合物可以以游离碱、盐或笼形物的形式使用,这取决于活性化合物在具体的配方中的稳定性和溶解度。在使用笼形物的场合,P-11和已烷笼形物特别理想。

在活性化合物形成悬浮液の場合,粒子大小应该比较均匀,以基本上所有粒子都在约0.1-2.5微米之间为佳,在0.5-10微米之间更好,最好是1-5微米。大于2.5微米的粒子可能会被阻留在口腔腔体内,而小于约0.5微米的粒子最好不用,因为它们很可能被呼出,所以到达不了患者的肺部。

可以用常规的填充设备将本发明的配方装入气雾剂容器中。因为抛射剂227可能不是与目前用在气雾剂阀门组合件中的所有弹性化合物都相容,所以可能需要调换其它材料,例如白布纳橡胶,或是使用赋形剂或任选地表面活性剂减轻抛射剂227对阀门组合件的不利影响。

为了保证活性组分均匀分散，本配方一般包括以下组分：

	含量（重量%）	优选含量 （重量%）	最佳含量 （重量%）
药物	0.01-1	0.03-0.7	0.05-0.5
抛射剂	25-99.99	50-99.97	50-99.95
赋形剂	0-75	0-50	0-50
表面活性剂	0-3	0-2	0-1

根据具体的用途，容器可以装入供一次或多次给药的预定数量的配方。通常，容器的大小制成供多次给药用，因此，非常重要是每次给药时排放出的配方大体均匀。例如，在配方是用于支气管扩张的场合，容器中通常装入足够给用 2 0 0 次的配方。

合适的悬浮液可以通过观察配方的几种物理性质（即，粒子的团聚速度、团聚体的大小和粒子乳油化/沉降的速度）并与合格标准相比较进行部分筛选。合适的溶液可以通过观察药物在所推荐的整个贮存温度范围内的溶解度进行筛选。

本发明的悬浮液最好可以用工艺上众所周知的加压填充或冷填充方法来制备。

对于计量给药吸入器，从效能和稳定性角度考虑，悬浮液可能特别可取。

专业技术人员可以根据配方的特性，选择加入一种或多种防腐剂、缓冲剂、抗氧化剂、甜味剂和/或香味剂或其它的遮味剂。

以下的实施例 1 - 3 3 进一步说明本发明，一些实施例列出了可供选择的配方“ A ”和“ B ”。

组分	重量 %	
	A	B
实施例 1		
舒喘宁	0.5	0.1
Miglyol 812	10.0	1.0
HFC-227	89.5	98.9
实施例 2		
舒喘宁	0.1	
Transcutol	25.0	
HFC-227	74.9	
实施例 3		
舒喘宁	0.5	0.1
Miglyol 840	10.0	1.0
HFC-227	89.5	98.9
实施例 4		
舒喘宁	0.1	
PEG 400	1.0	
HFC-227	98.9	
实施例 5		
舒喘宁	0.1	
薄荷醇	0.5	
HFC 227	98.9	

实施例6

	A	B
舒喘宁	0.1	0.1
月桂二醇	0.1	0.5
HFC 227	99.8	99.4

实施例7

	A	B
舒喘宁	0.1	0.5
Vertrel 245	10.0	49.6
HFC 227	89.9	49.9

实施例8

舒喘宁	0.1
Labrafac Hydro WL 1219	0.5
HFC 227	99.4

实施例9

	A	B
舒喘宁	0.1	0.5
全氟二甲基环丁烷	10.0	49.6
HFC 227	89.9	49.9

实施例10

	A	B
油酸	0.01	0.1
舒喘宁	0.10	0.1
乙醇	1.00	30.0

HFC 227	98.89	69.8
---------	-------	------

实施例11

	A	B
油酸	0.01	0.1
舒喘宁硫酸盐	0.10	0.1
乙醇	1.00	30.0
HFC 227	98.89	69.8

实施例12

	A	B
油酸	0.01	0.1
舒喘宁	0.10	0.1
乙醇	1.00	25.0
HFC 227	98.89	74.8

实施例13

	A	B
油酸	0.001	0.01
舒喘宁	0.1	0.1
Miglyol 812	1.0	10.0
HFC 227	98.8	89.8

实施例14

Tetronic 150 R1	0.1
舒喘宁	0.1
Miglyol 812	9.8
HFC-227	90

实施例15

	A	B
Pluronic L121	0.1	0.1
舒喘宁	0.1	0.1
Miglyol 812	1.0	10.0
HFC 227	98.8	89.8

实施例16

Tween 20	0.1
舒喘宁	0.1
Miglyol 812	10.0
Vertrel 245	10.0
HFC-227	79.8

实施例17

	A	B
油酸	0.01	0.1
舒喘宁硫酸盐	0.10	0.1
乙醇	1.00	25.0
HFC 227	98.89	74.8

实施例18

	A	B
油酸	0.01	0.1
舒喘宁硫酸盐	0.10	0.1
Transcutol	1.00	25.0
HFC 227	98.89	74.8

实施例19

	A	B
Pluronic L121	0.1	0.1
Mometasone Furoate	0.1	0.1
Miglyol 812	1.0	10.0
HFC 227	98.8	89.8

实施例20

Tetronic 150 R1	0.1
Mometasone Furoate	0.1
Miglyol 812	9.8
HFC-227	90

实施例21

Mometasone Furoate	0.1
HFC-227	99.9

实施例22

二丙酸氯地米松	0.1
HFC-227	99.9

实施例23

Mometasone Furoate	0.1
Tween 20	0.01
HFC-227	99.89

实施例24

二丙酸氯地米松	0.1
Tween 20	0.01
HFC-227	99.89

实施例25

Mometasone Furoate	0.1
Tween 20	0.01
油酸	0.0005
HFC-227	99.8895

实施例26

二丙酸氯地米松	0.1
Tween 20	0.01
油酸	0.0005
HFC-227	99.8895

实施例27

Mometasone Furoate	0.1
Miglyol 812	9
油酸	0.005
Tetronic 150 R1	0.01
HFC-227	90.885

实施例28

二丙酸氯地米松	0.1
Miglyol 840	9
油酸	0.005

Pluronic L121	0.01
HFC-227	90.885

实施例29

	A	B
油酸	0.001	0.01
Mometasone Furoate	0.1	0.1
Miglyol 812	1.0	10.0
HFC 227	98.8	89.8

实施例30

	A	B
Pluronic L121	0.1	0.1
二丙酸氯地米松	0.1	0.1
Miglyol 812	1.0	10.0
HFC 227	98.8	89.8

实施例31

	A	B
二丙酸氯地米松	0.1	0.1
Miglyol 812	1.0	10.0
HFC 227	98.9	89.9

实施例32

	A	B
二丙酸氯地米松	0.1	0.1
PEG 400	1.0	10.0
HFC 227	98.9	89.9

实施例33

二丙酸氯地米松	0.1
乙醇	5
HFC-227	94.9

以上实施例已涉及到舒喘宁、舒喘宁硫酸盐、Mometasone furoate、二丙酸氯地米松和二丙酸氯地米松笼形物，预料也可以使用其它的口吸或鼻吸药物。类似地，预期也可以使用与所列举的那些不同的赋形剂和表面活性剂。

为示例和说明起见，已对本发明的以上实施方案作了介绍。它们并非包罗一切的，也不是用来将本发明限制成恰如所公开的形式，根据前面的说明显然可以作许多修改和变动。为了最好地解释本发明的原理和它的实际应用，选择和描述了这些实施方案，从而使技术上熟练的其它人员能以各种实施方案最好地应用本发明，并作出适合所设想的具体用途的各种修改。本发明的范围由所附权利要求限定。