



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 33 047 T2** 2006.12.14

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 140 262 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 33 047.5**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB99/04303**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 962 353.1**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2000/035524**

(86) PCT-Anmeldetag: **17.12.1999**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **22.06.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **10.10.2001**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **30.08.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **14.12.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61M 15/02** (2006.01)

**A61M 15/08** (2006.01)

**B05B 5/025** (2006.01)

**C01B 13/00** (2006.01)

**H01T 23/00** (2006.01)

**A61L 9/22** (2006.01)

**A61K 9/00** (2006.01)

**A61M 31/00** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**9827856**

**17.12.1998**

**GB**

(73) Patentinhaber:

**Battelle Memorial Institute, Columbus, Ohio, US**

(74) Vertreter:

**Strehl, Schübel-Hopf & Partner, 80538 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**COFFEE, Electrosols Ltd., Ronald Alan,  
Haslemere, Surrey GU27 1HA, GB; PIRRIE,  
Electrosols Ltd., Alastair Bruce, Haslemere,  
Surrey GU27 1HA, GB; DAVIES, David Neville  
Electrosols Ltd., Haslemere, Surrey GU27 1HA,  
GB**

(54) Bezeichnung: **INHALATOR**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Abgabevorrichtung nach dem Oberbegriff von Anspruch 1. Eine solche Vorrichtung ist aus EP-A-0 234 842 bekannt.

**[0002]** Üblicherweise werden Naseninhalatoren für die Lieferung von abschwellenden Mitteln wie Oxymetazolin und dergleichen verwendet. Die Nasenwege sind auch ein guter Weg zur Lieferung von Medikamenten und anderen Arzneimitteln in den Blutstrom zur Behandlung von Krankheiten, die nicht spezifisch für die Nasenwege sind.

**[0003]** Herkömmliche Naseninhalatoren mit Hydraulik- oder Pumpwirkung bewirken ein Abgeben oder Ausstoßen großer Flüssigkeitströpfchen in die Nase. Diese Tröpfchen sind polydispers, das heißt sie weisen ein breites Größenspektrum auf. Die Ablagerung dieser Tröpfchen erfolgt hauptsächlich aufgrund ihrer eigenen Trägheit, was zu einer sehr ungleichmäßigen Verteilung der Flüssigkeit führen kann. In der Tat kann eine übermäßige Ablagerung in einem Bereich dazu führen, dass die Tröpfchen koaleszieren und aus einem Nasenloch heraus- oder hinten im Rachen herunterfließen, was einen unangenehmen Geschmack verursachen oder schlimmer noch zu unerwünschten Nebenwirkungen als Folge dessen führen kann, dass das Medikament in das Verdauungs- oder Atmungssystem gelangt.

**[0004]** Ein als elektrohydrodynamisches Zerkleinern bekanntes Verfahren zur Erzeugung von zerkleinerter Materie ist im Detail zum Beispiel in GB-A-1569707 beschrieben. Bei diesem Verfahren wird ein disperses Spray oder eine Wolke zerkleinerter Materie wie etwa Flüssigkeitströpfchen, die im Wesentlichen alle dieselbe Größe aufweisen (das heißt monodispers sind), erzeugt, indem die aus einem Auslass abgegebene Flüssigkeit einem elektrischen Feld ausgesetzt wird.

**[0005]** Die in GB-A-1569707 beschriebene Vorrichtung ist groß, erzeugt stark geladene Tröpfchen und ist primär zum Besprühen von Getreidepflanzen gedacht.

**[0006]** Nach der vorliegenden Erfindung wird eine Abgabevorrichtung nach Anspruch 1 bereitgestellt.

**[0007]** Inhalatoren sind vorgeschlagen worden, die die elektrohydrodynamische Zerkleinerung nutzen, weil sie im Gegensatz zu herkömmlichen Inhalatoren den Vorteil besitzen, einen monodispersen Nebel oder eine Wolke von Tröpfchen (die im Wesentlichen alle dieselbe Größe aufweisen) zu erzeugen, so dass die Tröpfchen zielgerichteter abgegeben werden können. Weil es nach herkömmlichem Wissen jedoch schwierig, wenn nicht unmöglich ist, elektrisch geladenes Material in eine Höhlung zu sprühen, war es bei früheren Versuchen zur Herstellung von Inhalatoren mit elektrohydrodynamischen Verfahren erforderlich, die zerkleinerte Materie vor dem Inhalieren elektrisch zu entladen. In EP-A-0234842 ist zum Beispiel dargelegt, dass die resultierende Zerkleinerungsmenge vor dem Inhalieren entladen werden muss, um zu verhindern, dass sie nur auf den feuchten leitfähigen Oberflächen unmittelbar im Inneren von Mund oder Rachen abgelagert wird.

**[0008]** Die Anmelder der vorliegenden Erfindung haben überraschenderweise festgestellt, dass durch eine Kombination von elektrohydrodynamischen Entladungs- oder Teilentladungsverfahren und aerodynamischen Kräften auf die resultierende Zerkleinerungsmenge ein Inhalator bereitgestellt werden kann, der mittels einer elektrohydrodynamischen Einrichtung elektrisch geladene zerkleinerte Materie erzeugt, die inhaliert werden kann und sich gleichmäßig auf den leitfähigen Innenflächen der Nasenwege abgelagert, von wo aus ein durch die Zerkleinerungsmenge transportierter aktiver Inhaltsstoff oder Wirkstoff rasch in den Blutstrom absorbiert werden kann, ohne in das Atmungssystem eingeatmet zu werden.

**[0009]** Nach einer Ausführungsform stellt die vorliegende Erfindung einen Inhalator bereit, der das Mitführen elektrisch geladener zerkleinerter Materie in die Luftströmung und damit in die Nasenwege des Benutzers erleichtert.

**[0010]** Eine Ausführungsform der vorliegenden Erfindung stellt eine Vorrichtung bereit, die eine zufrieden stellende und effiziente Zufuhr einer Substanz wie zum Beispiel eines Medikaments oder anderen aktiven Inhaltsstoffs zur Nasenschleimhaut ermöglicht, wobei eine Ablagerung in Nichtzielregionen wie Lunge oder Magen vermieden wird.

**[0011]** Bei einer Ausführungsform ist eine Elektrode bzw. sind die Elektroden der Einrichtung zum Erzeugen eines elektrischen Felds von dem Benutzer abgeschirmt, so dass dieser nicht in direkten elektrischen Kontakt mit den Elektroden kommen kann.

**[0012]** Bei einer Ausführungsform werden die elektrische Ladung und/oder die Größe der zerkleinerten Materie, im Allgemeinen Tröpfchen, gesteuert. Im Falle eines Inhalators ermöglicht dies die gleichmäßige Ablagerung von Material in den Nasenwegen, wobei aber eine Zufuhr zum Atmungssystem oder in den hinteren Rachenraum verhindert wird, wodurch es möglich ist, den Inhalator für die Zufuhr von Medikamenten zu den Nasenwegen zu verwenden, die unangenehme oder unerwünschte Wirkungen haben können, wenn sie in das Atmungs- oder Verdauungssystem gelangen.

**[0013]** Bei einer Ausführungsform wird die Flüssigkeit bzw. werden die Flüssigkeiten so gewählt, dass die Art und Weise gesteuert werden kann, wie der aktive Inhaltsstoff in der elektrisch geladenen zerkleinerten Materie freigesetzt wird, wenn die elektrisch geladene zerkleinerte Materie in einem Nasenloch, dem Mund, einem Auge und/oder einer Körperöffnung abgelagert wird. Die Flüssigkeit kann eine Formulierung auf Öl- oder Alkoholbasis sein, die eine rasche Zufuhr des aktiven Inhaltsstoffs in den Blutstrom über die Oberflächen der Nasenwege ermöglicht. Als weitere Möglichkeit kann die Flüssigkeit so beschaffen sein, dass die resultierende zerkleinerte Materie eine gelartige Struktur aufweist, die eine kontinuierliche Freisetzung des aktiven Inhaltsstoffs ermöglicht.

**[0014]** Bei einer Ausführungsform kann die Luftströmung durch Einatmen durch den Benutzer, durch eine künstliche Einrichtung wie etwa eine Pumpe oder durch eine Kombination dieser beiden Möglichkeiten erzeugt werden.

**[0015]** Bei einer Ausführungsform liefert die Einrichtung zum Erzeugen eines elektrischen Felds ein elektrisches Feld, dessen Stärke in der Richtung der Flüssigkeitsströmung von der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung rasch abnimmt, wodurch die durch das elektrische Feld zerkleinerte Flüssigkeit ohne weiteres in einem Luftströmungsweg von der Vorrichtung in ein Nasenloch, den Mund, ein Auge und/oder eine Körperöffnung mitgeführt werden kann.

**[0016]** Bei einer Ausführungsform sind elektrische Strombegrenzungseinrichtungen zum Begrenzen der Zufuhr von elektrischem Strom zu der Zerkleinerungsstelle vorgesehen. Die Strombegrenzungseinrichtung kann eine dielektrische oder halbisolierende Beschichtung oder Hülse aufweisen oder einen hohen Widerstand, eingekoppelt in den Pfad von einer Hochspannungsquelle hoher Kapazität zu einer Elektrode. Anderenfalls kann eine Hochspannungsquelle mit niedriger Kapazität, zum Beispiel eine piezoelektrische Spannungsquelle, verwendet werden.

**[0017]** Bei einer Ausführungsform ist die Vorrichtung in der Lage, Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität in die Nasenwege abzugeben.

**[0018]** Bei einer Ausführungsform ist eine Einrichtung zum Steuern der Größe der einzelnen Elemente der zerkleinerten Materie, zum Beispiel Tröpfchen, in der resultierenden Zerkleinerungsmenge vorgesehen.

**[0019]** Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung werden nachstehend unter Bezugnahme auf die anliegenden Zeichnungen beispielhaft beschrieben.

**[0020]** [Fig. 1](#) zeigt schematisch den Gebrauch eines Inhalators nach der vorliegenden Erfindung.

**[0021]** [Fig. 2](#) zeigt in Diagrammform eine Teilquerschnittsansicht einer Ausführungsform eines Inhalators nach der vorliegenden Erfindung.

**[0022]** [Fig. 3](#) zeigt ein schematisches Blockschaltbild für den in [Fig. 2](#) gezeigten Inhalator.

**[0023]** [Fig. 4](#) zeigt eine vergrößerte Teilquerschnittsansicht eines Teils des Inhalators in [Fig. 2](#), um ein Beispiel für eine elektrohydrodynamische Zerkleinerungsstelle in dem Inhalator in [Fig. 2](#) zu veranschaulichen.

**[0024]** [Fig. 5](#) zeigt eine vergrößerte Teilquerschnittsansicht eines Teils des Inhalators in [Fig. 2](#), um ein weiteres Beispiel für eine elektrohydrodynamische Zerkleinerungsstelle in dem Inhalator in [Fig. 2](#) zu veranschaulichen.

**[0025]** [Fig. 6](#) zeigt eine vergrößerte Teilquerschnittsansicht eines Teils einer weiteren Ausführungsform eines Inhalators nach der vorliegenden Erfindung.

**[0026]** [Fig. 7](#) zeigt eine vergrößerte Teilquerschnittsansicht eines Teils einer weiteren Ausführungsform eines

Inhalators nach der vorliegenden Erfindung.

[0027] [Fig. 8](#) zeigt sehr schematisch ein weiteres Beispiel für einen Inhalator nach der vorliegenden Erfindung mit einer komprimierten Luftströmung zur Aktivierung.

[0028] [Fig. 9a](#) bis [Fig. 9d](#) zeigen Tröpfchenspektren, wobei [Fig. 9a](#) ein Tröpfchenspektrum für einen Inhalator nach der vorliegenden Erfindung zeigt und [Fig. 9b](#) bis [Fig. 9d](#) Tröpfchenspektren für verschiedene Formen herkömmlicher Inhalatoren zeigen.

[0029] [Fig. 10](#) zeigt in Diagrammform eine Teilquerschnittsansicht ähnlich wie [Fig. 2](#) einer weiteren Ausführungsform eines Inhalators nach der vorliegenden Erfindung.

[0030] [Fig. 11](#) zeigt in Diagrammform eine Teilquerschnittsansicht ähnlich wie [Fig. 2](#) einer weiteren Ausführungsform eines Inhalators nach der vorliegenden Erfindung.

[0031] [Fig. 12](#) zeigt eine vergrößerte Teilansicht des Inhalators in [Fig. 2](#) zur Illustration einer Modifikation desselben.

[0032] [Fig. 13](#) zeigt sehr schematisch eine weitere Modifikation einer Ausführungsform eines Inhalators nach der vorliegenden Erfindung.

[0033] [Fig. 14](#) zeigt ein Diagramm zur Veranschaulichung der Funktionsweise eines Inhalators mit der in [Fig. 13](#) gezeigten Modifikation.

[0034] [Fig. 15](#) zeigt eine vergrößerte Teilquerschnittsansicht eines Teils einer weiteren Ausführungsform eines Inhalators nach der Erfindung.

[0035] [Fig. 16](#) zeigt eine vergrößerte Teilquerschnittsansicht eines Teils einer weiteren Ausführungsform eines Inhalators nach der Erfindung.

[0036] Wie schematisch in [Fig. 1](#) gezeigt, ist ein Inhalator 1 nach der Erfindung vorwiegend zur Verwendung als eine taschengroße tragbare Vorrichtung gedacht, die von einem Benutzer betätigt ist, um die Lieferung eines Wirkstoffs, Arzneimittels oder anderen aktiven Inhaltsstoffs in das Nasenloch des Benutzers zu ermöglichen. Der Inhalator kann zum Beispiel dazu ausgelegt sein, ein abschwellendes Mittel wie Oxymetazolin in die Nasenwege oder Arzneimittel oder andere Medikamente wie etwa Insulin oder Triptane (zum Beispiel Elitriptan) über die Nasenschleimhaut in den Blutstrom zu liefern. Der Inhalator kann auch verwendet werden, um Erkältungs- oder Grippeimpfstoffe wie etwa Flumist (ein von Aviron aus Mountain View, Kalifornien, USA, entwickeltes Produkt) zu verabreichen, das dazu ausgelegt ist, in der Umgebung der Nasenschleimhaut mit ihrer relativ niedrigen Temperatur zu wirken.

[0037] Der Inhalator 1 umfasst ein Gehäuse 3. Das Gehäuse kann hauptsächlich aus elektrisch isolierendem Material wie zum Beispiel Kunststoff bestehen, obwohl mindestens ein Teil des Gehäuses, den ein Benutzer beim Gebrauch zwangsläufig berührt, einen elektrisch leitfähigen Bereich aufweist, der wie nachstehend anhand von [Fig. 2](#) und [Fig. 3](#) beschrieben einen Erdschluss über den Benutzer ermöglicht. Der Inhalator weist einen Auslass 4 auf, durch den einzuatmende Flüssigkeitströpfchen dem Benutzer zugeführt werden. Der Auslass 4 ist so bemessen und geformt, dass er eng am Nasenloch des Benutzers anliegt oder etwas darin eingesteckt werden kann, um eine ausreichend luftdichte Abdichtung zu bewirken. Der Auslass kann von dem Gehäuse abnehmbar sein, um die Verwendung unterschiedlich großer und unterschiedlich geformter Auslässe zu gestatten, um ein enges Anliegen an unterschiedlich großen Nasenlöchern zu ermöglichen, um zum Beispiel den Gebrauch durch Erwachsene und Kinder zu erlauben. Obwohl ein enges Anliegen vom Standpunkt des Wirkungsgrads her wünschenswert ist, kann es in der Praxis ausreichend sein, den Inhalator in enge Nähe zu einem Nasenloch zu bringen.

[0038] Der Inhalator 1 ist rotationssymmetrisch um seine Längsachse, so dass er im Allgemeinen zylinderförmig ist. Typischerweise weist das Gehäuse einen Durchmesser von ca. 1 Zoll (25,4 mm) und eine Länge von ca. 4 bis 5 Zoll (102 bis 127 mm) auf.

[0039] [Fig. 2](#) zeigt eine Teilquerschnittsansicht eines Beispiels für einen Inhalator nach der Erfindung, während [Fig. 3](#) ein Blockschaltbild der Komponenten des Inhalators zeigt.

**[0040]** Wie in [Fig. 2](#) gezeigt, weist das Gehäuse **3** des Inhalators **1** eine Innenwand **3a** auf, die das Gehäuse in eine erste und eine zweite Kammer **1a** und **1b** unterteilt.

**[0041]** Bei diesem Beispiel ist in der ersten Kammer eine Spannungsquelle **5** in Form einer Batterie untergebracht. Wie am besten in [Fig. 3](#) zu erkennen, ist der Pluspol der Batterie **5** über einen benutzerbetreibbaren Schalter SW1 mit einem Rückstelleingang eines Zählers **6** und einem weiteren Schalter SW2 verbunden. Obwohl in [Fig. 2](#) nicht gezeigt, ist auch der Minuspol der Batterie **5** mit dem vorstehend erwähnten elektrisch leitfähigen Bereich des Gehäuses verbunden, so dass, wie schematisch in [Fig. 3](#) gezeigt, der Benutzer H einen Leitungsweg zu Erde (Masse) darstellt. Der Schalter SW1 ist ein herkömmlicher manuell betreibbarer Schalter wie zum Beispiel ein Kipp- oder Druckschalter. Der Schalter SW2 ist so beschaffen, dass er von einem Luftstrom aktiviert wird, und ist weiter unten ausführlich beschrieben. Ein Hochspannungsgenerator **7** ist über die Schalter SW1 und SW2 mit der Batterie **5** und einem Zähler **6** verbunden, der dazu eingerichtet ist, durch Schließen des Schalters SW1 zurückgesetzt zu werden, und der die Batteriespannung an den Plusspannungseingang des Hochspannungsgenerators anlegt, bis ein vorbestimmter Zählwert erreicht ist, woraufhin der Ausgang des Zählers auf „low“ abfällt. Der Hochspannungsgenerator kann ein herkömmlicher elektromagnetischer Hochspannungsvervielfacher des Typs sein, wie er von Brandenburg, Astec Europe mit Sitz in High Street, Wollaston, Stourbridge, West Midlands DY8 4PG, Großbritannien, oder Start Spellman mit Sitz in Unit 1, Broomers Park, Broomers Hill Lane, Pulborough, West Sussex RH20 2RY, Großbritannien, geliefert wird. Alternativ kann auch eine piezoelektrische Hochspannungsquelle mit geringer Kapazität verwendet werden.

**[0042]** Die erste Kammer **1a** enthält auch ein Reservoir **8** für die mit dem Inhalator abzugebende Flüssigkeit. Das Reservoir kann als eine flexible zusammenlegbare beutel- oder balgartige Einheit mit einer reaktionsträgen Innenfläche ausgebildet sein. Alternativ kann eine kolbenartige Einheit verwendet werden, so dass, während die Flüssigkeit aufgebraucht wird, der Kolben sich mit der Flüssigkeitsoberfläche in der Kammer bewegt, um die Möglichkeit zu vermeiden, dass Luft mit der Flüssigkeit in dem Reservoir in Berührung kommt. Eine Pumpe **9** ist vorgesehen, um die Flüssigkeit aus dem Reservoir **8** in ein Flüssigkeitszufuhrrohr **10** zu pumpen. Das Rohr besteht aus einem isolierenden Material, das eine Ladung nicht über längere Zeit behält. Ein geeignetes Material ist zum Beispiel Polyacetyl oder Delrin<sup>TM</sup>.

**[0043]** Das Flüssigkeitszufuhrrohr **10** weist eine Auslassdüse **10a** auf. Ein in dem Flüssigkeitsauslassrohr vorgesehener leitfähiger Kern oder Stab **11** endet nahe dem Düsenauslass **10a** und bildet eine erste Elektrode. Bei diesem Beispiel ist die erste Elektrode **11** über die Leitung **5'** mit dem Minus- oder Erdungspol der Batterie **5** verbunden.

**[0044]** Auf der Außenfläche des isolierenden Zufuhrrohrs **10** befindet sich eine zweite Elektrode **12** (siehe [Fig. 4](#)), die um das Rohr **10** verläuft. Die zweite Elektrode **12** ist so angeordnet, dass sie sich stromaufwärts von der Spitze **11a** der ersten Elektrode in der Richtung der Flüssigkeitsströmung durch das Flüssigkeitszufuhrrohr **10** befindet. Dabei kann die erste Elektrode **11**, wie gezeigt, eine Spitze aufweisen.

**[0045]** Bei diesem Beispiel weist die zweite Elektrode **12** eine beschichtete Elektrode mit einem zentralen leitfähigen Kern **12a** auf, der mit einem Hochspannungsausgang **7a** des Hochspannungsgenerators **7** verbunden und von einer dielektrischen oder halbisolierenden Beschichtung oder Hülse **12b** umgeben ist. Eine solche beschichtete Elektrode ist zum Beispiel in EP-A-0186983 beschrieben. Die Beschichtung oder Hülse kann einen spezifischen Widerstand im Bereich von  $5 \times 10^{11}$  bis  $5 \times 10^{13} \Omega\text{cm}$  und eine Dicke von ca. 2 mm aufweisen. Geeignete Beschichtungen sind bestimmte Arten von Verbundstoffe aus Natronglas und Phenolformaldehyd/Papier. Rohre der Marke Kite von Tufnol Limited aus Birmingham, England, oder Paxoline können verwendet werden. Der Kern kann zum Beispiel aus dicht gepackten Kohlenstoffkügelchen in der Beschichtung **12b** bestehen. Die Beschichtung sollte eine Zeitkonstante oder Relaxationszeit von typischerweise ca.  $10^5$  Sekunden aufweisen, über die sie kriecht oder Ladung leitet. Die zweite Elektrode **12** kann jedoch unbeschichtet sein.

**[0046]** Wie in [Fig. 2](#) gezeigt, sind die erste und die zweite Elektrode **11** und **12** in dem elektrisch isolierenden Gehäuse **4** so angeordnet, dass der Teil **4a** des Gehäuses, der die Kammer **1b** definiert, den Benutzer von den Elektroden abschirmt, so dass ein direkter Kontakt des Benutzers mit den Elektroden vermieden wird. Der Auslass **4** ist so bemessen, dass verhindert wird, dass ein Benutzer einen Finger in die Kammer **1b** stecken kann. Obwohl ein elektrischer Kurzschluss sehr unwahrscheinlich ist, könnte ein solcher zwischen der ersten und der zweiten Elektrode auftreten, so dass der Benutzer keinem elektrischen Schlag ausgesetzt wird.

**[0047]** Die Pumpe **9** ist eine elektrisch betriebene Pumpe und kann zum Beispiel eine piezoelektrische Pumpe oder eine andere geeignete Art von elektrisch oder mechanisch betriebener Pumpe sein. Die Pumpe **9** ist über die Schalter SW1 und SW2 mit dem Pluspol der Batterie **5** und dem Zähler **6** verbunden. Eine Verzögerungs-

schaltung **120**, zum Beispiel ein herkömmliches Kondensator-/Widerstandsglied (CR-Glied), kann zwischen dem Ausgang des Zählers **6** und der Pumpe vorgesehen sein, so dass die Zufuhr der nötigen Spannung zum Aktivieren der Pumpe **9** verzögert wird, bis zwischen der ersten und der zweiten Elektrode ein ausreichendes elektrisches Feld erzeugt worden ist, um die elektrohydrodynamische Zerkleinerung der der Düse **10a** zugeführten Flüssigkeit zu bewirken.

**[0048]** Der Ausgang des Zählers **6** wird auch, wie in [Fig. 3](#) gezeigt, an eine Anzeige-LED oder einen Summer **13** angelegt.

**[0049]** Wie in [Fig. 2](#) gezeigt, weist der luftstromaktivierte Schalter SW2 einen ersten elektrischen Kontakt **20** an einem Federvorspannarm **21** auf, der an der Innenwand der Gehäusekammer **1a** angebracht ist. Der Schalter SW2 weist einen isolierenden Außenkörper **22** auf, der durch das Federvorspannelement **21** veranlasst wird, einen in dem Gehäuse **3** vorgesehenen Lufteinlass **30** zu blockieren. Ein Luftkanal von dem Lufteinlass **30** zu einer Öffnung **32** in dem Trennelement **3a** ist durch einen isolierenden Rohrkörper **33** definiert. Auf einer Innenwand des isolierenden Rohrkörpers **33** befindet sich ein weiterer elektrischer Kontakt **34**, der über den Leiter **35** mit dem Plus-Stromversorgungsanschluss des Hochspannungsgenerators **7** verbunden ist.

**[0050]** Das Luftströmungsrohr **33** kann so modifiziert sein, dass Luftkanäle **33'** vorgesehen sind, die mit zwei oder mehr Öffnungen **32** in dem Trennelement **3a** verbunden und gleichmäßig um die Längsachse L verteilt sind, wie durch die gestrichelten Linien in [Fig. 2](#) gezeigt.

**[0051]** Zum Gebrauch des Inhalators **1** steckt eine Person zuerst den Auslass **4** in ein Nasenloch oder drückt den Auslass eng anliegend an ein Nasenloch und betätigt dann manuell den Schalter SW1, der den Rückstellschlanschlus des Zählers **6** mit dem Pluspol der Batterie **5** verbindet und dadurch den Zähler zurückstellt. Der Benutzer atmet dann durch die Nase ein, genau wie bei Benutzung eines herkömmlichen Inhalators. Die durch das Einatmen des Benutzers erzeugte Luftströmung bewirkt, dass der Kontakt **20** des Schalters SW2 gegen die Vorspannkraft des Federlements **21** in Richtung des Kontakts **34** bewegt wird. Sobald die Kontakte **20** und **34** des Schalters SW2 einander berühren, wird Strom an den Hochspannungsgenerator **7** angelegt, der die benötigte Hochspannung, im Allgemeinen 3 bis 12 kV (Kilovolt), an die zweite Elektrode **12** liefert, um so das nötige elektrische Feld zwischen der ersten und der zweiten Elektrode **11** und **12** zu erzeugen, um die Stelle für die elektrohydrodynamische Zerkleinerung bereitzustellen. Sobald dieses elektrische Feld erzeugt ist, liefert die Verzögerungsschaltung **120** den nötigen elektrischen Strom an die Pumpe **9**, die dann Flüssigkeit aus dem Reservoir zu der Auslassdüse **10a** pumpt.

**[0052]** Die aus der Auslassdüse **10a** austretende Flüssigkeit wird elektrohydrodynamisch zerkleinert. Der Abstand zwischen der ersten und der zweiten Elektrode **11** und **12** in radialer Richtung (das heißt senkrecht zur Längsachse L) kann relativ gering sein (typischerweise ca. 1 cm), weil die Beschichtung der zweiten Elektrode es ermöglicht, dass die beiden Elektroden nahe beieinander angeordnet werden, während gleichzeitig ein Zusammenbruch der Isolierwirkung der Luft dazwischen verhindert wird. Dieser relativ geringe Abstand resultiert in einem sehr starken elektrischen Feld, das in Längsrichtung L schnell abfällt oder geringer wird. Dies erleichtert das Mitreißen der resultierenden geladenen zerkleinerten Materie in der Luftströmung durch das Rohr **33** zum Auslass **4**, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer Ablagerung der elektrisch geladenen Materie auf der Innenwand der Kammer **1b** verringert wird.

**[0053]** Die zerkleinerte Materie wird dann aus der Düse **4** abgegeben und gleichmäßig auf den leitfähigen Flächen in den Nasenwegen abgelagert.

**[0054]** Wenn eine vorbestimmte Zeit seit der Betätigung des Schalters SW1 vergangen ist, das heißt wenn der vorbestimmte Zählwert erreicht ist, fällt der Ausgang des Zählers **6** auf „low“ ab und schaltet den Hochspannungsgenerator **7**, die Pumpe und die Anzeige-LED oder den Summer **13** aus. Nach Gebrauch kann der Benutzer die Vorrichtung deaktivieren, indem er den Schalter SW1 erneut drückt, um die Spannungsquelle **5** abzutrennen.

**[0055]** Der Zähler **6** ermöglicht es daher, den Benutzer darüber zu informieren, wann die benötigte Dosis des Medikaments abgegeben worden ist.

**[0056]** Die Beschichtung oder Hülse der Elektrode **12** hat einen strombegrenzenden Effekt, um die Weiterleitung zu hoher oder gefährlicher Ströme zwischen ihr und der ersten Elektrode **11** zu verhindern.

**[0057]** [Fig. 5](#) zeigt eine Modifikation, bei der das isolierende Flüssigkeitszufuhrrohr **10** und der leitfähige Kern



**11** aus [Fig. 2](#) durch ein elektrisch leitfähiges hohles Kapillarrohr **14** ersetzt sind, das sowohl die erste Elektrode als auch den Auslass **14a** bereitstellt. In diesem Fall ist die zweite Elektrode **12** eine diskrete unbeschichtete Elektrode auf der Innenwand der ersten Kammer, die stromabwärts vom Ende der ersten Elektrode **14** in der Richtung der Flüssigkeitsströmung durch das leitfähige Rohr **14** angeordnet ist. Wie in [Fig. 5](#) gezeigt, weist der Inhalator einen Luftzufuhrrohrauslass **33''** auf (der eine Verlängerung des in [Fig. 2](#) gestrichelt dargestellten Rohrs **33'** sein kann), der im Gebrauch die Erzeugung eines Luftvorhangs vor der Elektrode bewirkt, um die Ablagerung von Tröpfchen auf der Elektrode **12** zu verhindern. Diese Modifikation kann auch bei dem in [Fig. 2](#) gezeigten Aufbau vorgenommen werden. Obwohl als diskrete unbeschichtete Elektrode gezeigt, kann die zweite Elektrode **12** in diesem Fall eine ringförmige Schlitzelektrode oder mehrere einzelne Elektroden umfassen, die um den Innenumfang der Wand der zweiten Kammer **1b** verteilt sind. Außerdem kann die Elektrode **12** beschichtet sein, wie unter Bezugnahme auf [Fig. 4](#) beschrieben, und sie kann etwas stromaufwärts oder neben der ersten Elektrode angeordnet sein. In diesem Fall werden, wenn ein für die elektrohydrodynamische Zerkleinerung ausreichendes elektrisches Feld zwischen der ersten und der zweiten Elektrode **14a** und **12** erzeugt worden ist, im Allgemeinen mehrere Strahlen oder Konusse am Ende des leitfähigen Rohrs **14** gebildet.

**[0058]** Im Gebrauch werden bei der elektrohydrodynamischen Zerkleinerung gelegentlich Satellitentröpfchen erzeugt. Diese Satellitentröpfchen stellen im Allgemeinen kein Problem dar und lagern sich normalerweise auf der Innenfläche des Inhalators oder auf der zweiten oder Gegenelektrode ab. Werden die vorstehend beschriebenen Inhalatoren jedoch häufig über einen längeren Zeitraum benutzt, kann sich die Ansammlung von Tröpfchen und/oder Rückständen aus der späteren Verdunstung der Tröpfchen nachteilig auf die Funktion der Gegenelektrode **12** auswirken, wodurch der Gesamtwirkungsgrad der Vorrichtung verringert wird. Eine Möglichkeit zur Vermeidung dieses Problems besteht darin, den Körper des Inhalators so auszulegen, dass zum Beispiel der Teil **4a** des Gehäuses, der die Kammer **1b** definiert, abgenommen werden kann (der Gehäuseteil **4a** kann zum Beispiel mit einem Schraubgewinde mit dem Gehäuseteil **4b** verbunden werden), damit der Benutzer die Gegenelektrode abwischen kann, um darauf abgelagerte Tröpfchen oder andere Stoffe zu entfernen. Eine alternative automatische Einrichtung zur Aufrechterhaltung der Betriebsfunktion der Elektrode **12** ist nachstehend beschrieben.

**[0059]** [Fig. 6](#) zeigt eine Teilquerschnittsansicht von hauptsächlich der unteren Kammer **1b** eines weiteren Inhalators nach der Erfindung. Der Innenaufbau der oberen Kammer **1a** entspricht im Wesentlichen der vorstehenden Beschreibung unter Bezugnahme auf [Fig. 2](#).

**[0060]** In [Fig. 6](#) ist die Gegenelektrode **12'** an der Innenwand **1b'** der unteren Kammer **1b** befestigt. Die Gegenelektrode **12'** kann ringförmig sein oder von einer diskreten einzelnen Punktelektrode oder mehreren getrennten elektrisch verbundenen Elektroden gebildet werden, die mit Abstand zueinander um die Wand **1b'** angeordnet sind.

**[0061]** In diesem Beispiel ist die Gegenelektrode **12'** eine unbeschichtete elektrisch leitfähige Elektrode, die über einen Draht **50'** und einen Widerstand R mit dem Leiter **5'** verbunden ist, der an den Minus- oder Erdungsanschluss der Spannungsquelle **5** angeschlossen ist.

**[0062]** Eine weitere Elektrode **120** ist in herkömmlicher Weise (nicht gezeigt) in der unteren Kammer **1b** so angeordnet, dass sie sich erheblich näher an dem Zähler oder der zweiten Elektrode **12** als an der ersten Elektrode **11** befindet. Typischerweise kann sich die Elektrode **120** bei den vorstehend für den Inhalator angegebenen Abmessungen 2 mm von der Gegenelektrode **12'** und 5 mm von der ersten Elektrode **11** befinden. Die Gegenelektrode **120** ist über den Leiter **7a** mit dem Hochspannungsausgang des Hochspannungsgenerators **7** verbunden (in [Fig. 6](#) nicht gezeigt).

**[0063]** Bei Verwendung eines Inhalators mit dem in [Fig. 6](#) gezeigten Aufbau bewirkt die an die Elektrode **120** angelegte Hochspannung, dass durch Corona-Entladung von der Elektrode **120** Ionen erzeugt werden. Diese Ionen wandern zu dem nächstgelegenen leitfähigen Körper, in diesem Fall die Gegenelektrode **12'**, wodurch ein Ionenstrom zu Erde über die Gegenelektrode **12'** und den Widerstand R entsteht, der typischerweise einen Wert von 600 Megaohm aufweisen kann. Dadurch kann die Gegenelektrode **12'** indirekt auf das nötige elektrische Potenzial geladen werden. Eventuell geladene zerkleinerte Materie, die aus der Düse **10a** austritt und unbeabsichtigt von der Gegenelektrode **12'** angezogen wird, wird durch den von den Ionen erzeugenden Elektrode **120** erzeugten Ionenstrom zumindest teilweise elektrisch entladen, wodurch die Wahrscheinlichkeit der Ablagerung von geladener Materie auf der Gegenelektrode **12'** verringert und das regelmäßige Abwischen der Gegenelektrode durch den Benutzer überflüssig wird.

**[0064]** [Fig. 7](#) zeigt eine Modifikation des in [Fig. 6](#) gezeigten Aufbaus, bei der der durch die Beschichtung der

Gegenelektrode **12''** gebildete Widerstand ausreicht, um das benötigte elektrische Potenzial an der Gegenelektrode **12''** zu erreichen, ohne dass der Widerstand R benötigt wird. In sonstiger Hinsicht verhält sich der in [Fig. 7](#) gezeigte Aufbau in der gleichen Weise wie der in [Fig. 6](#).

**[0065]** Obwohl in [Fig. 6](#) und [Fig. 7](#) nur eine Ionen erzeugende Elektrode **120** gezeigt ist, können mehrere Ionen erzeugende Elektroden **120** um das Flüssigkeitszufuhrrohr herum vorgesehen sein. Als weitere Möglichkeit kann die Ionen erzeugende Elektrode durch eine Messerschneide oder einen Draht gebildet werden, die bzw. der das Flüssigkeitszufuhrrohr umgibt.

**[0066]** Es ist festgestellt worden, dass die in [Fig. 6](#) und [Fig. 7](#) gezeigten Aufbauten eine gleichmäßigere Verteilung der zerkleinerten Materie bis in eine größere Tiefe in den Nasenwegen ermöglichen, wodurch die Gleichmäßigkeit der Tröpfchenverteilung weiter verbessert wird. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass elektrisch geladene zerkleinerte Materie, die in die Nähe der Ionen erzeugenden Elektrode **120** kommt, zumindest teilweise elektrisch entladen wird, so dass ein Teil der zerkleinerten Materie, die eingeatmet wird, weniger stark geladen ist und daher dazu neigt, weiter im Inneren der Nasenwege abgelagert zu werden.

**[0067]** Der Luftströmungsweg in [Fig. 6](#) und [Fig. 7](#) kann wie vorstehend unter Bezugnahme auf [Fig. 5](#) beschrieben modifiziert werden, um die zweite Elektrode mit einem schützenden Luftvorhang zu versehen.

**[0068]** Bei den vorstehend beschriebenen Aufbauten wird der luftstromaktivierte Schalter SW2 durch das Einatmen des Benutzers aktiviert. Es ist jedoch möglich, dass der Benutzer so schwach ist, dass er nicht stark genug einatmen kann, um den Schalter SW2 zu aktivieren. In diesem Fall kann der Inhalator, wie in [Fig. 8](#) gezeigt, mit einem Adapter **100** versehen sein, der im Bereich des Schalters SW2 aufgesteckt wird und über ein Rohr **101** mit einer manuell zu betätigenden Vorrichtung **102** wie zum Beispiel einer Blase oder einem Balg verbunden werden kann, die bzw. der von dem Patienten oder einer anderen Person wie etwa einem Arzt, einer Krankenschwester oder einem Betreuer zusammengedrückt werden kann, um einen Luftstrom zum Öffnen des Lufteinlasses **30** und zum Schließen des Schalters SW2 zu erzeugen, oder mit einer Druckluft- oder Druckgasflasche oder einem Kompressor, der elektrisch betätigt werden kann, um Luft mit der gewünschten Strömungsrate durch das Rohr zum Lufteinlass **30** zu leiten.

**[0069]** [Fig. 9a](#) bis [Fig. 9d](#) zeigen experimentelle Tröpfchenspektren, die mit einem Messinstrument Malvern Mastersizer X von Malvern Instruments aus Malvern, Großbritannien, erhalten wurden. [Fig. 9a](#) zeigt ein typisches Tröpfchenspektrum, das mit einer Vorrichtung der in [Fig. 1](#) gezeigten Art erhalten wurde. Wie aus [Fig. 9a](#) ersichtlich, beträgt der mittlere Partikel- oder Tröpfchendurchmesser etwa 10 µm, was am unteren Ende des Bereichs der erwünschten Tröpfchendurchmesser für die nasale Gabe liegt. [Fig. 9b](#) bis [Fig. 9d](#) zeigen die entsprechenden Tröpfchenspektren, die mit drei handelsüblichen Naseninhalatoren erhalten wurden, wobei [Fig. 9b](#) das mit einem „Otravine®“-Naseninhalator erzeugte Tröpfchenspektrum zeigt, der eine zusammen-drückbare Kunststoffflasche aufweist, mit der Xylometazolinhydrochlorid als die Nasenschleimhaut abschwellendes Mittel zugeführt wird, und von Novartis Consumer Health aus Horsham RH12 4AB, Großbritannien, geliefert wird, [Fig. 9c](#) das Tröpfchenspektren für einen „Flixonase“-Naseninhalator zeigt, der ein Dosier-ventil und ein Druckreservoir aufweist, aus dem Fluticasonpropionat zugeführt wird, und der von Allen & Hanburys aus Stockley Park, Middlesex UB11 1BT, Großbritannien, geliefert wird, und [Fig. 9d](#) das Tröpfchenspektrum für einen „Beconase“-Naseninhalator mit Pumpwirkung zeigt, der Beclomethasondipropionat enthält und ebenfalls von Allen & Hanburys geliefert wird. Wie ein Vergleich von [Fig. 9b](#) bis [Fig. 9d](#) mit [Fig. 9a](#) zeigt, erzeugen die drei herkömmlichen Inhalatoren einen größeren Partikel- oder Tröpfchendurchmesserbereich und die Kontrolle über die Tröpfchengröße ist im Vergleich zu den Möglichkeiten mit der in [Fig. 9a](#) gezeigten elektrohydrodynamischen Vorrichtung schlecht. Außerdem ist zu beachten, dass die herkömmlichen Inhalatoren die Tröpfchen nicht aufladen und hinsichtlich der Ablagerung der Tröpfchen allein auf der Turbulenz und Trägheit beruhen. Darüber hinaus ist die Leistung der herkömmlichen Treibmittelinhalatoren sehr stark abhängig von der Luftströmung in den Nasenwegen, die der Benutzer erzeugen kann.

**[0070]** Die Funktion des Inhalators **1** in [Fig. 1](#) ist an Modellen der Nase getestet worden, und dabei wurde festgestellt, dass sich die resultierenden Ladungssprays gleichmäßig auf der leitfähigen Oberfläche ablagern, die das Innere der Nase repräsentiert. Die für diese Versuche verwendete Flüssigkeit hatte einen elektrischen Widerstand von 4.500 Ωcm, eine Oberflächenspannung von 30 mN/m (Millinewton pro Meter) und eine Viskosität von 2,4 cP (Centipoise), und eine Spannung im Bereich von 8 bis 12 kV wurde zwischen der ersten und der zweiten Elektrode angelegt.

**[0071]** Die vorstehend beschriebenen Ausführungsformen sind vorwiegend zum Zerkleinern von Flüssigkeiten mit relativ hohem spezifischem Widerstand wie zum Beispiel Öle und Alkohol bestimmt. [Fig. 10](#) zeigt eine



modifizierte Version des Inhalators in [Fig. 2](#), die zum Zerkleinern elektrisch sehr leitfähiger Flüssigkeiten wie Wasser und Salzlösungen geeignet ist.

**[0072]** Bei dem in [Fig. 10](#) gezeigten Inhalator **300** ist das in [Fig. 2](#) gezeigte Luftströmungsrohr **33** durch ein Luftströmungsrohr **330** in Form eines Hohlkörpers ersetzt, der einen Luftkanal **330a** bildet, der durch eine Öffnung **32** in der Wand **3a** verläuft und in einem ringartigen Düsenauslass **331** endet, der die Auslassdüse **10a** umgibt. In sonstiger Hinsicht entspricht der in [Fig. 10](#) gezeigte Inhalator **300** dem in [Fig. 2](#).

**[0073]** Bis auf einen wichtigen Aspekt arbeitet der Inhalator **300** in der gleichen Weise wie der in [Fig. 2](#) gezeigte Inhalator **3**. Wenn ein Benutzer scharf durch ein Nasenloch mit dem Inhalator **300** einatmet, wird eine schnelle Luftströmung über die Düse **331** in den Bereich geleitet, in dem die Zerkleinerung stattfindet. Die Luftströmung von der Düse **331** bewirkt ein Abschneiden oder Abscheren der Tröpfchen, die elektrohydrodynamisch aus der aus der Auslassdüse **10a** austretenden Flüssigkeit gebildet werden, so dass Tröpfchen entstehen, die kleiner sind als sie es ohne die Luftströmung wären. Dadurch kann der Inhalator für leitfähige Flüssigkeiten wie Wasser und Salzlösungen verwendet werden, die ansonsten nur schwer elektrohydrodynamisch zu zerkleinern sind.

**[0074]** Versuche sind mit Leitungswasser als der zu zerkleinernden Flüssigkeit mit einem Flüssigkeitszufuhrrohr mit einer Auslassdüse **10a** mit einem Innendurchmesser von 0,2 mm und einer zwischen der ersten und der zweiten Elektrode **11** und **12** anliegenden Spannung von 2,5 Kilovolt durchgeführt worden. Der Durchmesser des Rohrs wird entsprechend der erwarteten durchschnittlichen nasalen Einatemungsrate des Benutzers gewählt, um eine Luftströmungsrate aus der Düse **331** zu erzeugen, die ausreicht, um ein Abschneiden zu bewirken, in diesem Beispiel 10 m/Sekunde. Wenn die Luft mit ca. 20 bis 30 Liter/Minute durch ein Rohr strömt, das koaxial zu der Auslassdüse ist und diese umgibt, sollte der Rohrauslass im Allgemeinen eine Querschnittsfläche von wenigen Quadratmillimetern aufweisen, um mit dem Luftströmungswiderstand der Nasenwege vergleichbar zu sein.

**[0075]** Tröpfchen mit einem Durchmesser von ca. 20 Mikrometer wurden erfasst. Das Verhältnis von Tröpfchenladung zu Masse wurde mit ca.  $10^{-4}$  Coulomb/Kilogramm bestimmt. Die Tröpfchen waren somit erheblich kleiner als sie es ohne die Luftströmung gewesen wären.

**[0076]** Die vorstehend genannte Luftströmungsrate von ca. 10 m/Sekunde reicht aus, um ein Abschneiden zu bewirken, und entspricht ungefähr der Luftströmung, die von einer relativ gesunden Person durch scharfes Einatmen erzeugt wird.

**[0077]** Es ist zu beachten, dass die unter Bezugnahme auf [Fig. 10](#) beschriebene Modifikation in Kombination mit anderen geeigneten Modifikationen verwendet werden kann, die vorstehend unter Bezugnahme auf [Fig. 4](#) bis [Fig. 8](#) beschrieben wurden, so dass zum Beispiel die Gegenelektrode **12** stromabwärts von der ersten Elektrode **11** angeordnet werden kann, wie in [Fig. 5](#) gezeigt. Es ist auch ersichtlich, dass ein, zwei oder mehr Luftströmungsdüsen in der Nähe des Zerkleinerungsbereichs oder der Zerkleinerungsstelle vorgesehen werden können. Dabei kommt es lediglich darauf an, dass eine ausreichende Luftströmung im Zerkleinerungsbereich oder an der Zerkleinerungsstelle erzielt wird, um ein Abschneiden ohne übermäßige Turbulenzen zu bewirken. In dieser Hinsicht ist zu erkennen, dass die Auslassdüse **331**, wie in [Fig. 10](#) gezeigt, so ausgerichtet ist, dass sie eine Luftströmung liefert, die schräg zu der Richtung verläuft, in der die Flüssigkeit aus der Auslassdüse **10a** austritt.

**[0078]** Abgesehen von den in der Einleitung zu dieser Anmeldung genannten Gründen kann ein Fachmann erkennen, dass es für den Benutzer eines Inhalators nicht wünschenswert ist, geladene Tröpfchen einzusatmen, weil das Anlegen der Ladung an den Benutzer, wenn dieser beim Gebrauch des Inhalators nicht geerdet ist, zu einem Spannungsanstieg auf Seiten des Benutzers führen würde, was dazu führen könnte, dass der Benutzer einen unangenehmen elektrischen Schlag erhält, wenn er später wieder mit Erde verbunden wird.

**[0079]** Die Anmelder der vorliegenden Erfindung haben jedoch festgestellt, dass der Spannungsanstieg eines nicht geerdeten Benutzers beim einmaligen Gebrauch eines Inhalators nach der Erfindung nicht groß genug ist, um eine unangenehme elektrische Entladung zu verursachen. Außerdem kann die Menge der auf den Benutzer übertragenen Ladung bei Bedarf auf ein Minimum geregelt werden. Dies kann zum Beispiel erreicht werden, indem die Flüssigkeit, die das eingeatmete Medikament transportiert, mit einer höheren Konzentration des aktiven Inhaltsstoffs oder Medikaments in der Flüssigkeit formuliert wird, als dies bei wässrigen Lösungen üblich ist. Daher muss eine kleinere Menge Flüssigkeit eingeatmet werden, um die nötige Dosis zu erhalten. Dies reduziert die Gesamtraumladung und erleichtert das Mitreißen der zerkleinerten Materie in der Luftströmung.

mung durch den Inhalator. Typischerweise kann die Konzentration um das Fünffache erhöht werden (zum Beispiel von 10 auf 50 Vol.-% des aktiven Inhaltsstoffs).

**[0080]** Ist eine längere oder kontinuierliche Behandlung erforderlich, können die vorstehend beschriebenen Inhalatoren modifiziert werden, um in regelmäßigen Abständen die Polarität der von dem Hochspannungsgenerator gelieferten Spannung umzukehren, damit der Benutzer Tröpfchen mit einer Polaritätsladung gefolgt von Tröpfchen mit entgegengesetzter Polaritätsladung erhält, wodurch ein signifikanter Anstieg der Spannung beim Benutzer verhindert wird. Eine einfache Methode, mit der dies erreicht werden kann, ist die Verwendung eines piezoelektrischen Generators als Hochspannungsquelle, der von einem Benutzer manuell mit einer Schneckenanordnung betätigt wird, weil dies automatisch eine Polaritätsumkehr bewirkt, wenn die beim Drücken des Kristalls erzeugte Spannung eine entgegengesetzte Polarität zu der beim Loslassen des Kristalls erzeugten Spannung aufweist.

**[0081]** Bei jedem der vorstehend beschriebenen Beispiele wird die Hochspannung an die zweite oder Gegenelektrode angelegt. Die zweite Elektrode könnte jedoch auch weggelassen werden und die erste Elektrode könnte direkt auf die nötige Hochspannung geladen werden, insbesondere wenn ein Hochspannungsgenerator mit niedriger Leistung und niedriger Kapazität, zum Beispiel ein piezoelektrischer Generator, verwendet wird.

**[0082]** [Fig. 11](#) zeigt in Diagrammform eine Teilquerschnittsansicht ähnlich wie [Fig. 2](#) einer weiteren Ausführungsform eines Inhalators nach der vorliegenden Erfindung, wobei die erste Elektrode direkt geladen wird.

**[0083]** Der in [Fig. 11](#) gezeigte Inhalator **301** weist zwei Flüssigkeitszufuhrrohre **10** mit jeweils einer Auslassdüse **10a** auf. Das Rohr **10** ist mit einer entsprechenden Pumpe **9** verbunden, um Flüssigkeit aus einem entsprechenden Reservoir **8** zu erhalten. Obwohl in [Fig. 11](#) nicht explizit gezeigt, ist jede Pumpe **9** zwischen der Verzögerungsschaltung **120** und dem Minuspol der Spannungsquelle **5** angeschlossen. Jedes der Flüssigkeitszufuhrrohre **10** weist in seinem Inneren eine erste Elektrode **11** in Form eines leitfähigen Kerns auf. Die erste Elektrode **11** eines Flüssigkeitszufuhrrohrs **10** ist mit dem Hochspannungsausgang des Hochspannungsgenerators **7** verbunden (in [Fig. 6](#) nicht gezeigt). Der Hochspannungsausgang eines weiteren Hochspannungsgenerators **7'**, der eine Hochspannung entgegengesetzter Polarität liefert, negativ in diesem Fall, ist mit der ersten Elektrode **11** des anderen Flüssigkeitszufuhrrohrs **10** verbunden. In diesem Fall sollte entweder die Flüssigkeit einen ausreichend hohen Widerstand aufweisen, um das direkte Laden der ersten Elektroden **11** zu verhindern, was einen Spannungsanstieg an der Pumpe verursacht, oder die Pumpe sollte elektrisch von der Flüssigkeit isoliert sein.

**[0084]** Der in [Fig. 11](#) gezeigte Luftströmungsweg unterscheidet sich ebenfalls von dem in [Fig. 2](#). Daher ist bei dem in [Fig. 11](#) gezeigten Inhalator **301** der isolierende Rohrkörper **33** aus [Fig. 2](#) durch einen isolierenden Rohrkörper **333** ersetzt, der durch die Öffnung **32** in der Wand **3a** geht und an einer Luftauslassdüse **334** endet, die, wie in [Fig. 11](#) gezeigt, koaxial mit und symmetrisch zwischen den zwei Flüssigkeitsauslassdüsen **10a** angeordnet ist. Der in [Fig. 11](#) gezeigte Inhalator **301** arbeitet in gleicher Weise wie der Inhalator in [Fig. 2](#), mit der Ausnahme, dass zwei Sprays oder Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität erzeugt werden. Die Luftströmung aus der Luftauslassdüse **334** reicht aus, um die zwei Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität voneinander getrennt zu halten, so dass den Düsenkanälen zwei Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität zugeführt werden. Dies hat den Vorteil, dass geladene, zerkleinerte Materie in die Nasenwege geliefert werden kann, ohne die Gesamtladung des Körpers des Benutzers zu verändern. Typischerweise können die Längsachsen der zwei Flüssigkeitszufuhrrohre 12 bis 15 mm voneinander getrennt sein.

**[0085]** Es ist zu beachten, dass die unter Bezugnahme auf [Fig. 11](#) beschriebenen Modifikationen in Kombination mit den vorstehend unter Bezugnahme auf [Fig. 4](#) bis [Fig. 8](#) beschriebenen Modifikationen verwendet werden können.

**[0086]** Bei jeder der vorstehend beschriebenen Ausführungsformen wird die Luftströmungsrate entweder dadurch gesteuert, wie kräftig der Benutzer einatmet, oder im Falle von [Fig. 8](#) durch die Betätigung der Pumpe **102**. Eine weitere Steuerung der Luftströmungsrate bei jeder der vorstehend beschriebenen Ausführungsformen kann mit Hilfe eines Ventils in dem Luftströmungsweg erfolgt. Als ein Beispiel zeigt [Fig. 12](#) einen Teil des Inhalators in [Fig. 2](#) mit einem Klappenventil oder einer Drosselklappe **301**, das bzw. die drehgelenkig in dem Luftströmungsweg **33** angeordnet ist. Das Klappenventil kann mit Hilfe eines beliebigen herkömmlichen Mechanismus betätigt werden; so kann das Klappenventil zum Beispiel manuell drehbar sein, indem ein Benutzer einen an der Außenseite des Gehäuses angebrachten Knopf dreht, oder die Drehbewegung des Klappenventils kann beispielsweise mechanisch mit einer Nockenordnung oder elektromechanisch mit einer Nockena-

nordnung und einem Elektromagnet gesteuert werden, oder es kann dazu eingerichtet sein, zum Beispiel von einem Arzt voreingestellt zu werden. Andere herkömmliche Ventilformen können ebenfalls verwendet werden.

**[0087]** Wie vorstehend beschrieben, dient die Luftströmung aus der Auslassdüse **334** dazu, die Sprays oder Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität voneinander getrennt zu halten. Der Umfang, in dem die Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität voneinander getrennt gehalten werden, und damit der Vermischungsgrad können durch Steuerung der Luftströmungsrate durch das Rohr **334** zum Beispiel durch Vorsehen eines Drosselventils oder ähnlichen Ventils in dem Luftströmungsrohr **334** gesteuert werden. Dieses Luftströmungsventil kann vom Arzt eingestellt werden oder werksseitig voreingestellt sein (zum Beispiel in Abhängigkeit von dem mit dem Inhalator abzugebenden aktiven Inhaltsstoff), oder es kann vom Benutzer einstellbar sein. Die Ablagerungszone für die zerkleinerte Materie in den Nasenwegen kann durch Steuerung der Gesamtladung der in die Nasenlöcher des Benutzers abgegebenen zerkleinerten Materie gesteuert werden, so dass der Bereich, in den der aktive Inhaltsstoff geliefert werden soll, durch Einstellen der Luftströmungsrate mit einem Luftstromregelventil gezielt angesprochen werden kann.

**[0088]** Es ist zu beachten, dass unterschiedliche Benutzer oder Patienten unterschiedliche Nasenatmungsraten aufweisen können, die bei herkömmlichen Treibmittel-Naseninhalatoren dazu führen, dass das eingeatmete Material tiefer in den Nasenwegen abgelagert wird, als wenn der Inhalator von einer Person mit einer geringeren Nasenatmungsrate verwendet wird. Der in [Fig. 11](#) gezeigte Naseninhalator weist jedoch den Vorteil auf, dass eine Person mit einer schnellen Nasenatmungsrate eine schnellere Luftströmung aus der Luftauslassdüse **334** verursacht als eine Person mit einer geringen Nasenatmungsrate, so dass die Person mit der hohen Nasenatmungsrate stärker geladene, weniger vermischte zerkleinerte Materie erhält als die Person mit der niedrigen Nasenatmungsrate. Da stärker geladene Materie dazu neigt, weniger tief in die Nasenwege einzudringen, bietet der in [Fig. 11](#) gezeigte Inhalator einen Selbstregeleffekt, weil der Tendenz einer stärkeren Atmungsrate, die Ablagerung von Material tiefer in den Nasenwegen zu verursachen, durch die stärkere Ladung entgegengewirkt wird, die dazu neigt, eine weniger tiefe Ablagerung des Materials in den Nasenwegen zu verursachen.

**[0089]** Bei dem in [Fig. 11](#) gezeigten Aufbau sind die Flüssigkeitsauslässe **10a** parallel zueinander. Die Flüssigkeitsauslässe können jedoch in einem Winkel zueinander angeordnet sein, zum Beispiel im Winkel von 45 Grad zur Längsachse L des Inhalators, wodurch der Vermischungsgrad erhöht werden kann.

**[0090]** Die Gesamtladung der von dem Inhalator gelieferten zerkleinerten Materie und damit die Tiefe, bis in die die Materie in die Nasenwege eindringt, kann zusätzlich zu oder anstelle der Steuerung der Luftströmungsrate durch Steuern der an den beiden ersten Elektroden anliegenden relative Spannungen durch Einstellen der von den Hochspannungsgeneratoren **7** und **7'** gelieferten Spannungen und/oder durch Einstellen der relativen Strömungsraten der Flüssigkeit zu den Auslassdüsen **10a** gesteuert werden. Diese Einstellungen können werksseitig vorgenommen werden, so dass eine einzige Inhalatorbauform im Werk zur Abgabe unterschiedlicher Dosierungen (zum Beispiel für Kinder und Erwachsene) desselben aktiven Inhaltsstoffs angepasst werden kann oder dass derselbe Inhalator zur Lieferung unterschiedlicher aktiver Inhaltsstoffe verwendet werden kann, die unterschiedliche Dosierungen erfordern. Als weitere Möglichkeit können die von den Generatoren gelieferten Spannungen und/oder die Strömungsraten durch einen Arzt oder eine Krankenschwester unter klinischen Bedingungen oder durch einen Apotheker, den Patienten oder den Benutzer selbst einstellbar sein, sofern es für den Benutzer akzeptabel ist, die zugeführte Dosis zu kontrollieren.

**[0091]** Wie vorstehend beschrieben, wird angenommen, dass den zwei Flüssigkeitszufuhrrohren **10** dieselbe Flüssigkeit zugeführt wird. Wenn dies der Fall ist und eine Einstellung der relativen Strömungsrate nicht erforderlich ist, können ein einzelnes Reservoir **8** und eine einzelne Pumpe **9** vorgesehen sein. Anstatt getrennte Hochspannungsgeneratoren mit negativer und positiver Polarität vorzusehen, kann auch ein einzelner Generator vorgesehen sein, der eine Hochspannung einer Polarität an eine der ersten Elektroden **11** liefert, und die andere Elektrode kann mit Erde (Masse) verbunden sein, so dass sie praktisch durch Induktion von der direkt geladenen ersten Elektrode geladen wird. Dies hat den Vorteil, dass nur ein einzelner Hochspannungsgenerator erforderlich ist, was die Gesamtkosten und den Platzbedarf im Inneren des Inhalators zur Unterbringung des Hochspannungsgenerators verringert.

**[0092]** Wo wie in [Fig. 11](#) gezeigt entsprechende Reservoirs **8** und Pumpen **9** vorgesehen sind, können den zwei Flüssigkeitszufuhrrohren **10** unterschiedliche Flüssigkeiten zugeführt werden, die beim Erzeugen der Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität miteinander reagieren. Die zwei Flüssigkeiten können zum Beispiel entsprechende Reaktionskomponenten enthalten oder umfassen, die sich bei Erzeugung der zwei Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität vermischen und miteinander reagieren, um den ge-

wünschten aktiven Inhaltsstoff herzustellen. Dies ermöglicht es zum Beispiel, aktive Inhaltsstoffe mit kurzer Haltbarkeit nur bei Bedarf zu bilden. Als weitere Möglichkeit können die zwei Flüssigkeitszufuhrkanäle getrennte aktive Inhaltsstoffe liefern, die nicht miteinander reagieren sollen, aber ihre relative Wirksamkeit verlieren, wenn sie über längere Zeit in gegenseitiger Anwesenheit voneinander vorliegen. Als weitere Möglichkeit kann eine der Flüssigkeiten ein Treibmittel enthalten, das bei Reaktion von in dem Treibmittel enthaltener zerkleinerter Materie mit zerkleinerter Materie entgegengesetzter Polarität eine Expansion der Tröpfchen oder Partikel der anderen zerkleinerten Materie bewirkt, um Partikel geringer Dichte, zum Beispiel Kügelchen, zu bilden, die tiefer in die Nasenwege eindringen können. Als weitere Möglichkeit kann, wenn die aus einem der Auslässe ausgegebene Flüssigkeit zerkleinerte Materie in flüssiger oder gelartiger Form erzeugt, beim Vermischen der zwei Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität die flüssige oder gelartige zerkleinerte Materie Partikel der anderen zerkleinerten Materie bedecken oder mit einem Überzug versehen, um zum Beispiel Mikrokapseln oder beschichtete Kurzfasern oder Fibrillen zu bilden, die eine langsame Freisetzung des aktiven Inhaltsstoffs aus dem Kern der beschichteten Partikel ermöglichen. Das Beschichtungsmaterial kann einen Bioklebstoff enthalten, um mukoziliäre Clearance zu verhindern und um bei Verwendung in Verbindung mit Produkten mit kontrollierter Freisetzung die Langzeit- oder retardierte Freisetzung des aktiven Inhaltsstoffs zu erleichtern.

**[0093]** Ein weiterer Vorteil von zwei Flüssigkeitsauslässen ist der, dass die Gesamtrate, mit der der aktive Inhaltsstoff in die Nasenwege abgegeben wird, höher sein sollte als wenn nur eine einzelne Flüssigkeitsauslassdüse verwendet wird. Es ist zu erkennen, dass mehr als ein Paar Flüssigkeitsauslässe verwendet werden kann und dass es nicht nötig ist, dass eine gleiche Anzahl von positiv und negativ geladenen ersten Elektroden vorliegt, insbesondere wenn, falls der Aufbau ein vollständiges Vermischen der Zerkleinerungsmengen erlaubt, eine Restladung sichergestellt werden sollte.

**[0094]** Ein weiterer Vorteil der Bereitstellung mehrerer Düsen zur Erzielung von Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität ist der, dass die Zerkleinerungssprays stärker voneinander als von den Wänden des Gehäuses angezogen werden und dadurch die Möglichkeit der Ablagerung von zerkleinerter Materie auf den Wänden des Gehäuses verringert werden sollte.

**[0095]** Außerdem sollte der in [Fig. 11](#) gezeigte Aufbau die Erzeugung größerer Tröpfchen oder Partikel der zerkleinerten Materie mit einer bestimmten Ladung ermöglichen.

**[0096]** Obwohl die Gegenelektroden **12** in dem in [Fig. 11](#) gezeigten Aufbau nicht nötig sind, ist zu erkennen, dass der in [Fig. 11](#) gezeigte Aufbau abgeändert werden könnte, um Gegenelektroden in einer ähnlichen Weise vorzusehen, wie vorstehend unter Bezugnahme auf [Fig. 2](#) beschrieben, wobei die entsprechenden Gegenelektroden mit den jeweiligen negativen und Hochspannungsgeneratoren **7** und **7'** und die ersten Elektroden **10** mit dem Minuspol der Spannungsquelle oder mit dem Hochspannungsgenerator entgegengesetzter Polarität gekoppelt sind. Außerdem ist zu beachten, dass die Gegenelektroden nicht mit einem dielektrischen Material beschichtet sein müssen, auch wenn dies oft bevorzugt wird. Dieser Aufbau kann die Verwendung des Inhalators in [Fig. 11](#) mit leitfähigeren Flüssigkeiten erleichtern.

**[0097]** Bei dem in [Fig. 11](#) gezeigten Aufbau ist der Luftversorgungsauslass **334** mittig zwischen den zwei Flüssigkeitsauslässen angeordnet. Obwohl dies bevorzugt wird, wenn es erwünscht ist, die zwei Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität voneinander getrennt zu halten, kann der Luftauslass die Flüssigkeitsauslässe umgeben, wenn zumindest eine gewisse Vermischung erwünscht ist, und Lufteinlassöffnungen können zum Beispiel in der Gehäusewand **4a** vorgesehen werden. Das Vorsehen der Luftauslässe um die Flüssigkeitsauslässe herum sollte zusätzlich zur Erleichterung der gewünschten Vermischung einen Luftvorhang bewirken, um die Möglichkeit der Ablagerung auf den Gehäusewänden zu verhindern oder zumindest zu verringern.

**[0098]** Wie in WO98/03267 beschrieben, bewirkt bei der elektrohydrodynamischen Zerkleinerung das starke elektrische Feld, dem die aus dem Düsenauslass **10a** austretenden Flüssigkeiten ausgesetzt sind, eine Stehwelle entlang der Oberfläche der Flüssigkeit, wodurch mindestens eine Spitze oder ein Konus (je nach Größe des Auslasses **10a**) erzeugt wird, die bzw. der einen oder mehrere Strahlen geladener Flüssigkeit emittiert. In dem Flüssigkeitsstrahl entstehen unvermeidlich kleine Störungen, die in einer Anstiegswelle resultieren, die bewirkt, dass der Strahl instabil wird, und die elektrische Nettoladung in der Flüssigkeit liefert eine Abstoßungskraft, die den Oberflächenspannungskräften in der Flüssigkeit entgegenwirkt, um eine Zerkleinerung zu bewirken. Die Anstiegswelle weist eine Eigenfrequenz auf, und es ist festgestellt worden, dass der Punkt, an dem die Auslösung der Anstiegswelle in dem Strahl einsetzt, durch Überlagern der anliegenden Hochspannung mit einem Wechselstromsignal gesteuert werden kann, das sich von der Eigenfrequenz der Anstiegswel-



le unterscheidet, wodurch die Größe der resultierenden Tröpfchen gesteuert werden kann.

**[0099]** Die Anmelder der vorliegenden Erfindung haben festgestellt, dass anstelle einer monodispersen Zerkleinerungsmenge eine Zerkleinerungsmenge von Tröpfchen mit zwei oder mehr exakt kontrollierten Durchmessern erzeugt werden kann, indem das Hochspannungssignal mit einem oszillierenden oder Schwingungssignal überlagert wird, das aus einer oder mehreren Überlagerungsfrequenzen nahe der Eigenfrequenz der Anstiegswelle für die zerkleinerte Flüssigkeit besteht.

**[0100]** Wie schematisch in [Fig. 13](#) gezeigt, ist ein Impuls- oder Signalgenerator **70** mit Hilfe eines Hochspannungskondensators C mit der Hochspannungsversorgungsleitung **7a** des Hochspannungsgenerators gekoppelt. Es kann jedoch möglich sein, die Eigenfrequenz des Hochspannungsgenerators **7** zu verwenden und eine gewisse Wechselstromwelligkeit auf der Hochspannungsausgangsleitung **7a** zu behalten.

**[0101]** Jede geeignete Form von Impuls- oder Signalgenerator, der von der Spannungsquelle **5** (siehe zum Beispiel [Fig. 2](#)) des Inhalators mit Strom versorgt werden kann, kann verwendet werden. Der Impuls-/Signalgenerator **70** kann zum Beispiel mehrere spannungsgesteuerte Oszillatoren umfassen, die jeweils eine entsprechende andere Treiberspannung erhalten, die in bekannter Weise unter Verwendung von Spannungsteilungs- oder Spannungsvervielfachungsverfahren aus der Spannungsquelle hergeleitet werden. Als weitere Möglichkeit kann ein numerisch gesteuerter Oszillator verwendet werden. Der Impuls-/Signalgenerator kann zum Beispiel einen digitalen Speicher umfassen, in dem an sequenziellen Adressen numerische Werte gespeichert sind, die nacheinander aus dem Speicher ausgelesen und einem Digital-Analog-Wandler zugeführt werden, um die gewünschte Wellenform wiederherzustellen. In einem solchen Fall kann ein die Überlagerung von zwei oder mehr Frequenzen repräsentierendes Signal direkt aus den in dem Speicher gespeicherten numerischen Werten erzeugt werden. Für Einzelheiten zu den Oszillatoren, die zum Bereitstellen des Impuls-/Signalgenerators **70** verwendet werden können, wird auf Elektronik-Fachbücher wie zum Beispiel „The Art of Electronics“ von Paul Horowitz und Winfield Hill verwiesen.

**[0102]** [Fig. 14](#) zeigt, wie eine überlagerte Spannung mit variierender Amplitude die Tröpfchenbildung mit großen oder kleinen Amplitudenimpulsen oder „Kicks“ (schematisch durch Linie **71** dargestellt) beeinflussen kann, die an die Hochspannungsausgangsleitung angelegt werden, um die Tröpfchen d und D mit zwei verschiedenen Größen zu erzeugen.

**[0103]** Wenn der in [Fig. 2](#) gezeigte Inhalator auf diese Weise modifiziert ist, wird im Gebrauch die aus der Auslassdüse **10a** austretende Flüssigkeit elektrohydrodynamisch zerkleinert und auf der leitfähigen Oberfläche im Nasenloch abgelagert, wenn der Benutzer wie vorstehend beschrieben einatmet. Die kleineren Tröpfchen, die eine geringere Ladung tragen und eine geringere Trägheit aufweisen, gelangen jedoch weiter in die Nasenwege als die größeren Tröpfchen, so dass eine gleichmäßigere Ablagerung des zugeführten Medikaments entlang der Länge der Nasenwege ermöglicht wird.

**[0104]** Es ist zu erkennen, dass das Überlagern von drei oder mehr Frequenzen die kontrollierte Erzeugung von Tröpfchen mit drei oder mehr verschiedenen Größen ermöglicht.

**[0105]** Anstatt die unterschiedlichen Frequenzen zu überlagern, können der Hochspannungsleitung **7a** nacheinander unterschiedliche Frequenzsignale zugeführt werden, so dass sich die Größe der erzeugten Tröpfchen in kontrollierter Weise zeitabhängig je nach der betreffenden Treiberfrequenz ändert, die zum Zeitpunkt der Erzeugung der Tröpfchen anliegt.

**[0106]** Bei dem vorstehend unter Bezugnahme auf [Fig. 13](#) und [Fig. 14](#) beschriebenen Aufbau wird angenommen, dass die Treibersignale Sinuswellen sind. Dies muss jedoch nicht unbedingt der Fall sein, und es können zum Beispiel kurze Impulse mit einer Impulsbreite von 1 Mikrosekunde oder weniger verwendet werden. Typischerweise haben die von dem Impulsgenerator **70** gelieferten Treibersignale eine Amplitude von ca. 2% der Hochspannung, zum Beispiel 10 bis 100 Volt, und eine Frequenz im Bereich von 50 kHz bis etwa 10 bis 50 MHz, je nach der gewünschten Tröpfchengröße.

**[0107]** Eine andere mögliche Form einer Oszillationsvorrichtung ist ein piezoelektrischer Resonator mit zwei oder mehr Resonatoren, die dafür eingerichtet sind, mit unterschiedlichen Frequenzen zu schwingen, um die benötigten Treiberfrequenzen zu erzielen.

**[0108]** [Fig. 15](#) und [Fig. 16](#) zeigen schematische Ausschnitte von weiteren modifizierten Versionen des in [Fig. 2](#) gezeigten Inhalators.



**[0109]** Bei dem in [Fig. 15](#) gezeigten Aufbau ist die Pumpe **9** dafür eingerichtet, Flüssigkeit drei Flüssigkeitszufuhrrohren **101**, **102** und **103** zuzuführen, die jeweils einen entsprechenden Auslass **101a**, **102a** und **103a** und einen leitfähigen Kern oder Stab **111**, **112** und **113** aufweisen. Der leitfähige Kern oder Stab ist jeweils über die Leitung **5a** mit dem Erdungsanschluss des Spannungsgenerators **5** verbunden, während eine zweite Elektrode **121**, **122** und **123** auf dem isolierenden Zufuhrrohr **101**, **102** und **103** mit der Hochspannungsausgangsleitung **7a** von dem Hochspannungsgenerator verbunden ist. Jedes der Zufuhrrohre **101** bis **103** weist ein Strömungsregelventil V1, V2 und V3 auf. Die Strömungsregelventile V1, V2 und V3 regeln jeweils die Strömungsrate der Flüssigkeit durch das zugehörige Flüssigkeitszufuhrrohr, so dass die Strömungsrate der Flüssigkeit aus jedem der Auslässe **101a**, **102a** und **103a** unterschiedlich ist. Jede geeignete Form von Ventil, zum Beispiel ein einfaches mechanisches Drosselventil oder ein elektromechanisches Magnetventil, kann verwendet werden. Da die Strömungsraten der jeweiligen Auslässe **101a**, **102a** und **103a** unterschiedlich sind, ist auch die Größe der bei der elektrohydrodynamischen Zerkleinerung an den jeweiligen Auslässen erzeugten Tröpfchen unterschiedlich. Folglich ermöglicht die in [Fig. 15](#) gezeigte Ausführungsform die Erzeugung von Tröpfchen mit drei verschiedenen Größen durch Vorsehen jeweils unterschiedlicher Strömungsraten für die drei Flüssigkeitszufuhrrohre.

**[0110]** Es ist zu erkennen, dass zwei, drei oder mehr Flüssigkeitszufuhrrohre mit unterschiedlichen Flüssigkeitsströmungsraten verwendet werden können und dass die Flüssigkeitsströmungsraten voreingestellt oder durch den Benutzer einstellbar sein können. Die in [Fig. 15](#) gezeigte Ausführungsform ermöglicht die gleichzeitige Erzeugung von Tröpfchen unterschiedlicher Größe. Eine nacheinander erfolgende Erzeugung von Tröpfchen unterschiedlicher Größe kann erreicht werden, indem ein einzelnes Flüssigkeitszufuhrrohr vorgesehen und die Strömungsrate zeitabhängig durch Steuern des Öffnungsgrads des Flüssigkeitszufuhrventils eingestellt wird.

**[0111]** [Fig. 16](#) zeigt eine weitere Modifikation. In diesem Fall ist die Pumpe **9** mit zwei oder mehr Flüssigkeitszufuhrrohren **104** und **105** versehen, die jeweils einen zentralen Leiter oder Stab **114** und **115** aufweisen, der eine erste Elektrode bildet. In diesem Fall ist die zweite Elektrode **124** an der Gehäusewand **4** befestigt. In diesem Fall weisen die Flüssigkeitszufuhrrohre **104** und **105** unterschiedliche Querschnitte auf und liefern daher unterschiedliche Flüssigkeitsströmungsraten.

**[0112]** Als weitere Alternative können unterschiedliche Pumpen mit unterschiedlichen Strömungsraten für die verschiedenen Flüssigkeitszufuhrrohre verwendet werden.

**[0113]** Das Erzeugen von Zerkleinerungsmengen an den verschiedenen Auslässen in [Fig. 15](#) und [Fig. 16](#) kann synchronisiert werden, indem dem Hochspannungssignal auf der Leitung **7a** mit dem Impulsgenerator **70** ein der Eigenfrequenz der Anstiegsrate vergleichbares Treibersignal überlagert wird.

**[0114]** Bei allen vorstehend beschriebenen Ausführungsformen wird eine Luftströmung in dem unteren Teil **4a** des Gehäuses erzeugt. Um Luftbewegungen zu vermeiden, die den Taylor-Konus stören, der für die elektrohydrodynamische Zerkleinerung an den Flüssigkeitsauslässen erforderlich ist, kann um die Flüssigkeitsrohre herum in unmittelbarer Nähe der Flüssigkeitsauslässe **10a** eine ringförmige Abschirmung vorgesehen werden.

**[0115]** Bei allen vorstehend beschriebenen Ausführungsformen ist der Inhalator so ausgelegt, dass er die Abgabe von mehreren Dosierungen aus einem einzelnen Reservoir oder mehreren Reservoirs **8** ermöglicht. Der Inhalator **1** kann jedoch auch ein Einzeldosis-Inhalator mit einem Reservoir sein, das nur genügend flüssige Formulierung zur Abgabe einer einzelnen Dosis enthält. Wenn dies der Fall ist, können der vorstehend unter Bezugnahme auf [Fig. 3](#) beschriebene Zähler **6** und die LED **13** weggelassen werden. Bei einem Einzeldosis-Inhalator können die Flüssigkeitszufuhrkomponenten als eine austauschbare Einsteckpatrone bereitgestellt werden, die vom Benutzer gewechselt werden kann. Wenn dies der Fall ist, umfasst die Flüssigkeitspatrone zwecks einfacherer Herstellung und weil diese Komponenten relativ preiswert sind, im Allgemeinen die ersten Elektroden **11** und die Elektroden **12**, sofern vorhanden und nicht auf dem Gehäuseteil **4a** angeordnet. Als weitere Möglichkeit kann der Inhalator mit einem Karussell oder Magazin mit Kapseln ausgerüstet sein, wobei das Karussell oder Magazin schrittweise weitertransportiert werden kann, so dass nach jedem Gebrauch des Inhalators eine frische Kapsel für den nächsten Gebrauch bereitgestellt wird. Ein solches Magazin kann die Form eines Streifens mit den Kapseln haben, der zum Beispiel von einer Spule auf eine andere aufgewickelt wird, während die Kapseln verbraucht werden.

**[0116]** Bei den vorstehend beschriebenen Ausführungsformen weist der Inhalator einen einzelnen Auslass für ein Nasenloch auf. Der Inhalator kann mit zwei Auslässen, einen für jedes Nasenloch, versehen sein.

**[0117]** Obwohl in den vorstehenden Beispielen bestimmte Formen elektrohydrodynamischer Zerkleinerungseinrichtungen beschrieben worden sind, ist zu erkennen, dass auch andere Formen elektrohydrodynamischer Zerkleinerungseinrichtungen verwendet werden können. Auch können andere Formen elektrisch betriebbarer Pumpen verwendet werden.

**[0118]** Elektrisch oder elektromechanisch betätigte Ventile können an geeigneten Stellen in dem Flüssigkeitsströmungsweg von dem Reservoir zu dem Auslass **10a** vorgesehen werden, um ein Auslaufen zu verhindern und die mikrobielle Integrität aufrechtzuerhalten.

**[0119]** Auch wenn die vorstehenden Aufbauten mit Bezug auf die Abgabe eines aktiven Inhaltsstoffs an einen Menschen (allein durch den Benutzer oder mit Unterstützung eines Arztes, einer Krankenschwester oder eines Betreuers) beschrieben sind, ist natürlich ersichtlich, dass die Vorrichtung zur Verwendung bei anderen Säugern angepasst werden kann, wobei die Luftstromaktivierung, wie unter Bezugnahme auf [Fig. 8](#) beschrieben, durch einen Tierarzt oder eine andere Person gesteuert wird.

**[0120]** Der mit dem Inhalator abzugebende aktive Inhaltsstoff kann ein Mittel oder eine Substanz sein, um eine gewünschte Wirkung beim Benutzer hervorzurufen. Der aktive Inhaltsstoff kann zum Beispiel ein Medikament zur Verwendung bei der Behandlung im Wege der Therapie, Operation oder Diagnose eines Tierkörpers wie zum Beispiel eines Menschen oder zur anderweitigen Verbesserung der Lebensqualität sein. Das Medikament kann zum Beispiel Nikotin, Morphin, ein Vitamin, ein Antiseptikum, ein entzündungshemmendes Mittel, ein Antibiotikum, ein Antikrebsmittel oder ein sonstiges pharmazeutisches Produkt, ein Impfstoff, ein Protein, ein Enzym, DNA oder DNA-Fragmente usw. sein, weil die elektrohydrodynamische Zerkleinerung die Abgabe großer Moleküle ermöglicht, ohne sie zu denaturieren.

**[0121]** Die flüssige Formulierung, in der der aktive Inhaltsstoff geliefert wird, kann eine Lösung, Emulsion, Suspension oder Mikrosuspension oder jede andere geeignete flüssige Form sein. Weil viskose Flüssigkeiten (einschließlich Öle) wie zum Beispiel Glycerin und Linolsäure mit elektrohydrodynamischer Zerkleinerung zerkleinert werden können, kann die Trägerflüssigkeit für den aktiven Inhaltsstoff optimiert werden, so dass zum Beispiel, wenn der aktive Inhaltsstoff eine lipophile Verbindung wie etwa bei einem Arzneimittel oder Medikament ist, der Einsatz der elektrohydrodynamischen Zerkleinerung die Zubereitung der Formulierung für den betreffenden aktiven Inhaltsstoff erleichtern sollte. Außerdem bietet die Verwendung von Ölen und Erweichungsmitteln die Vorteile, dass Medikamente auf Ölbasis die Zellmembranen besser durchdringen und bei Einatmen durch die Nasenwege eine schnellere Absorption des Medikaments ermöglichen. Auch sollten Öle und Formulierungen auf Ölbasis weniger Reizungen der Nasenwege als auf Alkohol basierende Formulierung oder wässrige Salze verursachen. Auch erzeugen Öle und andere Flüssigkeiten mit niedriger Leitfähigkeit Tröpfchen mit einem niedrigen Verhältnis von Ladung zu Masse, so dass das Ladungsspray mit einer geringeren Rate expandiert, was die Wahrscheinlichkeit einer Ablagerung im Inneren der Vorrichtung verringert. Außerdem ist es weniger wahrscheinlich, dass solche Flüssigkeiten mit niedriger Leitfähigkeit Kurzschlüsse verursachen, weil sie einen höheren spezifischen Widerstand aufweisen.

**[0122]** Wie in der Technik bekannt, ist es sehr schwierig, elektrisch hoch leitfähige Flüssigkeiten mittels elektrohydrodynamischer Zerkleinerung ohne die Verwendung grenzflächenaktiver Stoffe, die die Nasenwege reizen können und daher für die Naseninhalation unerwünscht sind, zufrieden stellend zu zerkleinern. Die Verwendung von flüssigen Formulierungen mit relativ hoher Leitfähigkeit kann jedoch unvermeidbar sein. Es kann zum Beispiel sein, dass die Menge oder Art des benötigten aktiven Inhaltsstoffs die flüssige Formulierung hoch leitfähig macht und/oder dass die benötigte Trägerflüssigkeit, zum Beispiel Wasser oder ein Wasser-/Äthanolgemisch, das ionische Komponenten enthält, die Flüssigkeit hoch leitfähig macht. Die Anmelder der vorliegenden Erfindung haben zu ihrer Überraschung festgestellt, dass es durch Einarbeitung einer zusätzlichen Komponente in die flüssige Formulierung in Form eines Polymers mit mittlerer bis hoher relativer Molekülmasse möglich ist, eine zufrieden stellende elektrohydrodynamische Zerkleinerung solcher Flüssigkeiten mit relativ hoher Leitfähigkeit ohne die Verwendung von grenzflächenaktiven Stoffen zu erreichen. Dieses Polymer kann ein synthetisches oder natürliches Polymer sein, und die relative Molekülmasse (Molekulargewicht) kann typischerweise zwischen 40.000 und 400.000 betragen.

**[0123]** Mit einer flüssigen Formulierung aus 70% Ethanol und 30% 0,5 mol wässriger NaCl-Lösung (Salzwasser) wurden Versuche durchgeführt, um eine flüssige Formulierung mit einem aktiven Inhaltsstoff zu simulieren.

**[0124]** Eine erste Reihe von Versuchen wurde mit Polyvinylalkohol (PVA) als Polymer durchgeführt. Für dieses Polymer wurde für den Versuch eine relative Molekülmasse von 125.000 gewählt. Die Einzelheiten dieser

Versuche sind in der nachstehenden Tabelle 1 angegeben. Die maximale stabile Strömungsrate betrug 3 Mikroliter/Sekunde (ml/s) pro Düse.

Tabelle 1

Beispiel	Formulierung	Spezifischer Widerstand / $\Omega\text{m}$	Viskosität / cP
1	0,1 g PVA in 10 ml flüssiger Formulierung	5,54	10
2	0,2 g PVA in 10 ml flüssiger Formulierung	4,20	24
3	0,3 g PVA in 10 ml flüssiger Formulierung	4,80	72
4	0,4 g PVA in 10 ml flüssiger Formulierung	5,21	110
5	0,5 g PVA in 10 ml flüssiger Formulierung	5,10	200
6	0,6 g PVA in 10 ml flüssiger Formulierung	5,21	360
7	0,7 g PVA in 10 ml flüssiger Formulierung	5,25	700

**[0125]** Bei jedem der Beispiele 1 bis 7 wurde eine zufrieden stellende elektrohydrodynamische Zerkleinerung erzielt. Mikroaufnahmen der resultierenden Zerkleinerungsmengen wurden angefertigt, und überraschenderweise wurde festgestellt, dass die Geometrie oder Struktur der zerkleinerten Materie mit der Zugabemenge des Polymers zu der Formulierung variierte. Betrug die Polymermenge 0,1 g in 10 ml, so wies die resultierende zerkleinerte Materie ein granulatartiges Aussehen aus kugelförmigen oder nahezu kugelförmigen Partikeln auf. Wurde die PVA-Menge auf 0,2 g erhöht, war die zerkleinerte Materie zwar noch granulatartig, aber einige der Körner wiesen Schwänze auf oder befanden sich an kurzen Fasern oder Fibrillen. Mit der Erhöhung der PVA-Menge, das heißt von Beispiel 2 bis Beispiel 7, nahm auch der Umfang der Fibrillen- oder Schwanzbildung zu, so dass in Beispiel 7 der größte Teil der zerkleinerten Materie aus kleinen Fasern oder Fibrillen bestand.

**[0126]** Ähnliche Versuche wurden auch mit Polyvinylpyrrolidon (PVP) durchgeführt. Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der mit PVP mit einer relativen Molekülmasse von 360.000 und einer maximalen Strömungsrate von 1,5 Mikroliter/Sekunde pro Düse durchgeführten Versuche.

Tabelle 2

Beispiel	Produkt	Spezifischer Widerstand / $\Omega\text{m}$	Viskosität / cP
8	0,2 g PVP in 10 ml flüssiger Formulierung	4,74	10
9	0,4 g PVP in 10 ml flüssiger Formulierung	4,76	60
10	0,6 g PVP in 10 ml flüssiger Formulierung	5,36	180
11	0,8 g PVP in 10 ml flüssiger Formulierung	5,20	260
12	1,0 g PVP in 10 ml flüssiger Formulierung	5,32	480
13	1,2 g PVP in 10 ml flüssiger Formulierung	5,82	740

**[0127]** Auch bei jedem der Beispiele 8 bis 12 wurde eine zufrieden stellende elektrohydrodynamische Zerkleinerung erzielt. Es wurden ebenfalls Mikroaufnahmen angefertigt, und wieder wurde festgestellt, dass sich die Geometrie oder Struktur der zerkleinerten Materie mit der Zugabemenge des Polymers zu der flüssigen For-

mulierung änderte. Bei einer Polymermenge von 0,2 g in 10 ml (Milliliter) war die zerkleinerte Materie im Allgemeinen granulatartig mit wenigen Fibrillen oder Schwänzen. Bei 0,4 g PVP in 10 ml der flüssigen Formulierung waren mehr Fibrillen oder Schwänze zu sehen, während bei 0,6 g PVP in 10 ml der Formulierung eine erhebliche Anzahl von Schwänzen und Fibrillen mit wenigen granulatartigen Komponenten zu sehen war. Danach nahm die Anzahl der festgestellten Fibrillen und kurzen Fasern zu. Als Ergebnis weiterer Versuche wurde festgestellt, dass eine Formulierung mit 0,5 g PVP in 10 ml der flüssigen Formulierung granulatartiges Material mit einem guten Anteil von Schwänzen oder Fibrillen lieferte.

**[0128]** Damit ist zu erkennen, dass überraschenderweise durch Steuerung der Menge des der flüssigen Formulierung zugegebenen Polymers mit mittlerer bis hoher relativer Molekülmasse die Geometrie oder Form des zerkleinerten Materials so gesteuert werden kann, dass das zerkleinerte Material von granulatartigen Partikeln bis zu kurzen Fasern und Fibrillen variieren kann, wobei das zerkleinerte Material dazwischen aus granulatartiger Materie zum Teil mit kurzen Schwänzen oder anhaftenden Fibrillen besteht. Die Möglichkeit der Steuerung der Form oder Geometrie der zerkleinerten Materie ist vorteilhaft, weil dies bedeutet, dass die Form der zerkleinerten Materie individuell auf den gewünschten Verwendungszweck abgestimmt werden kann. Generell wurde festgestellt, dass die Fibrillen oder Schwänze halbhart waren und besser an Oberflächen wie etwa den Oberflächen der Nasenwege und/oder aneinander haften, so dass die Möglichkeit der mukoziliären Clearance verringert wird. Durch die Möglichkeit der Steuerung der Größe der zerkleinerten Materie von sehr kleinen granulatartigen Partikeln mit Abmessungen von weniger als 1 Mikrometer bis zu kurzen Fasern oder Fibrillen kann auch die Rate gesteuert werden, mit der der aktive Inhaltsstoff von den Schleimhäuten aufgenommen wird, wobei sehr kleine Partikel eine schnelle Aufnahme und größere Partikel eine langsamere, verlängerte Freisetzung des aktiven Inhaltsstoffs ermöglichen. Daher kann durch individuelle Anpassung der Geometrie der zerkleinerten Materie die Abgaberate des aktiven Inhaltsstoffs gesteuert werden.

**[0129]** Die Verwendung der elektrohydrodynamischen Zerkleinerung entsprechend der vorstehenden Beschreibung zur Ermöglichung der Lieferung von aktiven Inhaltsstoffen durch Einatmen durch die Nasenwege ermöglicht die Steuerung der Aufnahmezeit und des Aufnahmeortes für den aktiven Inhaltsstoff, so dass zum Beispiel der aktive Inhaltsstoff rasch und mit wenig oder geringer systemischer Aufnahme dem Gehirn zugeführt werden kann, was besonders wichtig ist, wenn das zu liefernde Arzneimittel schädliche systemische Nebenwirkungen haben kann.

**[0130]** Das vorstehende Beispiel beschreibt Inhalatoren zum Zuführen eines aktiven Inhaltsstoffs über die Nasenwege. Wenn jedoch die in [Fig. 8](#) gezeigte Modifikation vorgesehen wird, so dass das Einatmen durch den Benutzer nicht erforderlich ist, ist auch die Zufuhr eines aktiven Inhaltsstoffs zu anderen Körperbereichen, Höhlen oder Organen bzw. auf oder in eine Wunde möglich. Eine solche Vorrichtung kann zur Abgabe aktiver Inhaltsstoffe in das Auge verwendet werden, weil die Elektroden nicht freiliegen, wodurch die Möglichkeit eines elektrischen Schlags verhindert wird. Sofern die Vorrichtung zur Abgabe eines aktiven Inhaltsstoffs auf die Oberfläche des Auges eingerichtet ist, kann der Auslass des Gehäuses zum Beispiel so geformt sein, dass er der Augenhöhle entspricht. Eine Vorrichtung mit dem Aufbau eines vorstehend beschriebenen Inhalators mit der in [Fig. 8](#) gezeigten Modifikation kann verwendet werden, um prä- oder post-operativ aktive Inhaltsstoffe zuzuführen, um zum Beispiel insbesondere im Falle des Auges die Wahrscheinlichkeit der Bildung von Narbengewebe nach der Operation zu verhindern, um Antibiotika, antibakterielle Mittel, Anästhetika und dergleichen auf die Oberfläche des Auges aufzubringen oder in eine Körperöffnung einzubringen, um zerkleinerte Materie bei einer Operation auf eine freiliegende Innenfläche des Körpers aufzubringen, zum Beispiel um einen Kleber zur Reparatur eines Einschnitts in einer Arterienwand aufzutragen, oder um einen Wundverband oder Medikamente auf innere oder äußere Körperwunden aufzubringen.

**[0131]** Die endgültige Form der zerkleinerten Materie richtet sich nach der zerkleinerten Flüssigkeit. Wenn die Flüssigkeit zum Beispiel so beschaffen ist, dass sie nach der Zerkleinerung beginnt, sich zu verfestigen oder zu gelieren, entstehen feste oder gelartige Tröpfchen. Beginnt das Verfestigen oder Gelieren der Flüssigkeit erst unmittelbar vor der Zerkleinerung, werden im Allgemeinen kleine Fasern oder Fibrillen gebildet. Wird die Vorrichtung nicht zum Inhalieren verwendet, ist der Begriff „Zerkleinerung“ so zu verstehen, dass er auch den Fall abdeckt, bei dem sich die gelieferte Flüssigkeit verfestigt oder geliert, bevor das angelegte elektrische Feld die Flüssigkeit aufbrechen bzw. trennen kann, und so eine einzelne Faser bildet, obwohl die Flüssigkeit unter diesen Bedingungen streng genommen nicht zerkleinert wird, weil sie nicht aufbricht bzw. getrennt wird.

**[0132]** Weitere Modifikationen sind für den Fachmann erkennbar.

### Patentansprüche

1. Abgabevorrichtung mit einem Gehäuse (3), das einen Auslaß (4) und einen Lufteinlaß (30) umfaßt, wobei das Gehäuse aufweist:  
eine Flüssigkeitsversorgungseinrichtung mit einer Kammer (8), die ein Flüssigkeitsreservoir bereitstellt, um einen einem Benutzer zuzuführenden aktiven Inhaltsstoff zu liefern, und einer Einrichtung (9, 10) zum Zuführen der Flüssigkeit von dem Reservoir zu einem Flüssigkeitsauslaß; und  
eine Einrichtung (12, 11, 5, 7) zum Erzeugen eines elektrischen Felds, um eine Zerkleinerung der aus dem Auslaß (10a) der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung abgegebenen Flüssigkeit zu bewirken, um einen Strom zerkleinerter Materie zur Zuführung zu dem Gehäuseauslaß zu erzeugen, wobei der Gehäuseauslaß dazu ausgelegt ist, die den aktiven Inhaltsstoff enthaltende zerkleinerte Materie zu einem Nasenloch, dem Mund, einem Auge und/oder einer Körperöffnung zuzuführen, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Einrichtung (12, 11, 5, 7) zum Erzeugen eines elektrischen Felds dazu ausgelegt ist, die Zerkleinerung der Flüssigkeit in Reaktion auf durch den Lufteinlaß (30) strömende Luft zu bewirken.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Einrichtung (12, 11, 5, 7) zum Erzeugen des elektrischen Felds dazu betreibbar ist, einen Strom elektrisch geladener zerkleinerter Materie zu erzeugen.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, wobei die Flüssigkeitsversorgungseinrichtung einen ersten und einen zweiten Auslaß (104a, 105b) aufweist und die Einrichtung zum Erzeugen des elektrischen Felds aufweist: eine erste elektrohydrodynamische Zerkleinerungseinrichtung (114, 124; 7), um die aus dem ersten Auslaß abgegebene Flüssigkeit einem elektrischen Potential auszusetzen, um die zu zerkleinernde Flüssigkeit zum Bilden einer Zerkleinerungsmenge einer Polarität zu veranlassen, und einer zweiten elektrohydrodynamischen Zerkleinerungseinrichtung (114, 124; 7), um die aus dem zweiten Auslaß abgegebene Flüssigkeit einem elektrischen Potential auszusetzen, um die zu zerkleinernde Flüssigkeit zum Bilden einer Zerkleinerungsmenge entgegengesetzter Polarität zu veranlassen, wobei eine Einrichtung (133, 334) zum Bereitstellen einer Luftströmung vorgesehen ist, um eine Luftströmung zu dem Auslaß bereitzustellen, um jegliches Vermischen der zwei Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität zu modifizieren.
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, wobei die Einrichtung (334) zum Bereitstellen einer Luftströmung dazu betreibbar ist, die zwei Zerkleinerungsmengen entgegengesetzter Polarität voneinander getrennt zu halten.
5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, ferner mit einer Einrichtung (70) zum Steuern: 1) der relativen Strömungsraten der Flüssigkeit zu dem ersten und dem zweiten Flüssigkeitsauslaß; 2) der relativen elektrischen Potentiale, denen die aus dem ersten und dem zweiten Auslaß abgegebenen Flüssigkeiten ausgesetzt werden; und/oder 3) des durch die Einrichtung zum Bereitstellen der Luftströmung bereitgestellten Luftstroms.
6. Vorrichtung nach Anspruch 3, 4 oder 5, mit jeweils einem Reservoir für jeden Flüssigkeitsauslaß, wobei die Reservoirs verschiedene Flüssigkeiten enthalten.
7. Vorrichtung nach Anspruch 3, 4, 5 oder 6, wobei der erste und der zweite Flüssigkeitsauslaß einander zugeneigt sind.
8. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Einrichtung zum Erzeugen des elektrischen Felds aufweist: eine erste und eine zweite Elektrode (11 und 12), die einen Abstand voneinander aufweisen, wobei die erste Elektrode (11) an oder neben dem Auslaß (10a) der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung angeordnet ist; und eine Spannungsversorgungseinrichtung (5, 7), die dazu betreibbar ist, in Reaktion auf durch den Lufteinlaß (30) strömende Luft eine Potentialdifferenz zwischen der ersten und der zweiten Elektrode bereitzustellen.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei die Spannungsversorgungseinrichtung einen luftstromaktivierten Schalter (SW2) zum Koppeln der Spannungsversorgungseinrichtung an die erste und die zweite Elektrode (11 und 12) aufweist.
10. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei der luftstromaktivierte Schalter (SW2) ein Schließelement (22) und eine Federvorspanneinrichtung (21) aufweist, die das Schließelement normalerweise in eine die Luftzufuhr in das Gehäuse durch den Lufteinlaß (30) abschließende Position vorspannt, wobei das Schließelement (22) gegen die Federvorspannung in eine Position bewegbar ist, die den Luftstrom in Reaktion auf den Luftstrom durch den Lufteinlaß (30) in das Gehäuse ermöglicht.
11. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei das Gehäuse (3) dazu ausgelegt ist, ei-



nem Benutzer das Erzeugen eines Luftstroms durch Einatmen durch den Gehäuseauslaß zu ermöglichen.

12. Abgabevorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, ferner mit einer Einrichtung (**102**) zum Erzeugen des Luftstroms durch den Lufteinlaß auf den Gehäuseauslaß zu.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, wobei die Einrichtung zum Erzeugen des Luftstroms eine Pumpe, eine Blase, einen Balg, eine Gasdruckflasche und/oder ein Gebläse aufweist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Einrichtung zum Erzeugen des elektrischen Felds aufweist: eine erste und eine zweite Elektrode (**11** und **12**), die einen Abstand voneinander aufweisen, wobei die erste Elektrode (**11**) an oder neben dem Auslaß (**10a**) der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung angeordnet ist; und eine benutzerbetreibbare Spannungsversorgungseinrichtung (SW1) zum Bereitstellen einer Potentialdifferenz zwischen der ersten und der zweiten Elektrode (**11** und **12**), um das elektrische Feld zum Bewirken einer Zerkleinerung der aus dem Auslaß der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung ausgegebenen Flüssigkeit zu erzeugen, um einen Strom zerkleinerten Materials zu erzeugen, wobei die erste und die zweite Elektrode einen Abstand von dem Gehäuseauslaß (**4**) aufweisen und so angeordnet sind, daß sie bei Anlegen einer Potentialdifferenz an sie durch die Spannungsversorgungseinrichtung ein elektrisches Feld hervorzurufen, das in Richtung der Flüssigkeitsströmung von der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung schnell abnimmt, und das Gehäuse (**3**) einen Luftströmungspfad (**33**) zu dem Gehäuseauslaß (**4**) aufweist, um durch das elektrische Feld zerkleinerte Flüssigkeit dazu zu bringen, durch die Luftströmung mitgerissen zu werden, um über den Gehäuseauslaß zu einem Nasenloch, dem Mund, einem Auge und/oder einer Körperöffnung geleitet zu werden.

15. Vorrichtung nach Anspruch 8, 10 oder 14, oder nach Anspruch 11, 12 oder 13, wenn abhängig von Anspruch 8, wobei die erste und die zweite Elektrode (**11** und **12**) in einer Richtung senkrecht zu der Flüssigkeitsströmung von der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung einen Abstand voneinander aufweisen.

16. Vorrichtung nach Anspruch 8, 10, 14 oder 15, oder nach Anspruch 11, 12 oder 13, wenn abhängig von Anspruch 8, wobei die zweite Elektrode (**12**) stromabwärts von der Flüssigkeitsversorgung aus dem Flüssigkeitsauslaß angeordnet ist.

17. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Einrichtung zum Erzeugen des elektrischen Felds aufweist: eine erste und eine zweite Elektrode (**11** und **12**), die einen Abstand voneinander aufweisen, wobei die erste Elektrode (**11**) an oder neben dem Auslaß (**10a**) der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung angeordnet ist; und eine benutzerbetreibbare Spannungsversorgungseinrichtung (SW1) zum Bereitstellen einer Potentialdifferenz zwischen der ersten und der zweiten Elektrode (**11** und **12**) um das elektrische Feld zum Bewirken der Zerkleinerung der aus dem Auslaß der Flüssigkeitsversorgungseinrichtung (**8, 9, 10**) abgegebenen Flüssigkeit zu erzeugen, um einen Strom zerkleinerter Materie zu erzeugen, der über den Gehäuseauslaß zu einem Nasenloch, dem Mund, einem Auge und/oder einer Körperöffnung eines Benutzers geleitet zu werden, wobei Strombegrenzungseinrichtungen zum Begrenzen der Stromversorgung durch die Spannungsversorgungseinrichtung vorgesehen sind.

18. Vorrichtung nach Anspruch 8, 10 oder 14, oder nach Anspruch 11, 12 oder 13, wenn abhängig von Anspruch 8, wobei die Strombegrenzungseinrichtung (**12b**) der ersten oder der zweiten Elektrode zugeordnet ist.

19. Vorrichtung nach Anspruch 17 oder 18, wobei die Strombegrenzungseinrichtung eine dielektrische oder halbisolierende Beschichtung oder Hülse (**12b**) aufweist, die auf einer (**12a**) der ersten und der zweiten Elektroden vorgesehen ist.

20. Vorrichtung nach Anspruch 14, 15 oder 16, wobei die Spannungsversorgungseinrichtung einen luftstromaktivierten Schalter (SW2) zum Koppeln der Spannungserzeugungseinrichtung an die erste und die zweite Elektrode (**11** und **12**) aufweist.

21. Vorrichtung nach Anspruch 20, wobei der luftstromaktivierte Schalter (SW2) ein Schließelement (**22**) und eine Federvorspanneinrichtung (**21**) aufweist, die das Schließelement normalerweise in einer die Luftversorgung durch den Lufteinlaß (**30**) in das Gehäuse abschließenden Position vorspannt, wobei das Schließelement (**23**) gegen die Federvorspannung in eine Position bewegbar ist, die eine Luftströmung in Reaktion auf ein Einatmen des Benutzers durch den Gehäuseauslaß (**4**) oder in Reaktion auf eine Luftzufuhr durch den Lufteinlaß (**30**) in das Gehäuse ermöglicht.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8, 10, 14 bis 21, oder nach Anspruch 11, 12 oder 13, wenn ab-

hängig von Anspruch 8, wobei die Spannungsversorgungseinrichtung aufweist: eine weitere Elektrode (**120**), die neben der zweiten Elektrode (**121**) angeordnet ist; und eine Widerstandseinrichtung (**12**), die die zweite Elektrode (**121**) mit Erde verbindet, wobei die Spannungsversorgungseinrichtung dazu ausgelegt ist, die weitere Elektrode (**120**) zum Erzeugen eines Ionenstroms zum Laden der zweiten Elektrode (**121**) auf ein elektrisches Potential zu bewirken, das ausreicht, um das elektrische Potential zum Veranlassen der Zerkleinerung der aus dem Auslaß abgegebenen Flüssigkeit bereitzustellen.

23. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, ferner mit einer Einrichtung (**30**, **331**) zum Abschneiden von aus dem Flüssigkeitsauslaß (**10a**) abgegebenem zerkleinerten Material, um einen Strom von elektrisch geladenem zerkleinerten Material zu erzeugen, das eine kleinere Größe aufweist als das durch das elektrische Feld erzeugte Material, um es über den Gehäuseauslaß einem Nasenloch, dem Mund, einem Auge und/oder einer Körperöffnung zuzuführen.

24. Vorrichtung nach Anspruch 23, wobei die Abschneideeinrichtung eine Einrichtung (**30**, **331**) zum Erzeugen einer Luftströmung in der Nähe der aus dem Flüssigkeitsauslaß (**10a**) abgegebenen Flüssigkeit aufweist.

25. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, ferner mit einer Luftstromsteuerventileinrichtung (**301**) zum Steuern des Luftstroms.

26. Vorrichtung nach Anspruch 1, 2, 13, 16 oder 17, wobei die Einrichtung (**7**, **70**) zum Erzeugen des elektrischen Felds dazu betreibbar ist, ein Spannungssignal zu erzeugen, auf dem wenigstens zwei verschiedene Frequenzkomponenten überlagert sind.

27. Vorrichtung nach Anspruch 26, wobei die Einrichtung (**7**, **70**) zum Erzeugen des elektrischen Felds dazu betreibbar ist, das Signal so zu erzeugen, daß die Frequenzkomponenten gleichzeitig in Phase miteinander überlagert werden.

28. Vorrichtung nach Anspruch 26, wobei die Einrichtung (**7**, **70**) zum Erzeugen des elektrischen Felds dazu betreibbar ist, das Signal so zu erzeugen, daß die verschiedenen Frequenzkomponenten nacheinander auf das Spannungssignal überlagert werden.

29. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 25 bis 28, wobei der Flüssigkeitsauslaß mehrere nachgeordnete Flüssigkeitsauslässe (**101a**, **102a**, **103a**) aufweist, und die Flüssigkeitsversorgungseinrichtung Versorgungsrohre (**101**, **102**, **103**) von jeweils verschiedenem Querschnitt enthält, um Flüssigkeit zu den jeweils verschiedenen nachgeordneten Flüssigkeitsauslässen zu leiten.

30. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 25 bis 29, wobei der Flüssigkeitsauslaß mehrere nachgeordnete Flüssigkeitsauslässe (**101**, **102**, **103**) aufweist, die jeweils eine zugeordnete Ventileinrichtung (V1, V2, V3) zum Steuern des Flüssigkeitsstroms aus dem Auslaß aufweisen.

31. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, mit einem Gehäuseauslaß (**4**), der zur Verwendung mit einem Nasenloch, dem Mund, einem Auge und/oder einer anderen Körperöffnung eines Benutzers oder Patienten ausgelegt ist.

32. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Luftströmung auf andere Weise als durch Inhalieren eingeführt wird.

33. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, ferner mit einer Größensteuerungseinrichtung (**7**, **70**) zum Steuern der Größe der Komponenten, beispielsweise der Tröpfchen, des zerkleinerten Materials.

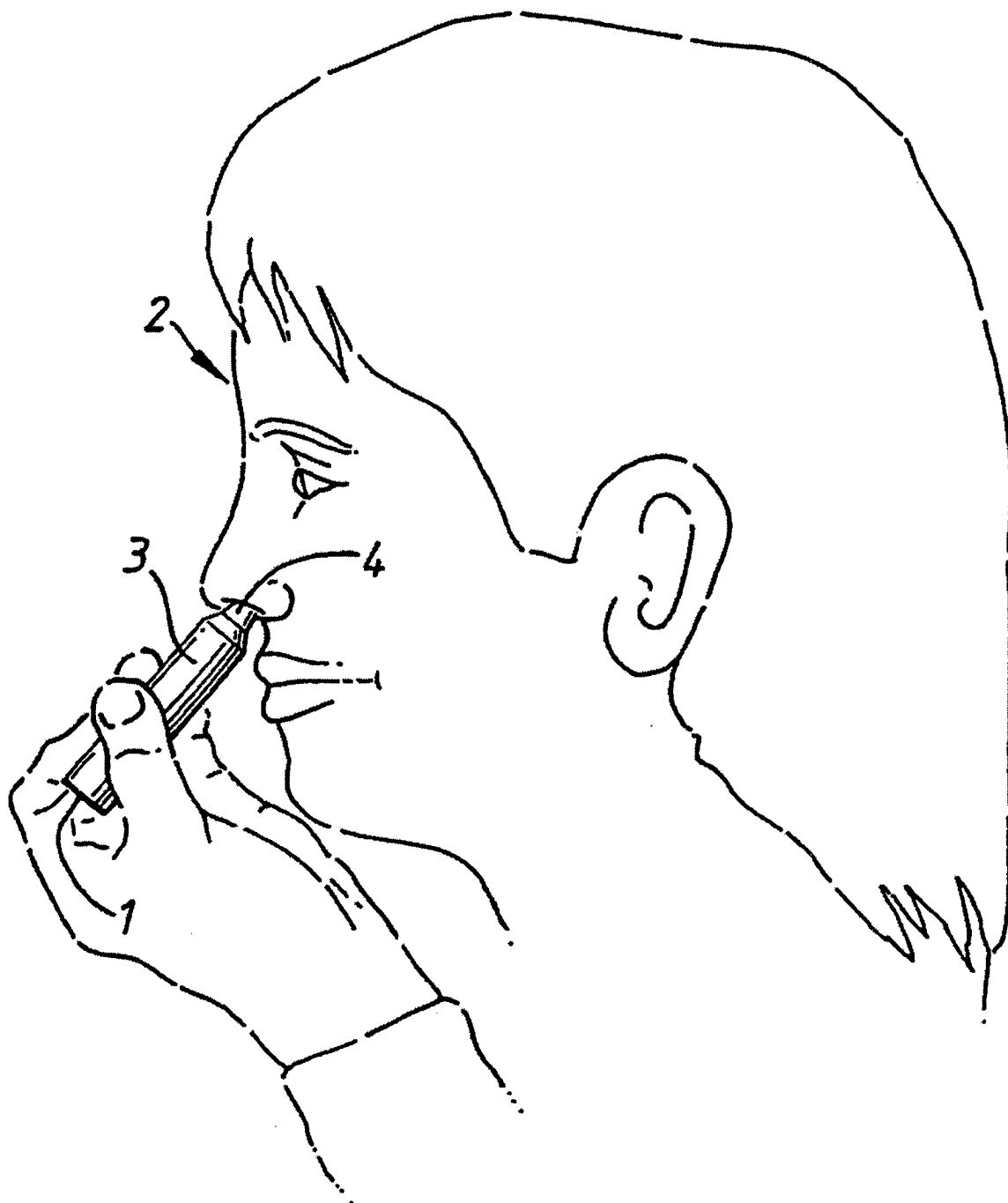
34. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, ferner mit einer Größensteuerungseinrichtung (**7**, **70**) zum Steuern der Größe des zerkleinerten Materials, so daß das zerkleinerte Material wenigstens zwei verschiedene gesteuerte Größen aufweist.

35. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 32, ferner mit einer Größensteuerungseinrichtung (**7**, **70**), um zu bewirken, daß das zerkleinerte Material aus Tröpfchen besteht, die eine von wenigstens zwei verschiedenen gesteuerten Durchmessern aufweisen.

36. Vorrichtung nach Anspruch 33, 34 oder 35, wobei die Größensteuerungseinrichtung (**7**, **70**) eine Ein-

richtung aufweist, um auf die aus der Spannungsversorgungseinrichtung ausgegebene Spannung ein alternierendes oder gepulstes Signal zu überlagern.

Es folgen 12 Blatt Zeichnungen



*FIG. 1*

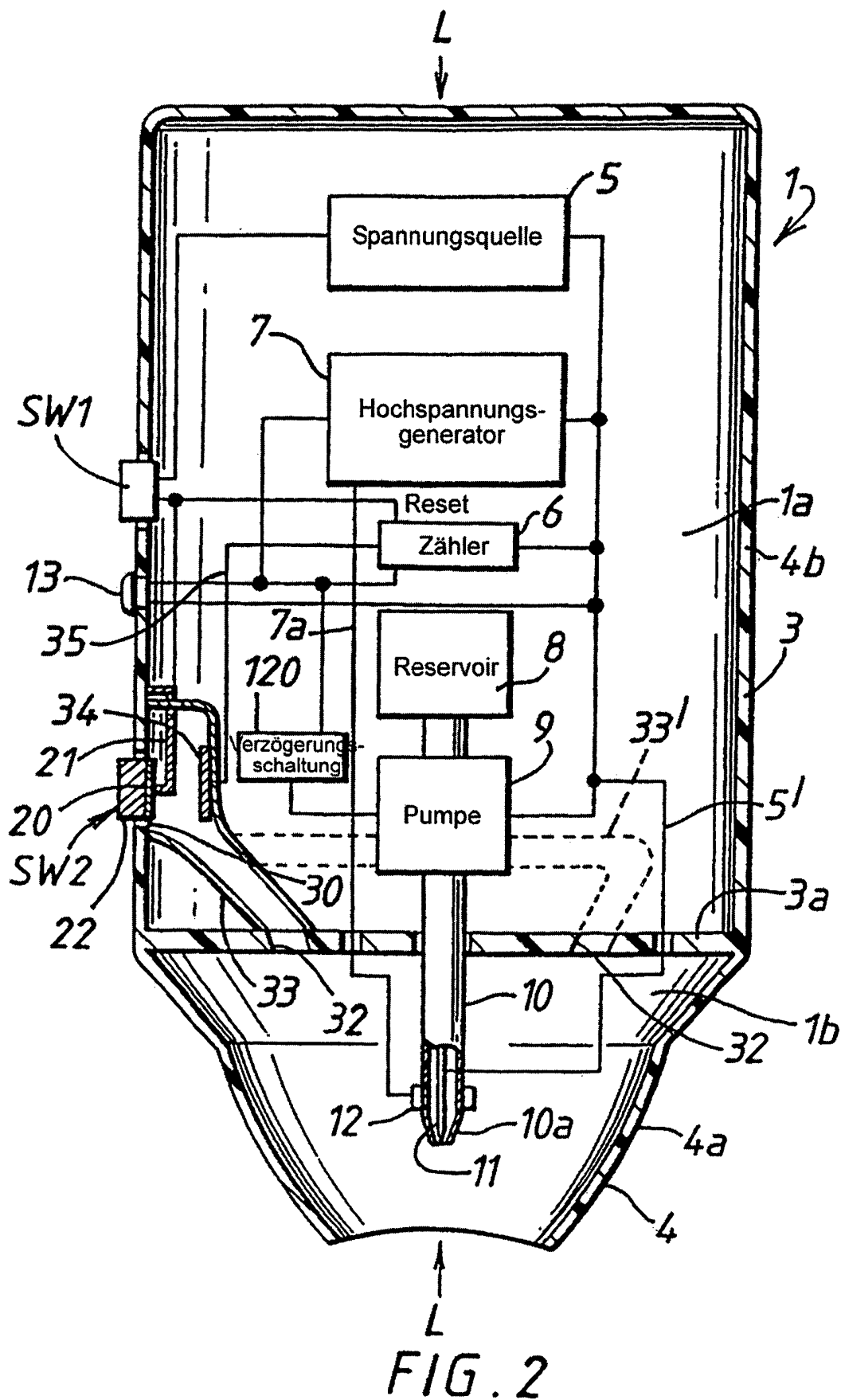
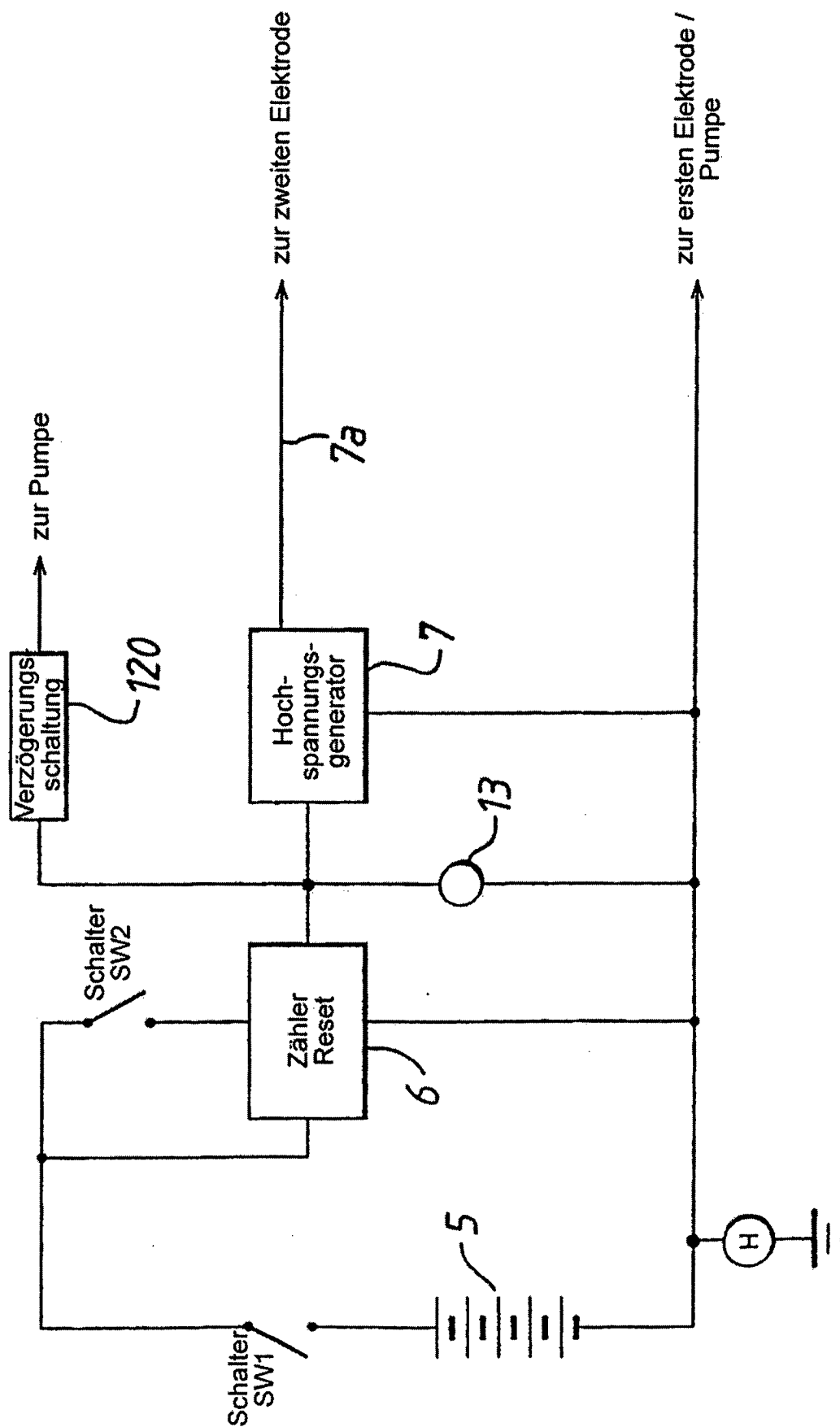




FIG. 3



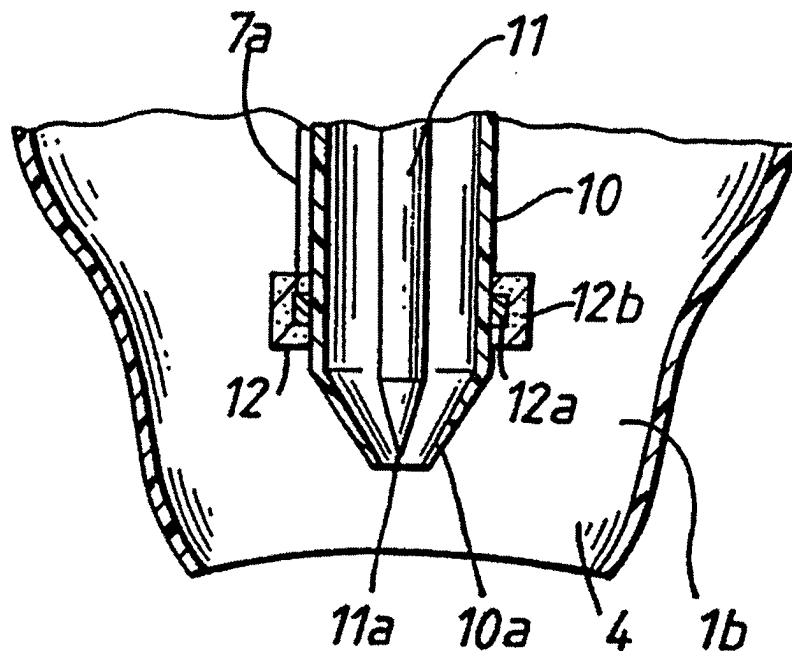


FIG. 4

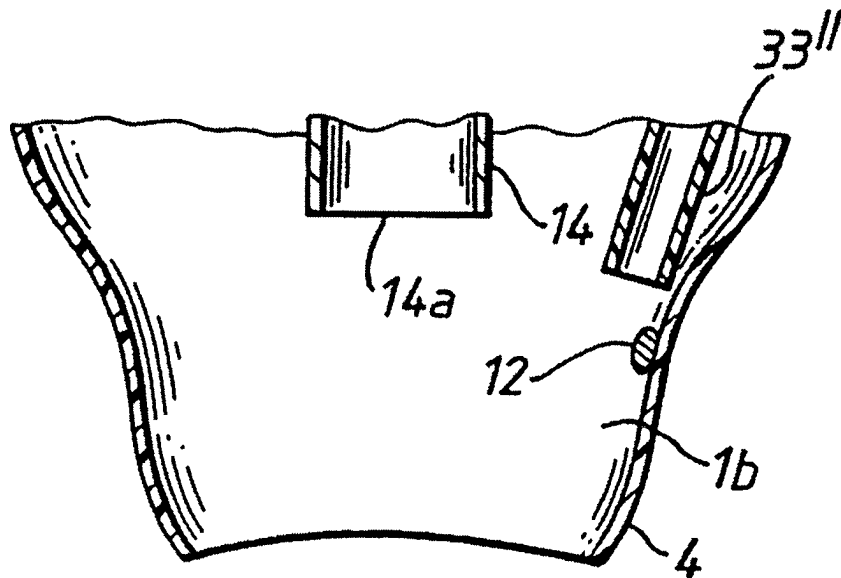


FIG. 5

FIG. 6

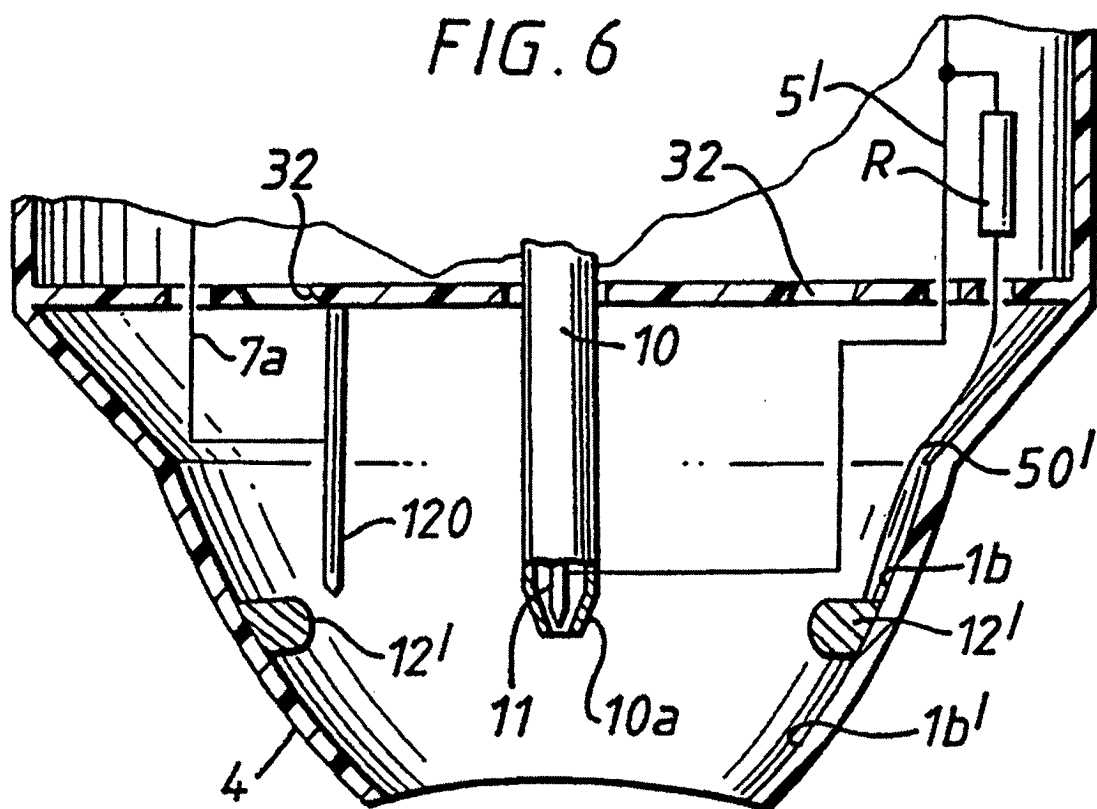
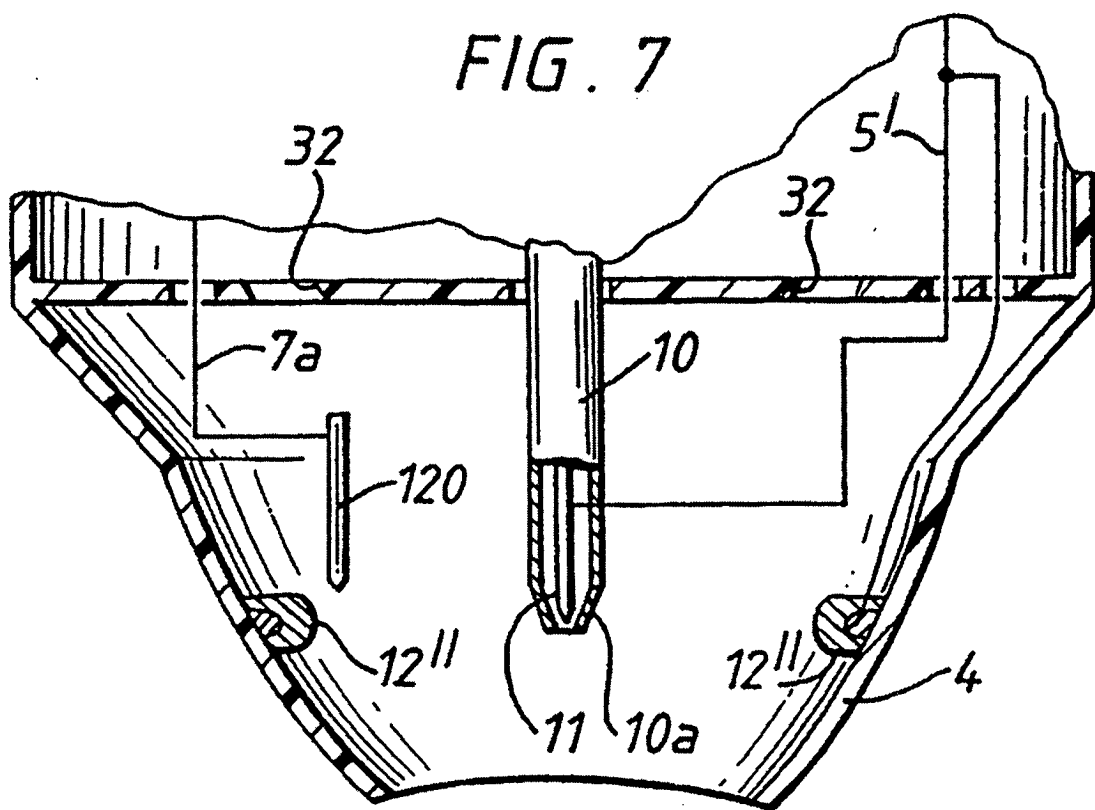


FIG. 7



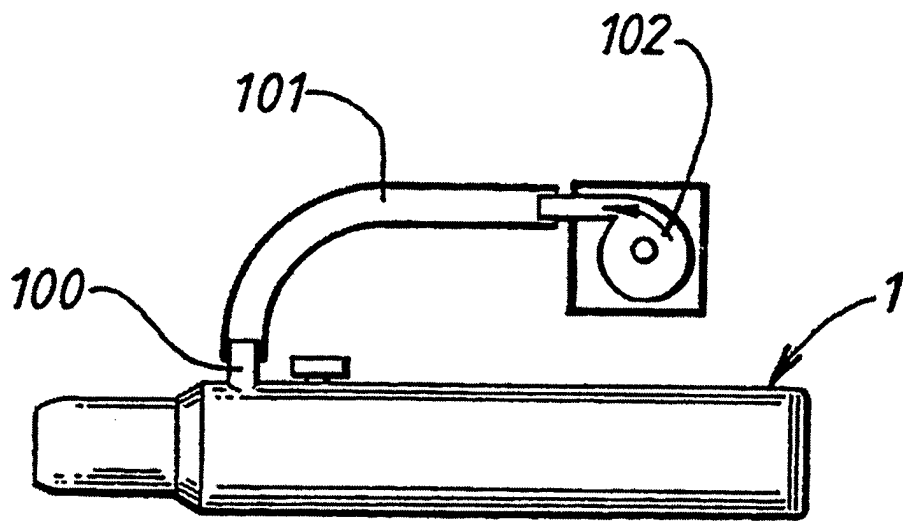


FIG. 8

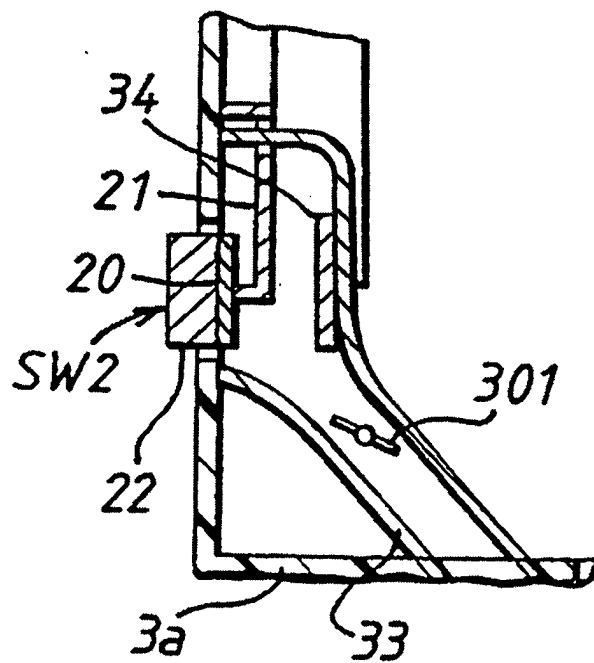


FIG. 12

FIG. 9a

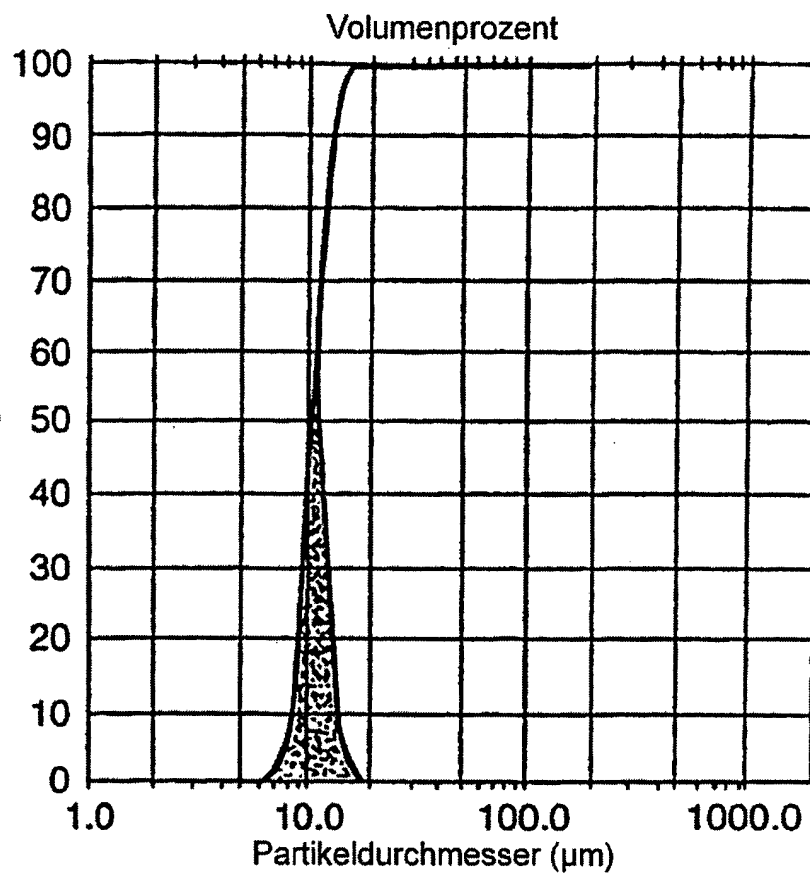


FIG. 9b

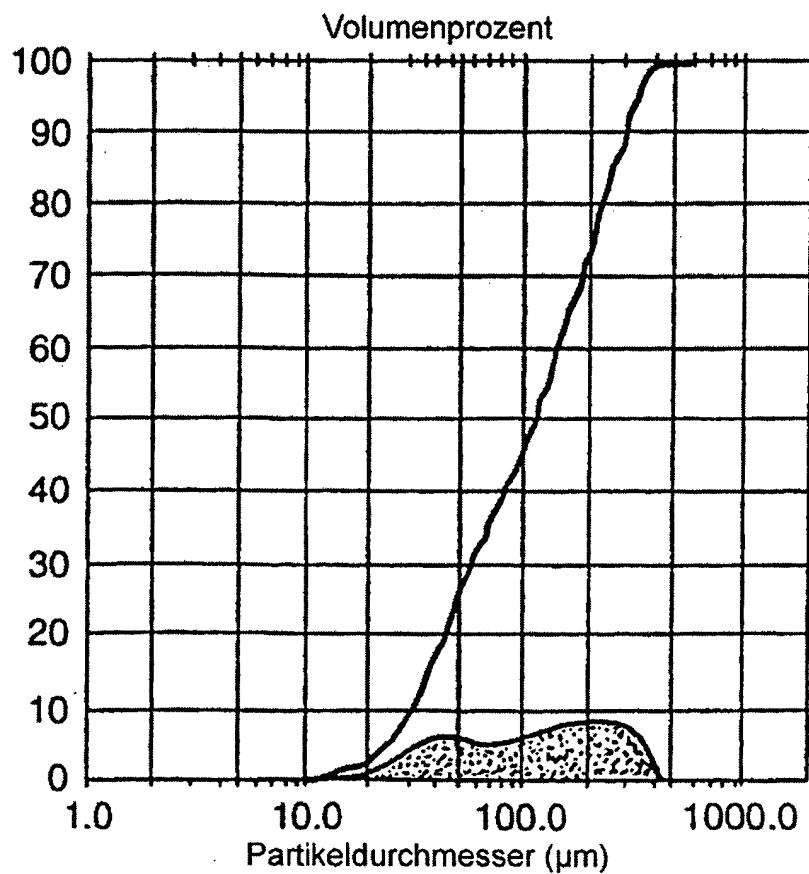




FIG. 9c

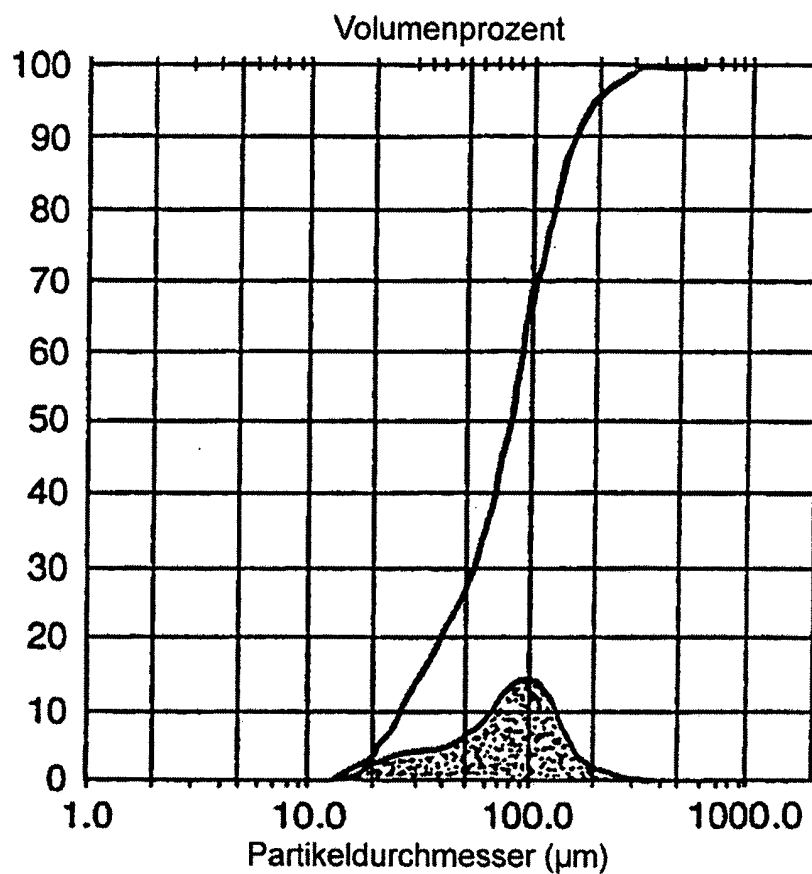
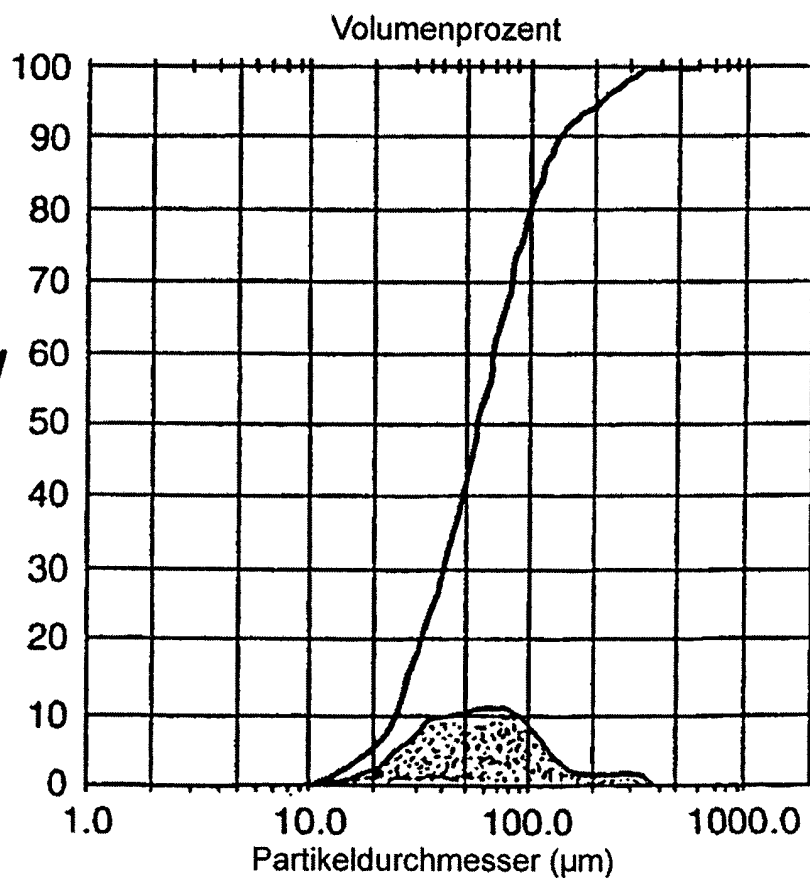


FIG. 9d



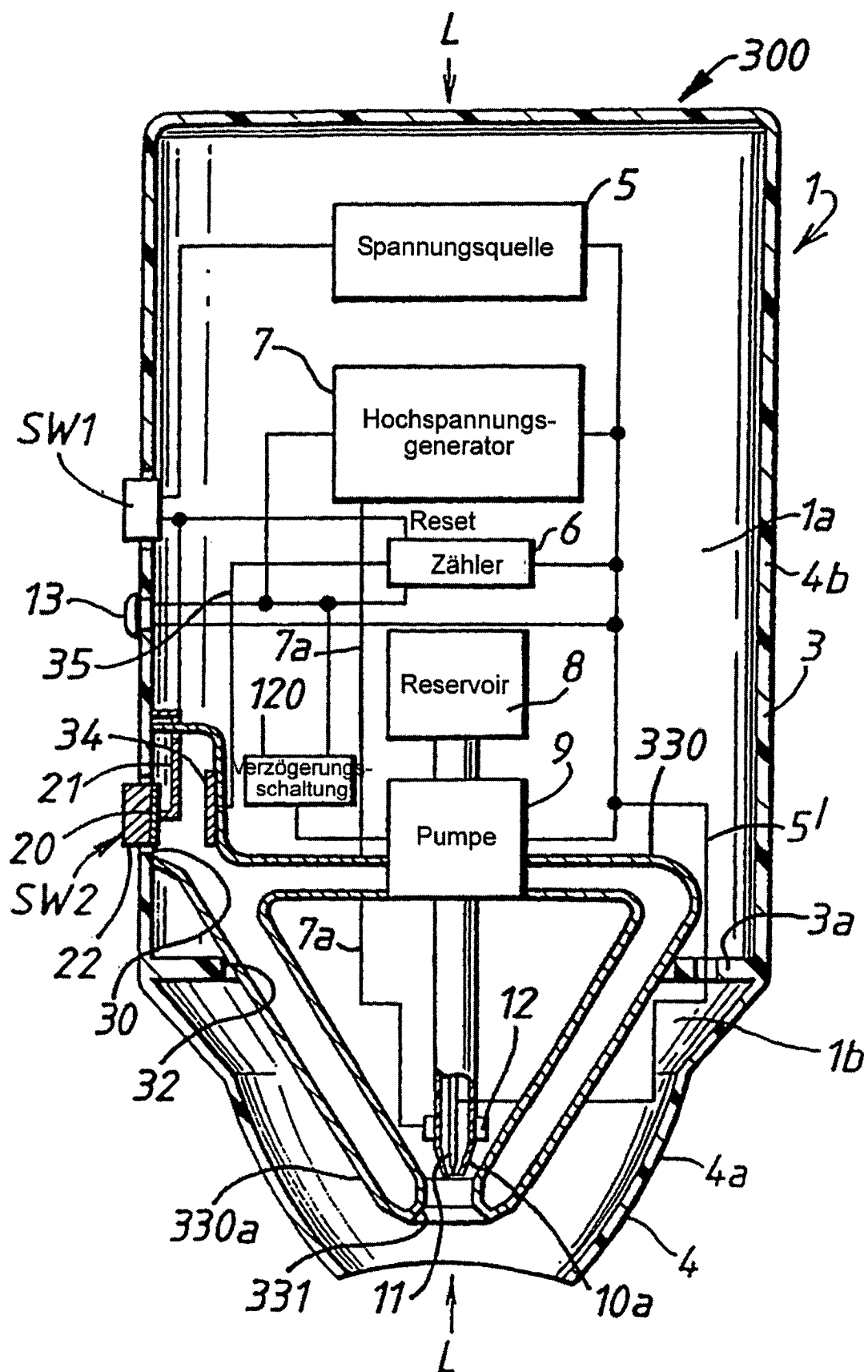


FIG. 10

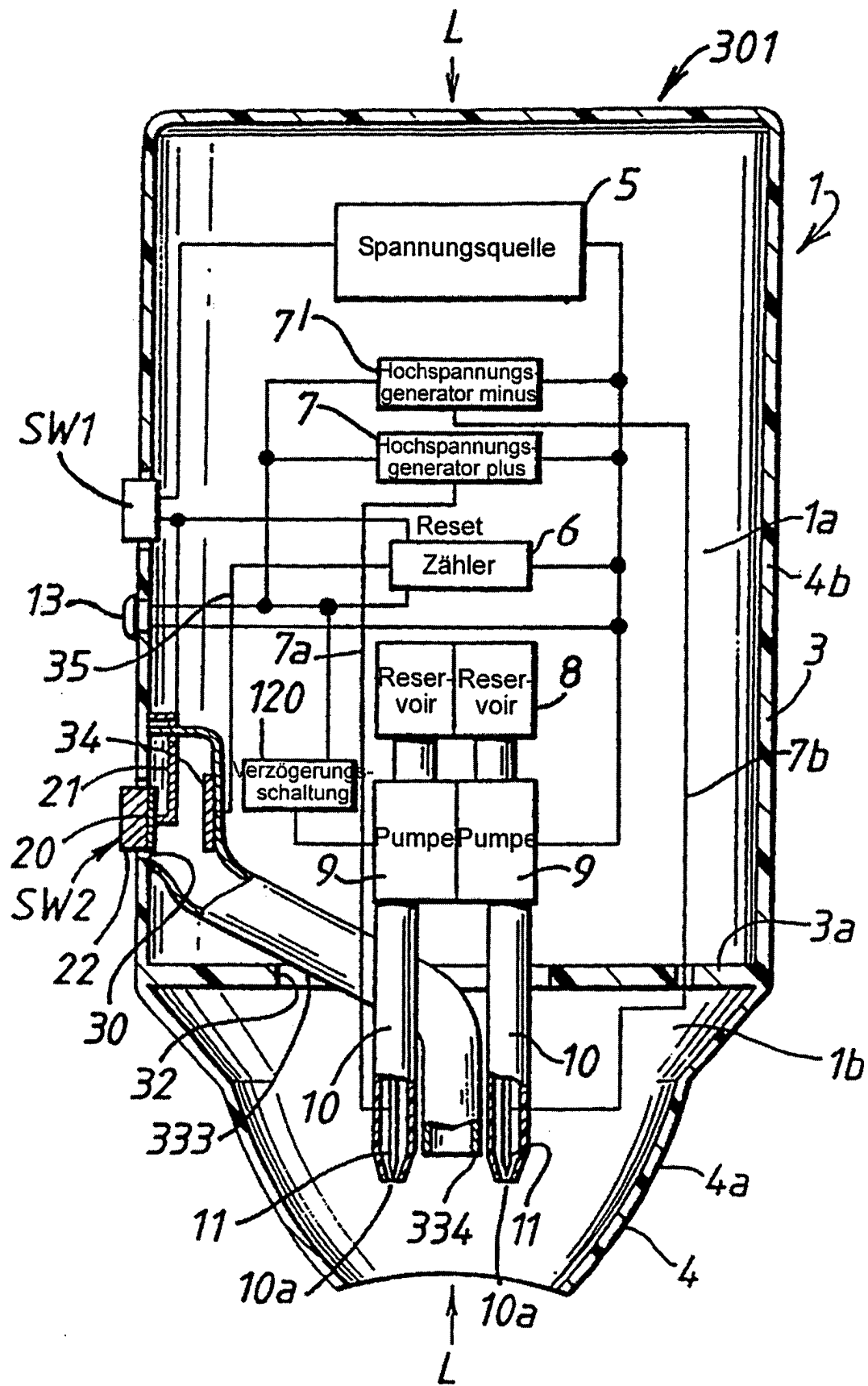
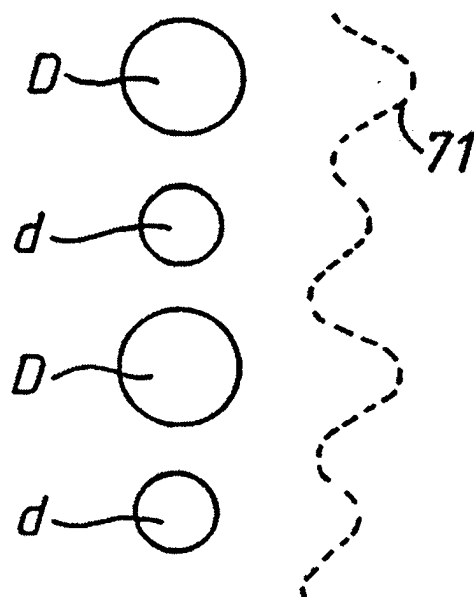
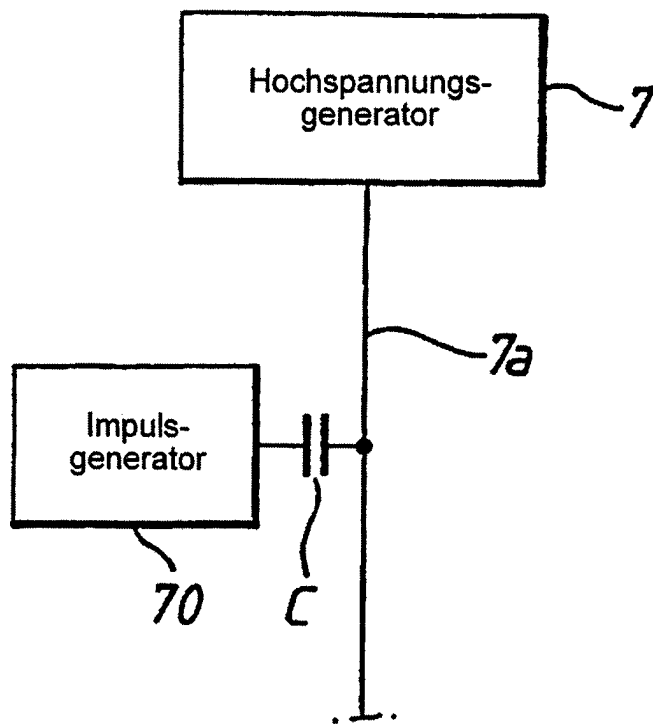


FIG. 11

*FIG. 13*



*FIG. 14*

