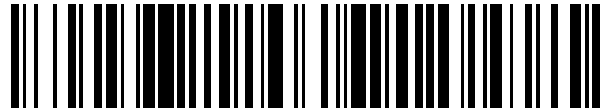


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 496 741**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2010 E 10727674 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.07.2014 EP 2440271**

54 Título: **Inhalador**

30 Prioridad:

09.06.2009 US 185380 P
18.06.2009 GB 0910537

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.09.2014

73 Titular/es:

IVAX PHARMACEUTICALS IRELAND (100.0%)
Unit 301 Industrial Park
Waterford, IE

72 Inventor/es:

KAAR, SIMON G.;
WALSH, DECLAN;
FENLON, DEREK y
BUCK, DAN

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 496 741 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Inhalador

Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a un inhalador para el suministro de un medicamento a un paciente, y más en particular, a un inhalador de dosis medidas.

Antecedentes de la Invención

10 Los inhaladores para suministrar un medicamento a un paciente por inhalación son conocidos. Tales dispositivos incluyen inhaladores de dosis medidas (de ambos tipos presurizados y de polvo seco). Los inhaladores de dosis medidas comprenden típicamente un cartucho que contiene un medicamento y una carcasa del actuador que tiene una salida de suministro de medicamento en forma de una boquilla o aplicador nasal.

15 El recipiente que contiene el medicamento puede ser un cartucho presurizado que contiene una mezcla de medicamento activo y propulsante. Los cartuchos de este tipo están formados generalmente a partir de un recipiente de aluminio de embutición profunda que tiene una tapa engastada que soporta un conjunto de válvula dosificadora. El conjunto de válvula dosificadora está provisto de un vástago de válvula sobresaliente que, en uso, es insertado como un ajuste de empuje apretado en un denominado bloque de vástago en la carcasa del actuador.

20 Los inhaladores de dosis medidas pueden ser o bien del tipo operable manualmente o del tipo accionado por la respiración. Para el tipo operable manualmente, el paciente se auto administra el medicamento presionando manualmente el extremo cerrado del cartucho en la carcasa del actuador para provocar el movimiento del cartucho con respecto a su vástago de válvula (que está fijado en el bloque de vástago de la carcasa del actuador). Este movimiento es suficiente para accionar el conjunto de válvula dosificadora del cartucho, haciendo que el contenido presurizado de una cámara de dosificación se ventile a través del vástago, a través del bloque de vástago y de su chorro de salida y orificio, y haciendo que el medicamento salga de la boquilla o aplicador nasal como una niebla de aerosol. Simultáneamente con esta acción, el paciente inhala a través de la boquilla o aplicador nasal, arrastrando la niebla de aerosol en la corriente de aire inhalado. El paciente libera entonces la fuerza de depresión sobre el cartucho que, bajo la acción de un resorte interno de la válvula, se mueve hacia arriba con respecto al vástago de la válvula, volviendo a su posición de reposo.

30 Un desarrollo más reciente es el denominado inhalador de dosis medidas accionado por la respiración, que sirve para desplazar automáticamente el cartucho con relación a su vástago de válvula y liberar el contenido de la cámara dosificadora del cartucho en respuesta a la inspiración de un paciente, y para proporcionar una cantidad máxima de medicamento que es aspirado en los pulmones del paciente. Un inhalador de dosis medidas accionado por la respiración se describe en el documento WO 01/93933 A2.

35 La carcasa del actuador se considera generalmente como una porción integral del sistema de suministro de medicamento, ya que el diseño de la carcasa puede afectar en gran medida la forma del medicamento generado para su inhalación por el paciente. La carcasa del actuador de un inhalador de dosis medidas incluye normalmente un medio de entrada de aire para producir un flujo de aire a través de la carcasa del actuador en el que se libera el medicamento.

40 Además, para los inhaladores accionados por la respiración, el flujo de aire a través de la carcasa del actuador opera normalmente o al menos influye de alguna manera sobre el mecanismo accionado por la respiración. Como consecuencia, la carcasa del actuador de tales inhaladores comprende entradas de aire diseñadas para permitir el flujo de aire a través de la carcasa. Sin embargo, tales entradas de aire presentan el problema de que puedan ser cubiertos u ocluidos por la mano o el dedo del paciente durante el uso, evitando o afectando de este modo el flujo de aire a través de la carcasa del actuador, con el resultado de que el mecanismo accionado por la respiración puede funcionar mal. Este problema a menudo es exacerbado por el hecho de que las entradas de aire están dispuestas en la carcasa del actuador en posiciones que son convenientes para el manejo del inhalador durante el uso por el paciente.

45 Los documentos US 20080196718 A1 y US 6994083 B2 describen un dispensador de medicamentos que tiene entradas de aire rebajadas.

50 Por lo tanto, existe la necesidad en la técnica de proporcionar mejores configuraciones de flujos de aire para inhaladores que sean menos susceptibles a ser ocluidos o bloqueados por el paciente durante el uso, mientras que al mismo tiempo permiten la operación conveniente y cómoda por el paciente.

También se hace notar la Patente de Diseño norteamericana número 395.147, que describe un diseño ornamental para un inhalador.

Sumario de la Invención

La invención proporciona un inhalador de dosis medidas para suministrar un medicamento a un paciente de acuerdo con la reivindicación 1. Las características opcionales de la invención se exponen en las reivindicaciones dependientes.

5 Los inventores han encontrado que la provisión de múltiples aperturas alargadas que tienen respectivas aberturas diferentes, extendiéndose cada una en dos planos diferentes, minimiza el riesgo de que el medio de entrada de aire se bloquee. Por diferentes aberturas se entiende que la abertura de cada apertura está definida, al menos en parte, por superficies que son únicas para esa abertura.

10 Las realizaciones de la invención pueden evitar, por tanto, que el medio de entrada de aire sea bloqueado por el paciente durante el uso, particularmente por el dedo o el pulgar del paciente, que comprenden cada uno de ellos tejidos blandos y pueden conformarse a diferentes relieves de la superficie. Al proporcionar espacios vacíos entre el paciente y las aperturas cuando el paciente cubre el medio de entrada de aire, se puede mantener una trayectoria de flujo de aire sustancial que permite que el aire fluya a través del medio de entrada de aire aunque el medio de entrada de aire esté cubierto por el paciente.

15 La invención se puede aplicar a inhaladores conocidos con sólo cambios de diseño mínimos, reduciendo así el potencial de confusión de los pacientes y evitando los grandes costes de utillaje que se asocian con unos cambios de diseño más significativos.

20 Las aperturas del medio de entrada de aire pueden estar dispuestas para que sean paralelas unas a las otras. De esta manera, es posible maximizar el flujo de aire a través de un medio de entrada de aire que tiene un área de sección transversal predeterminada. Unas formaciones alargadas elevadas que tienen la forma de nervios pueden estar dispuestas entre las aperturas adyacentes para definir las diferentes aberturas de las aperturas.

25 Las aperturas pueden tener una longitud comprendida en el rango de 2 mm a 20 mm, preferiblemente en el rango de 4 mm a 12 mm. Las aperturas pueden tener una anchura comprendidas en el rango de 0,5 mm a 2 mm, preferiblemente de aproximadamente 1 mm. La distancia entre las aperturas adyacentes puede ser la misma que la anchura de las aperturas. Las formaciones de superficie elevadas provistas entre las aperturas adyacentes pueden tener una altura comprendida en el rango de 0,5 mm a 5 mm, preferentemente de 1 mm a 3 mm.

30 En realizaciones, cada apertura está provista en efecto en un rebaje diferente respectivo en la superficie exterior de la carcasa, definiendo dicho rebaje la abertura de la apertura. El área de la abertura de cada apertura (en la superficie exterior de la carcasa) puede ser mayor que un área de la apertura en la superficie interior de la carcasa, por ejemplo el rebaje puede rodear a la apertura. En general, sin embargo, se prefiere que al menos una dimensión del rebaje sea la misma que, o similar a, la dimensión correspondiente de la apertura, con el fin de minimizar el riesgo de que el medio de entrada de aire se bloquee.

35 Como se ha mencionado más arriba, una característica esencial de la invención es que la abertura de cada apertura se extienda en dos planos diferentes, es decir, la abertura define cierta curvatura o un borde entre planos en ángulo. La abertura de cada apertura se extiende en diferentes planos que definen un ángulo de al menos 45 grados, preferiblemente de al menos 60 grados, y más preferiblemente de al menos 80 grados.

40 La carcasa comprende un cuerpo alargado, pudiendo ser el cuerpo unitario o de varias partes. El medio de entrada de aire está provisto en un extremo del cuerpo alargado, que puede ser opuesto a un extremo en el que se proporciona la conexión de suministro de medicamento. En este caso, el medio de entrada de aire pueden comprender un par de las agrupaciones de aperturas alargadas dispuestas en los lados opuestos de la cara extrema del cuerpo alargado, con una formación de superficie alargada, elevada, provista entre las agrupaciones.

El inhalador puede ser un inhalador de dosis medidas accionado por la respiración. La carcasa puede estar adaptada para recibir un cartucho presurizado que contiene un medicamento

Breve descripción de los dibujos

45 Una realización de la invención se describirá a continuación, solamente a modo de ejemplo, con referencia a los diagramas que se acompañan, en los que:

la figura 1 muestra un inhalador que tiene un medio de entrada de aire de acuerdo con el documento de la técnica anterior WO 01/93933 A2;

50 la figura 2 es una vista ampliada de un inhalador que tiene un medio de entrada de aire de acuerdo con una realización de la invención; y

la figura 3 es una vista lateral del inhalador que se muestra en la figura 2.

Descripción detallada

La invención proporciona un inhalador, tal como un inhalador de dosis medidas presurizado accionado por la respiración, para suministrar un medicamento a un paciente. El inhalador comprende una carcasa para contener el medicamento, y tiene un medio de entrada de aire y una conexión de suministro de medicamento que en conjunto definen una trayectoria de flujo de aire en la cual se dispensa el medicamento. El medio de entrada de aire comprende una serie de aperturas alargadas formadas en la carcasa, estando orientados los lados largos de las aperturas adyacentes unos a los otros. Cada apertura está provista de una abertura diferente respectiva en una superficie exterior de la carcasa. La abertura de cada apertura se extiende en dos planos diferentes, de tal manera que, si al menos una porción de la abertura está cubierta en uno de los dos planos diferentes durante la inhalación por el paciente, se crea un espacio vacío entre la cubierta y la apertura de tal manera que se proporciona una trayectoria de flujo de aire a través del espacio vacío a por lo menos una apertura.

Haciendo referencia a la figura 1, se muestra un inhalador de dosis medidas 10 presurizado accionado por la respiración que tiene un medio de entrada de aire 12 de acuerdo con el documento de la técnica anterior WO 01/93933 A2. Una explicación detallada del principio de funcionamiento del inhalador 10 no es esencial para la comprensión de la invención, pero se proporcionará una breve explicación a modo de información de antecedentes.

El inhalador 10 comprende un cuerpo principal 14 y una tapa extrema 16 que en conjunto definen una carcasa alargada del actuador. El cuerpo principal 14, que es generalmente cilíndrico en sección transversal, está provisto de una boquilla que se extiende lateralmente en un extremo y en el otro extremo está adaptado para recibir una porción de un cartucho presurizado cilíndrico que contiene el medicamento. Un vástago de bloque (no mostrado) está dispuesto dentro del cuerpo principal 14 para recibir el vástago de válvula del cartucho, e incluye un chorro de salida y un orificio que comunica con la boquilla 18.

La tapa extrema 16, que también es de sección transversal generalmente cilíndrica, está provista de un medio de entrada de aire 12 en un extremo y el otro extremo está adaptado para recibir la porción restante del cartucho. El cuerpo principal 14 y la tapa extrema 16 están conectados uno a la otra por un acoplamiento roscado. Los componentes del mecanismo accionado por la respiración (no mostrados) están contenidos tanto dentro del cuerpo principal 14 como de la tapa extrema 16.

El mecanismo accionado por la respiración y el cartucho contenido dentro de la carcasa 14,16 proporcionan una o más trayectorias de aire de tal manera que el aire pueda pasar desde el medio de entrada de aire 12 a la boquilla 18 a través del interior de la carcasa 14,16.

La boquilla 18 está provista de una tapa contra el polvo 20 que puede rotar alrededor de un eje 22 entre una primera posición (cerrada) (como se muestra en la figura 1) y una segunda posición (abierta). En uso, el paciente rota la tapa contra el polvo 20 a su posición abierta e inserta la boquilla expuesta 18 en la boca. Con la inhalación por el paciente a través de la boquilla 18, un diferencial de presión en la carcasa 14, 16 hace que el mecanismo accionado por la respiración desplace automáticamente el cartucho con relación a su vástago de válvula. El medicamento contenido dentro de la cámara de dosificación del cartucho se libera consiguientemente en respuesta a la inspiración del paciente.

Durante la inspiración del paciente, el aire fluye desde el medio de entrada de aire 12, a través de la carcasa 14, 16, a la boquilla 18, y de esta manera, al paciente. El medicamento liberado de la cámara de dosificación del cartucho es arrastrado en este flujo de aire.

Después de la inhalación de la dosis de medicamento por el paciente, la tapa contra el polvo 22 se devuelve a su posición cerrada, y esto hace que el mecanismo activado por la respiración y el cartucho de aerosol se vuelvan situar en una posición de reposo listos para su uso posterior.

El medio de entrada de aire 12 del inhalador 10 que se muestra en la figura 1 comprende una pluralidad de aperturas alargadas 24 formadas en la cara extrema de la tapa extrema 16. Las aperturas 24 están dispuestas en un par de agrupaciones provistas en lados opuestos de la cara extrema. Aunque hay una cantidad limitada de tridimensionalidad 26 proporcionada entre las agrupaciones, las aberturas de las aperturas adyacentes 24 en cada una de las agrupaciones definen una superficie plana. En consecuencia, en el uso del inhalador, es un problema que las aperturas 24 puedan ser bloqueadas por el dedo o el pulgar del paciente, lo que puede conducir a un mal funcionamiento del mecanismo accionado por la respiración y / o a un suministro incompleto o ineficaz del medicamento al paciente.

Haciendo referencia a continuación a las figuras 2 y 3, se muestra la vista ampliada de un inhalador 100 que tiene un medio de entrada de aire 102 de acuerdo con una realización de la invención. Con la excepción de su medio de entrada de aire 102, el inhalador 100 de acuerdo con la invención tiene la misma estructura y el uso que el inhalador conocido 10 que se muestra en la figura 1. Una descripción detallada de los componentes individuales del inhalador

100, distintos de la tapa extrema que tiene el medio de entrada de aire 102, se omite en consecuencia. De manera similar, también se omitirá una descripción detallada del uso del inhalador 100.

5 El medio de entrada de aire 102 del inhalador 100 comprende una pluralidad de aperturas alargadas paralelas 104 que tienen una forma aproximadamente rectangular. Las aperturas 104 están formadas en la cara extrema de la tapa extrema 106. Las aperturas 104 están dispuestas en dos agrupaciones distintas provistas en lados opuestos de la cara extrema, comprendiendo cada agrupación cinco aperturas 104 cuyos lados largos están orientados unos a los otros. Los lados cortos de las aperturas 104 en uno de los lados cortos de las agrupaciones están orientados a los lados cortos de las aperturas 104 en la otra de las agrupaciones, y están separados por un par de salientes superficiales alargados 108 que se extienden en una dirección perpendicular a la dirección de la longitud de las aperturas 104 .

10 Cada una de las aperturas 104 está rebajada de manera efectiva en la superficie de la tapa extrema 106, y el rebaje define una abertura de la apertura 104. Los rebajes están definidos por salientes superficiales elevados, alargados en forma de nervios moldeados 110 dispuestos entre los lados largos de las aperturas adyacentes 104. Cada rebaje está abierto en un extremo, estando achaflanado un extremo correspondiente de cada nervio 110. De esta manera, la abertura de cada apertura 104 se extiende en dos planos sustancialmente perpendiculares: un plano horizontal correspondiente a la porción "superior" de la apertura y un plano vertical correspondiente a la porción "lateral" de la apertura.

15 Las aperturas 104 tienen longitudes que varían de 5 mm a 7 mm, y una anchura de 1 mm. Una separación entre las aperturas 104 es de 1,2 mm, y los nervios alargados 104 que llenan estos espacios tienen una altura de 2,5 mm.

20 En el uso del inhalador 100, si el paciente cubre al menos una parte de las aberturas de las aperturas 104 en uno de los dos planos diferentes, por ejemplo, con su dedo o el pulgar, entonces se crean espacios vacíos entre el paciente y las aperturas 104 con el fin de proporcionar una trayectoria de flujo de aire a través de los espacios vacíos a las aperturas 104, evitando de ese modo que las aperturas 104 sean ocluidas o bloqueadas por el paciente.

25 En otras palabras, si el medio de entrada de aire 102 está cubierto por una superficie que se extiende en el plano horizontal que impide el flujo de aire vertical (como se ilustra por las flechas marcadas "V" en las figuras 2 y 3) al interior de las aperturas 104, por ejemplo, la configuración del medio de entrada de aire 102 es tal que las aberturas de las aperturas 104 se extienden al menos parcialmente en el plano vertical permitiendo el flujo de aire horizontal (como se ilustra por las flechas marcadas "H" en las figuras 2 y 3) dentro de las aperturas 104. A la inversa, si el medio de entrada de aire 102 está cubierto por una superficie que se extiende en el plano vertical que impide el flujo de aire horizontal (como se ilustra por las flechas marcadas "H") al interior de las aperturas 104, la configuración del medio de entrada de aire 102 es tal las aberturas de los orificios 24 se extenderán en el plano horizontal permitiendo el flujo de aire vertical (como se ilustra por las flechas marcadas "V") dentro de las aperturas 104.

30 Con referencia específica a la figura 3, se puede observar que los nervios alargados 110 que definen las aberturas de las aperturas 104 sobresalen de la superficie circundante 112 de la tapa extrema 106. Los nervios alargados 110 garantizan así un espacio vacío se puede mantener entre el dedo o pulgar del paciente y las aperturas 104.

35 Una realización específica se ha descrito en la presente memoria descriptiva con fines ilustrativos. Varias modificaciones serán evidentes a una persona experta en la técnica y pueden realizarse sin separarse del alcance de la invención.

40 Por ejemplo, aunque la realización que se ha descrito más arriba se implementa como un inhalador de dosis medidas presurizado accionado por la respiración, se entenderá que las realizaciones alternativas pueden comprender de manera más general un inhalador para el suministro de medicación a un paciente por inhalación, en el que la restricción o la prevención de la obstrucción de las entradas de aire por parte del paciente es deseable. Dicha prevención de bloqueo puede ser deseable, por ejemplo, en inhaladores de polvo seco en los que se requiere una fuente de aire para la atomización eficaz del medicamento.

45 En la realización que se ha descrito más arriba, el medio de entrada de aire está dispuesto en una cara extrema de la tapa extrema. En realizaciones alternativas el medio de entrada de aire pueden estar dispuesto en otros lugares, tales como en la cara extrema del cuerpo principal, adyacente a la boquilla.

50 Los componentes de un inhalador de acuerdo con la invención típicamente serán componentes de plástico moldeados. Tales componentes pueden estar provistos convenientemente de las características superficiales de la invención.

En realizaciones, el inhalador comprende un cartucho presurizado que contiene un medicamento, que contiene un medicamento y un propulsante.

Típicamente, el medicamento se selecciona del grupo constituido por agentes anti - inflamatorios, agentes anti - colinérgicos, agonistas β_2 - adrenoreceptores, agentes anti - infecciosos , anti - histamínicos y sus combinaciones.

Agentes antiinflamatorios adecuados incluyen corticosteroides y NSAID. Los corticosteroides adecuados que se pueden usar incluyen aquellos corticosteroides orales e inhalados y sus profármacos que tienen actividad anti-inflamatoria. Los ejemplos incluyen metil prednisolona, prednisolona, dexametasona, fluticasona propionato, 6a, 9a - difluoro - 17a - [(2 - furanilcarbonil) oxi] - 11 - hidroxil - 16a - metil - 3 - oxo - androsta - 1, 4 - dieno - 17 ácido carbotioico S - éster fluorometilo, 6a, 9a - difluor - 11 - hidroxil - 16a - metil - 3 - oxo - 17a - propionoloxil - androsta - 1, 4 - dieno - 17p - S - ácido carbotioico - (2 - oxo - tetrahidro - furan 3S - yi) éster, ésteres de beclometasona (por ejemplo, el éster 17 - propionato o el éster dipropionato - 17, 21), budesonida, flunisolida, ésteres de mometasona (por ejemplo el éster de furoato) acetónido de triamcinolona, rofleponida, ciclesonida, propionato de butixocort, RPR - 106541, y ST - 126. Los corticosteroides preferidos incluyen propionato de fluticasona, 6a, 9c - difluor - 11 - hidroxil - 16a - metil - 17a - [(4 - metil - 1, 3 - tiazol - 5 - carbonil) oxi] - 3 - oxo - androsta - 1, 4 - dieno - 17, 18 - ácido carbotioico S - fluorometil éster, más preferiblemente 6a, 9a - difluor - 17a - [(2 - furanilcarbonil) oxi] - 11 hidroxil - 16a - metil - 3 - oxo - androsta - 1, 4 - dieno - 17 éster del ácido S - fluorometil carbotioico.

Los NSAID adecuados incluyen cromoglicato de sodio, nedocromil sódico, inhibidores de fosfodiesterasa (PDE) (por ejemplo, teofilina, inhibidores de PDE4 o inhibidores de PDE3 / PDE4 mezclados), antagonistas de los leucotrienos, inhibidores de la síntesis de leucotrienos, inhibidores de iNOS, inhibidores de triptasa y elastasa, antagonistas de beta - 2 integrina y agonistas o antagonistas del receptor de adenosina (por ejemplo agonistas de adenosina 2a), antagonistas de citoquinas (por ejemplo antagonistas de quimioquinas) o inhibidores de la síntesis de citoquinas.

Otros agonistas β_2 - adrenoreceptores adecuados incluyen salmeterol (por ejemplo, en forma de xinafoato), salbutamol (por ejemplo, en forma de sulfato o la base libre), formoterol (por ejemplo, en forma de fumarato), fenoterol o terbutalina y sales de los mismos.

Los agentes anticolinérgicos adecuados son aquellos compuestos que actúan como antagonistas en el receptor muscarínico, en particular aquellos compuestos, que son antagonistas de los receptores M1 y M2. Los compuestos incluyen el alcaloide de las plantas de belladona, como se ilustra por los similares a la atropina, escopolamina, homatropina, hiosciamina; estos compuestos se administran normalmente como una sal, siendo aminas terciarias.

Los anticolinérgicos particularmente adecuados incluyen ipratropio (por ejemplo, en forma de bromuro), vendido bajo el nombre Atrovent, oxitropio (por ejemplo, en forma de bromuro) y tiotropio (por ejemplo, en forma de bromuro) (CAS - 139404 - 48 - 1). También de interés son: metantelina (CAS - 53 - 46 - 3), bromuro de propantelina (CAS - 50 - 34 - 9), anisotropina metil bromuro o Valpin 50 (CAS - 80 - 50 - 2), clidinio bromuro (Quarzan, CAS - 3485 - 62 - 9), copirilolato (Robinul), isopropamida yoduro (CAS 71 - 81 - 8), bromuro de mepenzolato (patente norteamericana número 2.918.408), tridihexetil cloruro (Pathilone, CAS - 4310 - 35 - 4), y metilsulfato de hexociclo (Tral, CAS - 115 - 63 - 9). Véase también clorhidrato de ciclopentolato (CAS - 5870 - 29 - 1), tropicamida (CAS - 1508 - 75 - 4), clorhidrato de trihexifenidilo (CAS - 144 - 11 - 6), pirenzepina (CAS - 29868 - 97 - 1), telenzepina (CAS - 80880 - 90 - 9), AF - DX - 116, o metocramina, y los compuestos descritos en el documento WO 01 / 04118.

Los antihistamínicos adecuados (también conocidos como antagonistas de los receptores H1) incluyen uno cualquiera o más de los numerosos antagonistas conocidos que inhiben los receptores H1 y son seguros para el uso humano. Todos son inhibidores competitivos reversibles, de la interacción de la histamina con los receptores H1. Ejemplos incluyen etanolaminas, etilendiaminas, y alquilaminas. Además, otros antihistamínicos de primera generación incluyen aquellos que se pueden caracterizar como basados en las piperizinas y fenotiazinas. Antagonistas de segunda generación; que no son sedantes, tienen una relación estructura - actividad parecida en la que conservan el grupo etileno núcleo (las alquilaminas) o imitan el grupo amino terciario con piperazina o piperidina. Los antagonistas ejemplares son como sigue:

Etanolaminas: maleato de carbinoxamina, fumarato de clemastina, hidrocloreto de difenilhidramina, y dimenhidrinato.

Etilendiaminas: maleato de pirilamina, tripelenamina HCl, y citrato de tripelenamina.

Alquilaminas: clorfeniramina y sus sales tales como la sal maleato, y acrivastina.

Piperazinas: hidroxizina HCl, pamoato de hidroxizina, ciclizina HCl, lactato de ciclizina, meclizina HCl y cetirizina HCl.

Piperidinas: Astemizol, levocabastina HCl, loratadina o su análogo descarboetoxi, y terfenadina y fexofenadina clorhidrato u otra sal farmacéutica aceptable.

El hidrocloreto de azelastina es otro antagonista del receptor H1 que puede ser utilizado en combinación con un inhibidor de PDE4.

Los anti - histamínicos particularmente adecuados incluyen metapirileno y loratadina.

Preferiblemente, el medicamento se presenta en una formulación que comprende un propulsante y preferiblemente un disolvente; otros ingredientes preferidos incluyen tensioactivos, incluyendo ácido oleico. Los disolventes preferidos incluyen etanol, glicerol y glicoles.

- 5 Los propulsantes preferidos incluyen los hidrofluorocarbonos; en particular 1, 1, 1, 2 tetrafluoroetano (HFA 134a); 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3 heptafluoropropano (HFA227); o combinaciones de los mismos. Preferiblemente, el medicamento está suspendido en el propulsante. Alternativamente, el medicamento está disuelto en el propulsante. El medicamento también puede parcialmente suspendido y parcialmente disuelto en el propulsante.

Ejemplos

Las siguientes formulaciones de medicamentos se utilizaron en el inhalador:

- 10 Formulación ejemplar 1:

<u>Ingrediente</u>	<u>Cantidad / mg por ml</u>
Beclometasona dipropionato	1,00
Etanol	94,80
HFA 134a	1090,20

- 15 Formulación ejemplar 2:

<u>Ingrediente</u>	<u>Masa / mg</u>
Sulfato de Salbutamol	0,1098
HFA 134a	27,8
Etanol	3,6

20

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un inhalador de dosis medidas para el suministro de un medicamento a un paciente, comprendiendo el inhalador una carcasa (106) para contener el medicamento y teniendo un medio de entrada de aire (102) y una conexión de suministro de medicamento que juntos definen una trayectoria de flujo de aire dentro de la cual se dispensa el medicamento,
- en el que la carcasa (106) comprende un cuerpo alargado y el medio de entrada de aire (102) está provisto en una cara extrema del cuerpo alargado,
- en el que el medio de entrada de aire (102) comprende una agrupación de aperturas alargadas (104) formadas en la carcasa (106), estando orientados los lados largos de las aperturas adyacentes (104) unos hacia los otros, y estando provista cada apertura (104) de una abertura diferente respectiva en una superficie exterior de la carcasa,
- 10 y en el que el inhalador está caracterizado por que cada apertura (104) está dispuesta en un rebaje diferente respectivo en la superficie exterior de la carcasa (106), definiendo dicho rebaje la abertura de la apertura (104),
- en el que la abertura de cada apertura (104) en la superficie exterior de la carcasa (106) se extiende en dos planos diferentes que definen un ángulo de al menos 45 grados uno con el otro,
- 15 de tal manera que, si al menos una porción de la abertura está cubierta en uno de los dos planos diferentes durante la inhalación por el paciente, se crea un espacio vacío entre el paciente y la abertura (104) con el fin de proporcionar una trayectoria de flujo de aire a través del espacio vacío a la al menos una apertura (104).
2. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las aperturas (104) están dispuestas de manera que son paralelos unas a las otras.
- 20 3. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la abertura de cada apertura (104) se extiende en planos que son sustancialmente perpendiculares unos a los otros
4. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el medio de entrada de aire (102) comprende un par de las agrupaciones de aperturas alargadas (104) dispuestas en los lados opuestos de la cara extrema del cuerpo alargado.
- 25 5. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el inhalador es un inhalador de dosis medidas accionado por la respiración.
6. Un inhalador de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que la carcasa (106) está adaptada para recibir un cartucho presurizado que contiene un medicamento.
- 30 7. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el inhalador comprende, además, un cartucho presurizado que contiene medicamento, que contiene un medicamento y un propulsante, estando disuelto preferiblemente el citado medicamento en el citado propulsante o estando suspendido el citado medicamento en el citado propulsante.
- 35 8. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el medicamento se selecciona del grupo que está constituido por agentes anti - inflamatorios, agentes anti - colinérgicos, agonistas β_2 - adrenoreceptores, agentes anti - infecciosos, anti - histamínicos y combinaciones de los mismos, preferiblemente en el que el medicamento se selecciona de entre el grupo que está constituido por salbutamol, formoterol, salmeterol, fluticasona, budesonida, beclometasona, tiotropio, ipratropio y combinaciones de los mismos.

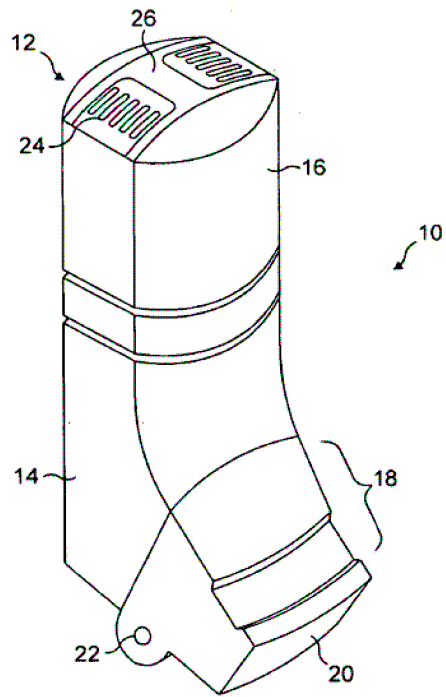


FIG. 1

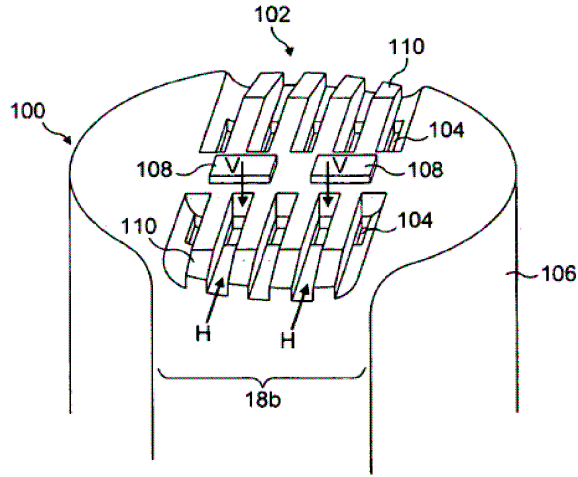


FIG. 2

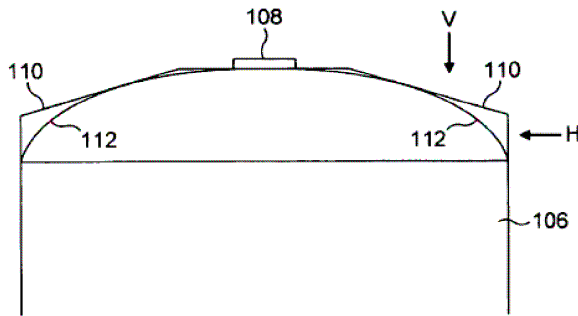


FIG. 3