

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 556 030**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/00** (2006.01)  
**A61K 9/14** (2006.01)  
**A61K 31/40** (2006.01)  
**A61K 31/439** (2006.01)  
**A61K 31/4704** (2006.01)  
**A61K 31/33** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.07.2013 E 13175152 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.09.2015 EP 2682129**

54 Título: **Composiciones que comprenden antagonista del receptor muscarínico y glucosa anhidra**

30 Prioridad:

**05.07.2012 TR 201207842**  
**12.09.2012 TR 201210438**  
**02.10.2012 TR 201211213**  
**18.06.2013 TR 201307348**  
**18.06.2013 TR 201307336**  
**18.06.2013 TR 201307343**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.01.2016**

73 Titular/es:

**ARVEN ILAC SANAYI VE TICARET A.S. (100.0%)**  
**Balabandere Cad. Ilac Sanayi Yolu, No: 14, Istinye**  
**Istanbul 34460, TR**

72 Inventor/es:

**CIFTER, ÜMIT;**  
**TÜRKYILMAZ, ALI y**  
**MUTLU, ONUR**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 556 030 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

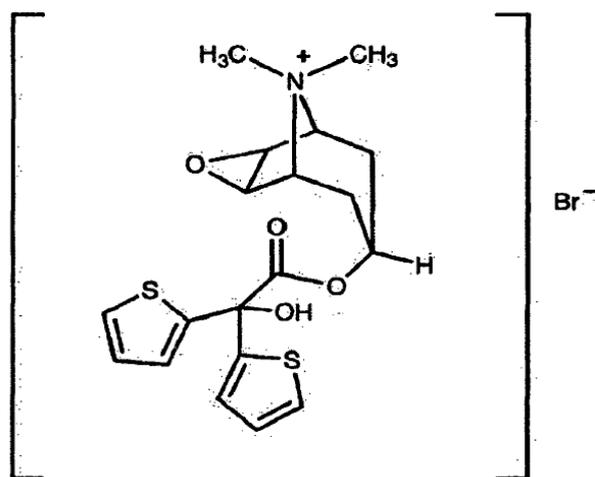
Composiciones que comprenden antagonista del receptor muscarínico y glucosa anhidra

## Campo técnico

- 5 La invención se refiere a composiciones farmacéuticas en polvo administradas por medio de dispositivos inhaladores. Más particularmente, se refiere a composiciones farmacéuticas en polvo que tienen la uniformidad de contenido y la estabilidad deseada usadas en dispositivos inhaladores.

## Antecedentes de la invención

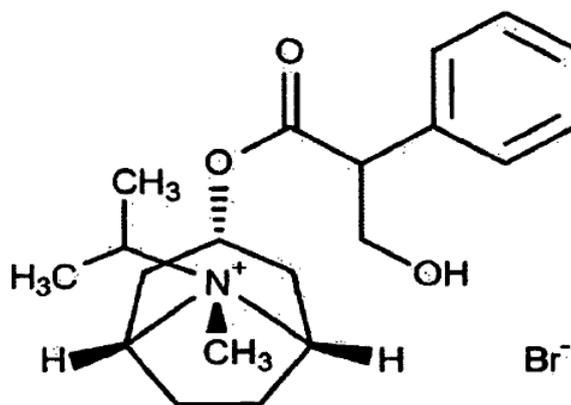
- 10 El broncodilatador anticolinérgico bromuro de tiotropio se usa en el tratamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El nombre químico del mismo es bromuro de (1R,2R,4S,5S,7S)-7-[2-hidroxi-2,2-di(2-tienil)acetoxi]-9,9-dimetil-3-oxa-9-azoniatriciclo[3.3.1.0<sup>2,4</sup>]nonano y su fórmula química es tal como se muestra en la fórmula 1:



Fórmula 1

La molécula de tiotropio se dio a conocer por primera vez en el documento EP418716.

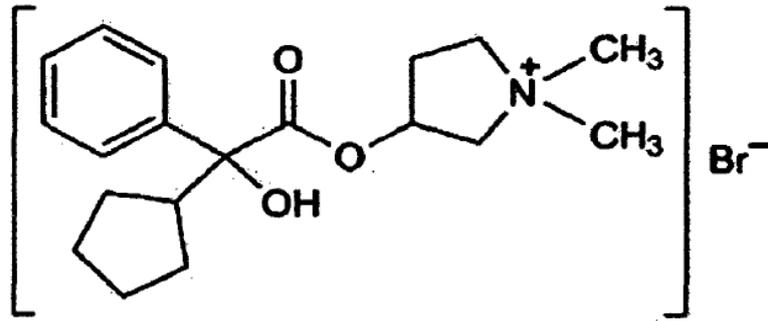
- 15 El bromuro de ipratropio es un broncodilatador anticolinérgico usado para el tratamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma agudo. Su nombre químico es bromuro de (1R,3R,5S,8R)-8-isopropil-3-((+/-)-tropoiloxi)tropanio. La estructura química del mismo es tal como se muestra en la fórmula 2.



Fórmula 2

El documento US3505337 fue la primera patente que dio a conocer la molécula de ipratropio.

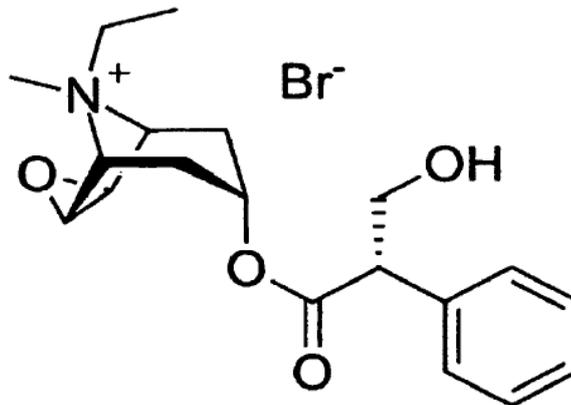
- 20 El bromuro de glicopirronio es un anticolinérgico. Su nombre químico es bromuro de 3-(alfa-ciclopentilmandeloiloxi)-1,1-dimetilpirrolidinio. La estructura química del mismo es tal como se muestra en la fórmula 3.



Fórmula 3

La molécula de glicopirronio se dio a conocer por primera vez en el documento US2956062.

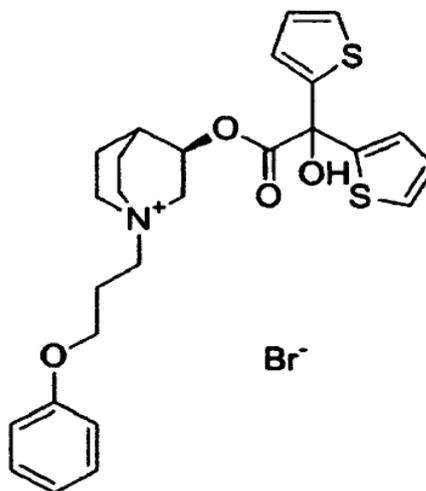
- 5 El bromuro de oxitropio es un fármaco anticolinérgico. El nombre químico del mismo es bromuro de (-)-tropato de (8R)-6beta,7beta-epoxi-8-etil-3alfa-hidroxi-1alfaH,5alfaH-tropanio. La estructura química del mismo es tal como se muestra en la fórmula 4.



Fórmula 4

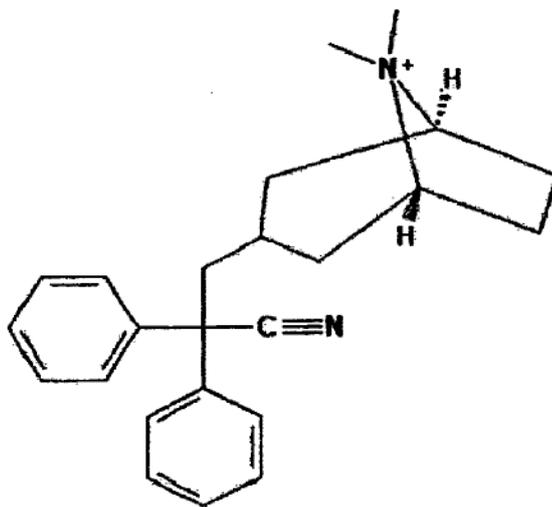
La molécula de oxitropio se dio a conocer por primera vez en la patente estadounidense US3472861.

- 10 El bromuro de aclidinio es un antagonista muscarínico. El nombre químico del mismo es bromuro de 2-hidroxi-2,2-ditiofen-2-ilacetato de [(3R)-1-(3-fenoxipropil)-1-azoniabencilo[2.2.2]octan-3-ilo]. La estructura química del mismo es tal como se muestra en la fórmula 5.



Fórmula 5

El darotropio es un antagonista muscarínico usado en el tratamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El nombre químico del mismo es bromuro de 3-[(1R,5S)-8,8-dimetil-8-azoniabicyclo[3.2.1]octan-3-yl]-2,2-difenilpropanonitrilo. La estructura química del mismo es tal como se muestra en la fórmula 6.



Fórmula 6

- 5
- 10
- 15
- 20
- Las composiciones de inhalación muestran actividad alcanzando directamente al sistema respiratorio. La elaboración de las composiciones se basa en contener el principio activo junto con el portador y el aditivo que tienen tamaños de partícula que pueden portar dicho principio activo al sistema respiratorio. Por otra parte, el tamaño de partícula del portador que permite transportar el principio activo al sistema respiratorio a los niveles deseados también es crítico. El flujo y el llenado de los componentes que constituyen la composición también dependen del tamaño de partícula y las razones intermedias se determinan en consecuencia. Es sustancialmente crítico que dicha razón esté en los niveles deseados y la velocidad del procedimiento de llenado y la cantidad de la formulación que va a llenarse dependen de esto. Obtener la mezcla homogénea y llevar a cabo el llenado de dicha mezcla de manera económica y ventajosa en cuanto a la velocidad del procedimiento es una condición preferida.
- Una condición previa es que el medicamento presente uniformidad de contenido, en cuanto a la seguridad del usuario y eficacia del tratamiento. La diferencia de los tamaños de partícula entre el portador y el aditivo usados es importante para garantizar la uniformidad de contenido. Si esta diferencia está más allá de una medida se impide lograr la uniformidad de contenido deseada. Otro posible problema es no poder alcanzar la precisión de dosificación presente en cada cavidad o cápsula. Y esto es de vital importancia en cuanto a la eficacia del tratamiento.
- Con el fin de cumplir con todos estos requisitos, los inhaladores de polvo seco (IPS) deben cumplir una serie de criterios teniendo en cuenta particularmente las siguientes circunstancias:

Uniformidad de contenido del fármaco activo:

- 25
- Cada cápsula o blíster debe contener la misma cantidad de fármaco en el sistema de dosis unitaria. Mientras tanto en un sistema de múltiples dosis se debe liberar la misma cantidad de fármaco en cada aplicación con el fin de garantizar que el paciente administra la misma dosificación cada vez. La presencia del portador debe respaldar la uniformidad de contenido incluso en un fármaco de dosis baja.

Fluidez:

- 30
- El diseño del dispositivo, las características del principio activo y la plataforma de llenado que van a usarse definen las propiedades requeridas del portador necesario. Las características de flujo de la formulación tienen importancia en cuanto a garantizar que el dispositivo lleva a cabo todas las funciones apropiadamente y proporciona un rendimiento continuo. Elegir el portador es de gran importancia ya que garantiza que el dispositivo funciona apropiadamente y transporta la cantidad precisa de principio activo al paciente. Por tanto, es bastante importante emplear glucosa anhidra como portador, en dos tamaños de partícula diferentes (fino y grueso).

Sistematicidad de la dosis:

- 35
- Con el fin de que todas las dosis que salen del dispositivo contengan una cantidad precisa del principio activo, los dispositivos inhaladores de polvo seco (IPS) deben mostrar uniformidad de dosis sistemática. Independientemente de la capacidad de inhalación de un paciente, es de sustancial importancia que la dosis liberada del dispositivo inhalador de polvo seco sea la misma cada vez. Por esta razón, emplear glucosa anhidra como portador que posee

características apropiadas en la formulación ayuda a administrar la dosis de manera sistemática.

Las partículas de fármaco pequeñas es probable que aglomeren. Dicha coagulación puede prevenirse empleando portador o mezclas de portadores adecuados. También ayuda a controlar la fluidez del fármaco que sale del dispositivo portador y a garantizar que el principio activo que alcanza los pulmones es preciso y sistemático.

5 Además de esto, la mezcla de las partículas de fármaco adheridas al portador debe ser homogénea. La adhesión debe ser bastante fuerte para que el fármaco no pueda separarse de la partícula de portador. Además, también deben llenarse dosis menores de polvo en el dispositivo y el fármaco debe liberarse siempre de la misma manera. Uno de los principales parámetros para la formulación es el tamaño de partícula. Por tanto, se ha encontrado que es muy importante emplear las partículas finas (pequeñas) y gruesas (grandes) del portador seleccionado en las formulaciones de la presente invención en una razón precisa.

10 Con el fin de cumplir con todos estos requisitos, las formulaciones de inhalador de polvo seco (IPS) deben adaptarse especialmente eligiendo cuidadosamente los portadores empleados. Con el fin de cumplir con estos requisitos, las partículas finas o microfinas, inhalables, de los compuestos activos se mezclan con portadores. Por medio de procedimientos de mezclado, el tamaño de las partículas del portador puede cambiarse para que una cierta cantidad del mismo se vuelva inhalable. El tamaño de partícula del portador empleado depende de los requisitos y las especificaciones del inhalador de polvo usado para la aplicación de la formulación. En esta mezcla, no debe producirse ninguna disociación durante todos los procedimientos requeridos, transporte, y almacenamiento y dosificación, es decir, el compuesto activo no debe disociarse de sus partículas portadoras. Sin embargo, durante la disociación en el inhalador inducida por la inhalación del paciente, las partículas del compuesto activo deben disociarse de la manera más eficaz posible, es decir, lo más posible.

15 Además, en los principios activos administrados mediante inhalación, se encuentran ciertos problemas relacionados con la estabilidad debido a las condiciones ambientales y físicas. Las sustancias activas mencionadas se ven influidas sustancialmente por las condiciones de temperatura, aire y humedad. La exposición al aire y la humedad produce la destrucción estructural de dichas sustancias activas y lleva a que acumulen desarrollen un cambio en el comportamiento químico. La estabilidad de los productos desarrollados no está en niveles deseados y la vida útil de los mismos se hace más corta. Además, estas sustancias activas pueden reaccionar con sustancias auxiliares usadas junto con ellas en la etapa de desarrollar la formulación. Por otra parte, esto produce impurezas en las formulaciones y que composiciones no deseadas participen en las formulaciones. Es de importancia crítica para la formulación emplear sustancias auxiliares y métodos que no provoquen los problemas mencionados. El contenido de humedad y aire de los principios activos mantenidos en el blíster o la cápsula puede ser determinante para la estabilidad. Es decir, el contenido de aire y humedad dentro del blíster y la cápsula cerrados es bastante importante para estos tipos de formas farmacéuticas.

20 Por esta razón, todavía hay una necesidad de portadores que puedan superar los problemas mencionados anteriormente, problemas relacionados con la interacción entre el principio activo y el portador y además, problemas relacionados con la aplicación pulmonar de los fármacos. La presente invención también hace posible obtener diferentes composiciones y composiciones de combinaciones que tienen características satisfactorias de una manera segura y eficaz, en cuanto a aumentar el almacenamiento del fármaco para aplicación pulmonar o aumentar las velocidades de liberación del fármaco.

35 Como resultado, hay una necesidad de una novedad en el campo que se refiere a las composiciones que pueden administrarse por los pacientes que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma.

**Objeto y breve descripción de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones de inhalación fácilmente aplicables que superan todos los problemas anteriormente mencionados y traen ventajas adicionales al campo técnico.

45 Empezando a partir del estado de la técnica, el principal objeto de la invención es obtener una composición eficaz y estable aplicable en enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma.

Otro objeto de la invención es permitir una composición en la que se logra la velocidad de llenado y uniformidad de contenido deseados.

50 Aun otro objeto de la invención es obtener composiciones de inhalación que tienen tamaño de partícula y razones apropiados que garantizan facilitar el procedimiento de llenado en el envase de tipo blíster o la cápsula, y permiten, por otra parte, realizar una mezcla homogénea.

Se desarrollan composiciones de inhalación de polvo seco con el propósito de alcanzar los fines anteriormente mencionados y todos los objetivos que puedan surgir de la descripción detallada a continuación.

En una realización preferida de la invención, la novedad se logra mediante,

- al menos un antagonista de receptor muscarínico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

- lactosa en partículas finas en la razón del 1-20% en peso de dicha composición y que tienen un tamaño de partícula (d50) en el intervalo de 4-10  $\mu\text{m}$  y glucosa anhidra en partículas gruesas en la razón del 80-99% en peso de dicha composición y que tienen un tamaño de partícula (d50) en el intervalo de 50-120  $\mu\text{m}$ .
- 5 En una realización preferida de la invención, el tamaño de partícula (d50) de dicha lactosa en partículas finas es preferiblemente de 4-7  $\mu\text{m}$ .
- En una realización preferida de la invención, el tamaño de partícula de dicha lactosa en partículas finas (d10) es de 1-5  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 1-4  $\mu\text{m}$ .
- En una realización preferida de la invención, el tamaño de partícula de dicha lactosa en partículas finas (d90) es de 7-20  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 7-15  $\mu\text{m}$ .
- 10 En una realización preferida de la invención, el tamaño de partícula (d50) de dicha glucosa anhidra en partículas gruesas es preferiblemente de 50-75  $\mu\text{m}$ .
- En una realización preferida de la invención, el tamaño de partícula de dicha glucosa anhidra en partículas gruesas (d10) es preferiblemente de 10-50  $\mu\text{m}$ .
- 15 En una realización preferida de la invención, el tamaño de partícula de dicha glucosa anhidra en partículas gruesas (d90) es de 120-300  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 75-250  $\mu\text{m}$ .
- Una realización preferida de la invención comprende además lactosa en partículas gruesas con un tamaño de partícula (d50) de 50-80  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 50-75  $\mu\text{m}$ .
- Una realización preferida de la invención comprende además lactosa en partículas gruesas con un tamaño de partícula (d10) de 10-50  $\mu\text{m}$ .
- 20 Una realización preferida de la invención comprende además lactosa en partículas gruesas con un tamaño de partícula (d90) de 120-300  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 75-250  $\mu\text{m}$ .
- Una realización preferida de la invención comprende además glucosa anhidra en partículas finas con un tamaño de partícula (d50) de 4-7  $\mu\text{m}$ .
- 25 Una realización preferida de la invención comprende además glucosa anhidra en partículas finas (d10) que tiene un tamaño de partícula de 1-5  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 1-4  $\mu\text{m}$ .
- Una realización preferida de la invención comprende además glucosa anhidra en partículas finas (d90) que tiene un tamaño de partícula de 10-20  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 7-10  $\mu\text{m}$ .
- En una realización preferida de la invención, dicha cantidad de lactosa está preferiblemente en el intervalo del 1-15%, más preferiblemente del 1-10% en peso.
- 30 En una realización preferida de la invención, dicha cantidad de glucosa anhidra está preferiblemente en el intervalo del 85-99%, más preferiblemente del 90-99% en peso de la composición.
- En otra realización preferida de la invención, dicho antagonista de receptor muscarínico se selecciona del grupo que consiste en al menos uno o una mezcla de tiotropio, glicopirronio, aclidinio, darotropio e ipratropio.
- En otra realización de invención, dicho antagonista de receptor muscarínico de retraso es tiotropio.
- 35 En otra realización de invención, dicho antagonista de receptor muscarínico de retraso es glicopirronio.
- En otra realización de invención, dicho antagonista de receptor muscarínico de retraso es aclidinio.
- En otra realización de invención, dicho antagonista de receptor muscarínico de retraso es oxitropio.
- En otra realización de invención, dicho antagonista de receptor muscarínico de retraso es ipratropio.
- En otra realización de invención, dicho antagonista de receptor muscarínico de retraso es darotropio.
- 40 Otra realización preferida de la invención comprende además uno o una combinación de dos o más seleccionados de corticosteroide y agonista  $\beta$ 2-adrenérgico.
- 45 En una realización preferida de la invención, dicho corticosteroide se selecciona del grupo que consiste en al menos uno o una mezcla de ciclesonida, budesonida, fluticasona, aldosterona, beclometasona, betametasona, cloprednol, cortisona, cortivasol, desoxicortona, desonida, desoximetasona, dexametasona, difluorcortolona, flucorolona, flumetasona, flunisolida, fluquinolona, fluquinonida, flurocortisona, fluorocortolona, flurometolona, flurandrenolona, halcinonida, hidrocortisona, icometasona, meprednisona, metilprednisolona, mometasona, parametasona,

- prednisolona, prednisona, tixocortol, triamcinolondano, o es una combinación de los mismos.
- En una realización preferida de la invención, dicho corticosteroide es ciclesonida.
- En otra realización preferida de la invención, dicho corticosteroide es budesonida.
- En otra realización preferida de la invención, dicho corticosteroide es fluticasona.
- 5 En otra realización preferida de la invención, dicho corticosteroide es mometasona.
- En una realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico se selecciona del grupo que consiste en al menos uno o una mezcla de salmeterol, ormoterol, arformoterol, salbutamol, indacaterol, terbutalina, metaproterenol, vilanterol, carmoterol, olodaterol, bambuterol, clembuterol.
- En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es salmeterol.
- 10 En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es formoterol.
- En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es arformoterol.
- En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es salbutamol.
- En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es bambuterol.
- En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es carmoterol.
- 15 En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es olodaterol.
- En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico es vilanterol.
- En otra realización preferida de la invención, dicho agonista beta-2 adrenérgico indacaterol.
- En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende antagonista de receptor muscarínico y corticosteroide
- 20 En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende un agonista beta-2 adrenérgico y antagonista muscarínico.
- En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende corticosteroide, agonista  $\beta$ 2-adrenérgico y antagonista de receptor muscarínico.
- 25 Otra realización preferida de la invención comprende además uno o una mezcla de excipientes de manitol, trehalosa, celobiosa.
- En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende una de las siguientes combinaciones terapéuticamente activas:
- i. Aclidinio y tiotropio
  - ii. Aclidinio y glicopirronio
  - 30 iii. Aclidinio y darotropio
  - iv. Aclidinio y oxitropio
  - v. Aclidinio e ipratropio
  - vi. Aclidinio y ciclesonida
  - vii. Aclidinio y budesonida
  - 35 viii. Aclidinio y fluticasona
  - ix. Aclidinio y mometasona
  - x. Tiotropio y glicopirronio
  - xi. Tiotropio y darotropio
  - xii. Tiotropio y oxitropio
  - 40 xiii. Tiotropio e ipratropio

- xiv. Tiotropio y ciclesonida
  - xv. Tiotropio y budesonida
  - xvi. Tiotropio y fluticasona
  - xvii. Tiotropio y mometasona
  - 5 xviii. Glicopirronio y tiotropio
  - xix. Glicopirronio y glicopirronio
  - xx. Glicopirronio y darotropio
  - xxi. Glicopirronio y oxitropio
  - xxii. Glicopirronio e ipratropio
  - 10 xxiii. Glicopirronio y ciclesonida
  - xxiv. Glicopirronio y budesonida
  - xxv. Glicopirronio y fluticasona
  - xxvi. Glicopirronio y mometasona
  - xxvii. Oxitropio y tiotropio
  - 15 xxviii. Oxitropio y darotropio
  - xxix. Oxitropio y aclidinio
  - xxx. Oxitropio e ipratropio
  - xxxi. Oxitropio y ciclesonida
  - xxxii. Oxitropio y budesonida
  - 20 xxxiii. Oxitropio y fluticasona
  - xxxiv. Oxitropio y mometasona
  - xxxv. Darotropio y tiotropio
  - xxxvi. Darotropio y aclidinio
  - xxxvii. Darotropio y oxitropio
  - 25 xxxviii. Darotropio e ipratropio
  - xxxix. Darotropio y ciclesonida
  - xl. Darotropio y budesonida
  - xli. Darotropio y fluticasona
  - xlii. Darotropio y mometasona
  - 30 en las que los agentes terapéuticos anteriores pueden estar presentes como una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica.
- En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende una de las siguientes composiciones terapéuticamente activas:
- i. Acclidinio y salmeterol
  - 35 ii. Acclidinio y formoterol
  - iii. Acclidinio y arformoterol
  - iv. Acclidinio y salbutamol

- v. Acclidinio e indacaterol
- vi. Acclidinio y vilanterol
- vii. Acclidinio y carmoterol
- viii. Acclidinio y olodaterol
- 5 ix. Acclidinio y bambuterol
- x. Tiotropio y salmeterol
- xi. Tiotropio y formoterol
- xii. Tiotropio y arformoterol
- xiii. Tiotropio y salbutamol
- 10 xiv. Tiotropio e indacaterol
- xv. Tiotropio y vilanterol
- xvi. Tiotropio y carmoterol
- xvii. Tiotropio y olodaterol
- xviii. Tiotropio y bambuterol
- 15 xix. Glicopirronio y salmeterol
- xx. Glicopirronio y formoterol
- xxi. Glicopirronio y arformoterol
- xxii. Glicopirronio y salbutamol
- xxiii. Glicopirronio e indacaterol
- 20 xxiv. Glicopirronio y vilanterol
- xxv. Glicopirronio y carmoterol
- xxvi. Glicopirronio y olodaterol
- xxvii. Glicopirronio y bambuterol
- xxviii. Oxitropio y salmeterol
- 25 xxix. Oxitropio y formoterol
- xxx. Oxitropio y arformoterol
- xxxi. Oxitropio y salbutamol
- xxxii. Oxitropio e indacaterol
- xxxiii. Oxitropio y vilanterol
- 30 xxxiv. Oxitropio y carmoterol
- xxxv. Oxitropio y olodaterol
- xxxvi. Oxitropio y bambuterol
- xxxvii. Darotropio y salmeterol
- xxxviii. Darotropio y formoterol
- 35 xxxix. Darotropio y arformoterol
- xl. Darotropio y salbutamol
- xli. Darotropio e indacaterol

- xlii. Darotropio y vilanterol
  - xliii. Darotropio y carmoterol
  - xliv. Darotropio y olodaterol
  - xliv. Darotropio y bambuterol
- 5 en las que los agentes terapéuticos anteriores pueden estar presentes como una sal o áster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica.
- En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende una de las siguientes composiciones terapéuticamente activas:
- i. Aclidinio, tiotropio y salmeterol
  - 10 ii. Aclidinio, tiotropio y formoterol
  - iii. Aclidinio, tiotropio y arformoterol
  - iv. Aclidinio, tiotropio e indacaterol
  - v. Aclidinio, tiotropio y olodaterol
  - vi. Aclidinio, tiotropio y vilanterol
  - 15 vii. Aclidinio, tiotropio y carmoterol
  - viii. Aclidinio, tiotropio y bambuterol
  - ix. Aclidinio, glicopirronio y salmeterol
  - x. Aclidinio, glicopirronio y formoterol
  - xi. Aclidinio, glicopirronio y arformoterol
  - 20 xii. Aclidinio, glicopirronio e indacaterol
  - xiii. Aclidinio, glicopirronio y olodaterol
  - xiv. Aclidinio, glicopirronio y vilanterol
  - xv. Aclidinio, glicopirronio y carmoterol
  - xvi. Aclidinio, glicopirronio y bambuterol
  - 25 xvii. Aclidinio, oxitropio y salmeterol
  - xviii. Aclidinio, oxitropio y formoterol
  - xix. Aclidinio, oxitropio y arformoterol
  - xx. Aclidinio, oxitropio e indacaterol
  - xxi. Aclidinio, oxitropio y olodaterol
  - 30 xxii. Aclidinio, oxitropio y vilanterol
  - xxiii. Aclidinio, oxitropio y carmoterol
  - xxiv. Aclidinio, oxitropio y bambuterol
  - xxv. Glicopirronio, tiotropio y salmeterol
  - xxvi. Glicopirronio, tiotropio y formoterol
  - 35 xxvii. Glicopirronio, tiotropio y arformoterol
  - xxviii. Glicopirronio, tiotropio e indacaterol
  - xxix. Glicopirronio, tiotropio y olodaterol

- xxx. Glicopirronio, tiotropio y vilanterol
- xxxi. Glicopirronio, tiotropio y carmoterol
- xxxii. Glicopirronio, tiotropio y bambuterol
- xxxiii. Glicopirronio, oxitropio y salmeterol
- 5 xxxiv. Glicopirronio, oxitropio y formoterol
- xxxv. Glicopirronio, oxitropio y arformoterol
- xxxvi. Glicopirronio, oxitropio e indacaterol
- xxxvii. Glicopirronio, oxitropio y olodaterol
- xxxviii. Glicopirronio, oxitropio y vilanterol
- 10 xxxix. Glicopirronio, oxitropio y carmoterol
- xl. Glicopirronio, oxitropio y bambuterol
- xli. Darotropio, tiotropio y salmeterol
- xlii. Darotropio, tiotropio y formoterol
- xliii. Darotropio, tiotropio y arformoterol
- 15 xliv. Darotropio, tiotropio e indacaterol
- xlv. Darotropio, tiotropio y olodaterol
- xlvi. Darotropio, tiotropio y vilanterol
- xlvii. Darotropio, tiotropio y carmoterol
- xlviii. Darotropio, tiotropio y bambuterol
- 20 xlix. Darotropio, glicopirronio y salmeterol
- I. Darotropio, glicopirronio y formoterol
- II. Darotropio, glicopirronio y arformoterol
- III. Darotropio, glicopirronio e indacaterol
- IIII. Darotropio, glicopirronio y olodaterol
- 25 liv. Darotropio, glicopirronio y vilanterol
- lv. Darotropio, glicopirronio y carmoterol
- lvi. Darotropio, glicopirronio y bambuterol
- lvii. Darotropio, aclidinio y salmeterol
- lviii. Darotropio, aclidinio y formoterol
- 30 lix. Darotropio, aclidinio y arformoterol
- lx. Darotropio, aclidinio e indacaterol
- lxi. Darotropio, aclidinio y olodaterol
- lxii. Darotropio, aclidinio y vilanterol
- lxiii. Darotropio, aclidinio y carmoterol
- 35 lxiv. Darotropio, aclidinio y bambuterol
- lxv. Darotropio, oxitropio y salmeterol
- lxvi. Darotropio, oxitropio y formoterol

- lxvii. Darotropio, oxitropio y arformoterol
- lxviii. Darotropio, oxitropio e indacaterol
- lix. Darotropio, oxitropio y olodaterol
- lxx. Darotropio, oxitropio y vilanterol
- 5 lxxi. Darotropio, oxitropio y carmoterol
- lxxii. Darotropio, oxitropio y bambuterol
- lxxiii. Indacaterol, tiotropio y salmeterol
- lxxiv. Indacaterol, tiotropio y formoterol
- lxxv. Indacaterol, tiotropio y arformoterol
- 10 lxxvi. Indacaterol, tiotropio y olodaterol
- lxxvii. Indacaterol, tiotropio y vilanterol
- lxxviii. Indacaterol, tiotropio y carmoterol
- lxxix. Indacaterol, tiotropio y bambuterol
- lxxx. Indacaterol, glicopirronio y salmeterol
- 15 lxxxi. Indacaterol, glicopirronio y formoterol
- lxxxii. Indacaterol, glicopirronio y arformoterol
- lxxxiii. Indacaterol, glicopirronio y olodaterol
- lxxxiv. Indacaterol, glicopirronio y vilanterol
- lxxxv. Indacaterol, glicopirronio y carmoterol
- 20 lxxxvi. Indacaterol, glicopirronio y bambuterol
- lxxxvii. Indacaterol, aclidinio y salmeterol
- lxxxviii. Indacaterol, aclidinio y formoterol
- lxxxix. Indacaterol, aclidinio y arformoterol
- xc. Indacaterol, aclidinio y olodaterol
- 25 xci. Indacaterol, aclidinio y vilanterol
- xcii. Indacaterol, aclidinio y carmoterol
- xciii. Indacaterol, aclidinio y bambuterol
- xciv. Indacaterol, oxitropio y salmeterol
- xcv. Indacaterol, oxitropio y formoterol
- 30 xcvi. Indacaterol, oxitropio y arformoterol
- xcvii. Indacaterol, oxitropio y olodaterol
- xcviii. Indacaterol, oxitropio y vilanterol
- xcix. Indacaterol, oxitropio y carmoterol
- c. Indacaterol, oxitropio y bambuterol
- 35 ci. Vilanterol, tiotropio y salmeterol
- cii. Vilanterol, tiotropio y formoterol
- ciii. Vilanterol, tiotropio y arformoterol

- civ. Vilanterol, tiotropio e indacaterol
- cv. Vilanterol, tiotropio y olodaterol
- cvi. Vilanterol, tiotropio y carmoterol
- cvii. Vilanterol, tiotropio y bambuterol
- 5 cviii. Vilanterol, glicopirronio y salmeterol
- cix. Vilanterol, glicopirronio y formoterol
- cx. Vilanterol, glicopirronio y arformoterol
- cxii. Vilanterol, glicopirronio e indacaterol
- cxiii. Vilanterol, glicopirronio y olodaterol
- 10 cxiv. Vilanterol, glicopirronio y bambuterol
- cxv. Vilanterol, aclidinio y salmeterol
- cxvi. Vilanterol, aclidinio y formoterol
- cxvii. Vilanterol, aclidinio y arformoterol
- 15 cxviii. Vilanterol, aclidinio e indacaterol
- cxix. Vilanterol, aclidinio y olodaterol
- cxx. Vilanterol, aclidinio y carmoterol
- cxxi. Vilanterol, aclidinio y bambuterol
- cxxii. Vilanterol, oxitropio y salmeterol
- 20 cxxiii. Vilanterol, oxitropio y formoterol
- cxxiv. Vilanterol, oxitropio y arformoterol
- cxxv. Vilanterol, oxitropio e indacaterol
- cxxvi. Vilanterol, oxitropio y olodaterol
- cxxvii. Vilanterol, oxitropio y carmoterol
- 25 cxxviii. Vilanterol, oxitropio y bambuterol
- cxxix. Carmoterol, tiotropio y salmeterol
- cxix. Carmoterol, tiotropio y formoterol
- cxixi. Carmoterol, tiotropio y arformoterol
- cxixii. Carmoterol, tiotropio e indacaterol
- 30 cxixiii. Carmoterol, tiotropio y olodaterol
- cxixiv. Carmoterol, tiotropio y vilanterol
- cxixv. Carmoterol, tiotropio y bambuterol
- cxixvi. Carmoterol, glicopirronio y salmeterol
- cxixvii. Carmoterol, glicopirronio y formoterol
- 35 cxixviii. Carmoterol, glicopirronio y arformoterol
- cxixix. Carmoterol, glicopirronio e indacaterol
- cxl. Carmoterol, glicopirronio y olodaterol

- cxli. Carmoterol, glicopirronio y vilanterol
- cxlii. Carmoterol, glicopirronio y bambuterol
- cxliii. Carmoterol, aclidinio y salmeterol
- cxliv. Carmoterol, aclidinio y formoterol
- 5 cxlv. Carmoterol, aclidinio y arformoterol
- cxlvi. Carmoterol, aclidinio e indacaterol
- cxlvii. Carmoterol, aclidinio y olodaterol
- cxlviii. Carmoterol, aclidinio y vilanterol
- cxlix. Carmoterol, aclidinio y bambuterol
- 10 cl. Carmoterol, oxitropio y salmeterol
- cli. Carmoterol, oxitropio y formoterol
- clii. Carmoterol, oxitropio y arformoterol
- cliii. Carmoterol, oxitropio e indacaterol
- cliv. Carmoterol, oxitropio y olodaterol
- 15 clv. Carmoterol, oxitropio y vilanterol
- clvi. Carmoterol, oxitropio y bambuterol
- clvii. Olodaterol, tiotropio y salmeterol
- clviii. Olodaterol, tiotropio y formoterol
- clix. Olodaterol, tiotropio y arformoterol
- 20 clx. Olodaterol, tiotropio e indacaterol
- clxi. Olodaterol, tiotropio y vilanterol
- clxii. Olodaterol, tiotropio y bambuterol
- clxiii. Olodaterol, glicopirronio y salmeterol
- clxiv. Olodaterol, glicopirronio y formoterol
- 25 clxv. Olodaterol, glicopirronio y arformoterol
- clxvi. Olodaterol, glicopirronio e indacaterol
- clxvii. Olodaterol, glicopirronio y vilanterol
- clxviii. Olodaterol, glicopirronio y bambuterol
- clxix. Olodaterol, aclidinio y salmeterol
- 30 clxx. Olodaterol, aclidinio y formoterol
- clxxi. Olodaterol, aclidinio y arformoterol
- clxxii. Olodaterol, aclidinio e indacaterol
- clxxiii. Olodaterol, aclidinio y vilanterol
- clxxiv. Olodaterol, aclidinio y bambuterol
- 35 clxxv. Olodaterol, oxitropio y salmeterol
- clxxvi. Olodaterol, oxitropio y formoterol
- clxxvii. Olodaterol, oxitropio y arformoterol

clxxviii. Olodaterol, oxitropio e indacaterol

clxxix. Olodaterol, oxitropio y vilanterol

clxxx. Olodaterol, oxitropio y bambuterol

- 5 en las que los agentes terapéuticos anteriores pueden estar presentes como una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica.

Dichas composiciones se usan para la prevención o el tratamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma en mamíferos, especialmente en seres humanos.

En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende un blíster que tiene una propiedad de barrera frente al aire y a la humedad, lo que permite la aplicación simultánea, respectiva y sincrónica.

- 10 En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende un dispositivo inhalador de polvo seco adecuado para la aplicación simultánea, respectiva y sincrónica en un blíster y que tiene al menos un mecanismo de bloqueo que garantiza que el dispositivo se mantiene bloqueado en ambas de las posiciones en la que está listo para la inhalación y su tapa está cerrada y que garantiza que el dispositivo se reajusta automáticamente una vez que se cierra la tapa.

- 15 En otra realización preferida de la invención, dicha composición comprende un dispositivo inhalador de polvo seco adecuado para la aplicación simultánea, respectiva y sincrónica en un blíster.

En otra realización preferida de la invención, se administra una cantidad farmacéuticamente aceptable de dicha composición una vez al día.

- 20 En otra realización preferida de la invención, se administra una cantidad farmacéuticamente aceptable de dicha composición dos veces al día.

**Descripción detallada de la invención**

Ejemplos - A

a)

Contenido	% en peso (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	0,1-12
Lactosa (partícula fina)	4,3-5,3
Glucosa anhidra (partícula gruesa)	84-96

b)

Contenido	% en peso (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	0,1-12
Glucosa anhidra (partícula fina)	4,3-5,3
Lactosa (partícula gruesa)	84-96

- 25 c)

Contenido	% en peso (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	0,1-12
Glucosa anhidra + Lactosa (partícula fina)	4,3-5,3
Lactosa + Glucosa anhidra (partícula gruesa)	84-96

Tabla 1

Contenido / cantidad % (p/p)	Acilidinio		Glicopirronio		Darotropio		Tiotropio		Ipratropio		Oxitropio		Lactosa + Glucosa anhidra	
	5 mg	25 mg	5 mg	25 mg	5 mg	25 mg	5 mg	25 mg	5 mg	25 mg	5 mg	25 mg	5 mg	25 mg
Ej. 1.1 (% p/p)	4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	96,0	99,2
Ej. 1.2 (% p/p)	8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92,0	98,4

ES 2 556 030 T3

p/p)													
Ej. 1.3 (% p/p)	-	2	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	98,0	99,6
Ej. 1.4 (% p/p)	-	4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	96,0	99,2
Ej. 1.5 (% p/p)	-	-	-	0,4	0,08	-	-	-	-	-	-	99,6	99,92
Ej. 1.6 (% p/p)	-	-	-	-	-	0,36	0,072	-	-	-	-	99,64	99,28
Ej. 1.7 (% p/p)	-	-	-	-	-	-	-	0,5	0,1	-	-	99,5	99,9
Ej. 1.8 (% p/p)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0,8	96	99,2

Ejemplos B

a)

Contenido	Cantidad % (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	
Agonista beta-2 adrenérgico	
Lactosa + glucosa anhidra	

Tabla 2.1 – a

Contenido / cantidad % (p/p) 5 mg	Tiotropio	Oxitropio	Ipratropio	Carmoterol	Olodaterol	Salmeterol	Formoterol	Arformoterol	Indacaterol	Olodaterol	Vilanterol	Lactosa + Glucosa anhidra	
Ej. 2.1			-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	95,0	91,0
Ej. 2.2			-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	95,9	91,76
Ej. 2.3			-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	95,7	91,7
Ej. 2.4			-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	93,0	89,0
Ej. 2.5			-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	95,9	91,9
Ej. 2.6			-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	95,5	91,5
Ej. 2.7			-	-	-	-	-	-	-	-	-	95,96	91,92
Ej. 2.8			-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	97,0	95,0
Ej. 2.9			-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	97,9	95,76
Ej. 2.10			-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	97,7	95,7
Ej. 2.11			-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	95,0	93,0
Ej. 2.12			-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	97,9	95,9
Ej. 2.13			-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	97,5	95,5
Ej. 2.14			-	-	-	-	-	-	-	-	-	95,96	91,92
Ej. 2.15			-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	98,6	
Ej. 2.16			-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	99,5	99,36
Ej. 2.17			-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	99,3	
Ej. 2.18			-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	96,6	
Ej. 2.19			-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,5	
Ej. 2.20			-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	99,1	
Ej. 2.21			-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,56	99,52
Ej. 2.22			3,0	6,0	-	1,0	-	-	-	-	-	96,0	93,0
Ej. 2.23			3,0	6,0	-	-	0,10	0,24	-	-	-	96,9	96,76
Ej. 2.24			3,0	6,0	-	-	-	0,3	-	-	-	96,7	93,7
Ej. 2.25			3,0	6,0	-	-	-	-	-	0,1	-	96,9	93,9
Ej. 2.26			3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	0,5	96,5	93,5
Ej. 2.27			3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	-	96,96	96,92
Ej. 2.28			-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	98,5	
Ej. 2.29			-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	99,4	99,26
Ej. 2.30			-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	99,2	
Ej. 2.31			-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	96,5	
Ej. 2.32			-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,4	
Ej. 2.33			-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,46	99,42

ES 2 556 030 T3

Ej. 2.34			-	-	0,04	0,08	-	1,0	-	-	-	-	-	98,96	98,92	
Ej. 2.35			-	-	0,04	0,08	-	-	0,10	0,24	-	-	-	99,86	99,68	
Ej. 2.36			-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	0,3	-	-	99,66	99,62	
Ej. 2.37			-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	3,0	-	96,96	96,92	
Ej. 2.38			-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	-	0,1	99,86	99,82	
Ej. 2.39			-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	-	-	0,5	99,46	99,42
Ej. 2.40			-	-	-	-	0,1	0,2	1,0	-	-	-	-	98,9	98,8	
Ej. 2.41			-	-	-	-	0,1	0,2	-	0,10	0,24	-	-	99,8	99,56	
Ej. 2.42			-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	0,3	-	99,6	99,5	
Ej. 2.43			-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	3,0	96,9	96,8	
Ej. 2.44			-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	0,5	99,4	99,3
Ej. 2.45			-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	-	99,72	-
Ej. 2.46	0,36								1,0	-	-	-	-	-	98,64	-
Ej. 2.47	0,36								-	0,10	0,24	-	-	-	99,54	99,4
Ej. 2.48	0,36								-	-	-	0,3	-	-	99,34	-
Ej. 2.49	0,36								-	-	-	-	3,0	-	96,64	-
Ej. 2.50	0,36								-	-	-	-	-	0,1	99,54	-
Ej. 2.51	0,36								-	-	-	-	-	-	0,5	99,14
Ej. 2.52	0,36								-	-	-	-	-	-	-	99,64
Ej. 2.53		4							1,0	-	-	-	-	-	-	95
Ej. 2.54		4							-	0,10	0,24	-	-	-	95,9	95,76
Ej. 2.55		4							-	-	-	0,3	-	-	95,7	-
Ej. 2.56		4							-	-	-	-	3,0	-	95,7	-
Ej. 2.57		4							-	-	-	-	-	0,1	95,9	-
Ej. 2.58		4							-	-	-	-	-	-	0,5	95,5
Ej. 2.59		4							-	-	-	-	-	-	-	96

Tabla 2.1 – b

Contenido / cantidad % (p/p) 5 mg	Acildinio	Glicopirronio	Ipratropio	Carmoterol	Olodaterol	Salmeterol	Fomoterol	Arformoterol	Indacaterol	Olodaterol	Vilanterol	Lactosa + Glucosa anhidra	
Ej. 2.1	4,0	8,0	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	95,0	91,0
Ej. 2.2	4,0	8,0	-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	95,9	91,76
Ej. 2.3	4,0	8,0	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	95,7	91,7
Ej. 2.4	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	93,0	89,0
Ej. 2.5	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	95,9	91,9
Ej. 2.6	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	95,5	91,5
Ej. 2.7	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	95,96	91,92
Ej. 2.8	-	2,0	4,0	-	-	1,0	-	-	-	-	-	97,0	95,0
Ej. 2.9	-	2,0	4,0	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	97,9	95,76
Ej. 2.10	-	2,0	4,0	-	-	-	-	0,3	-	-	-	97,7	95,7
Ej. 2.11	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	3,0	-	-	95,0	93,0
Ej. 2.12	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	0,1	-	97,9	95,9
Ej. 2.13	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	0,5	97,5	95,5
Ej. 2.14	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	95,96	91,92
Ej. 2.15	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	98,6	-
Ej. 2.16	-	-	-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	99,5	99,36
Ej. 2.17	-	-	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	99,3	-
Ej. 2.18	-	-	-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	96,6	-
Ej. 2.19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,5	-
Ej. 2.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	99,1	-
Ej. 2.21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,56	99,52
Ej. 2.22	-	-	3,0	6,0	-	1,0	-	-	-	-	-	96,0	93,0
Ej. 2.23	-	-	3,0	6,0	-	-	0,10	0,24	-	-	-	96,9	96,76
Ej. 2.24	-	-	3,0	6,0	-	-	-	0,3	-	-	-	96,7	93,7
Ej. 2.25	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	0,1	-	96,9	93,9
Ej. 2.26	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	0,5	96,5	93,5
Ej. 2.27	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	-	96,96	96,92
Ej. 2.28	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	98,5	-

ES 2 556 030 T3

Ej. 2.29	-	-	-	-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	-	99,4	99,26		
Ej. 2.30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	99,2			
Ej. 2.31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	96,5			
Ej. 2.32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,4			
Ej. 2.33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,46	99,42		
Ej. 2.34	-	-	-	-	0,04	0,08	-	1,0	-	-	-	-	-	98,96	98,92		
Ej. 2.35	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	0,10	0,24	-	-	-	99,86	99,68		
Ej. 2.36	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	0,3	-	-	99,66	99,62		
Ej. 2.37	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	3,0	-	96,96	96,92		
Ej. 2.38	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	-	0,1	99,86	99,82		
Ej. 2.39	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	-	-	0,5	99,46	99,42	
Ej. 2.40	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	1,0	-	-	-	-	98,9	98,8		
Ej. 2.41	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	0,10	0,24	-	-	99,8	99,56		
Ej. 2.42	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	0,3	-	99,6	99,5		
Ej. 2.43	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	3,0	96,9	96,8		
Ej. 2.44	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	0,5	99,4	99,3	
Ej. 2.45	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	-	99,72		
Ej. 2.46									1,0	-	-	-	-	-	98,64		
Ej. 2.47									-	0,10	0,24	-	-	-	99,54	99,4	
Ej. 2.48									-	-	-	0,3	-	-	99,34		
Ej. 2.49									-	-	-	-	3,0	-	96,64		
Ej. 2.50									-	-	-	-	0,1	-	99,54		
Ej. 2.51									-	-	-	-	-	0,5	99,14		
Ej. 2.52									-	-	-	-	-	-	99,64		
Ej. 2.53									1,0	-	-	-	-	-	95		
Ej. 2.54									-	0,10	0,24	-	-	-	95,9	95,76	
Ej. 2.55									-	-	-	0,3	-	-	95,7		
Ej. 2.56									-	-	-	-	3,0	-	95,7		
Ej. 2.57									-	-	-	-	-	0,1	95,9		
Ej. 2.58									-	-	-	-	-	-	0,5	95,5	
Ej. 2.59									-	-	-	-	-	-	-	96	

Tabla 2.2-a

Con- te- nido / canti- dad % (p/p) 25 mg	Tiotropio	Ipratropio	Oxitropio	Indacaterol	Vilanterol	Carmoterol	Olodaterol	Salmeterol	Formoterol	Arformoterol	Indacaterol	Olodaterol	Vilanterol	Carmoterol	Lactosa + Glucosa anhidra		
Ej. 2.1				-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	99,0	98,2	
Ej. 2.2				-	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	99,18	98,35	
Ej. 2.3				-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,14	98,34	
Ej. 2.4				-	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	98,6	97,8	
Ej. 2.5				-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,18	98,38	
Ej. 2.6				-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,1	98,3	
Ej. 2.7				-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,19	98,38
Ej. 2.8				-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	99,4	99,0	
Ej. 2.9				-	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	99,58	99,15	
Ej. 2.10				-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,54	99,35	
Ej. 2.11				-	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	99,0	98,6	
Ej. 2.12				-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,58	99,18	
Ej. 2.13				-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,5	99,1	
Ej. 2.14				-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,59	99,18
Ej. 2.15				-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,72	

ES 2 556 030 T3

Ej. 2.16					-	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,90	99,87		
Ej. 2.17					-	-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,86			
Ej. 2.18					-	-	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	99,32			
Ej. 2.19					-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,9			
Ej. 2.20					-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,82			
Ej. 2.21					-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,91	99,90	
Ej. 2.22					0,6	1,2	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	99,2	98,6		
Ej. 2.23					0,6	1,2	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	99,38	98,75		
Ej. 2.24					0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	99,43	98,74		
Ej. 2.25					0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,38	98,78		
Ej. 2.26					0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,3	98,7		
Ej. 2.27					0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,39	98,78	
Ej. 2.28					-	-	0,1	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	99,7			
Ej. 2.29					-	-	0,1	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	99,88	99,85		
Ej. 2.30					-	-	0,1	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	99,84			
Ej. 2.31					-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	99,3			
Ej. 2.32					-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,88			
Ej. 2.33					-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,98	99,88	
Ej. 2.34					-	-	-	0,01	0,02	-	0,2	-	-	-	-	-	99,79	99,78		
Ej. 2.35					-	-	-	0,01	0,02	-	-	0,02	0,05	-	-	-	99,97	99,93		
Ej. 2.36					-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	0,06	-	-	-	99,93	99,92		
Ej. 2.37					-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	0,6	-	-	99,39	99,38		
Ej. 2.38					-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	0,02	-	99,97	99,96		
Ej. 2.39					-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	-	0,1	99,89	99,88		
Ej. 2.40					-	-	-	-	0,02	0,04	1,0	-	-	-	-	-	98,88	98,86		
Ej. 2.41					-	-	-	-	0,02	0,04	-	0,02	0,05	-	-	-	99,96	99,91		
Ej. 2.42					-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	0,06	-	-	99,92	99,90		
Ej. 2.43					-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	0,6	-	99,38	99,36		
Ej. 2.44					-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	-	0,1	99,88	99,86		
Ej. 2.45					-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,97	99,94
Ej. 2.46	0,072									0,2	-	-	-	-	-	-			99,72	8
Ej. 2.47	0,072									-	0,02	0,05	-	-	-	-	99,90	99,87	8	8



ES 2 556 030 T3

Ej. 2.13	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,5	99,1	
Ej. 2.14	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,59	99,18
Ej. 2.15	-	-	0,08	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,72	
Ej. 2.16	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,90	99,87
Ej. 2.17	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,86	
Ej. 2.18	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	-	99,32	
Ej. 2.19	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	-	99,9	
Ej. 2.20	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	99,82	
Ej. 2.21	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,91	99,90
Ej. 2.22	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,2	98,6
Ej. 2.23	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,38	98,75
Ej. 2.24	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,43	98,74
Ej. 2.25	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	-	99,38	98,78
Ej. 2.26	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	99,3	98,7
Ej. 2.27	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,39	98,78
Ej. 2.28	-	-	-	-	-	0,1	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,7	
Ej. 2.29	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,88	99,85
Ej. 2.30	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,84	
Ej. 2.31	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	-	99,3	
Ej. 2.32	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	-	99,88	
Ej. 2.33	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,98	99,88
Ej. 2.34	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	0,2	-	-	-	-	-	-	99,79	99,78
Ej. 2.35	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	99,97	99,93
Ej. 2.36	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,93	99,92
Ej. 2.37	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	0,6	-	-	-	99,39	99,38
Ej. 2.38	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,97	99,96
Ej. 2.39	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,89	99,88
Ej. 2.40	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	1,0	-	-	-	-	-	-	98,88	98,86
Ej. 2.41	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	0,02	0,05	-	-	-	-	99,96	99,91
Ej. 2.42	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	0,06	-	-	-	-	99,92	99,90
Ej. 2.43	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	0,6	-	-	-	99,38	99,36
Ej. 2.44	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	-	0,1	-	99,88	99,86

ES 2 556 030 T3

Ej. 2.45	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,97	99,94
Ej. 2.46										0,2	-	-	-	-	-	-	-		99,728
Ej. 2.47										-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,908	99,878
Ej. 2.48										-	-	0,06	-	-	-	-	-		99,868
Ej. 2.49										-	-	-	0,6	-	-	-	-		99,328
Ej. 2.50										-	-	-	-	0,02	-	-	-		99,908
Ej. 2.51										-	-	-	-	-	0,1	-	-		99,828
Ej. 2.52										-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,918	99,908
Ej. 2.53										0,2	-	-	-	-	-	-	-	96,8	93,8
Ej. 2.54										-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	96,98	93,95
Ej. 2.55										-	-	0,06	-	-	-	-	-	96,94	93,94
Ej. 2.56										-	-	-	0,6	-	-	-	-	96,4	93,4
Ej. 2.57										-	-	-	-	0,02	-	-	-	96,98	93,98
Ej. 2.58										-	-	-	-	-	0,1	-	-	96,9	93,9
Ej. 2.59										-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	96,99	93,98
Ej. 2.60										0,2	-	-	-	-	-	-	-		99
Ej. 2.61										-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,18	99,15
Ej. 2.62										-	-	0,06	-	-	-	-	-		99,14
Ej. 2.63										-	-	-	0,6	-	-	-	-		98,6
Ej. 2.64										-	-	-	-	0,02	-	-	-		99,18
Ej. 2.65										-	-	-	-	-	0,1	-	-		99,1
Ej. 2.66										-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,9	99,18

Ejemplos C

a)

Contenido	Cantidad % (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	
Agonista beta-2 adrenérgico	
Lactosa + glucosa anhidra	

Tabla 3.1

Contenido / cantidad % (p/p) 5 mg	Acilidinio	Glicopirronio	Darotropio	Indacaterol	Vilanterol	Carmoterol	Olodaterol	Tiotropio	Glicopirronio	Ipratropio	Acilidinio	Lactosa + Glucosa anhidra	
Ej. 3.1	4,08,0	-	-	-	-	-	-	0,1 0,36	-	-	-	95,9	91,64
Ej. 3.2	4,08,0	-	-	-	-	-	-	-	2,0 4,0	-	-	94,0	88,0
Ej. 3.3	4,08,0	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	95,2	91,2

ES 2 556 030 T3

Ej. 3.4	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	0,1	0,36	-	-	97,9	95,64		
Ej. 3.5	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	93,2	95,2		
Ej. 3.6	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	94,0	88,0	
Ej. 3.7	-	-	0,4	-	-	-	-	-	0,1	0,36	-	-	-	99,5	99,24	
Ej. 3.8	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	97,6	95,6	
Ej. 3.9	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	98,8	-	
Ej. 3.10	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	95,6	91,6	
Ej. 3.11	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	0,1	0,36	-	-	-	96,9	93,64	
Ej. 3.12	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	95,0	90,0	
Ej. 3.13	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	0,8	-	96,2	93,2	
Ej. 3.14	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	93,0	86,0
Ej. 3.15	-	-	-	-	-	0,5	-	-	0,1	0,36	-	-	-	99,4	99,14	
Ej. 3.16	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	2,0	4,0	-	97,5	95,5	
Ej. 3.17	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	0,8	-	98,7	-	
Ej. 3.18	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	95,5	91,5
Ej. 3.19	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	0,1	0,36	-	-	-	99,86	99,56	
Ej. 3.20	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	2,0	4,0	-	97,96	95,92	
Ej. 3.21	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	0,8	-	99,16	99,12	
Ej. 3.22	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	4,0	8,0	95,96	91,96
Ej. 3.23	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	0,1	0,36	-	-	99,8	99,44	
Ej. 3.24	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	2,0	-	97,9	95,8	
Ej. 3.25	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	0,8	99,1	99,0	
Ej. 3.26	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	4,0	8,0	95,9	91,8

Tabla 3.2

Contenido / cantidad % (p/p) 25 mg	Acidinio	Glicopirronio	Darotropio	Indacaterol	Vilanterol	Carmoterol	Olodaterol	Tiotropio	Glicopirronio	Ipratropio	Acidinio	Lactosa + Glucosa anhidra		
Ej. 3.1	0,8	1,6	-	-	-	-	-	0,072	0,02	-	-	99,13	98,38	
Ej. 3.2	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	98,8	97,6	
Ej. 3.3	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	0,16	-	99,04	98,24	
Ej. 3.4	-	0,4	0,8	-	-	-	-	0,072	0,02	-	-	99,53	99,18	
Ej. 3.5	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	0,16	-	99,44	99,02	
Ej. 3.6	-	-	0,08	-	-	-	-	0,072	0,02	-	-	99,85	99,90	
Ej. 3.7	-	-	0,08	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	99,52	99,12	
Ej. 3.8	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	0,16	-	99,76	-	
Ej. 3.9	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	0,8	1,6	99,12	98,32
Ej. 3.10	-	-	-	0,6	1,2	-	-	0,072	0,02	-	-	99,33	98,78	
Ej. 3.11	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	0,4	0,8	-	99,0	98,0	
Ej. 3.12	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	0,16	-	99,24	98,64	
Ej. 3.13	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	0,8	1,6	98,6	97,2
Ej. 3.14	-	-	-	-	0,1	-	-	0,072	0,02	-	-	99,83	99,88	
Ej. 3.15	-	-	-	-	0,1	-	-	-	0,4	0,8	-	99,5	99,1	
Ej. 3.16	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	0,16	-	99,74	-	
Ej. 3.17	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	0,8	1,6	99,1	98,3
Ej. 3.18	-	-	-	-	-	0,01	0,02	0,072	0,02	-	-	99,92	99,96	
Ej. 3.19	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	0,4	0,8	99,59	99,18	
Ej. 3.20	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	0,16	-	99,83	99,82	
Ej. 3.21	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	0,8	1,6	99,19	98,38
Ej. 3.22	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	0,072	0,02	-	99,91	99,94	
Ej. 3.23	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	0,4	0,8	99,58	99,16	
Ej. 3.24	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	0,16	99,82	99,80	
Ej. 3.25	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	0,8	1,6	99,18	98,36

Ejemplos D

a)

Contenido	Cantidad % (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	

Agonista beta-2 adrenérgico	
Lactosa + glucosa anhidra	

Tabla 4.1

Contenido / cantidad % (p/p) 5 mg	Acildinio		Glicopirronio		Darotropio	Indacaterol	Vilanterol	Carmoterol	Olodaterol	Salbutamol	Levosalbutamol	Terbutalina 200 mcg	Pirbuterol 200 mcg	Bitolterol 370 mcg	Metaproterenol 650 mcg	Lactosa + glucosa anhidra		
Ej. 4.1	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	94,0	90,0	
Ej. 4.2	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	95,0	91,0	
Ej. 4.3	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	92,0	88,0	
Ej. 4.4	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	92,0	86,0	
Ej. 4.5	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7,4	-	88,6	84,6	
Ej. 4.6	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13,0	83,0	79,0	
Ej. 4.7	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	96,0	94,0	
Ej. 4.8	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	97,0	95,0	
Ej. 4.9	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	94,0	92,0	
Ej. 4.10	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	94,0	92,0	
Ej. 4.11	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7,4	-	90,6	88,6	
Ej. 4.12	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13,0	85,0	83,0	
Ej. 4.13	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	97,6	
Ej. 4.14	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	98,6	
Ej. 4.15	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	95,6	
Ej. 4.16	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	95,6	
Ej. 4.17	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	7,4	-	-	92,2	
Ej. 4.18	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13,0	-	86,6	
Ej. 4.19	-	-	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	2,0	-	-	-	-	95,0	92,0	
Ej. 4.20	-	-	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	1,0	-	-	-	96,0	93,0	
Ej. 4.21	-	-	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	4,0	-	-	93,0	90,0	
Ej. 4.22	-	-	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	4,0	-	93,0	90,0	
Ej. 4.23	-	-	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	-	7,4	-	89,6	86,6
Ej. 4.24	-	-	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	-	-	13,0	84,0	81,0
Ej. 4.25	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	2,0	-	-	-	-	-	97,5	
Ej. 4.26	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	1,0	-	-	-	-	98,5	
Ej. 4.27	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	4,0	-	-	-	95,5	
Ej. 4.28	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	4,0	-	-	95,5	
Ej. 4.29	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	7,4	-	92,1	
Ej. 4.30	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	13,0	86,5	
Ej. 4.31	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	2,0	-	-	-	-	-	97,96	97,92
Ej. 4.32	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	1,0	-	-	-	-	98,96	98,92
Ej. 4.33	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	4,0	-	-	-	95,96	95,92
Ej. 4.34	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	4,0	-	-	95,96	95,92
Ej. 4.35	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	7,4	-	92,56	92,52
Ej. 4.36	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	-	13,0	86,96	86,92
Ej. 4.37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	2,0	-	-	-	-	97,9	97,8
Ej. 4.38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	1,0	-	-	-	98,9	98,8
Ej. 4.39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	4,0	-	-	95,9	95,8
Ej. 4.40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	4,0	-	95,9	95,8
Ej. 4.41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	7,4	92,5	92,4
Ej. 4.42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	13,0	86,9	86,8

Tabla 4.2

ES 2 556 030 T3

Contenido / cantidad % (p/p) 25 mg	Acidinio	Glicopirronio	Darotropio	Indacaterol	Vilanterol	Carmoterol	Olodaterol	Salbutamol	Levosalbutamol	Terbutalina 200 mcg	Pirbuterol 200 mcg	Bitolterol 370 mcg	Metaproterenol 650 mcg	Lactosa + glucosa anhidra	
Ej. 4.1	0,8	1,6	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	98,8	98,0
Ej. 4.2	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	99,0	98,2
Ej. 4.3	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	98,4	97,6
Ej. 4.4	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	98,4	97,6
Ej. 4.5	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	97,7	96,9
Ej. 4.6	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,6	96,6	95,8
Ej. 4.7	-	0,4	0,8	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	99,2	98,8
Ej. 4.8	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	99,4	99,0
Ej. 4.9	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	98,8	98,4
Ej. 4.10	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	98,8	98,4
Ej. 4.11	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	98,1	97,7
Ej. 4.12	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,6	97,0	96,6
Ej. 4.13	-	-	0,08	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	99,52	
Ej. 4.14	-	-	0,08	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	99,72	
Ej. 4.15	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	99,12	
Ej. 4.16	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	99,12	
Ej. 4.17	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	98,42	
Ej. 4.18	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,6	97,32	
Ej. 4.19	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	99,0	98,4
Ej. 4.20	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	0,2	-	-	-	-	99,2	98,6
Ej. 4.21	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	0,8	-	-	-	98,6	98,0
Ej. 4.22	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	0,8	-	-	98,6	98,0
Ej. 4.23	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	1,5	-	97,9	97,3
Ej. 4.24	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	2,6	96,8	96,2
Ej. 4.25	-	-	-	-	0,1	-	-	0,4	-	-	-	-	-	99,5	
Ej. 4.26	-	-	-	-	0,1	-	-	-	0,2	-	-	-	-	99,7	
Ej. 4.27	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	0,8	-	-	-	99,1	
Ej. 4.28	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	0,8	-	-	99,1	
Ej. 4.29	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	1,5	-	98,4	
Ej. 4.30	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-	2,6	97,3	
Ej. 4.31	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	0,4	-	-	-	-	99,59	99,58
Ej. 4.32	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	0,2	-	-	-	99,79	99,78
Ej. 4.33	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	0,8	-	-	99,19	99,18
Ej. 4.34	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	0,8	-	99,19	99,18
Ej. 4.35	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	1,5	98,49	98,48
Ej. 4.36	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	2,6	97,39	97,38
Ej. 4.37	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	0,4	-	-	-	-	99,58	99,56
Ej. 4.38	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	0,2	-	-	-	99,78	99,76
Ej. 4.39	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	0,8	-	-	99,18	99,14
Ej. 4.40	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	0,8	-	99,18	99,14
Ej. 4.41	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	1,5	98,48	98,44
Ej. 4.42	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	2,6	97,38	97,34

Ejemplos E

a)

Contenido	Cantidad % (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	
Agonista beta-2 adrenérgico	
Corticosteroide	
Lactosa + glucosa anhidra	

Tabla 6.1

Contenido / cantidad % (p/p) 5 mg	Acilidinio	Glicopirronio	Darotropio	Indacaterol	Vilanterol	Carmoterol	Olodaterol	Fluticasona	Ciclesonida	Budesonida	Mometasona	Beclometasona	Lactosa + Glucosa anhidra
Ej. 5.1	4,0 8,0	-	-	-	-	-	-	2,0 10,0	-	-	-	-	94,0 82,0
Ej. 5.2	4,0 8,0	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	- 88,0
Ej. 5.3	4,0 8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0 8,0	-	-	92,0 84,0
Ej. 5.4	4,0 8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0 4,0	-	94,0 88,0
Ej. 5.5	4,0 8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0 8,0	94,0 84,0
Ej. 5.9	-	2,0 4,0	-	-	-	-	-	2,0 10,0	-	-	-	-	96,0 86,0
Ej. 5.10	-	2,0 4,0	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	94,0 92,0
Ej. 5.11	-	2,0 4,0	-	-	-	-	-	-	-	4,0 8,0	-	-	94,0 88,0
Ej. 5.12	-	2,0 4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0 4,0	-	96,0 92,0
Ej. 5.13	-	2,0 4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0 8,0	96,0 88,0
Ej. 5.17	-	-	0,4	-	-	-	-	- 10,0	-	-	-	-	97,6 89,6
Ej. 5.18	-	-	0,4	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	95,6
Ej. 5.19	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	4,0 8,0	-	-	95,6 91,6
Ej. 5.20	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	2,0 4,0	-	97,6 95,6
Ej. 5.21	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0 8,0	97,6 91,6
Ej. 5.25	-	-	-	3,0 6,0	-	-	-	2,0 10,0	-	-	-	-	95,0 84,0
Ej. 5.26	-	-	-	3,0 6,0	-	-	-	-	4,0	-	-	-	93,0 90,0
Ej. 5.27	-	-	-	3,0 6,0	-	-	-	-	-	4,0 8,0	-	-	93,0 96,0
Ej. 5.28	-	-	-	3,0 6,0	-	-	-	-	-	-	2,0 4,0	-	95,0 90,0
Ej. 5.29	-	-	-	3,0 6,0	-	-	-	-	-	-	-	2,0 8,0	95,0 86,0
Ej. 5.33	-	-	-	-	0,5	-	-	2,0 10,0	-	-	-	-	97,5 89,5
Ej. 5.34	-	-	-	-	0,5	-	-	-	4,0	-	-	-	95,5
Ej. 5.35	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	4,0 8,0	-	-	95,5 91,5
Ej. 5.36	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	2,0 4,0	-	97,5 95,5
Ej. 5.37	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	2,0 8,0	97,5 91,5
Ej. 5.41	-	-	-	-	-	0,04 0,08	-	2,0 10,0	-	-	-	-	97,96 89,92
Ej. 5.42	-	-	-	-	-	0,04 0,08	-	-	4,0	-	-	-	95,96
Ej. 5.43	-	-	-	-	-	0,04 0,08	-	-	-	4,0 8,0	-	-	95,96 91,96
Ej. 5.44	-	-	-	-	-	0,04 0,08	-	-	-	-	2,0 4,0	-	97,96 95,96
Ej. 5.45	-	-	-	-	-	0,04 0,08	-	-	-	-	-	2,0 8,0	97,96 91,97
Ej. 5.49	-	-	-	-	-	-	0,1 0,2	2,0 10,0	-	-	-	-	97,9 89,8
Ej. 5.50	-	-	-	-	-	-	0,1 0,2	-	4,0	-	-	-	95,9 95,8
Ej. 5.51	-	-	-	-	-	-	0,1 0,2	-	-	4,0 8,0	-	-	95,9 91,8
Ej. 5.52	-	-	-	-	-	-	0,1 0,2	-	-	-	2,0 4,0	-	97,9 95,8
Ej. 5.53	-	-	-	-	-	-	0,1 0,2	-	-	-	-	2,0 8,0	97,9 91,8

Tabla 6.2

Contenido / cantidad % (p/p) 25 mg	Acilidinio	Glicopirronio	Darotropio	Indacaterol	Vilanterol	Carmoterol	Olodaterol	Fluticasona	Ciclesonida	Budesonida	Mometasona	Beclometasona	Lactosa + Glucosa anhidra
Ej. 5.1	0,8 1,6	-	-	-	-	-	-	0,4 2,0	-	-	-	-	98,8 96,4
Ej. 5.2	0,8 1,6	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	- 97,6
Ej. 5.3	0,8 1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8 1,6	-	-	98,4 96,8
Ej. 5.4	0,8 1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4 0,8	-	98,8 97,6
Ej. 5.5	0,8 1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4 1,6	99,88
Ej. 5.9	-	0,4 0,8	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	99,2 97,2
Ej. 5.10	-	0,4 0,8	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	98,8 98,4
Ej. 5.11	-	0,4 0,8	-	-	-	-	-	-	-	0,8 1,6	-	-	98,2 97,6
Ej. 5.12	-	0,4 0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4 0,8	-	99,2 97,6
Ej. 5.13	-	0,4 0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4 1,6	99,2 97,6
Ej. 5.17	-	-	0,08	-	-	-	-	- 2,0	-	-	-	-	99,52 97,92

ES 2 556 030 T3

Ej. 5.18	-	-	0,08	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	99,12			
Ej. 5.19	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	99,12	98,32		
Ej. 5.20	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	99,52	99,12		
Ej. 5.21	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,52	98,32	
Ej. 5.25	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	0,4	2,0	-	-	-	-	99,0	96,8	
Ej. 5.26	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	98,6	98,0	
Ej. 5.27	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	98,6	97,2	
Ej. 5.28	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	99,0	98,0	
Ej. 5.29	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,0	97,2	
Ej. 5.33	-	-	-	-	-	0,1	-	-	0,4	2,0	-	-	-	-	99,5	97,9	
Ej. 5.34	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	0,8	-	-	-	-	99,1		
Ej. 5.35	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	99,1	98,3	
Ej. 5.36	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	99,5	99,1	
Ej. 5.37	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,5	98,3	
Ej. 5.41	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	0,4	2,0	-	-	-	-	99,59	97,98	
Ej. 5.42	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	0,8	-	-	-	-	99,19	99,18	
Ej. 5.43	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	0,8	1,6	-	-	99,19	98,38	
Ej. 5.44	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	0,4	0,8	-	99,59	99,18	
Ej. 5.45	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,59	98,38	
Ej. 5.49	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	0,4	2,0	-	-	-	99,58	97,96	
Ej. 5.50	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	0,8	-	-	-	99,18	99,16	
Ej. 5.51	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	0,8	1,6	-	99,18	98,36	
Ej. 5.52	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	0,4	0,8	99,58	99,16	
Ej. 5.53	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,04	-	-	-	-	0,4	1,6	99,58	98,36

Ejemplo F

Contenido	Cantidad % (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	
Corticosteroide	
Lactosa + glucosa anhidra	

Tabla 7.1

Contenido / cantidad % (p/p) 5 mg	Acidinio	Glicopirronio	Darotropio	Tiotropio	Ipratropio	Oxitropio	Fluticasona	Ciclesonida	Budesonida	Mometasona	Beclometasona	Lactosa + Glucosa anhidra		
Ej. 5.1	4,0	8,0	-	-	-	-	2,0	10,0	-	-	-	94,0	82,0	
Ej. 5.2	4,0	8,0	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	88,0	
Ej. 5.3	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	92,0	84,0	
Ej. 5.4	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	94,0	88,0	
Ej. 5.5	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	94,0	84,0
Ej. 5.9	-	2,0	4,0	-	-	-	2,0	10,0	-	-	-	96,0	86,0	
Ej. 5.10	-	2,0	4,0	-	-	-	-	4,0	-	-	-	94,0	92,0	
Ej. 5.11	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	94,0	88,0	
Ej. 5.12	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	96,0	92,0	
Ej. 5.13	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	96,0	88,0
Ej. 5.17	-	-	0,4	-	-	-	-	10,0	-	-	-	97,6	89,6	
Ej. 5.18	-	-	0,4	-	-	-	-	4,0	-	-	-	95,6		
Ej. 5.19	-	-	0,4	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	95,6	91,6	
Ej. 5.20	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	97,6	95,6	
Ej. 5.21	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	97,6	91,6
Ej. 5.25	-	-	-	0,36	-	-	2,0	10,0	-	-	-	97,64	89,64	
Ej. 5.26	-	-	-	0,36	-	-	-	4,0	-	-	-	95,64		
Ej. 5.27	-	-	-	0,36	-	-	-	-	4,0	8,0	-	95,64	91,64	
Ej. 5.28	-	-	-	0,36	-	-	-	-	-	2,0	4,0	97,64	95,64	
Ej. 5.29	-	-	-	0,36	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	97,64	91,64
Ej. 5.33	-	-	-	-	3	6	2,0	10,0	-	-	-	97,5	89,5	
Ej. 5.34	-	-	-	-	3	6	-	4,0	-	-	-	93	90	

ES 2 556 030 T3

Ej. 5.35	-	-	-	-	3	6	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	93	86	
Ej. 5.36	-	-	-	-	3	6	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	95	90
Ej. 5.37	-	-	-	-	3	6	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	95	86	
Ej. 5.41	-	-	-	-	-	-	4	2,0	10,0	-	-	-	-	-	94	86	
Ej. 5.42	-	-	-	-	-	-	4	-	-	4,0	-	-	-	-	-	92	
Ej. 5.43	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	92	88
Ej. 5.44	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	94	92
Ej. 5.45	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	2,0	8,0	96	88	
Ej. 5.49	-	-	-	-	-	-	-	2,0	10,0	-	-	-	-	-	-	97,9	89,8
Ej. 5.50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	95,9	95,8
Ej. 5.51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	95,9	91,8
Ej. 5.52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	97,9	95,8
Ej. 5.53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	97,9	91,8	

Tabla 7.2

Contenido / cantidad % (p/p) 25 mg	Acilidinio	Glicopirronio	Darotropio	Tiotropio	Ipratropio	Oxitropio	Fluticasona	Ciclesonida	Budesonida	Mometasona	Beclometasona	Lactosa + Glucosa anhidra			
Ej. 5.1	0,8	1,6	-	-	-	-	0,4	2,0	-	-	-	98,8	96,4		
Ej. 5.2	0,8	1,6	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	97,6		
Ej. 5.3	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	98,4	96,8	
Ej. 5.4	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	98,8	97,6
Ej. 5.5	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,88		
Ej. 5.9	-	0,4	0,8	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	99,2	97,2	
Ej. 5.10	-	0,4	0,8	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	98,8	98,4	
Ej. 5.11	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	98,2	97,6	
Ej. 5.12	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	99,2	97,6
Ej. 5.13	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,2	97,6	
Ej. 5.17	-	-	0,08	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	99,52	97,92	
Ej. 5.18	-	-	0,08	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	99,12		
Ej. 5.19	-	-	0,08	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	99,12	98,32	
Ej. 5.20	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	99,52	99,12
Ej. 5.21	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,52	98,32	
Ej. 5.25	-	-	-	0,072	-	-	0,4	2,0	-	-	-	-	99,0	96,8	
Ej. 5.26	-	-	-	0,072	-	-	-	0,8	-	-	-	-	98,6	98,0	
Ej. 5.27	-	-	-	0,072	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	98,6	97,2	
Ej. 5.28	-	-	-	0,072	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	99,0	98,0
Ej. 5.29	-	-	-	0,072	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,0	97,2	
Ej. 5.33	-	-	-	-	3	6	-	0,4	2,0	-	-	-	96,6	92	
Ej. 5.34	-	-	-	-	3	6	-	-	0,8	-	-	-	96,2	93,2	
Ej. 5.35	-	-	-	-	3	6	-	-	-	0,8	1,6	-	96,2	92,4	
Ej. 5.36	-	-	-	-	3	6	-	-	-	-	0,4	0,8	96,6	93,2	
Ej. 5.37	-	-	-	-	3	6	-	-	-	-	-	0,4	1,6	96,6	92,4
Ej. 5.41	-	-	-	-	-	0,8	0,4	2,0	-	-	-	-	98,8	97,2	
Ej. 5.42	-	-	-	-	-	0,8	-	0,8	-	-	-	-	-	98,4	
Ej. 5.43	-	-	-	-	-	0,8	-	-	0,8	1,6	-	-	98,4	97,6	
Ej. 5.44	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	0,4	0,8	-	-	98,8	98,4
Ej. 5.45	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	0,4	1,6	98,2	97,6	
Ej. 5.49	-	-	-	-	-	-	0,4	2,0	-	-	-	-	99,58	97,96	
Ej. 5.50	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	99,18	99,16	
Ej. 5.51	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	99,18	98,36	
Ej. 5.52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	99,58	99,16
Ej. 5.53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,58	98,36	

Ejemplo G

Contenido	% en peso (p/p)
Antagonista de receptor muscarínico	

ES 2 556 030 T3

Corticosteroide	
Lactosa	
Glucosa anhidra	

1 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Lactosa	1,2391	4,9564	0,2391	4,782
Glucosa anhidra	23,5429	94,1716	4,5429	90,858
TOTAL	25		5	

2 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Glucosa anhidra	1,2391	4,9564	0,2391	4,782
Lactosa	23,5429	94,1716	4,5429	90,858
TOTAL	25		5	

3 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Lactosa	1,2291	4,9164	0,2291	4,582
Glucosa anhidra	23,3529	93,4116	4,3529	87,058
TOTAL	25		5	

4 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Glucosa anhidra	1,2291	4,9164	0,2291	4,582
Lactosa	23,3529	93,4116	4,3529	87,058
TOTAL	25		5	

5 5 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,2441	4,9764	0,2441	4,882

ES 2 556 030 T3

Glucosa anhidra	23,6379	94,5516	4,6379	92,758
TOTAL	25		5	

6 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,2441	4,9764	0,2441	4,882
Lactosa	23,6379	94,5516	4,6379	92,758
TOTAL	25		5	

7 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Lactosa	1,2366	4,9464	0,2366	4,732
Glucosa anhidra	23,4954	93,9816	4,4954	89,908
TOTAL	25		5	

8 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Glucosa anhidra	1,2366	4,9464	0,2366	4,732
Lactosa	23,4954	93,9816	4,4954	89,908
TOTAL	25		5	

9 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Lactosa	1,2466	4,9864	0,2466	4,932
Glucosa anhidra	23,6854	94,7416	4,6854	93,708
TOTAL	25		5	

5 10 -

Cantidad en peso y porcentaje	25 mg	%	5 mg	%
Contenido				
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Glucosa anhidra	1,2466	4,9864	0,2466	4,932
Lactosa	23,6854	94,7416	4,6854	93,708

ES 2 556 030 T3

TOTAL	25		5	
-------	----	--	---	--

Ejemplos - F

Contenido	% en peso (p/p)
Corticosteroide	
Agonista $\beta$ 2-adrenérgico	
Antagonista de receptor muscarínico	
Lactosa	
Glucosa anhidra	
Excipiente	

1 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Formoterol	0,012	0,048	0,012	0,24
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2385	4,954	0,2385	4,77
Glucosa anhidra	23,5315	94,126	4,5315	90,63
TOTAL	25	100	5	100

2 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Formoterol	0,012	0,048	0,012	0,24
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2385	4,954	0,2385	4,77
Lactosa	23,5315	94,126	4,5315	90,63
TOTAL	25		5	

3 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Formoterol	0,012	0,048	0,012	0,24
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2285	4,914	0,2285	4,57
Glucosa anhidra	23,3415	93,366	4,3415	86,83
TOTAL	25	100	5	100

5 4 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Formoterol	0,012	0,048	0,012	0,24
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2285	4,914	0,2285	4,57
Lactosa	23,3415	93,366	4,3415	86,83

ES 2 556 030 T3

TOTAL	25		5	
-------	----	--	---	--

5 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Ciclesonida	0,2	0,8	0,2	4
Formoterol	0,006	0,024	0,006	0,12
Tiotropio	0,009	0,036	0,009	0,18
Lactosa	1,23925	4,957	0,23925	4,785
Glucosa anhidra	23,54575	94,183	4,54575	90,915
TOTAL	25		5	

6 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Ciclesonida	0,2	0,8	0,2	4
Formoterol	0,006	0,024	0,006	0,12
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2388	4,9552	0,2388	4,776
Lactosa	23,5372	94,1488	4,5372	90,774
TOTAL	25		5	

7 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2416	4,9664	0,2416	4,832
Glucosa anhidra	23,5904	94,3616	4,5904	91,808
TOTAL	25		5	

8 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2416	4,9664	0,2416	4,832
Lactosa	23,5904	94,3616	4,5904	91,808
TOTAL	25		5	

5 9 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5

ES 2 556 030 T3

Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2341	4,9364	0,2341	4,682
Glucosa anhidra	23,4479	93,7916	4,4479	88,958
TOTAL	25		5	

10 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2341	4,9364	0,2341	4,682
Lactosa	23,4479	93,7916	4,4479	88,958
TOTAL	25		5	

11 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2441	4,9764	0,2441	4,882
Glucosa anhidra	23,6379	94,5516	4,6379	92,758
TOTAL	25		5	

12 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2441	4,9764	0,2441	4,882
Lactosa	23,6379	94,5516	4,6379	92,758
TOTAL	25		5	

13 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,24335	4,9734	0,24335	4,867
Glucosa anhidra	23,62365	94,4946	4,62365	92,473
TOTAL	25		5	

5 14 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
-------------------------------	----	---	----	---

ES 2 556 030 T3

Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,24335	4,9734	0,24335	4,867
Lactosa	23,62365	94,4946	4,62365	92,473
TOTAL	25		5	

15 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,23585	4,9434	0,23585	4,717
Glucosa anhidra	23,48115	93,9246	4,48115	89,623
TOTAL	25		5	

16 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,23585	4,9434	0,23585	4,717
Lactosa	23,48115	93,9246	4,48115	89,623
TOTAL	25		5	

17 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,24585	4,9834	0,24585	4,917
Glucosa anhidra	23,67115	94,6846	4,67115	93,423
TOTAL	25		5	

18 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,24585	4,9834	0,24585	4,917
Lactosa	23,67115	94,6846	4,67115	93,423
TOTAL	25		5	

19 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2366	4,9464	0,2366	4,732
Glucosa anhidra	23,4954	93,9816	4,4954	89,908
TOTAL	25		5	

20 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2366	4,9464	0,2366	4,732
Lactosa	23,4954	93,9816	4,4954	89,908
TOTAL	25		5	

21 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2291	4,9164	0,2291	4,582
Glucosa anhidra	23,3529	93,4116	4,3529	87,058
TOTAL	25		5	

22 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2291	4,9164	0,2291	4,582
Lactosa	23,3529	93,4116	4,3529	87,058
TOTAL	25		5	

5 23 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36

ES 2 556 030 T3

Lactosa	1,2391	4,9564	0,2391	4,782
Glucosa anhidra	23,5429	94,1716	4,5429	90,858
TOTAL	25		5	

24 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,05	0,2	0,05	1
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2391	4,9564	0,2391	4,782
Lactosa	23,5429	94,1716	4,5429	90,858
TOTAL	25		5	

25 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2316	4,9264	0,2316	4,632
Glucosa anhidra	23,4004	93,6016	4,4004	88,008
TOTAL	25		5	

26 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2316	4,9264	0,2316	4,632
Lactosa	23,4004	93,6016	4,4004	88,008
TOTAL	25		5	

27 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,2216	4,8864	0,2216	4,432
Glucosa anhidra	23,2104	92,8416	4,2104	84,208
TOTAL	25		5	

5 28 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%

ES 2 556 030 T3

Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,2216	4,8864	0,2216	4,432
Lactosa	23,2104	92,8416	4,2104	84,208
TOTAL	25		5	

29 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Olodaterol	0,005	0,02	0,005	0,1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,23885	4,9554	0,23885	4,777
Glucosa anhidra	23,53815	94,1526	4,53815	90,763
TOTAL	25		5	

30 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Olodaterol	0,005	0,02	0,005	0,1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,23885	4,9554	0,23885	4,777
Lactosa	23,53815	93,1526	4,53815	90,763
TOTAL	25		5	

31 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Olodaterol	0,005	0,02	0,005	0,1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,22885	4,9154	0,22885	4,577
Glucosa anhidra	23,34815	93,3926	4,34815	86,963
TOTAL	25		5	

32 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Olodaterol	0,005	0,02	0,005	0,1
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,22885	4,9154	0,22885	4,577
Lactosa	23,34815	93,3926	4,34815	86,963
TOTAL	25		5	

5 33 -

ES 2 556 030 T3

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Vilanterol	0,025	0,1	0,025	0,5
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,23785	4,9514	0,23785	4,757
Glucosa anhidra	23,51915	94,0766	4,51915	90,383
TOTAL	25		5	

34 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,2	0,8	0,2	4
Vilanterol	0,025	0,1	0,025	0,5
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Glucosa anhidra	1,23785	4,9514	0,23785	4,757
Lactosa	23,51915	94,0766	4,51915	90,383
TOTAL	25		5	

35 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	8
Vilanterol	0,025	0,1	0,025	0,5
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,22785	4,9114	0,22785	4,557
Glucosa anhidra	23,32915	93,3166	4,32915	86,583
TOTAL	25		5	

36 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Budesonida	0,4	1,6	0,4	4
Vilanterol	0,025	0,1	0,025	0,5
Tiotropio	0,018	0,072	0,018	0,36
Lactosa	1,22785	4,9114	0,22785	4,557
Glucosa anhidra	23,32915	93,3166	4,32915	86,583
TOTAL	25		5	

37 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Mometasona	0,1	0,4	0,1	2
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Glicopirronio	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,2325	4,93	0,2325	4,65

ES 2 556 030 T3

Glucosa anhidra	23,4175	93,67	4,4175	88,35
TOTAL	25		5	

38 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Mometasona	0,1	0,4	0,1	2
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Glicopirronio	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,2325	4,93	0,2325	4,65
Lactosa	23,4175	93,67	4,4175	88,35
TOTAL	25		5	

39 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Mometasona	0,2	0,8	0,2	4
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Glicopirronio	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,2275	4,91	0,2275	4,55
Glucosa anhidra	23,3225	93,29	4,3225	86,45
TOTAL	25		5	

40 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Mometasona	0,2	0,8	0,2	4
Indacaterol	0,15	0,6	0,15	3
Glicopirronio	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,2275	4,91	0,2275	4,55
Lactosa	23,3225	93,29	4,3225	86,45
TOTAL	25		5	

41 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,2375	4,95	0,2375	4,75
Glucosa anhidra	23,5125	94,05	4,5125	90,25
TOTAL	25		5	

5 42 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				

ES 2 556 030 T3

Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,2375	4,95	0,2375	4,75
Lactosa	23,5125	94,05	4,5125	90,25
TOTAL	25		5	

43 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,23	4,92	0,23	4,6
Glucosa anhidra	23,37	93,48	4,37	87,4
TOTAL	25		5	

44 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,23	4,92	0,23	4,6
Lactosa	23,37	93,48	4,37	87,4
TOTAL	25		5	

45 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,5	2	0,5	10
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,2175	4,87	0,2175	4,35
Glucosa anhidra	23,1325	92,53	4,1325	82,65
TOTAL	25		5	

46 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,5	2	0,5	10
Salmeterol	0,05	0,2	0,05	1
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,2175	4,87	0,2175	4,35
Lactosa	23,1325	92,53	4,1325	82,65
TOTAL	25		5	

5 47 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
-------------------------------	----	---	----	---

ES 2 556 030 T3

porcentaje				
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,23925	4,957	0,23925	4,785
Glucosa anhidra	23,54575	94,183	4,54575	90,915
TOTAL	25		5	

48 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,1	0,4	0,1	2
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,23925	4,957	0,23925	4,785
Lactosa	23,54575	94,183	4,54575	90,915
TOTAL	25		5	

49 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,23175	4,927	0,23175	4,635
Glucosa anhidra	23,40325	93,613	4,40325	88,065
TOTAL	25		5	

50 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,25	1	0,25	5
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,23175	4,927	0,23175	4,635
Lactosa	23,40325	93,613	4,40325	88,065
TOTAL	25		5	

51 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,5	2	0,5	10
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Lactosa	1,21925	4,877	0,21925	4,355
Glucosa anhidra	23,16575	92,663	4,16575	83,315

TOTAL	25		5	
-------	----	--	---	--

52 -

Cantidad en peso y porcentaje	mg	%	mg	%
Contenido				
Fluticasona	0,5	2	0,5	10
Arformoterol	0,015	0,06	0,015	0,3
Salbutamol	0,1	0,4	0,1	2
Glucosa anhidra	1,21925	4,877	0,21925	4,385
Lactosa	23,16575	92,663	4,16575	83,315
TOTAL	25		5	

Las composiciones según la invención se preparan mediante los procedimientos del estado de la técnica de tal manera que incluyen mezclas de lactosa en partículas finas - glucosa anhidra en partículas gruesas, glucosa anhidra en partículas finas - lactosa en partículas gruesas y los principios activos.

5 Para portadores de partícula fina (lactosa o glucosa anhidra) podrían estar en el intervalo de:

- d10; 1,0-5,0  $\mu\text{m}$  o d10; 1,0-4,0  $\mu\text{m}$ ,
- d50; 4,0-10,0  $\mu\text{m}$  o d50; 4,0-7,0  $\mu\text{m}$ ,
- d90; 7,0-20,0  $\mu\text{m}$  o d90; 7,0-15,0  $\mu\text{m}$

Para portadores de partícula gruesa (lactosa o glucosa anhidra) podrían estar en el intervalo de:

- 10
- d10; 10,0-50,0  $\mu\text{m}$ ,
  - d50; 50,0-120,0  $\mu\text{m}$  o d50; 50,0-75,0  $\mu\text{m}$ ,
  - d90; 120,0-300,0  $\mu\text{m}$  o d90; 75,0-250,0  $\mu\text{m}$ .

Dichas composiciones pueden formarse como:

- i. Principio activo + lactosa en partículas finas + glucosa anhidra en partículas gruesas,
- 15 ii. Principio activo + lactosa en partículas finas + lactosa en partículas gruesas,
- iii. Principio activo + lactosa en partículas finas + glucosa anhidra en partículas finas + glucosa anhidra en partículas gruesas,
- iv. Principio activo + lactosa en partículas finas + glucosa anhidra en partículas finas + lactosa en partículas gruesas,
- v. Principio activo + lactosa en partículas finas + glucosa anhidra en partículas gruesas + lactosa en partículas gruesas,
- 20 vi. Principio activo + lactosa en partículas finas + glucosa anhidra en partículas finas + glucosa anhidra en partículas gruesas + lactosa en partículas gruesas.

25 Sorprendentemente, dicha glucosa anhidra de la invención aumenta la estabilidad absorbiendo humedad contenida en los principios activos dentro del blíster que tiene barreras frente al aire y a la humedad o la cápsula hermética al aire y la humedad. La deshumidificación del principio o principios activos lleva los valores de estabilidad al nivel deseado. Además, por medio de una razón ideal de lactosa y glucosa anhidra y sus tamaños de partícula determinados, se desarrollan composiciones con uniformidad de contenido. Además de esto, también se garantiza la precisión de la dosis presente en cada cavidad o cápsula. Estos valores preferidos también facilitan la fluidez y el llenado de los componentes, durante el procedimiento. Se garantiza que se obtiene una mezcla homogénea y este llenado es económico y rápido.

30 Se usan partículas de portador gruesas con el fin de prevenir la aglomeración (de nuevo) de las partículas finas del principio activo. Con el fin de obtener este efecto, se usa un portador, cuyo tamaño de partícula es 10 veces el del principio activo. En general, se forma una capa única compuesta por las partículas de principio activo sobre las partículas grandes de portador. Durante la inhalación, como se necesita separar el principio activo y la sustancia portadora necesitan uno de otro, la forma y la rugosidad de superficie de las partículas de portador son especialmente importantes. Las partículas de superficie lisa se separarán mucho más fácilmente del principio activo en comparación con las partículas del mismo tamaño pero de alta porosidad.

5 Se usan partículas finas de portador para ayudar al principio activo a alcanzar los pulmones de forma más segura y en altas dosis. El principio activo tenderá a concentrarse en las regiones que tienen mayor energía ya que la energía de superficie normalmente no se disipa sobre la superficie de la partícula de portador de manera uniforme. Esto podría dificultar que el principio activo se separe del portador después de la administración pulmonar, especialmente en formulaciones de dosis baja. Como las regiones de alta energía estarán cubiertas por partículas finas de portador y por tanto el principio activo tenderá a unirse a regiones de baja energía, el uso de partículas finas de portador pequeñas, cuyo tamaño es inferior a 10,0 micrómetros o 5,0 micrómetros, ayudará a prevenir esta situación. Se ha descubierto que aumentando la fracción de partículas finas de portador, también aumentará la captación en los pulmones. Según esto, una disminución en el tamaño de partícula (tener partículas más finas) aumenta la energía de fluidificación y esto, a su vez, aumenta la cantidad de fármaco que alcanza los pulmones.

10 Las partículas de fármaco se adherirán después a regiones de adhesión débil y se liberarán más fácilmente durante la inhalación. El área de superficie aumentará significativamente tras la adición de partículas finas y la capacidad de transporte disminuirá. El hecho de que las partículas finas de portador sean ligeramente más gruesas que las partículas de fármaco es suficiente para eliminar las fuerzas de fricción entre el fármaco y el portador durante el procedimiento de mezclado.

15 Otro objeto de la invención es ajustar la fluidez de las formulaciones de forma precisa con el fin de garantizar que se facilitan cantidades correctas de principio activo a los IPS mediante dispositivos adecuados. En otras palabras, la presente invención proporciona formulaciones que fluyen libremente eligiendo portadores adecuados con el fin de garantizar la producción continua de formulaciones, el llenado mecánico del inhalador de polvo, la dosificación correcta y la liberación con el inhalador de polvo.

20 Otro objeto de la invención es prevenir la aglomeración usando un portador adecuado excepto lactosa. Las partículas activas tienen partículas finas o algunas veces microfinas con el fin de poder penetrar profundamente en los pulmones. Por esta razón estas partículas pequeñas de fármaco tienden a aglomerarse.

25 En un sistema ideal de portador de fármacos, la unión del principio activo al portador debe ser tan fuerte como para prevenir el deterioro de la mezcla pero debe ser tan fuerte ya que el principio activo y el portador necesitan separarse durante la inhalación. Por consiguiente, la forma de las partículas de portador y la rugosidad de la superficie son de particular importancia. Se observa que las partículas de glucosa anhidra secadas por pulverización se separan del principio activo más fácilmente en comparación con las partículas de alta porosidad del mismo tamaño. Por tanto, la glucosa anhidra secada por pulverización forma más partículas de forma esférica y una superficie lisa. La característica de tales partículas es que tienen un área de contacto menor y una distribución de tamaño de partícula menor y más homogénea, lo que conduce a que las partículas inhalables sean más, en comparación con los portadores cuyos diámetros se disminuyen mecánicamente. Una ventaja de usar glucosa anhidra secada por pulverización es obtener partículas en las que la distribución del tamaño de partícula es estrecha y los diámetros son de unos pocos micrómetros. Y esto garantiza que el fármaco embebido en las regiones traqueobronquial y de alveolos profundos se almacena a razones máximas mediante una velocidad de inhalación normal, una vez obtenido el tamaño de partícula adecuado. Además, la glucosa anhidra secada por pulverización muestra un tamaño de partícula estrecho, es decir, la razón entre el tamaño de partícula ( $d_{50}$ ) y ( $d_{90}$ ) es igual a 0,40 o mayor. La razón entre el tamaño de partícula  $d_{50}$  y  $d_{90}$  es preferiblemente de entre 0,45 y 0,50, más preferiblemente entre 0,50 y 0,70.

30 Además de esto, esta distribución de tamaño de partícula estrecha que es igual a 0,40 o mayor también se aplica a la glucosa anhidra contenida en las composiciones de la presente invención. Preferiblemente, la distribución del tamaño de partícula estrecha es de entre 0,45 y 0,50, más preferiblemente entre 0,50 y 0,70.

35 El análisis del tamaño de partícula se realiza mediante un dispositivo Malvern Mastersizer 2000 con técnica de difracción por láser. Según el principio activo seleccionado pueden preferirse técnicas de caracterización de partículas que pueden ser dispersión en húmedo (partículas dispersadas en un líquido) o dispersión en seco (partículas dispersadas en un gas (habitualmente aire)). La distribución del tamaño de partícula mide el volumen - base.

Según una realización preferida de la invención, se administra una cantidad terapéuticamente activa de dichas composiciones farmacéuticas una vez al día y/o dos veces al día.

40 Según una realización preferida, las composiciones farmacéuticas se usan en el tratamiento de enfermedades respiratorias seleccionadas de asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras enfermedades respiratorias obstructivas. Las combinaciones de la presente invención son particularmente útiles en el tratamiento de las enfermedades o trastornos respiratorios incluyendo asma, insuficiencia respiratoria aguda, enfermedad inflamatoria pulmonar crónica, bronquitis, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y silicosis o enfermedades y trastornos inmunitarios incluyendo rinitis alérgica o sinusitis crónica.

45 Según otra aplicación, las composiciones farmacéuticas son adecuadas para la administración separada, respectiva o simultánea con un blíster resistente a la humedad y encapsulado con una barrera segura o con una cápsula.

El blíster contiene especialmente aluminio con el fin de prevenir la captación de humedad y de ese modo se

mantiene la fracción de partículas finas (FPF) de la dosis de la composición farmacéutica. El blíster se encapsula además con una barrera segura resistente a la humedad. Por este medio, el blíster impide la penetración de agua en la dosis de fármaco y se impide la captación de humedad desde el exterior en el envase.

5 En otra realización preferida de la invención, el polvo seco está en el interior de una cápsula y esta cápsula puede ser una gelatina o un polímero natural o sintético farmacéuticamente aceptable tal como hidroxipropilmetilcelulosa.

Cantidades de dosis de 25 mg se almacenan dentro de cápsulas herméticas al aire y a la humedad, mientras que cantidades de dosis de 5 mg se almacenan dentro de blísteres.

10 Además, como dichas fórmulas pueden contener el principio activo en cantidades de 3 ó 5 mg solo o bien en cantidades que son múltiplos de 3 ó 5 mg, también es posible preparar combinaciones de dicho principio activo que comprende las cantidades de 3 ó 5 mg o bien que son múltiplos de 3 ó 5 mg.

También puede usarse una sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable de dicho principio activo.

Dicha ciclesonida puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable de la misma.

15 Dicha budesonida puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable de la misma.

Como dicha fluticasona puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable de la misma, es preferiblemente propionato o furoato de fluticasona.

20 Como dicha mometasona puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable de la misma, es preferiblemente furoato de mometasona o furoato de mometasona anhidro.

Como dicho tiotropio puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo, es preferiblemente bromuro de tiotropio.

Como dicho glicopirronio puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo, es preferiblemente bromuro de glicopirronio.

25 Dicho aclidinio puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo.

Como dicho darotropro puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo, es preferiblemente bromuro de darotropro.

Como dicho salmeterol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo, es preferiblemente xinafoato de salmeterol.

30 Como dicho formoterol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo, es preferiblemente fumarato de formoterol.

Como dicho arformoterol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo, es preferiblemente tartrato de arformoterol.

35 Como dicho indacaterol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo, es preferiblemente maleato de indacaterol.

Dicho salbutamol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo.

Dicho vilanterol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo.

Dicho carmoterol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo.

40 Dicho olodaterol puede contener sal, solvato, polimorfo o mezcla racémica farmacéuticamente aceptable del mismo.

Dichas composiciones se insertan en un dispositivo inhalador de polvo seco que contiene un blíster y una tapa. Dicho dispositivo tiene al menos un mecanismo de bloqueo que garantiza que el dispositivo va a mantenerse bloqueado en ambas de las posiciones en las que está listo para la inhalación y su tapa está cerrada y que garantiza que el dispositivo se reajusta automáticamente una vez que se cierra la tapa.

45 Posteriormente a la apertura de la tapa del dispositivo, el usuario ejerce una fuerza en la espita del dispositivo. Después de ello, la espita se enrosca al guiarse por las pistas dentro del cuerpo del dispositivo y las pistas en sí misma. Se garantiza que el mecanismo funciona mediante esta acción. Al final del enroscado, la espita se bloquea al sujetarla y se permite que se administre una única dosis de fármaco que sale del blíster. Al empujar el usuario la

5 espita completamente hasta la posición de bloqueo se garantiza que el blíster se pela por completo y la cantidad de dosis se administra de forma precisa. Como resultado de este bloqueo la espita se inmoviliza y se inutiliza durante un tiempo corto. Esta acción de empujar provoca además que el resorte dentro del mecanismo se comprima entre la espita y el cuerpo interno del dispositivo. Dicho dispositivo está listo para volver a usarse después de que el usuario cierre la tapa tras la administración de la composición en polvo, sin necesidad de ajustarlo de nuevo, gracias al mecanismo implicado.

Cuando se usan dichas composiciones en un inhalador de polvo que comprende una cápsula, dicha cápsula se coloca una a una en el dispositivo y se usa por medio de hacer explotar la cápsula.

## REIVINDICACIONES

1. Composición de inhalación de polvo seco que comprende,
  - al menos un antagonista de receptor muscarínico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
  - lactosa en partículas finas en la razón del 1-20% en peso de dicha composición y que tiene un tamaño de partícula (d50) en el intervalo de 4-10  $\mu\text{m}$  y glucosa anhidra en partículas gruesas en la razón del 80-99% en peso de dicha composición y que tiene un tamaño de partícula (d50) en el intervalo de 50-120  $\mu\text{m}$ .
2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1, en la que el tamaño de partícula (d50) de dicha lactosa en partículas finas es preferiblemente de 4-7  $\mu\text{m}$ .
3. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 ó 2, en la que el tamaño de partícula de dicha lactosa en partículas finas (d10) es de 1-5  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 1-4  $\mu\text{m}$ .
4. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el tamaño de partícula de dicha lactosa en partículas finas (d90) es de 7-20  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 7-15  $\mu\text{m}$ .
5. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el tamaño de partícula (d50) de dicha glucosa anhidra en partículas gruesas es preferiblemente de 50-75  $\mu\text{m}$ .
6. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el tamaño de partícula de dicha glucosa anhidra en partículas gruesas (d10) es preferiblemente de 10-50  $\mu\text{m}$ .
7. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el tamaño de partícula de dicha glucosa anhidra en partículas gruesas (d90) es de 120-300  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 75-250  $\mu\text{m}$ .
8. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además lactosa en partículas gruesas con un tamaño de partícula (d50) de 50-80  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 50-75  $\mu\text{m}$ .
9. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además lactosa en partículas gruesas, cuyo tamaño de partícula (d10) es preferiblemente de 10-50  $\mu\text{m}$ .
10. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende lactosa en partículas gruesas, cuyo tamaño de partícula (d90) es de 120-300  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 75-250  $\mu\text{m}$ .
11. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además glucosa anhidra en partículas finas, cuyo tamaño de partícula (d50) es de 4-7  $\mu\text{m}$ .
12. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además glucosa anhidra en partículas finas, cuyo tamaño de partícula (d10) es de 1-5  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 1-4  $\mu\text{m}$ .
13. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además glucosa anhidra en partículas finas, cuyo tamaño de partícula (d90) es de 10-20  $\mu\text{m}$ , preferiblemente 7-10  $\mu\text{m}$ .
14. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha cantidad de lactosa está preferiblemente en el intervalo del 1-15%, más preferiblemente del 1-10% en peso.
15. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha cantidad de glucosa anhidra está preferiblemente en el intervalo del 85-99%, más preferiblemente del 90-99% en peso de la composición.
16. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho antagonista de receptor muscarínico se selecciona del grupo que consiste en al menos uno o una mezcla de tiotropio, glicopirronio, aclidinio, darotropio, oxitropio e ipratropio.
17. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende además corticosteroide y agonista  $\beta$ 2-adrenérgico.
18. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho corticosteroide se selecciona del grupo que consiste en al menos uno o una mezcla de ciclesonida, budesonida, fluticasona, aldosterona, beclometasona, betametasona, cloprednol, cortisona, cortivasol, desoxicortona, desonida, desoximetasona, dexametasona, difluorocortolona, fluclorolona, flumetasona, flunisolida, fluquinolona, fluquinonida, flurocortisona, flurocortolona, flurometolona, flurandrenolona, halcinonida, hidrocortisona, icometasona, meprednisona, metilprednisolona, mometasona, parametasona,

prednisolona, prednisona, tixocortol, triamcinolondano.

- 5 19. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho agonista beta-2 adrenérgico se selecciona del grupo que consiste en al menos uno o una mezcla de salmeterol, ormoterol, arformoterol, salbutamol, indacaterol, terbutalina, metaproterenol, vilanterol, carmoterol, olodaterol, bambuterol, clenbuterol.
20. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende corticosteroide y agonista de receptor muscarínico.
21. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende agonista  $\beta$ 2-adrenérgico y agonista de receptor muscarínico.
- 10 22. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende corticosteroide, agonista  $\beta$ 2-adrenérgico y agonista de receptor muscarínico.
23. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además excipiente seleccionado del grupo que consiste en al menos uno o una mezcla de manitol, trehalosa, celobiosa, sorbitol.
- 15 24. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende un blíster que tiene propiedad de barrera frente al aire y a la humedad, lo que permite la aplicación simultánea, respectiva y sincrónica.
- 20 25. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende un blíster que tiene propiedad de estanqueidad al aire y a la humedad, lo que permite la aplicación simultánea, respectiva y sincrónica.
- 25 26. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende un dispositivo inhalador de polvo seco adecuado para la aplicación simultánea, respectiva y sincrónica en un blíster y que tiene al menos un mecanismo de bloqueo que garantiza que el dispositivo va a mantenerse bloqueado en ambas de las posiciones en las que está listo para inhalación y su tapa está cerrada y que garantiza que el dispositivo se reajusta automáticamente una vez que se cierra la tapa.
27. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha composición comprende un dispositivo inhalador de polvo seco adecuado para la aplicación simultánea, respectiva y sincrónica en una cápsula.