

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 609 820**

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)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.07.2013** **E 13175077 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016** **EP 2682097**

54 Título: **Inhaladores de polvo seco que comprenden un vehículo distinto de lactosa**

30 Prioridad:

**05.07.2012 TR 201207842**

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

**24.04.2017**

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 2 609 820 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**

Inhaladores de polvo seco que comprenden un vehículo distinto de lactosa

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a nuevas composiciones farmacéuticas para inhalación que comprenden, por separado, secuencialmente o conjuntamente, fármacos que contienen una amina en forma de un polvo seco en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable y a su uso en el tratamiento de la afección respiratoria seleccionada entre asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otras enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

10 Además, la presente invención se refiere a nuevas composiciones farmacéuticas para inhalación basada en combinaciones de antagonistas muscarínicos de acción prolongada, agonistas beta de acción prolongada, agonistas beta-2 de acción corta, corticosteroides o una combinación de dos o más de ellos con fármacos que contienen amina.

**Antecedentes de la invención**

15 Las aminas son compuestos orgánicos y grupos funcionales que contienen un átomo de nitrógeno básico con un solo par. Las aminas son derivados de amonio, en el que uno o más átomos de hidrógeno han sido reemplazados por un sustituyente, tal como un grupo alquilo o arilo. Por lo tanto, los fármacos que contienen aminas se pueden seleccionar del grupo que comprende aclidinio, glicopirronio, darotropio, indacaterol, vilanterol, carmeterol, olodaterol o sales farmacéuticamente aceptables, o ésteres de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica.

20 La mayoría de las formulaciones de inhaladores de polvo seco (IPS) se basan en lactosa como un vehículo. Sin embargo, la lactosa no se puede utilizar en compuestos que interactúan con la función de azúcar reductor de la lactosa. Dichos fármacos son los que contienen grupos amina, como se describen anteriormente, especialmente los que tienen amina primaria o secundaria.

25 Otra desventaja puede ser la reacción de Maillard que resulta de una reacción química entre un grupo amina y un azúcar reductor. Se ha determinado que el contenido de agua (humedad) y la temperatura influyen en la degradación.

Por lo tanto, existe una necesidad en la técnica de buscar vehículos alternativos, distintos de la lactosa, que aún posean los aspectos positivos pero superen las desventajas anteriormente mencionadas de la lactosa.

30 Otros azúcares pueden comprender pero sin limitarse a manitol, glucosa, trehalosa, celobiosa, sorbitol y maltitol como vehículos potenciales; especialmente es manitol.

En la técnica anterior hay diversas patentes y compuestos usados para el tratamiento de asma, pero todos estos compuestos incluyen lactosa como un vehículo. Ninguno de ello comprende manitol como vehículo.

35 Además, los vehículos se usan como fluidificante y facilitan que la dosis del compuesto activo llegue a los pulmones. Por lo tanto, las propiedades de las partículas del vehículo desempeñan un papel importante en la formulación del inhalador de polvo seco (IPS). Por lo tanto, los vehículos deben ser cuidadosamente seleccionados, diseñados y controlados para el uso en una formulación de inhalación de polvo seco.

De acuerdo con ello, las formulaciones de inhaladores de polvo seco (IPS) deben cumplir una serie de requisitos, por lo que, en particular, se han de considerar los siguientes:

Uniformidad en el contenido del fármaco activo:

40 En un sistema de dosis única, cada cápsula o blíster necesita contener la misma cantidad de fármaco. En un sistema de múltiples dosis, se debe liberar la misma cantidad de fármaco cada vez que se administra, para garantizar que el paciente recibe la misma dosis cada vez. La presencia de un vehículo, debería promover la uniformidad en el contenido incluso en un medicamento de baja dosificación.

Fluidez:

45 El diseño del dispositivo, las características del compuesto activo y la plataforma de llenado que se va a utilizar determinarán las características apropiadas del vehículo que serán necesarias. Las propiedades de flujo de la formulación serán importantes para asegurar que el dispositivo en su conjunto funciona de forma correcta y proporciona un rendimiento constante. La elección del vehículo es esencial para asegurar que el dispositivo funciona correctamente y libera la cantidad correcta del compuesto activo al paciente. Por lo tanto, utilizar manitol como un vehículo en dos tamaños de partículas diferentes (fino y grueso) es esencial.

Consistencia en la dosis:

Los dispositivos IPS tienen que mostrar una uniformidad consistente en la dosis con el fin de garantizar que todas las dosis que salen del dispositivo contienen la cantidad correcta del compuesto activo. Independientemente de la capacidad de inhalación de un paciente, es esencial que la dosis liberada por el dispositivo IPS sea exactamente la misma cada vez. Por lo tanto, el uso de manitol como un vehículo con las propiedades adecuadas en la formulación facilita una administración consistente de las dosis.

En consecuencia, con el fin de penetrar en el interior de los pulmones, las partículas de compuesto activo tendrán un tamaño de partícula inferior a 10 micras y, a menudo, inferior a 4 micras. Estas partículas de fármaco pequeñas tendrán tendencia a aglomerarse. Al utilizar el vehículo apropiado (tal como manitol), dicha aglomeración fármaco-fármaco se puede evitar. Por otra parte, el vehículo (tal como manitol) ayudará a controlar la fluidez, la liberación del fármaco desde el dispositivo y ayuda a asegurar la dosificación correcta y consistente del compuesto activo que llega a los pulmones.

Adicionalmente, la formulación debería ser una mezcla homogénea en la que las partículas de fármaco se adhieren al vehículo. La adhesión no debería ser demasiado fuerte, ya que el fármaco no será capaz de liberarse de la partícula de vehículo durante la inhalación. Por otra parte, el dispositivo se debe llenar con una dosis baja de polvo y el fármaco siempre se debe liberar de la misma manera. Uno de los principales parámetros importantes para la formulación es el tamaño de partícula del vehículo. Por lo tanto, se ha encontrado que el uso de la proporción adecuada de partículas finas (pequeñas) y gruesas (grandes) del vehículo seleccionado en las presentes formulaciones de la invención es esencial.

Para cumplir con todos estos requisitos, las formulaciones de IPSs se tienen que adaptar, en particular, mediante una cuidadosa selección de los vehículos usados. Con el fin de cumplir con estos requisitos, las partículas inhalables, finas o microfinas de compuestos activos se mezclan con los vehículos. Por medio del proceso de mezcla, el tamaño de partícula del vehículo también se puede cambiar, de modo que una cierta proporción es inhalable. El tamaño de partícula del vehículo empleado depende de los requisitos y las especificaciones del inhalador de polvo que se destina a la administración de la formulación. Es cierto que, en estas mezclas, no se produce segregación durante ninguna de las operaciones de procesamiento, transporte, almacenamiento y dosificación, es decir, que las partículas de compuesto activo no se deben separar de sus partículas vehículo. Durante la dispersión en el inhalador, inducida por el flujo respiratorio del paciente, las partículas de compuestos activos, sin embargo, se deben separar de la manera más eficiente posible, es decir, lo más cuantitativamente posible, con el fin de ser inhaladas.

Por lo tanto, todavía existe una necesidad de vehículos que sean capaces de superar los problemas mencionados anteriormente y los problemas relacionados con la interacción del vehículo entre los fármacos que contienen una amina y, además, los problemas relacionados con la administración pulmonar de fármacos. La presente invención propone también la posibilidad de obtener diferentes composiciones y la composición de combinaciones para la administración pulmonar que tenga propiedades satisfactorias en términos de aumento de la deposición del fármaco o de aceleración de la tasa de liberación del fármaco de una manera segura y eficaz.

#### **La descripción detallada de la invención**

La presente invención se refiere a nuevas composiciones farmacéuticas para inhalación que comprenden, por separado, secuencialmente o conjuntamente, fármacos que contienen una amina en forma de polvo seco en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable, distinto de lactosa y que no interacciona con los fármacos que tienen, especialmente con los que contienen un grupo amina. La presente invención se refiere, además, a su uso en el tratamiento de la afección respiratoria seleccionada entre asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otras enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

En consecuencia, el objetivo principal de la presente invención es proporcionar una composición farmacéutica para inhalación que es estable durante todo el tiempo de conservación, en otras palabras, que impide cualquier reacción química entre un grupo amina y el azúcar reductor que puede causar la degradación del compuesto activo y, además, que es resistente a la humedad y a la temperatura que pueden ocurrir durante el proceso de fabricación.

Otro objetivo principal de la presente invención es proporcionar composiciones farmacéuticas para inhalación que tienen una uniformidad en el contenido adecuada del compuesto activo con el fin de garantizar que el paciente recibe la misma dosis cada vez, incluso en formulaciones de baja dosificación.

Otro objetivo de la presente invención es obtener la consistencia en la dosis del compuesto activo con el fin de garantizar que todas las dosis que salen del dispositivo contienen la cantidad correcta del compuesto activo. El uso del vehículo con las propiedades adecuadas y de la proporción adecuada en la formulación facilita una administración consistente de las dosis. De acuerdo con este modo de realización preferente, la proporción en peso de las partículas finas de vehículo con respecto a las partículas gruesas de vehículo es de entre 0,01 y 0,25 en peso, preferentemente de entre 0,05 y 0,20 en peso.

De acuerdo con otro modo de realización de la invención, las partículas finas de vehículo de dicho vehículo farmacéuticamente aceptable tienen un diámetro de partícula  $d_{10}$  de entre 1,0 y 4,0  $\mu\text{m}$ ,  $d_{50}$  de entre 4,0 y 7,0  $\mu\text{m}$  y  $d_{90}$  de entre 7,0 y 15,0  $\mu\text{m}$ . Las partículas gruesas de vehículo de dicho vehículo farmacéuticamente aceptable

tienen un diámetro de partícula de  $d_{10}$  de entre 10,0 y 50,0  $\mu\text{m}$ ,  $d_{50}$  de entre 50,0 y 75,0  $\mu\text{m}$  y  $d_{90}$  de entre 75,0 y 250,0  $\mu\text{m}$ .

5 Las partículas gruesas de vehículo se utilizan para evitar la (re)aglomeración de las partículas finas de compuesto activo. Para proporcionar este efecto, se utiliza un vehículo con un tamaño de partícula de aproximadamente diez veces el del compuesto activo. En general, se forma una monocapa de partículas del compuesto activo sobre las partículas más grandes de vehículo. Dado que el compuesto activo y el vehículo se tendrán que separar durante la inhalación, la forma y la rugosidad superficial de las partículas de vehículo tienen una importancia significativa. Las partículas de vehículo con una superficie lisa se separarán del compuesto activo con más facilidad que las partículas altamente porosas de igual tamaño.

10 Las partículas finas de vehículo se utilizan para ayudar al compuesto activo a llegar a los pulmones de un modo más seguro y en dosis más altas. Dado que la energía superficial normalmente no se reparte por igual por la partícula de vehículo, el compuesto activo tenderá a concentrarse en los sitios de mayor energía. Esto puede hacer que la separación del compuesto activo del vehículo después de la administración en los pulmones resulte más difícil, especialmente en formulaciones de dosis bajas. La presencia de partículas finas de vehículo, de tamaño inferior a 10,0 micras o 5,0 micras, ayudará a prevenir esto, ya que los sitios de alta energía estarán ocupados por las partículas finas de vehículo y el compuesto activo tenderá a adherirse a los sitios de baja energía. Se ha encontrado que la deposición en los pulmones se incrementará al aumentar la fracción de partículas finas de vehículo. En consecuencia, una reducción del tamaño de partícula (para obtener partículas más finas) aumenta la energía de fluidificación y esto favorece el aumento de la cantidad de partículas de fármaco que van a entrar en el pulmón.

20 En esta invención, el término "partículas finas" significa la fracción de partículas activas que es menor de 5,0  $\mu\text{m}$  cuando se valora mediante una distribución de tamaño de volumen acumulativo ensayado por cualquier procedimiento convencionalmente aceptado tal como el procedimiento de difracción láser.

25 Las partículas de fármaco se adherirán así a los sitios de menor adhesión y se liberarán más fácilmente durante la inhalación. Con la adición de partículas finas también aumenta significativamente el área superficial y se reduce la carga útil. Si las partículas finas de vehículo son un poco más gruesas, entonces las partículas de fármaco podrían eliminar las fuerzas de fricción entre el fármaco y el vehículo / manitol en el proceso de mezcla.

30 Otro objetivo de la presente invención es obtener una buena fluidez de las formulaciones para garantizar que los dispositivos de IPS administren la cantidad correcta del compuesto activo. En otras palabras, con el fin de garantizar una producción consistente de las formulaciones, el llenado mecánico del inhalador de polvo, la dosis correcta y la liberación por el inhalador de polvo, la presente invención proporciona formulaciones que fluyen libremente mediante la selección del vehículo correcto.

Otro objetivo de la presente invención es evitar la aglomeración mediante el uso del vehículo apropiado, distinto de lactosa. Las partículas de compuesto activo tienen partículas finas o, a veces, microfinas con el fin de penetrar en el interior de los pulmones. Por lo tanto, estas partículas de fármaco pequeñas tendrán tendencia a aglomerarse.

35 En un modo de realización preferente de acuerdo con la presente invención, el vehículo farmacéuticamente aceptable, distinto de lactosa, se selecciona del grupo que comprende manitol, glucosa, trehalosa, celobiosa, sorbitol, maltitol o una combinación de dos o más de ellos.

Como otro modo de realización, el vehículo puede ser una combinación de manitol y glucosa, o manitol y trehalosa, o manitol y sorbitol, o manitol y celobiosa, o manitol y maltitol.

40 En un modo de realización más preferente, la invención sugiere utilizar manitol como vehículo, más específicamente, utilizar manitol secado por pulverización para lograr los mejores resultados.

45 En un sistema ideal fármaco-vehículo, la adhesión del compuesto activo a los vehículos es lo suficientemente fuerte para evitar la separación de la mezcla durante el llenado, la manipulación y el almacenamiento, pero no demasiado fuerte, ya que el compuesto activo y el vehículo se tendrán que separar durante la inhalación. Por lo tanto, la forma y la rugosidad superficial de las partículas de vehículo tienen una importancia significativa. Se ha encontrado que las partículas de manitol secado por pulverización se separarán del compuesto activo con más facilidad que las partículas altamente porosas de igual tamaño, ya que el manitol secado por pulverización produce partículas más esféricas y una superficie lisa. Dichas partículas se caracterizan por una menor área de contacto y una distribución de tamaño de partícula más pequeño y más homogéneo que dan lugar a una fracción respirable más alta que los vehículos micronizados mecánicamente. Una de las ventajas del uso de manitol secado por pulverización es lograr diámetros de partícula de varios micrómetros con una distribución de tamaño de partícula estrecha. Esto garantiza, asumiendo un diámetro apropiado, una deposición máxima del fármaco integrado en las regiones tráqueobronquiales y de los alvéolos profundos a tasas de inhalación normales. Por otra parte, el manitol secado por pulverización muestra una distribución de tamaño de partícula estrecha que significa que la proporción entre el tamaño medio de partícula ( $d_{50}$ ) y  $d_{90}$  es igual a o mayor que 0,40. Preferentemente, la proporción entre el tamaño medio de partícula y  $d_{90}$  es de entre 0,45 y 0,50, más preferentemente es de entre 0,50 y 0,70.

Adicionalmente, esta distribución de tamaño de partícula estrecha también se aplica al manitol en las composiciones de la presente invención que es igual a o mayor que 0,40. Preferentemente, la proporción de distribución de tamaño de partícula estrecha es de entre 0,45 y 0,50, más preferentemente es de entre 0,50 y 0,70.

5 De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el diámetro promedio de partícula ( $d_{50}$ ) de los fármacos que contienen una amina es de entre 1,5 y 2,5  $\mu\text{m}$ , y la amina es una amina primaria y / o una amina secundaria.

De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el fármaco que contiene amina es aclidinio o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica. Preferentemente, puede ser bromuro de aclidinio.

10 De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el fármaco que contiene amina es glicopirronio o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica. Preferentemente, puede ser bromuro de glicopirronio o acetato de glicopirronio.

15 De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el fármaco que contiene amina es darotropio o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica. Preferentemente, puede ser bromuro de darotropio.

De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el fármaco que contiene amina es indacaterol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica. Preferentemente, puede ser maleato de indacaterol.

20 De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el fármaco que contiene amina es vilanterol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica. Preferentemente, puede ser trifenatato de vilanterol.

25 De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el fármaco que contiene amina es carmoterol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica. Preferentemente, puede ser clorhidrato de carmoterol.

De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, el fármaco que contiene amina es olodaterol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica. Preferentemente, puede ser clorhidrato de olodaterol.

30 El asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otros trastornos relacionados han sido conocidos por ser tratados con agonistas de los receptores beta-2 adrenérgicos, ya que proporcionan un efecto broncodilatador en los pacientes, lo que resulta en el alivio de los síntomas de disnea. Los agonistas de los receptores beta-2 adrenérgicos pueden ser de acción corta para un alivio inmediato, o de acción prolongada para la prevención a largo plazo de los síntomas del asma. Los agonistas de acción prolongada son agonistas beta de acción prolongada (ABAP) cuyo efecto tiene una duración de 12 horas o más. En un modo de realización preferente, los ABAPs se seleccionan del grupo que comprende salmeterol, formoterol, arformoterol, indacaterol, olodaterol, vilanterol, carmoterol, bambuterol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos. Preferentemente, los ABAPs pueden ser xinofoato de salmeterol, tartrato de arformoterol, tartrato de indacaterol, clorhidrato de olodaterol, trifenatato de vilanterol, clorhidrato de carmoterol, clorhidrato de bambuterol, fumarato de formoterol o una combinación de dos o más de ellos.

35

40

Los agonistas de acción son agonistas beta-2 de acción corta (ABAC). Son broncodilatadores. Relajan los músculos que recubren las vías respiratorias que llevan el aire a los pulmones en 5 minutos, lo que aumenta el flujo de aire y hace que sea más fácil respirar. Alivian los síntomas del asma durante 3 a 6 horas. No controlan la inflamación. En un modo de realización preferente, los ABACs se seleccionan del grupo que comprende salbutamol, levosalbutamol, terbutalina, pirbuterol, procaterol, fenoterol, biltolterol, ritodrina, metaproterenol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos. Preferentemente, los ABACs pueden ser sulfato de salbutamol, hemisulfato de salbutamol, sulfato de levosalbutamol, sulfato de terbutalina, clorhidrato de pirbuterol, acetato de pirbuterol, clorhidrato de procaterol, bromhidrato de fenoterol, mesilato de bitolterol, clorhidrato de ritodrina, sulfato de metaproterenol o una combinación de dos o más de ellos.

45

50

Mientras que también es conocido que los agonistas beta-2 proporcionan un alivio sintomático de la broncoconstricción en los pacientes, otro componente del asma, a saber, la inflamación, a menudo requiere un tratamiento separado. De acuerdo con esto, implica el tratamiento con un esteroide. El tratamiento con un corticosteroide inhalado se considera una de las terapias más potentes y eficaces actualmente disponibles para el asma persistente. En un modo de realización preferente, los corticosteroides inhalados se seleccionan del grupo que comprende fluticasona, ciclesonida, budesonida, mometasona, beclometasona, triamcinolona, flunisolida, dexametasona o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos. Preferentemente, los corticosteroides

55

pueden ser propionato de fluticasona, furoato de fluticasona, ciclesonida, budesonida, furoato de mometasona, dipropionato de beclometasona, triamcinolona acetónido, acetato de flunisolida, dexametasonafosfato sódico o una combinación de dos o más de ellos.

5 La broncoconstricción y la inflamación se asocian también con taponamiento bronquial con secreciones, que se puede tratar con antagonistas muscarínicos de acción prolongada (AMAP). En un modo de realización preferente, los AMAPs se seleccionan del grupo que comprende tiotropio, glicopirronio, ipratropio, aclidinio, oxitropio o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos. Preferentemente, los AMAPs pueden ser bromuro de tiotropio, bromuro de glicopirronio, acetato de glicopirronio, bromuro de ipratropio, bromuro de aclidinio, bromuro de oxitropio o  
10 una combinación de dos o más de ellos.

De acuerdo con el presente modo de realización preferente de la presente invención, dichas composiciones farmacéuticas pueden comprender además uno o más agentes activos adicionales seleccionados de antagonistas muscarínicos de acción prolongada, agonistas beta de acción prolongada, agonistas beta-2 de acción corta, corticosteroides inhalados o una combinación de dos o más de ellos.

15 Para ayudar a un mejor cumplimiento por parte del paciente, los productos de combinación siguen siendo necesarios. Sería muy deseable, sin embargo, proporcionar una terapia de combinación adecuada para reducir la inflamación bronquial, la constricción bronquial y las secreciones bronquiales en un único producto o forma de dosificación. También sería deseable proporcionar un producto de combinación o composición en una forma en la que la dosis correcta de los diversos componentes se administra fácilmente y con seguridad.

20 Por lo tanto, en un modo de realización preferente de la invención, las composiciones farmacéuticas comprenden los fármacos que contienen una amina y antagonistas muscarínicos de acción prolongada, o comprenden los fármacos que contienen una amina y agonistas beta de acción prolongada, o comprenden los fármacos que contienen de amina y agonistas beta-2 de acción corta, o comprenden los fármacos que contienen una amina y corticosteroides inhalados.

25 De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de aclidinio y tiotropio, aclidinio y glicopirronio, aclidinio e ipratropio, aclidinio y oxitropio, glicopirronio y tiotropio, glicopirronio e ipratropio, glicopirronio y oxitropio, darotropio y tiotropio, darotropio y glicopirronio, darotropio e ipratropio, darotropio y aclidinio, darotropio y oxitropio, indacaterol y tiotropio, indacaterol y glicopirronio, indacaterol e ipratropio, indacaterol y aclidinio, indacaterol y oxitropio, vilanterol y tiotropio, vilanterol y glicopirronio, vilanterol e ipratropio, vilanterol y aclidinio, vilanterol y oxitropio, carmoterol y tiotropio, carmoterol y glicopirronio, carmoterol e ipratropio, carmoterol y aclidinio, carmoterol y oxitropio, olodaterol y tiotropio, olodaterol e ipratropio, olodaterol y glicopirronio, olodaterol y aclidinio, olodaterol y oxitropio en el 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. De acuerdo con otro modo de realización, las  
35 composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de aclidinio y salmeterol, aclidinio y formoterol, aclidinio y arformoterol, aclidinio e indacaterol, aclidinio y olodaterol, aclidinio y vilanterol, aclidinio y carmoterol, aclidinio y bambuterol, glicopirronio y salmeterol, glicopirronio y formoterol, glicopirronio y arformoterol, glicopirronio e indacaterol, glicopirronio y olodaterol, glicopirronio y vilanterol, glicopirronio y carmoterol, glicopirronio y bambuterol, darotropio y salmeterol, darotropio y formoterol, darotropio y arformoterol, darotropio e indacaterol, darotropio y olodaterol, darotropio y vilanterol, darotropio y carmoterol, darotropio y bambuterol, indacaterol y salmeterol, indacaterol y formoterol, indacaterol y arformoterol, indacaterol y olodaterol, indacaterol y vilanterol, indacaterol y carmoterol, indacaterol y bambuterol, vilanterol y salmeterol, vilanterol y formoterol, vilanterol y arformoterol, vilanterol y olodaterol, vilanterol y carmoterol, vilanterol y bambuterol, carmoterol y salmeterol, carmoterol y formoterol, carmoterol y arformoterol, carmoterol y olodaterol, carmoterol y bambuterol, olodaterol y salmeterol, olodaterol y formoterol, olodaterol y arformoterol, olodaterol y bambuterol en el 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.

50 De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas que comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de aclidinio y salbutamol, aclidinio y levosalbutamol, aclidinio y terbutalina, aclidinio y pirbuterol, aclidinio y procaterol, aclidinio y fenoterol, aclidinio y bitolterol, aclidinio y ritodrina, aclidinio y metaproterenol, glicopirronio y salbutamol, glicopirronio y levosalbutamol, glicopirronio y terbutalina, glicopirronio y pirbuterol, glicopirronio y procaterol, glicopirronio y fenoterol, glicopirronio y bitolterol, glicopirronio y ritodrina, glicopirronio y metaproterenol, darotropio y salbutamol, darotropio y levosalbutamol, darotropio y terbutalina, darotropio y pirbuterol, darotropio y procaterol, darotropio y fenoterol, darotropio y bitolterol, darotropio y ritodrina, darotropio y metaproterenol, indacaterol y salbutamol, indacaterol y levosalbutamol, indacaterol y terbutalina, indacaterol y pirbuterol, indacaterol y procaterol, indacaterol y fenoterol, indacaterol y bitolterol, indacaterol y ritodrina, indacaterol y metaproterenol, vilanterol y salbutamol, vilanterol y levosalbutamol, vilanterol y terbutalina, vilanterol y pirbuterol, vilanterol y procaterol, vilanterol y fenoterol, vilanterol y bitolterol, vilanterol y ritodrina, vilanterol  
60 vilanterol y pirbuterol, vilanterol y procaterol, vilanterol y fenoterol, vilanterol y bitolterol, vilanterol y ritodrina, vilanterol

y metaproterenol, carmoterol y salbutamol, carmoterol y levosalbutamol, carmoterol y terbutalina, carmoterol y pirbuterol, carmoterol y procaterol, carmoterol y fenoterol, carmoterol y bitolterol, carmoterol y ritodrina, carmoterol y metaproterenol, olodaterol y salbutamol, olodaterol y levosalbutamol, olodaterol y terbutalina, olodaterol y pirbuterol, olodaterol y procaterol, olodaterol y fenoterol, olodaterol y bitolterol, olodaterol y ritodrina, olodaterol y metaproterenol en el 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.

De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas que comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de aclidinio y fluticasona, aclidinio y ciclesonida, aclidinio y budesonida, aclidinio y mometasona, aclidinio y beclometasona, aclidinio y triamcinolona, aclidinio y flunisolida, aclidinio y dexametasona, glicopirronio y fluticasona, glicopirronio y ciclesonida, glicopirronio y budesonida, glicopirronio y mometasona, glicopirronio y beclometasona, glicopirronio y triamcinolona, glicopirronio y flunisolida, glicopirronio y dexametasona, darotropio y fluticasona, darotropio y ciclesonida, darotropio y budesonida, darotropio y mometasona, darotropio y beclometasona, darotropio y triamcinolona, darotropio y flunisolida, darotropio y dexametasona, indacaterol y fluticasona, indacaterol y ciclesonida, indacaterol y budesonida, indacaterol y mometasona, indacaterol y beclometasona, indacaterol y triamcinolona, indacaterol y flunisolida, indacaterol y dexametasona, vilanterol y fluticasona, vilanterol y ciclesonida, vilanterol y budesonida, vilanterol y mometasona, vilanterol y beclometasona, vilanterol y triamcinolona, vilanterol y flunisolida, vilanterol y dexametasona, carmoterol y fluticasona, carmoterol y ciclesonida, carmoterol y budesonida, carmoterol y mometasona, carmoterol y beclometasona, carmoterol y triamcinolona, carmoterol y flunisolida, carmoterol y dexametasona, olodaterol y fluticasona, olodaterol y ciclesonida, olodaterol y budesonida, olodaterol y mometasona, olodaterol y beclometasona, olodaterol y triamcinolona, olodaterol y flunisolida, olodaterol y dexametasona en el 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.

También hemos encontrado que ciertas combinaciones terapéuticas tres-en-uno que comprenden además específicos ABAPs, ABACs, AMAPs y / o corticosteroides inhalados sorprendentemente proporcionan un efecto sinérgico mejorado en términos de tratamiento de la broncoconstricción, la inflamación y las secreciones mucosas de las vías respiratorias. Además, la terapia de combinación tres-en-uno, tal como se proporciona en la presente invención, es una combinación extremadamente agradable para el paciente, lo que resulta en un cumplimiento máximo por parte del paciente y en un mejor control del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que las combinaciones o terapias individuales conocidas.

También se apreciará de lo anterior que los respectivos agentes terapéuticos de las preparaciones combinadas se pueden administrar simultáneamente, ya sea en la misma o en diferentes formulaciones farmacéuticas, o por separado o secuencialmente. Si se utiliza la administración por separado o secuencial, también se apreciará que los agentes terapéuticos administrados posteriormente se deben administrar a un paciente dentro de una escala de tiempo a fin de lograr, o más particularmente optimizar, el efecto terapéutico sinérgico ventajoso anteriormente referido de una preparación combinada, tal como se presenta en un producto farmacéutico de acuerdo con la presente invención.

Por lo tanto, en otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas de la invención comprenden los fármacos que contienen una amina, antagonistas muscarínicos de acción prolongada y agonistas beta de acción prolongada, o comprenden los fármacos que contienen una amina, antagonistas muscarínicos de acción prolongada y agonistas beta-2 de acción corta, o comprenden los fármacos que contienen una amina, antagonistas muscarínicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados, o comprenden los fármacos que contienen una amina, agonistas beta de acción prolongada y agonistas beta-2 de acción corta, o comprenden los fármacos que contienen una amina, agonistas beta de acción prolongada y corticosteroides inhalados, o comprenden los fármacos que contienen una amina, agonistas beta-2 de acción corta y corticosteroides inhalados.

De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de:

- i. Aclidinio, tiotropio y salmeterol
- 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
- vii. Aclidinio, tiotropio y carmoterol

- viii. Acclidinio, tiotropio y bambuterol
- ix. Acclidinio, glicopirronio y salmeterol
- x. Acclidinio, glicopirronio y formoterol
- xi. Acclidinio, glicopirronio y arformoterol
- 5 xii. Acclidinio, glicopirronio e indacaterol
- xiii. Acclidinio, glicopirronio y olodaterol
- xiv. Acclidinio, glicopirronio y vilanterol
- xv. Acclidinio, glicopirronio y carmoterol
- xvi. Acclidinio, glicopirronio y bambuterol
- 10 xvii. Acclidinio, oxitropio y salmeterol
- xviii. Acclidinio, oxitropio y formoterol
- xix. Acclidinio, oxitropio y arformoterol
- xx. Acclidinio, oxitropio e indacaterol
- xxi. Acclidinio, oxitropio y olodaterol
- 15 xxii. Acclidinio, oxitropio y vilanterol
- xxiii. Acclidinio, oxitropio y carmoterol
- xxiv. Acclidinio, oxitropio y bambuterol
- xxv. Glicopirronio, tiotropio y salmeterol
- xxvi. Glicopirronio, tiotropio y formoterol
- 20 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
- 25 xxxii. Glicopirronio, tiotropio y bambuterol
- xxxiii. Glicopirronio, oxitropio y salmeterol
- xxxiv. Glicopirronio, oxitropio y formoterol
- xxxv. Glicopirronio, oxitropio y arformoterol
- xxxvi. Glicopirronio, oxitropio e indacaterol
- 30 xxxvii. Glicopirronio, oxitropio y olodaterol
- xxxviii. Glicopirronio, oxitropio y vilanterol
- xxxix. Glicopirronio, oxitropio y carmoterol
- xl. Glicopirronio, oxitropio y bambuterol
- xli. Darotropio, tiotropio y salmeterol
- 35 xlii. Darotropio, tiotropio y formoterol
- xliii. Darotropio, tiotropio y arformoterol
- xliv. Darotropio, tiotropio e indacaterol

- xliv. Darotropio, tiotropio y olodaterol
- xlvi. Darotropio, tiotropio y vilanterol
- xlvii. Darotropio, tiotropio y carmoterol
- xlviii. Darotropio, tiotropio y bambuterol
- 5 xlix. Darotropio, glicopirronio y salmeterol
- I. Darotropio, glicopirronio y formoterol
- li. Darotropio, glicopirronio y arformoterol
- lii. Darotropio, glicopirronio e indacaterol
- liii. Darotropio, glicopirronio y olodaterol
- 10 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
- 15 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
- 20 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
- 25 lxx. Darotropio, oxitropio y olodaterol
- lxx. Darotropio, oxitropio y vilanterol
- lxxi. Darotropio, oxitropio y carmoterol
- lxxii. Darotropio, oxitropio y bambuterol
- lxxiii. Indacaterol, tiotropio y salmeterol
- 30 lxxiv. Indacaterol, tiotropio y formoterol
- lxxv. Indacaterol, tiotropio y arformoterol
- lxxvi. Indacaterol, tiotropio y olodaterol
- lxxvii. Indacaterol, tiotropio y vilanterol
- lxxviii. Indacaterol, tiotropio y carmoterol
- 35 lxxix. Indacaterol, tiotropio y bambuterol
- lxxx. Indacaterol, glicopirronio y salmeterol
- 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
- 5 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
- 10 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
- 15 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
- 20 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
- 25 cvi. Vilanterol, tiotropio y carmoterol
- cvii. Vilanterol, tiotropio y bambuterol
- cviii. Vilanterol, glicopirronio y salmeterol
- cix. Vilanterol, glicopirronio y formoterol
- cx. Vilanterol, glicopirronio y arformoterol
- 30 cxi. Vilanterol, glicopirronio e indacaterol
- cxii. Vilanterol, glicopirronio y olodaterol
- cxiii. Vilanterol, glicopirronio y carmoterol
- cxiv. Vilanterol, glicopirronio y bambuterol
- cxv. Vilanterol, aclidinio y salmeterol
- 35 cxvi. Vilanterol, aclidinio y formoterol
- cxvii. Vilanterol, aclidinio y arformoterol
- 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
- 5 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
- 10 cxxviii. Vilanterol, oxitropio y bambuterol
- cxxix. Carmoterol, tiotropio y salmeterol
- cxxx. Carmoterol, tiotropio y formoterol
- cxxxi. Carmoterol, tiotropio y arformoterol
- cxxxii. Carmoterol, tiotropio e indacaterol
- 15 cxxxiii. Carmoterol, tiotropio y olodaterol
- cxxxiv. Carmoterol, tiotropio y vilanterol
- cxxxv. Carmoterol, tiotropio y bambuterol
- cxxxvi. Carmoterol, glicopirronio y salmeterol
- cxxxvii. Carmoterol, glicopirronio y formoterol
- 20 cxxxviii. Carmoterol, glicopirronio y arformoterol
- cxxxix. Carmoterol, glicopirronio e indacaterol
- cxl. Carmoterol, glicopirronio y olodaterol
- cxli. Carmoterol, glicopirronio y vilanterol
- cxlii. Carmoterol, glicopirronio y bambuterol
- 25 cxliiii. Carmoterol, aclidinio y salmeterol
- cxliv. Carmoterol, aclidinio y formoterol
- cxlv. Carmoterol, aclidinio y arformoterol
- cxlvi. Carmoterol, aclidinio e indacaterol
- cxlvii. Carmoterol, aclidinio y olodaterol
- 30 cxlviii. Carmoterol, aclidinio y vilanterol
- cxlix. Carmoterol, aclidinio y bambuterol
- cl. Carmoterol, oxitropio y salmeterol
- cli. Carmoterol, oxitropio y formoterol
- clii. Carmoterol, oxitropio y arformoterol
- 35 cliii. Carmoterol, oxitropio e indacaterol
- cliv. Carmoterol, oxitropio y olodaterol
- 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
- 5 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
- 10 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
- 15 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
- 20 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
- 25 clxxx. Olodaterol, oxitropio y bambuterol

en el 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.

De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de:

- 30 i. Aclidinio, tiotropio y salbutamol
- ii. Aclidinio, tiotropio y levosalbutamol
- iii. Aclidinio, tiotropio y terbutalina
- iv. Aclidinio, tiotropio y pirbuterol
- 35 v. Aclidinio, tiotropio y procaterol
- vi. Aclidinio, tiotropio y fenoterol
- vii. Aclidinio, tiotropio y ritodrina
- viii. Aclidinio, tiotropio y bitolterol

- ix. Acclidinio, tiotropio y metaproterenol
- x. Acclidinio, glicopirronio y salbutamol
- xi. Acclidinio, glicopirronio y levosalbutamol
- xii. Acclidinio, glicopirronio y terbutalina
- 5 xiii. Acclidinio, glicopirronio y pirbuterol
- xiv. Acclidinio, glicopirronio y procaterol
- xv. Acclidinio, glicopirronio y fenoterol
- xvi. Acclidinio, glicopirronio y bitolterol
- xvii. Acclidinio, glicopirronio y ritodrina
- 10 xviii. Acclidinio, glicopirronio y metaproterenol
- xix. Acclidinio, ipratropio y salbutamol
- xx. Acclidinio, ipratropio y levosalbutamol
- xxi. Acclidinio, ipratropio y terbutalina
- xxii. Acclidinio, ipratropio y pirbuterol
- 15 xxiii. Acclidinio, ipratropio y procaterol
- xxiv. Acclidinio, ipratropio y fenoterol
- xxv. Acclidinio, ipratropio y bitolterol
- xxvi. Acclidinio, ipratropio y ritodrina
- xxvii. Acclidinio, ipratropio y metaproterenol
- 20 xxviii. Acclidinio, oxitropio y salbutamol
- xxix. Acclidinio, oxitropio y levosalbutamol
- xxx. Acclidinio, oxitropio y terbutalina
- xxxi. Acclidinio, oxitropio y pirbuterol
- xxxii. Acclidinio, oxitropio y procaterol
- 25 xxxiii. Acclidinio, oxitropio y fenoterol
- xxxiv. Acclidinio, oxitropio y bitolterol
- xxxv. Acclidinio, oxitropio y ritodrina
- xxxvi. Acclidinio, oxitropio y metaproterenol
- xxxvii. Glicopirronio, tiotropio y salbutamol
- 30 xxxviii. Glicopirronio, tiotropio y levosalbutamol
- xxxix. Glicopirronio, tiotropio y terbutalina
- xl. Glicopirronio, tiotropio y pirbuterol
- xli. Glicopirronio, tiotropio y procaterol
- xlii. Glicopirronio, tiotropio y fenoterol
- 35 xliii. Glicopirronio, tiotropio y bitolterol
- xliv. Glicopirronio, tiotropio y ritodrina
- xliv. Glicopirronio, tiotropio y metaproterenol

- xlvi. Glicopirronio, ipratropio y salbutamol
- xlvii. Glicopirronio, ipratropio y levosalbutamol
- xlviii. Glicopirronio, ipratropio y terbutalina
- xlix. Glicopirronio, ipratropio y pirbuterol
- 5 I. Glicopirronio, ipratropio y procaterol
- li. Glicopirronio, ipratropio y fenoterol
- lii. Glicopirronio, ipratropio y bitolterol
- liii. Glicopirronio, ipratropio y ritodrina
- liv. Glicopirronio, ipratropio y metaproterenol
- 10 Iv. Glicopirronio, oxitropio y salbutamol
- Ivi. Glicopirronio, oxitropio y levosalbutamol
- Ivii. Glicopirronio, oxitropio y terbutalina
- Iviii. Glicopirronio, oxitropio y pirbuterol
- lix. Glicopirronio, oxitropio y procaterol
- 15 Ix. Glicopirronio, oxitropio y fenoterol
- Ixi. Glicopirronio, oxitropio y bitolterol
- Ixii. Glicopirronio, oxitropio y ritodrina
- Ixiii. Glicopirronio, oxitropio y metaproterenol
- Ixiv. Darotropio, tiotropio y salbutamol
- 20 Ixv. Darotropio, tiotropio y levosalbutamol
- Ixvi. Darotropio, tiotropio y terbutalina
- Ixvii. Darotropio, tiotropio y pirbuterol
- Ixviii. Darotropio, tiotropio y procaterol
- Ixix. Darotropio, tiotropio y fenoterol
- 25 Ixx. Darotropio, tiotropio y bitolterol
- Ixxi. Darotropio, tiotropio y ritodrina
- Ixxii. Darotropio, tiotropio y metaproterenol
- Ixxiii. Darotropio, aclidinio y salbutamol
- Ixxiv. Darotropio, aclidinio y levosalbutamol
- 30 Ixxv. Darotropio, aclidinio y terbutalina
- Ixxvi. Darotropio, aclidinio y pirbuterol
- Ixxvii. Darotropio, aclidinio y procaterol
- Ixxviii. Darotropio, aclidinio y fenoterol
- Ixxix. Darotropio, aclidinio y bitolterol
- 35 Ixxx. Darotropio, aclidinio y ritodrina
- Ixxxi. Darotropio, aclidinio y metaproterenol
- Ixxxii. Darotropio, glicopirronio y salbutamol

- lxxxiii. Darotropio, glicopirronio y levosalbutamol
- lxxxiv. Darotropio, glicopirronio y terbutalina
- lxxxv. Darotropio, glicopirronio y pirbuterol
- lxxxvi. Darotropio, glicopirronio y procaterol
- 5 lxxxvii. Darotropio, glicopirronio y fenoterol
- lxxxviii. Darotropio, glicopirronio y bitolterol
- lxxxix. Darotropio, glicopirronio y ritodrina
- xc. Darotropio, glicopirronio y metaproterenol
- xc. Darotropio, ipratropio y salbutamol
- 10 xcii. Darotropio, ipratropio y levosalbutamol
- xciii. Darotropio, ipratropio y terbutalina
- xciv. Darotropio, ipratropio y pirbuterol
- xcv. Darotropio, ipratropio y procaterol
- xcvi. Darotropio, ipratropio y fenoterol
- 15 xcvii. Darotropio, ipratropio y bitolterol
- xcviii. Darotropio, ipratropio y ritodrina
- xcix. Darotropio, ipratropio y metaproterenol
- c. Darotropio, oxitropio y salbutamol
- ci. Darotropio, oxitropio y levosalbutamol
- 20 cii. Darotropio, oxitropio y terbutalina
- ciii. Darotropio, oxitropio y pirbuterol
- civ. Darotropio, oxitropio y procaterol
- cv. Darotropio, oxitropio y fenoterol
- cvi. Darotropio, oxitropio y bitolterol
- 25 cvii. Darotropio, oxitropio y ritodrina
- cviii. Darotropio, oxitropio y metaproterenol
- cix. Indacaterol, tiotropio y salbutamol
- cx. Indacaterol, tiotropio y levosalbutamol
- cx. Indacaterol, tiotropio y terbutalina
- 30 cxii. Indacaterol, tiotropio y pirbuterol
- cxiii. Indacaterol, tiotropio y procaterol
- cxiv. Indacaterol, tiotropio y fenoterol
- cxv. Indacaterol, tiotropio y bitolterol
- cxvi. Indacaterol, tiotropio y ritodrina
- 35 cxvii. Indacaterol, tiotropio y metaproterenol
- cxviii. Indacaterol, glicopirronio y salbutamol
- cxix. Indacaterol, glicopirronio y levosalbutamol

- cxx. Indacaterol, glicopirronio y terbutalina
  - cxxi. Indacaterol, glicopirronio y pirbuterol
  - cxxii. Indacaterol, glicopirronio y procaterol
  - cxxiii. Indacaterol, glicopirronio y fenoterol
- 5
  - cxxiv. Indacaterol, glicopirronio y bitolterol
  - cxxv. Indacaterol, glicopirronio y ritodrina
  - cxxvi. Indacaterol, glicopirronio y metaproterenol
  - cxxvii. Indacaterol, acildinio y salbutamol
  - cxxviii. Indacaterol, acildinio y levosalbutamol
- 10
  - cxxix. Indacaterol, acildinio y terbutalina
  - cxix. Indacaterol, acildinio y pirbuterol
  - cxixi. Indacaterol, acildinio y procaterol
  - cxixii. Indacaterol, acildinio y fenoterol
  - cxixiii. Indacaterol, acildinio y bitolterol
- 15
  - cxixiv. Indacaterol, acildinio y ritodrina
  - cxixv. Indacaterol, acildinio y metaproterenol
  - cxixvi. Indacaterol, ipratropio y salbutamol
  - cxixvii. Indacaterol, ipratropio y levosalbutamol
  - cxixviii. Indacaterol, ipratropio y terbutalina
- 20
  - cxixix. Indacaterol, ipratropio y pirbuterol
  - cxli. Indacaterol, ipratropio y procaterol
  - cxlii. Indacaterol, ipratropio y fenoterol
  - cxliii. Indacaterol, ipratropio y bitolterol
  - cxliiii. Indacaterol, ipratropio y ritodrina
- 25
  - cxliv. Indacaterol, ipratropio y metaproterenol
  - cxlv. Indacaterol, oxitropio y salbutamol
  - cxlvi. Indacaterol, oxitropio y levosalbutamol
  - cxlvii. Indacaterol, oxitropio y terbutalina
  - cxlviii. Indacaterol, oxitropio y pirbuterol
- 30
  - cxlix. Indacaterol, oxitropio y procaterol
  - cl. Indacaterol, oxitropio y fenoterol
  - cli. Indacaterol, oxitropio y bitolterol
  - clii. Indacaterol, oxitropio y ritodrina
  - cliii. Indacaterol, oxitropio y metaproterenol
- 35
  - cliv. Vilanterol, tiotropio y salbutamol
  - clv. Vilanterol, tiotropio y levosalbutamol
  - clvi. Vilanterol, tiotropio y terbutalina

- clvii. Vilanterol, tiotropio y pirbuterol
- clviii. Vilanterol, tiotropio y procaterol
- clix. Vilanterol, tiotropio y fenoterol
- clx. Vilanterol, tiotropio y bitolterol
- 5 clxi. Vilanterol, tiotropio y ritodrina
- clxii. Vilanterol, tiotropio y metaproterenol
- clxiii. Vilanterol, glicopirronio y salbutamol
- clxiv. Vilanterol, glicopirronio y levosalbutamol
- clxv. Vilanterol, glicopirronio y terbutalina
- 10 clxvi. Vilanterol, glicopirronio y pirbuterol
- clxvii. Vilanterol, glicopirronio y procaterol
- clxviii. Vilanterol, glicopirronio y fenoterol
- clxix. Vilanterol, glicopirronio y bitolterol
- clxx. Vilanterol, glicopirronio y ritodrina
- 15 clxxi. Vilanterol, glicopirronio y metaproterenol
- clxxii. Vilanterol, ipratropio y salbutamol
- clxxiii. Vilanterol, ipratropio y levosalbutamol
- clxxiv. Vilanterol, ipratropio y terbutalina
- clxxv. Vilanterol, ipratropio y pirbuterol
- 20 clxxvi. Vilanterol, ipratropio y procaterol
- clxxvii. Vilanterol, ipratropio y fenoterol
- clxxviii. Vilanterol, ipratropio y bitolterol
- clxxix. Vilanterol, ipratropio y ritodrina
- clxxx. Vilanterol, ipratropio y metaproterenol
- 25 clxxxi. Vilanterol, aclidinio y salbutamol
- clxxxii. Vilanterol, aclidinio y levosalbutamol
- clxxxiii. Vilanterol, aclidinio y terbutalina
- clxxxiv. Vilanterol, aclidinio y pirbuterol
- clxxxv. Vilanterol, aclidinio y procaterol
- 30 clxxxvi. Vilanterol, aclidinio y fenoterol
- clxxxvii. Vilanterol, aclidinio y bitolterol
- clxxxviii. Vilanterol, aclidinio y ritodrina
- clxxxix. Vilanterol, aclidinio y metaproterenol
- cxc. Vilanterol, oxitropio y salbutamol
- 35 cxci. Vilanterol, oxitropio y levosalbutamol
- cxcii. Vilanterol, oxitropio y terbutalina
- cxci. Vilanterol, oxitropio y pirbuterol

- cxciv. Vilanterol, oxitropio y procaterol
- cxcv. Vilanterol, oxitropio y fenoterol
- cxcvi. Vilanterol, oxitropio y bitolterol
- cxcvii. Vilanterol, oxitropio y ritodrina
- 5 cxcviii. Vilanterol, oxitropio y metaproterenol
- cxcix. Carmoterol, tiotropio y salbutamol
- cc. Carmoterol, tiotropio y levosalbutamol
- cci. Carmoterol, tiotropio y terbutalina
- ccii. Carmoterol, tiotropio y pirbuterol
- 10 cciii. Carmoterol, tiotropio y procaterol
- cciv. Carmoterol, tiotropio y fenoterol
- ccv. Carmoterol, tiotropio y bitolterol
- ccvi. Carmoterol, tiotropio y ritodrina
- ccvii. Carmoterol, tiotropio y metaproterenol
- 15 ccviii. Carmoterol, ipratropio y levosalbutamol
- ccix. Carmoterol, ipratropio y salbutamol
- ccx. Carmoterol, ipratropio y terbutalina
- ccxi. Carmoterol, ipratropio y pirbuterol
- ccxii. Carmoterol, ipratropio y procaterol
- 20 ccxiii. Carmoterol, ipratropio y fenoterol
- ccxiv. Carmoterol, ipratropio y bitolterol
- ccxv. Carmoterol, ipratropio y ritodrina
- ccxvi. Carmoterol, ipratropio y metaproterenol
- ccxvii. Carmoterol, aclidinio y levosalbutamol
- 25 ccxviii. Carmoterol, aclidinio y salbutamol
- ccxix. Carmoterol, aclidinio y terbutalina
- ccxx. Carmoterol, aclidinio y pirbuterol
- ccxxi. Carmoterol, aclidinio y procaterol
- ccxxii. Carmoterol, aclidinio y fenoterol
- 30 ccxxiii. Carmoterol, aclidinio y bitolterol
- ccxxiv. Carmoterol, aclidinio y ritodrina
- ccxxv. Carmoterol, aclidinio y metaproterenol
- ccxxvi. Carmoterol, oxitropio y salbutamol
- ccxxvii. Carmoterol, oxitropio y levosalbutamol
- 35 ccxxviii. Carmoterol, oxitropio y terbutalina
- ccxxix. Carmoterol, oxitropio y pirbuterol
- ccxxx. Carmoterol, oxitropio y procaterol

- ccxxxi. Carmoterol, oxitropio y fenoterol
- ccxxxii. Carmoterol, oxitropio y bitolterol
- ccxxxiii. Carmoterol, oxitropio y ritodrina
- ccxxxiv. Carmoterol, oxitropio y metaproterenol
- 5 ccxxxv. Olodaterol, tiotropio y salbutamol
- ccxxxvi. Olodaterol, tiotropio y levosalbutamol
- ccxxxvii. Olodaterol, tiotropio y terbutalina
- ccxxxviii. Olodaterol, tiotropio y pirbuterol
- ccxxxix. Olodaterol, tiotropio y procaterol
- 10 ccxl. Olodaterol, tiotropio y fenoterol
- ccxli. Olodaterol, tiotropio y bitolterol
- ccxlii. Olodaterol, tiotropio y ritodrina
- ccxlili. Olodaterol, tiotropio y metaproterenol
- ccxliv. Olodaterol, ipratropio y salbutamol
- 15 ccxlv. Olodaterol, ipratropio y levosalbutamol
- ccxlv. Olodaterol, ipratropio y terbutalina
- ccxlvii. Olodaterol, ipratropio y pirbuterol
- ccxlviii. Olodaterol, ipratropio y procaterol
- ccxlix. Olodaterol, ipratropio y fenoterol
- 20 ccl. Olodaterol, ipratropio y bitolterol
- ccli. Olodaterol, ipratropio y ritodrina
- cclii. Olodaterol, ipratropio y metaproterenol
- ccliii. Olodaterol, aclidinio y salbutamol
- ccliv. Olodaterol, aclidinio y levosalbutamol
- 25 cclv. Olodaterol, aclidinio y terbutalina
- cclvi. Olodaterol, aclidinio y pirbuterol
- cclvii. Olodaterol, aclidinio y procaterol
- cclviii. Olodaterol, aclidinio y fenoterol
- cclix. Olodaterol, aclidinio y bitolterol
- 30 cclx. Olodaterol, aclidinio y ritodrina
- cclxi. Olodaterol, aclidinio y metaproterenol
- cclxii. Olodaterol, glicopirronio y salbutamol
- cclxiii. Olodaterol, glicopirronio y levosalbutamol
- cclxiv. Olodaterol, glicopirronio y terbutalina
- 35 cclxv. Olodaterol, glicopirronio y pirbuterol
- cclxvi. Olodaterol, glicopirronio y procaterol
- cclxvii. Olodaterol, glicopirronio y fenoterol

- cclxviii. Olodaterol, glicopirronio y bitolterol
- cclxix. Olodaterol, glicopirronio y ritodrina
- cclxx. Olodaterol, glicopirronio y metaproterenol
- cclxxi. Olodaterol, oxitropio y salbutamol
- 5 cclxxii. Olodaterol, oxitropio y levosalbutamol
- cclxxiii. Olodaterol, oxitropio y terbutalina
- cclxxiv. Olodaterol, oxitropio y pirbuterol
- cclxxv. Olodaterol, oxitropio y procaterol
- cclxxvi. Olodaterol, oxitropio y fenoterol
- 10 cclxxvii. Olodaterol, oxitropio y bitolterol
- cclxxviii. Olodaterol, oxitropio y ritodrina
- cclxxix. Olodaterol, oxitropio y metaproterenol

en el 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.

- 15 De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de:
  - i. Acilidinio, tiotropio y fluticasona
  - ii. Acilidinio, tiotropio y ciclesonida
  - 20 iii. Acilidinio, tiotropio y budesonida
  - iv. Acilidinio, tiotropio y mometasona
  - v. Acilidinio, tiotropio y beclometasona
  - vi. Acilidinio, tiotropio y triamcinolona
  - vii. Acilidinio, tiotropio y flunisolida
  - 25 viii. Acilidinio, tiotropio y dexametasona
  - ix. Darotropio, tiotropio y fluticasona
  - x. Darotropio, tiotropio y ciclesonida
  - xi. Darotropio, tiotropio y budesonida
  - xii. Darotropio, tiotropio y mometasona
  - 30 xiii. Darotropio, tiotropio y beclometasona
  - xiv. Darotropio, tiotropio y triamcinolona
  - xv. Darotropio, tiotropio y flunisolida
  - xvi. Darotropio, tiotropio y dexametasona
  - xvii. Indacaterol, tiotropio y fluticasona
  - 35 xviii. Indacaterol, tiotropio y budesonida
  - xix. Indacaterol, tiotropio y ciclesonida
  - xx. Indacaterol, tiotropio y mometasona
  - xxi. Indacaterol, tiotropio y beclometasona

- xxii. Indacaterol, tiotropio y triamcinolona
- xxiii. Indacaterol, tiotropio y flunisolida
- xxiv. Indacaterol, tiotropio y dexametasona
- xxv. Vilanterol, tiotropio y ciclesonida
- 5 xxvi. Vilanterol, tiotropio y fluticasona
- xxvii. Vilanterol, tiotropio y budesonida
- xxviii. Vilanterol, tiotropio y mometasona
- xxix. Vilanterol, tiotropio y beclometasona
- xxx. Vilanterol, tiotropio y triamcinolona
- 10 xxxi. Vilanterol, tiotropio y flunisolida
- xxxii. Vilanterol, tiotropio y dexametasona
- xxxiii. Carmoterol, tiotropio y budesonida
- xxxiv. Carmoterol, tiotropio y ciclesonida
- xxxv. Carmoterol, tiotropio y fluticasona
- 15 xxxvi. Carmoterol, tiotropio y mometasona
- xxxvii. Carmoterol, tiotropio y beclometasona
- xxxviii. Carmoterol, tiotropio y triamcinolona
- xxxix. Carmoterol, tiotropio y flunisolida
- xl. Carmoterol, tiotropio y dexametasona
- 20 xli. Olodaterol, tiotropio y ciclesonida
- xlii. Olodaterol, tiotropio y fluticasona
- xliii. Olodaterol, tiotropio y budesonida
- xliv. Olodaterol, tiotropio y mometasona
- xlv. Olodaterol, tiotropio y beclometasona
- 25 xlvi. Olodaterol, tiotropio y triamcinolona
- xlvii. Olodaterol, tiotropio y flunisolida
- xlviii. Olodaterol, tiotropio y dexametasona

en el 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.

- 30 De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de:
  - i. Acilidinio, salmeterol y salbutamol
  - ii. Acilidinio, salmeterol y levosalbutamol
  - 35 iii. Acilidinio, formoterol y salbutamol
  - iv. Acilidinio, formoterol y levosalbutamol
  - v. Acilidinio, arformoterol y salbutamol
  - vi. Acilidinio, arformoterol y levosalbutamol

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

- xliv. Darotropio, vilanterol y levosalbutamol
- xliv. Darotropio, bambuterol y salbutamol
- xlvi. Darotropio, bambuterol y levosalbutamol
- xlvii. Darotropio, arformoterol y salbutamol
- 5 xlviii. Darotropio, arformoterol y levosalbutamol

en el 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.

De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de:

- i. Acclidinio, salmeterol y mometasona
- ii. Acclidinio, salmeterol y fluticasona
- iii. Acclidinio, salmeterol y budesonida
- iv. Acclidinio, formoterol y mometasona
- 15 v. Acclidinio, formoterol y fluticasona
- vi. Acclidinio, formoterol y budesonida
- vii. Acclidinio, arformoterol y mometasona
- viii. Acclidinio, arformoterol y fluticasona
- ix. Acclidinio, arformoterol y budesonida
- 20 x. Acclidinio, indacaterol y mometasona
- xi. Acclidinio, indacaterol y fluticasona
- xii. Acclidinio, indacaterol y budesonida
- xiii. Acclidinio, olodaterol y mometasona
- xiv. Acclidinio, olodaterol y fluticasona
- 25 xv. Acclidinio, olodaterol y budesonida
- xvi. Acclidinio, vilanterol y mometasona
- xvii. Acclidinio, vilanterol y fluticasona
- xviii. Acclidinio, vilanterol y budesonida
- xix. Acclidinio, carmoterol y mometasona
- 30 xx. Acclidinio, carmoterol y fluticasona
- xxi. Acclidinio, carmoterol y budesonida
- xxii. Acclidinio, bambuterol y mometasona
- xxiii. Acclidinio, bambuterol y fluticasona
- xxiv. Acclidinio, bambuterol y budesonida
- 35 xxv. Glicopirronio, indacaterol y mometasona
- xxvi. Glicopirronio, indacaterol y fluticasona
- xxvii. Glicopirronio, indacaterol y budesonida
- xxviii. Glicopirronio, salmeterol y mometasona

- xxix. Glicopirronio, salmeterol y fluticasona
- xxx. Glicopirronio, salmeterol y budesonida
- xxxi. Glicopirronio, formoterol y mometasona
- xxxii. Glicopirronio, formoterol y fluticasona
- 5 xxxiii. Glicopirronio, formoterol y budesonida
- xxxiv. Glicopirronio, arformoterol y mometasona
- xxxv. Glicopirronio, arformoterol y fluticasona
- xxxvi. Glicopirronio, arformoterol y budesonida
- xxxvii. Glicopirronio, carmoterol y mometasona
- 10 xxxviii. Glicopirronio, carmoterol y fluticasona
- xxxix. Glicopirronio, carmoterol y budesonida
- xl. Glicopirronio, olodaterol y mometasona
- xli. Glicopirronio, olodaterol y fluticasona
- xlii. Glicopirronio, olodaterol y budesonida
- 15 xliii. Glicopirronio, vilanterol y mometasona
- xliv. Glicopirronio, vilanterol y fluticasona
- xlv. Glicopirronio, vilanterol y budesonida
- xlvi. Glicopirronio, bambuterol y mometasona
- xlvii. Glicopirronio, bambuterol y fluticasona
- 20 xlviii. Glicopirronio, bambuterol y budesonida
- xliv. Darotropio, indacaterol y mometasona
- I. Darotropio, indacaterol y fluticasona
- li. Darotropio, indacaterol y budesonida
- lii. Darotropio, salmeterol y mometasona
- 25 liii. Darotropio, salmeterol y fluticasona
- liv. Darotropio, salmeterol y budesonida
- lv. Darotropio, formoterol y mometasona
- lvi. Darotropio, formoterol y fluticasona
- lvii. Darotropio, formoterol y budesonida
- 30 lviii. Darotropio, carmoterol y mometasona
- lix. Darotropio, carmoterol y fluticasona
- lx. Darotropio, carmoterol y budesonida
- lxi. Darotropio, olodaterol y mometasona
- lxii. Darotropio, olodaterol y fluticasona
- 35 lxiii. Darotropio, olodaterol y budesonida
- lxiv. Darotropio, vilanterol y mometasona
- lxv. Darotropio, vilanterol y fluticasona

- lxvi. Darotropio, vilanterol y budesonida
- lxvii. Darotropio, bambuterol y mometasona
- lxviii. Darotropio, bambuterol y fluticasona
- lxix. Darotropio, bambuterol y budesonida
- 5 lxx. Darotropio, arformoterol y mometasona
- lxxi. Darotropio, arformoterol y fluticasona
- lxxii. Darotropio, arformoterol y budesonida
- lxxiii. Indacaterol, salmeterol y mometasona
- lxxiv. Indacaterol, salmeterol y fluticasona
- 10 lxxv. Indacaterol, salmeterol y budesonida
- lxxvi. Indacaterol, formoterol y mometasona
- lxxvii. Indacaterol, formoterol y fluticasona
- lxxviii. Indacaterol, formoterol y budesonida
- lxxix. Indacaterol, arformoterol y mometasona
- 15 lxxx. Indacaterol, arformoterol y fluticasona
- lxxxi. Indacaterol, arformoterol y budesonida
- lxxxii. Indacaterol, olodaterol y mometasona
- lxxxiii. Indacaterol, olodaterol y fluticasona
- lxxxiv. Indacaterol, olodaterol y budesonida
- 20 lxxxv. Indacaterol, vilanterol y mometasona
- lxxxvi. Indacaterol, vilanterol y fluticasona
- lxxxvii. Indacaterol, vilanterol y budesonida
- lxxxviii. Indacaterol, carmeterol y mometasona
- lxxxix. Indacaterol, carmeterol y fluticasona
- 25 xc. Indacaterol, carmeterol y budesonida
- xci. Indacaterol, bambuterol y mometasona
- xcii. Indacaterol, bambuterol y fluticasona
- xciii. Indacaterol, bambuterol y budesonida
- xciv. Vilanterol, salmeterol y mometasona
- 30 xcv. Vilanterol, salmeterol y fluticasona
- xcvi. Vilanterol, salmeterol y budesonida
- xcvii. Vilanterol, formoterol y mometasona
- xcviii. Vilanterol, formoterol y fluticasona
- xcix. Vilanterol, formoterol y budesonida
- 35 c. Vilanterol, arformoterol y mometasona
- ci. Vilanterol, arformoterol y fluticasona
- cii. Vilanterol, arformoterol y budesonida

- ciii. Vilanterol, olodaterol y mometasona
- civ. Vilanterol, olodaterol y fluticasona
- cv. Vilanterol, olodaterol y budesonida
- cvi. Vilanterol, carmeterol y mometasona
- 5 cvii. Vilanterol, carmeterol y fluticasona
- cviii. Vilanterol, carmeterol y budesonida
- cix. Vilanterol, bambuterol y mometasona
- cx. Vilanterol, bambuterol y fluticasona
- cxii. Vilanterol, bambuterol y budesonida
- 10 cxiii. Vilanterol, indacaterol y mometasona
- cxiv. Vilanterol, indacaterol y fluticasona
- cxv. Vilanterol, indacaterol y budesonida
- cxvi. Carmeterol, salmeterol y mometasona
- cxvii. Carmeterol, salmeterol y fluticasona
- 15 cxviii. Carmeterol, salmeterol y budesonida
- cxix. Carmeterol, formoterol y mometasona
- cxix. Carmeterol, formoterol y fluticasona
- cxix. Carmeterol, formoterol y budesonida
- cxix. Carmeterol, arformoterol y mometasona
- 20 cxxii. Carmeterol, arformoterol y fluticasona
- cxxiii. Carmeterol, arformoterol y budesonida
- cxxiv. Carmeterol, indacaterol y mometasona
- cxxv. Carmeterol, indacaterol y fluticasona
- cxxvi. Carmeterol, indacaterol y budesonida
- 25 cxxvii. Carmeterol, olodaterol y mometasona
- cxxviii. Carmeterol, olodaterol y fluticasona
- cxxix. Carmeterol, olodaterol y budesonida
- cxxx. Carmeterol, vilanterol y mometasona
- cxxxi. Carmeterol, vilanterol y fluticasona
- 30 cxxxii. Carmeterol, vilanterol y budesonida
- cxxxiii. Carmeterol, bambuterol y mometasona
- cxxxiv. Carmeterol, bambuterol y fluticasona
- cxxxv. Carmeterol, bambuterol y budesonida
- cxxxvi. Olodaterol, salmeterol y mometasona
- 35 cxxxvii. Olodaterol, salmeterol y fluticasona
- cxxxviii. Olodaterol, salmeterol y budesonida
- cxxxix. Olodaterol, formoterol y mometasona

- cxl. Olodaterol, formoterol y fluticasona
- cxli. Olodaterol, formoterol y budesonida
- cxlii. Olodaterol, arformoterol y mometasona
- cxliii. Olodaterol, arformoterol y fluticasona
- 5 cxliv. Olodaterol, arformoterol y budesonida
- cxlv. Olodaterol, indacaterol y mometasona
- cxlvi. Olodaterol, indacaterol y fluticasona
- cxlvii. Olodaterol, indacaterol y budesonida
- cxlviii. Olodaterol, vilanterol y mometasona
- 10 cxlix. Olodaterol, vilanterol y fluticasona
- cl. Olodaterol, vilanterol y budesonida
- cli. Olodaterol, carmeterol y mometasona
- clii. Olodaterol, carmeterol y fluticasona
- cliii. Olodaterol, carmeterol y budesonida
- 15 cliv. Olodaterol, bambuterol y mometasona
- clv. Olodaterol, bambuterol y fluticasona
- clvi. Olodaterol, bambuterol y budesonida

en el 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.

- 20 De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de:
  - i. Acildinio, salbutamol y fluticasona
  - ii. Acildinio, levosalbutamol y fluticasona
  - 25 iii. Acildinio, salbutamol y ciclesonida
  - iv. Acildinio, levosalbutamol y ciclesonida
  - v. Acildinio, salbutamol y budesonida
  - vi. Acildinio, levosalbutamol y budesonida
  - vii. Acildinio, salbutamol y mometasona
  - 30 viii. Acildinio, levosalbutamol y mometasona
  - ix. Acildinio, salbutamol y beclometasona
  - x. Acildinio, levosalbutamol y beclometasona
  - xi. Acildinio, salbutamol y triamcinolona
  - xii. Acildinio, levosalbutamol y triamcinolona
  - 35 xiii. Acildinio, salbutamol y flunisolida
  - xiv. Acildinio, levosalbutamol y flunisolida
  - xv. Acildinio, salbutamol y dexametasona
  - xvi. Acildinio, levosalbutamol y dexametasona

- xvii. Glicopirronio, salbutamol y fluticasona
- xviii. Glicopirronio, levosalbutamol y fluticasona
- xix. Glicopirronio, salbutamol y ciclesonida
- xx. Glicopirronio, levosalbutamol y ciclesonida
- 5   xxi. Glicopirronio, salbutamol y budesonida
- xxii. Glicopirronio, levosalbutamol y budesonida
- xxiii. Glicopirronio, salbutamol y mometasona
- xxiv. Glicopirronio, levosalbutamol y mometasona
- xxv. Glicopirronio, salbutamol y beclometasona
- 10   xxvi. Glicopirronio, levosalbutamol y beclometasona
- xxvii. Glicopirronio, salbutamol y triamcinolona
- xxviii. Glicopirronio, levosalbutamol y triamcinolona
- xxix. Glicopirronio, salbutamol y flunisolida
- xxx. Glicopirronio, levosalbutamol y flunisolida
- 15   xxxi. Glicopirronio, salbutamol y dexametasona
- xxxii. Glicopirronio, levosalbutamol y dexametasona
- xxxiii. Darotropio, salbutamol y fluticasona
- xxxiv. Darotropio, levosalbutamol y fluticasona
- xxxv. Darotropio, salbutamol y ciclesonida
- 20   xxxvi. Darotropio, levosalbutamol y ciclesonida
- xxxvii. Darotropio, salbutamol y budesonida
- xxxviii. Darotropio, levosalbutamol y budesonida
- xxxix. Darotropio, salbutamol y mometasona
- xl. Darotropio, levosalbutamol y mometasona
- 25   xli. Darotropio, salbutamol y beclometasona
- xlii. Darotropio, levosalbutamol y beclometasona
- xliii. Darotropio, salbutamol y triamcinolona
- xliv. Darotropio, levosalbutamol y triamcinolona
- xlv. Darotropio, salbutamol y flunisolida
- 30   xlvi. Darotropio, levosalbutamol y flunisolida
- xlvii. Darotropio, salbutamol y dexametasona
- xlviii. Darotropio, levosalbutamol y dexametasona
- xlix. Indacaterol, salbutamol y fluticasona
- l. Indacaterol, levosalbutamol y fluticasona
- 35   li. Indacaterol, salbutamol y ciclesonida
- lii. Indacaterol, levosalbutamol y ciclesonida
- liii. Indacaterol, salbutamol y budesonida

- liv. Indacaterol, levosalbutamol y budesonida
- lv. Indacaterol, salbutamol y mometasona
- lvi. Indacaterol, levosalbutamol y mometasona
- lvii. Indacaterol, salbutamol y beclometasona
- 5 lviii. Indacaterol, levosalbutamol y beclometasona
- lix. Indacaterol, salbutamol y triamcinolona
- lx. Indacaterol, levosalbutamol y triamcinolona
- lxi. Indacaterol, salbutamol y flunisolida
- lxii. Indacaterol, levosalbutamol y flunisolida
- 10 lxxiii. Indacaterol, salbutamol y dexametasona
- lxiv. Indacaterol, levosalbutamol y dexametasona
- lxv. Vilanterol, salbutamol y fluticasona
- lxvi. Vilanterol, levosalbutamol y fluticasona
- lxvii. Vilanterol, salbutamol y budesonida
- 15 lxxviii. Vilanterol, levosalbutamol y budesonida
- lxix. Vilanterol, salbutamol y ciclesonida
- lxx. Vilanterol, levosalbutamol y ciclesonida
- lxxi. Vilanterol, salbutamol y mometasona
- lxxii. Vilanterol, levosalbutamol y mometasona
- 20 lxxiii. Vilanterol, salbutamol y beclometasona
- lxxiv. Vilanterol, levosalbutamol y beclometasona
- lxxv. Vilanterol, salbutamol y triamcinolona
- lxxvi. Vilanterol, levosalbutamol y triamcinolona
- lxxvii. Vilanterol, salbutamol y flunisolida
- 25 lxxviii. Vilanterol, levosalbutamol y flunisolida
- lxxix. Vilanterol, salbutamol y dexametasona
- lxxx. Vilanterol, levosalbutamol y dexametasona
- lxxxi. Carmeterol, salbutamol y fluticasona
- lxxxii. Carmeterol, levosalbutamol y fluticasona
- 30 lxxxiii. Carmeterol, salbutamol y ciclesonida
- lxxxiv. Carmeterol, levosalbutamol y ciclesonida
- lxxxv. Carmeterol, salbutamol y budesonida
- lxxxvi. Carmeterol, levosalbutamol y budesonida
- lxxxvii. Carmeterol, salbutamol y mometasona
- 35 lxxxviii. Carmeterol, levosalbutamol y mometasona
- lxxxix. Carmeterol, salbutamol y beclometasona
- xc. Carmeterol, levosalbutamol y beclometasona

- xcv. Carmeterol, salbutamol y triamcinolona
- xcvi. Carmeterol, levosalbutamol y triamcinolona
- xcvii. Carmeterol, salbutamol y flunisolida
- xcviii. Carmeterol, levosalbutamol y flunisolida
- 5 xcv. Carmeterol, salbutamol y dexametasona
- xcvi. Carmeterol, levosalbutamol y dexametasona
- xcvii. Olodaterol, salbutamol y fluticasona
- xcviii. Olodaterol, levosalbutamol y fluticasona
- xcix. Olodaterol, salbutamol y ciclesonida
- 10 c. Olodaterol, levosalbutamol y ciclesonida
- ci. Olodaterol, salbutamol y budesonida
- cii. Olodaterol, levosalbutamol y budesonida
- ciii. Olodaterol, salbutamol y mometasona
- civ. Olodaterol, levosalbutamol y mometasona
- 15 cv. Olodaterol, salbutamol y beclometasona
- cvi. Olodaterol, levosalbutamol y beclometasona
- cvii. Olodaterol, salbutamol y triamcinolona
- cviii. Olodaterol, levosalbutamol y triamcinolona
- cix. Olodaterol, salbutamol y flunisolida
- 20 cx. Olodaterol, levosalbutamol y flunisolida
- cx. Olodaterol, salbutamol y dexametasona
- cxii. Olodaterol, levosalbutamol y dexametasona

en el 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.

- 25 De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas comprenden cualquiera de las siguientes combinaciones que son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces de:
  - i. Formoterol, budesonida y tiotropio
  - ii. Salmeterol, fluticasona y tiotropio
  - 30 iii. Carmeterol, tiotropio y fluticasona
  - iv. Salbutamol, formoterol y budesonida
  - v. Salbutamol, salmeterol y fluticasona
  - vi. Salbutamol, arformoterol y fluticasona

35 en el 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.

De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, la cantidad terapéuticamente eficaz de dichas composiciones farmacéuticas se administra una vez al día y / o se administra dos veces al día.

40 De acuerdo con un modo de realización preferente, las composiciones farmacéuticas se utilizan en el tratamiento de afecciones respiratorias seleccionadas entre asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. En particular, las combinaciones de compuestos de la presente invención son

útiles en el tratamiento de enfermedades y afecciones respiratorias que comprenden asma, síndrome de dificultad respiratoria aguda, enfermedad inflamatoria pulmonar crónica, bronquitis, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (de las vías respiratorias) y silicosis; o enfermedades y afecciones inmunes que comprenden rinitis alérgica y sinusitis crónica.

5 De acuerdo con otro modo de realización, las composiciones farmacéuticas son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con un blíster sellado estanco a la humedad y de alta barrera o junto con una cápsula

En particular, el blíster comprende aluminio para evitar la entrada de humedad en el cual se conserva la fracción de partículas finas (FPF) de la dosis de composición farmacéutica. Por otra parte, el blíster es un blíster sellado de alta barrera contra la humedad. Por lo tanto, el blíster no libera agua a la dosis y, por tanto, impide la entrada de humedad desde el exterior al interior del recipiente.

En otro modo de realización preferente de la invención, el polvo seco está en una cápsula, que puede ser un polímero natural o sintético farmacéuticamente aceptable tal como gelatina o hidroxipropil metilcelulosa.

15 En un modo de realización preferente, las composiciones farmacéuticas son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con un dispositivo de inhalación. El dispositivo es preferentemente un inhalador de polvo seco, incluyendo el blíster o la cápsula descritos anteriormente.

En otro modo de realización, el dispositivo en el que la composición farmacéutica está dentro del blíster comprende al menos un mecanismo de bloqueo, permitiendo que el dispositivo permanezca bloqueado en ambas posiciones en las que el dispositivo está listo para la inhalación y la tapa está en la posición cerrada, y permitiendo además que el dispositivo se ajuste de nuevo de forma automática, cuando la tapa está cerrada.

En otro modo de realización, la invención se refiere a un kit farmacéutico que comprende los fármacos que contienen una amina y uno o más agentes activos adicionales, en formas de dosificación unitarias separadas, en el que dichas formas son adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con uno o más dispositivos de inhalación para la administración de fármacos que contienen una amina y uno o más agentes activos adicionales que son AMAPs, ABAPs, ABACs y / o corticosteroides inhalados, tal como se describe en detalle anteriormente.

En otro modo de realización, el proceso para la fabricación de las composiciones farmacéuticas para inhalación de la presente invención comprende las siguientes etapas:

30 Para obtener una mezcla homogénea, la primera mitad de las partículas gruesas de manitol se añaden a un recipiente de vidrio, posteriormente se añaden las partículas finas de manitol y se añaden los ingredientes activos a esta mezcla y se mezclan en un agitador Turbula. A continuación, esta mezcla se selecciona. Dicha selección no es una molienda, el objetivo de dicha selección es obtener una mezcla homogénea. El resto de las partículas gruesas de manitol se añaden a esta mezcla seleccionada durante la mezcla. La mezcla de polvo final se mezcla adicionalmente para luego envasarse en blísteres o cápsulas.

35 La presente invención se define adicionalmente por referencia a los siguientes ejemplos. En los siguientes ejemplos, los fármacos que contienen una amina presentan una proporción entre el tamaño medio de partícula ( $d_{50}$ ) y  $d_{90}$  de aproximadamente 0,50. Aunque estos ejemplos no están destinados a limitar el alcance de la presente invención, se deben considerar en vista de la descripción detallada anterior.

**Ejemplo - 1:**

40 **Tabla 1.1**

Ingredientes	Cantidad en % (p/p)
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

Tamaño de partícula de los fármacos que contienen amina ( $\mu\text{m}$ ):

$d_{10}$ : 0,10 - 1,0     $d_{50}$ : 1,0 - 2,5     $d_{90}$ : 2,5 - 5,0

Tamaño de partícula del manitol fino ( $\mu\text{m}$ ):

45  $d_{10}$ : 1,0 - 4,0     $d_{50}$ : 4,0 - 7,0     $d_{90}$ : 7,0 - 15,0

Tamaño de partícula del manitol grueso ( $\mu\text{m}$ ):

# ES 2 609 820 T3

$d_{10}$ : 10 - 50

$d_{50}$ : 50 - 75

$d_{90}$ : 75 - 250

Tabla 1.2

Cantidad de ingrediente en % (p/p)	Acidinio		Glicopirronio		Daratropio		Índacaterol		Vilanterol		Carmeterol		Olodaterol		Manitol		Manitol	
	5mg	25mg	5mg	25mg	5mg	25mg	5mg	25mg	5mg	25mg	5mg	25mg	5mg	25mg	5mg	25mg	5mg	25mg
Ej.1.1	4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	96,0	99,2	96,0	99,2
Ej.1.2	8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92,0	98,4	92,0	98,4
Ej.1.3	-	-	2	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	98,0	99,6	98,0	99,6
Ej.1.4	-	-	4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	96,0	99,2	96,0	99,2
Ej.1.5	-	-	-	-	0,4	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	99,6	99,92	99,6	99,92
Ej.1.6	-	-	-	-	-	-	3	0,6	-	-	-	-	-	-	97,0	99,4	97,0	99,4
Ej.1.7	-	-	-	-	-	-	6	1,2	-	-	-	-	-	-	94,0	98,8	94,0	98,8
Ej.1.8	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	0,1	-	-	-	-	99,5	99,9	99,5	99,9
Ej.1.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,01	-	-	99,96	99,99	99,96	99,99
Ej.1.10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,08	0,02	-	-	99,92	99,98	99,92	99,98
Ej.1.11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,02	99,9	99,98	99,9	99,98
Ej.1.12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2	0,04	99,8	99,96	99,8	99,96

**Ejemplo - 2:**

**Tabla 2.1**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
ABAPs	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

**Tamaño de partícula de:**

5	ABAPs ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 0,10 - 1,0	$d_{50}$ : 1,0 - 2,5	$d_{90}$ : 2,5 - 5,0
	fármacos que contienen amina ( $\mu\text{m}$ ):	$d_{10}$ : 0,10 - 1,0	$d_{50}$ : 1,0 - 2,5	$d_{90}$ : 2,5 - 5,0
	manitol fino ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 1,0 - 4,0	$d_{50}$ : 4,0 - 7,0	$d_{90}$ : 7,0 - 15,0
	manitol grueso ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 10 - 50	$d_{50}$ : 50 - 75	$d_{90}$ : 75 - 250



ES 2 609 820 T3

Ej. 2.13	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	97,5	95,5	
Ej. 2.14	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	95,96	91,92
Ej. 2.15	-	-	-	0,4	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	98,6	-
Ej. 2.16	-	-	-	0,4	-	-	0,10	0,24	-	-	-	-	-	-	-	99,5	99,36
Ej. 2.17	-	-	-	0,4	-	-	-	-	0,3	-	-	-	-	-	-	99,3	-
Ej. 2.18	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	-	-	96,6	-
Ej. 2.19	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	99,5	-
Ej. 2.20	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	99,1	-
Ej. 2.21	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	99,56	99,52
Ej. 2.22	-	-	-	-	3,0	6,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	96,96	96,92
Ej. 2.28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	98,5	-
Ej. 2.29	-	-	-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	-	-	-	-	99,4	99,26



Tabla 2.2 (continuación)

Cantidad de ingrediente en 5 mg (% p/p)	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Salmeterol	Formoterol	Arformoterol	Indacaterol	Olodaterol	Vilanterol	Carmeterol	Manitol	
Ej. 2.1	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	95,0	91,0
Ej. 2.2	-	-	-	-	0,10	-	-	-	-	-	95,9	91,76
Ej. 2.3	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	-	95,7	91,7
Ej. 2.4	-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	93,0	89,00
Ej. 2.5	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	95,9	91,9
Ej. 2.6	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	95,5	91,5
Ej. 2.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	95,96	91,92
Ej. 2.8	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	97,0	95,0
Ej. 2.9	-	-	-	-	0,10	-	-	-	-	-	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

ES 2 609 820 T3

Ej. 2.13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	97,5	95,5
Ej. 2.14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	99,56	99,52
Ej. 2.22	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	96,0	93,0
Ej. 2.23	-	-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	-	96,9	96,76
Ej. 2.24	-	-	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	96,7	93,7
Ej. 2.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	96,9	93,9
Ej. 2.26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	96,5	93,5
Ej. 2.27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	96,96	96,92
Ej. 2.28	<b>0,5</b>	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	98,5	-
Ej. 2.29	<b>0,5</b>	-	-	-	-	0,10	0,24	-	-	-	-	99,4	99,26

ES 2 609 820 T3

Ej. 2.30	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,2	
Ej. 2.31	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	-	-	-	96,5	
Ej. 2.32	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	99,4	
Ej. 2.33	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,04	0,08	-	99,72	

Tabla 2.3

Cantidad de ingrediente en 25 mg (% p/p)	Aclidinio		Glicopirronio		Daratropio	indacaterol	Salmeterol	Formoterol	Arformoterol	Indacaterol	Olodaterol	Vilanterol	Carmeterol		Manitol	
	0,8	1,6	0,4	0,8									0,01	0,02	99,0	98,2
Ej. 2.1	0,8	1,6	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,0	98,2
Ej. 2.2	0,8	1,6	-	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,18	98,35
Ej. 2.3	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	-	99,14	98,34
Ej. 2.4	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	-	98,6	97,8
Ej. 2.5	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	-	99,18	98,38
Ej. 2.6	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	99,1	98,3
Ej. 2.7	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,19	98,38
Ej. 2.8	-	-	0,4	0,8	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,4	99,0
Ej. 2.9	-	-	0,4	0,8	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,58	99,15
Ej. 2.10	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	-	99,54	99,32
Ej. 2.11	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	-	99,0	98,6
Ej. 2.12	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	-	99,58	99,18

ES 2 609 820 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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	-	99,3	98,7
Ej. 2.27	-	-	-	-	0,6	1,2	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,39	98,78
Ej. 2.28	-	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,7	-
Ej. 2.29	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,88	99,85



Tabla 2.3 (continuación)

Cantidad de ingrediente en 25 mg (% p/p)	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Salmeterol	Formoterol	Arformoterol	Indacaterol	Olodaterol	Vilanterol	Carmeterol	Manitol
Ej. 2.1	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	99,0 98,2
Ej. 2.2	-	-	-	-	0,02	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	99,58 99,15
Ej. 2.10	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,54 99,32
Ej. 2.11	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	99,0 98,6
Ej. 2.12	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,58 99,18

ES 2 609 820 T3

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
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	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,2	98,6
Ej. 2.23	-	-	-	-	0,02	0,05	-	-	-	-	-	99,38	98,75
Ej. 2.24	-	-	-	-	-	-	0,06	-	-	-	-	99,43	98,74
Ej. 2.25	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	99,38	98,78
Ej. 2.26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	99,3	98,7
Ej. 2.27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	99,39 98,78
Ej. 2.28	<b>0,1</b>	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	99,7	-
Ej. 2.29	<b>0,1</b>	-	-	-	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	-	-	99,89	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

**Ejemplo - 3:**

**Tabla 3.1**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
AMAPs	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

**Tamaño de partícula de:**

5	fármacos que contienen amina ( $\mu\text{m}$ ):	$d_{10}$ : 0,10 - 1,0	$d_{50}$ : 1,0 - 2,5	$d_{90}$ : 2,5-5,0
	AMAPs ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 0,10 - 1,0	$d_{50}$ : 1,0 - 2,5	$d_{90}$ : 2,5 - 5,0
	manitol fino ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 0,0 - 4,0	$d_{50}$ : 4,0 - 7,0	$d_{90}$ : 7,0 - 15,0
	manitol grueso ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 10 - 50	$d_{50}$ : 50 - 75	$d_{90}$ : 75 - 250

Tabla 3.2

Ej. 3.1	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	4,0	8,0							0,1	0,36				95,9	91,64	
Ej. 3.2	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	4,0	8,0							-	2,0				4,0	94,0	88,0
Ej. 3.3	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	4,0	8,0							-	-				0,8	95,2	91,2
Ej. 3.4	Acidinio		Glicopirronio		indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	-	-	2,0	4,0					0,1	0,36				97,9	95,64	
Ej. 3.5	Acidinio		Glicopirronio		indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	-	-	2,0	4,0					-	-				93,2	95,2	
Ej. 3.6	Acidinio		Glicopirronio		indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	-	-	2,0	4,0					-	-				4,0	8,0	94,0
Ej. 3.7	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	-	-							-	-				0,1	0,36	99,5
Ej. 3.8	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	-	-							-	-				0,4	0,4	97,6
Ej. 3.9	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	-	-							-	-				-	-	98,8
Ej. 3.10	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol		
	-	-							-	-				0,4	0,4	4,0
Ej. 3.11	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol		Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol	
	-	-			3,0	6,0				0,1	0,36				96,9	93,64
Ej. 3.12	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol		Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acildinio	Manitol	
	-	-			3,0	6,0				-	-				2,0	4,0

Ej. 3.13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	96,2	93,2
Ej. 3.14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	2,0 4,0	-	-	-	97,5	95,5
Ej. 3.17	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	0,8	-	98,7	
Ej. 3.18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	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	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 3.3

Cantidad de ingrediente en 25 mg (% p/p)	Acidinio		Glicopirronio	Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Tiotropio		Glicopirronio	ipratropio	acidinio	Manitol		
	0,8	1,6							0,072	0,02				0,4	0,8	99,13
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	-	-	-	-	-	-	-	-	0,072	0,02	-	-	-	99,85	99,90	
Ej. 3.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	99,52	99,12	
Ej. 3.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	



**Ejemplo - 4:****Tabla 4.1**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
ABACs	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

**5 Tamaño de partícula de:**

ABACs ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 0,10 - 1,0	$d_{50}$ : 1,0 - 2,5	$d_{90}$ : 2,5 - 5,0
fármacos que contienen amina ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 0,10 - 1,0	$d_{50}$ : 1,0 - 2,5	$d_{90}$ : 2,5 - 5,0
manitol fino ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 1,0 - 4,0	$d_{50}$ : 4,0 - 7,0	$d_{90}$ : 7,0 - 15,0
manitol grueso ( $\mu\text{m}$ )	: $d_{10}$ : 10 - 50	$d_{50}$ : 50 - 75	$d_{90}$ : 75 - 250

Tabla 4.2

Cantidad de ingrediente en 5 mg (% p/p)	Aclidinio		Glicopirronio		Daratropio	indacaterol	Vilanterol	Carmeterol	Olodaterol	Salbutamol	Levosalbutamol	Terbutamol	Pirbuterol	Bitolterol	Metaproterenol	Manitol	
	4,0	8,0	2,0	4,0												94,0	90,0
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	88,0
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	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	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. 4.30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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

Table 4.3

Cantidad de ingrediente en 25 mg (% p/p)	Ej. 4.1	0,8	1,6	-	Glicopirronio	0,4	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Carmeterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	0,4	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	98,8	98,0
	Ej. 4.2	0,8	1,6	-	Glicopirronio	0,4	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Carmeterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	0,2	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	99,0	98,2
Ej. 4.3	0,8	1,6	-	Glicopirronio	0,4	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Carmeterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	0,8	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	98,4	97,6	
Ej. 4.4	0,8	1,6	-	Glicopirronio	0,4	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Carmeterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	0,8	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	98,4	97,6	
Ej. 4.5	0,8	1,6	-	Glicopirronio	0,4	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Carmeterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	1,5	Metaproterenol	-	Manitol	97,7	96,9	
Ej. 4.6	0,8	1,6	-	Glicopirronio	0,4	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Carmeterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	2,6	Manitol	96,6	95,8	
Ej. 4.7	-	-	-	Glicopirronio	0,4	0,8	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Carmeterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	0,4	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	99,2	98,8
Ej. 4.8	-	-	-	Glicopirronio	0,4	0,8	0,8	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	0,2	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	99,4	99,0	
Ej. 4.9	-	-	-	Glicopirronio	0,4	0,8	0,8	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	0,8	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	98,8	98,4	
Ej. 4.10	-	-	-	Glicopirronio	0,4	0,8	0,8	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	0,8	Bitolterol	-	Metaproterenol	-	Manitol	98,8	98,4	
Ej. 4.11	-	-	-	Glicopirronio	0,4	0,8	0,8	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	1,5	Metaproterenol	-	Manitol	98,1	97,7	
Ej. 4.12	-	-	-	Glicopirronio	0,4	0,8	0,8	0,8	-	Daratropio	-	indacaterol	-	Vilanterol	-	Olodaterol	-	Salbutamol	-	Levosalbutamol	-	Terbutamol	-	Pirbuterol	-	Bitolterol	-	Metaproterenol	2,6	Manitol	97,0	96,6	





**Ejemplo - 5:****Tabla 5.1**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
corticosteroides	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

## 5 Tamaño de partícula de:

corticosteroides ( $\mu\text{m}$ ) :  $d_{10}$ : 0,1 - 1,0       $d_{50}$ : 1,0 - 2,5       $d_{90}$ : 2,5 - 5,0

fármacos que contienen amina ( $\mu\text{m}$ ):  $d_{10}$ : 0,10 - 1,0       $d_{50}$ : 1,0 - 2,5       $d_{90}$ : 2,5 - 5,0

manitol fino ( $\mu\text{m}$ ) :  $d_{10}$ : 1,0 - 4,0       $d_{50}$ : 4,0 - 7,0       $d_{90}$ : 7,0 - 15,0

manitol grueso ( $\mu\text{m}$ ) :  $d_{10}$ : 10 - 50       $d_{50}$ : 50 - 75       $d_{90}$ : 75 - 250

Tabla 5.2

Cantidad de ingrediente en 5 mg (% p/p)	Aclidinio		Glicopirronio		Daratropio	Indacaterol	Fluticasona		Ciclesoinda	Budesonida		Mometasona	Beclametasona		Manitol	
	4,0	8,0	2,0	4,0			2,0	10,0		4,0	8,0		2,0	4,0	2,0	8,0
Ej. 5.1	4,0	8,0	-	-	-	-	2,0	10,0	-	-	-	-	-	-	94,0	82,0
Ej. 5.2	4,0	8,0	-	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	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. 5.6	-	-	2,0	4,0	-	-	2,0	10,0	-	-	-	-	-	-	96,0	86,0
Ej. 5.7	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	94,0	92,0
Ej. 5.8	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	94,0	88,0
Ej. 5.9	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	96,0	92,0
Ej. 5.10	-	-	2,0	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	96,0	88,0
Ej. 5.11	-	-	-	-	0,4	-	-	10,0	-	-	-	-	-	-	97,6	89,6
Ej. 5.12	-	-	-	-	0,4	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	-	95,6





ES 2 609 820 T3

Ej. 5.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	94,0	88,0
Ej. 5.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	8,0	94,0	84,0
Ej. 5.6	-	-	-	2,0	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	96,0	86,0
Ej. 5.7	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	-	-	94,0	92,0
Ej. 5.8	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	-	-	94,0	88,0
Ej. 5.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	96,0	92,0
Ej. 5.10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	96,0	88,0
Ej. 5.11	-	-	-	-	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	97,6	89,6
Ej. 5.12	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	-	-	95,6	
Ej. 5.13	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	-	-	95,6	91,6
Ej. 5.14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	97,6	95,6
Ej. 5.15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	97,6	91,6
Ej. 5.16	-	-	-	2,0	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	95,0	84,0
Ej. 5.17	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	-	-	93,0	90,0
Ej. 5.18	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	-	-	93,0	96,0
Ej. 5.19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	95,0	90,0
Ej. 5.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	95,0	86,0

Ej. 5.21	0,5	-	-	-	2,0	10,0	-	-	-	-	-	-	97,5	89,5
Ej. 5.22	0,5	-	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	95,5	
Ej. 5.23	0,5	-	-	-	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	95,5	91,5
Ej. 5.24	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	97,5	95,5
Ej. 5.25	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	91,5
Ej. 5.26	-	0,04	0,08	-	2,0	10,0	-	-	-	-	-	-	97,96	89,92
Ej. 5.27	-	0,04	0,08	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	95,96	
Ej. 5.28	-	0,04	0,08	-	-	-	-	4,0	8,0	-	-	-	95,96	91,96
Ej. 5.29	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	97,96	95,96
Ej. 5.30	-	0,04	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	91,97
Ej. 5.31	-	-	-	0,1	0,2	2,0	10,0	-	-	-	-	-	97,9	89,8
Ej. 5.32	-	-	-	0,1	0,2	-	4,0	-	-	-	-	-	95,9	95,8
Ej. 5.33	-	-	-	0,1	0,2	-	-	4,0	8,0	-	-	-	95,9	91,8
Ej. 5.34	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	2,0	4,0	-	97,9	95,8
Ej. 5.35	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	-	2,0	8,0	91,8

Tabla 5.3

Cantidad de ingrediente en 25 mg (% p/p)	Aclidinio		Glicopirronio		Daratropio	indacaterol	Fluticasona		Ciclesoinda	Budesonida		Mometasona		Beclametasona		Manitol					
	0,8	1,6	0,4	0,8			0,4	2,0		0,8	1,6	0,4	0,8	0,4	0,8	98,8	96,4	-	0,4	1,6	99,88
Ej. 5.1	0,8	1,6	0,4	0,8	-	-	0,4	2,0	-	-	-	-	-	98,8	96,4	-	-	-	-	-	-
Ej. 5.2	0,8	1,6	0,4	0,8	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	97,6
Ej. 5.3	0,8	1,6	0,4	0,8	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	98,4	96,8	-	-	-	-	-	-
Ej. 5.4	0,8	1,6	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	98,8	97,6	-	-	-	-	-	-
Ej. 5.5	0,8	1,6	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,88	-	-	-	-	-
Ej. 5.6	-	-	0,4	0,8	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	99,2	97,2	-	-	-	-
Ej. 5.7	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	98,8	98,4	-	-	-	-
Ej. 5.8	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	-	-	98,2	97,6	-	-	-	-
Ej. 5.9	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	99,2	97,6	-	-	-	-
Ej. 5.10	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	99,2	97,6	-	-	-	-
Ej. 5.11	-	-	-	-	0,08	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	99,52	97,92	-	-	-	-
Ej. 5.12	-	-	-	-	0,08	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	99,12	-	-	-	-	-





ES 2 609 820 T3

Ej. 5.6	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,2	97,2
Ej. 5.7	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	98,8	98,4
Ej. 5.8	-	-	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	-	-	-	-	98,2	97,6
Ej. 5.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	-	-	99,2	97,6
Ej. 5.10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	-	-	99,2	97,6
Ej. 5.11	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	99,52	97,92
Ej. 5.12	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	-	99,12	-
Ej. 5.13	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	-	-	-	99,12	98,32
Ej. 5.14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	-	99,52	99,12
Ej. 5.15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	-	99,52	98,32
Ej. 5.16	-	-	-	-	-	-	0,4	2,0	-	-	-	-	-	-	-	99,0	96,8
Ej. 5.17	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	98,6	98,0
Ej. 5.18	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	1,6	-	-	-	-	-	98,6	97,2
Ej. 5.19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	0,8	-	-	-	99,0	98,0
Ej. 5.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,6	-	99,0	97,2
Ej. 5.21	0,1	-	-	-	-	0,4	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	99,5	97,9
Ej. 5.22	0,1	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	-	99,1	-



**Ejemplo - 6:**

Los tamaños de partícula de cada compuesto activo y manitol son los mismos que los de los ejemplos 1 a 5 anteriores.

- 5 Las cantidades de cada uno de los ingredientes activos son las mismas que en 5 mg y 25 mg de las formulaciones dadas en los ejemplos 1 a 5.

**Tabla 6.1**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
AMAPs	0,01 - 10,0
ABAPs	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

**Tabla 6.2**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
AMAPs	0,01 - 10,0
ABACs	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

- 10 **Tabla 6.3**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
AMAPs	0,01 - 10,0
corticosteroides	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

**Tabla 6.4**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
ABAPs	0,01 - 10,0
ABACs	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

**Tabla 6.5**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen amina	0,01 - 10,0
ABAPs	0,01 - 10,0
corticosteroides	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

**Tabla 6.6**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad en % (p/p)</b>
fármacos que contienen una amina	0,01 - 10,0
ABACs	0,01 - 10,0
corticosteroides	0,01 - 10,0
manitol fino	2,0 - 20,0
manitol grueso	20,0 - 98,0

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición farmacéutica para inhalación administrada por separado, secuencialmente o conjuntamente, que comprende fármacos que contienen una amina en forma de un polvo seco que se selecciona del grupo que consiste en aclidinio, glicopirronio, darotropio, indacaterol, vilanterol, carmoterol u olodaterol o su sal o éster farmacéuticamente aceptable, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica en una mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable, distinto de lactosa, comprendiendo dicho vehículo farmacéuticamente aceptable partículas finas y gruesas en donde el vehículo farmacéuticamente aceptable se selecciona del grupo que consiste en manitol, glucosa, trehalosa, celobiosa, sorbitol y maltitol o una combinación de dos o más de ellos y la relación entre las partículas finas respecto a partículas gruesas está entre 0,01 – 0,25 en peso.
- 10 2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en la que las partículas finas de dicho vehículo farmacéuticamente aceptable tienen un diámetro de partícula de  $d_{10}$  de entre 1,0 y 4,0  $\mu\text{m}$ ,  $d_{50}$  de entre 4,0 y 7,0  $\mu\text{m}$  y  $d_{90}$  de entre 7,0 y 15,0  $\mu\text{m}$ .
- 15 3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en la que las partículas gruesas de dicho vehículo farmacéuticamente aceptable tienen un diámetro de partícula de  $d_{10}$  de entre 10 y 50  $\mu\text{m}$ ,  $d_{50}$  de entre 50 y 75  $\mu\text{m}$  y  $d_{90}$  de entre 75 y 250  $\mu\text{m}$ .
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 a 3, en la que el vehículo farmacéuticamente aceptable es manitol.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4, en la que el vehículo farmacéuticamente aceptable es manitol secado por pulverización.
- 20 6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el diámetro promedio de partícula ( $d_{50}$ ) de los fármacos que contienen una amina está entre 1,5 y 2,5  $\mu\text{m}$ .
- 25 7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además uno o más agentes activos adicionales seleccionados de antagonistas muscarínicos de acción prolongada, agonistas beta de acción prolongada, agonistas beta-2 de acción corta, corticosteroides o una combinación de dos o más de ellos en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable, distinto de lactosa, como se define en la reivindicación 1.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en la que los antagonistas muscarínicos de acción prolongada se seleccionan del grupo que comprende tiotropio, glicopirronio, ipratropio, aclidinio, oxitropio o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos.
- 30 9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en la que los agonistas beta de acción prolongada se seleccionan del grupo que comprende salmeterol, formoterol, arformoterol, indacaterol, olodaterol, vilanterol, carmoterol, bambuterol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos.
- 35 10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en la que los agonistas beta-2 de acción corta se seleccionan del grupo que comprende salbutamol, levalbutamol, terbutalina, pirbuterol, procaterol, fenoterol, bitolterol, ritodrina, metaproterenol o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos.
- 40 11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en la que los corticosteroides se seleccionan del grupo que comprende fluticasona, ciclesonida, budesonida, mometasona, beclometasona, triamcinolona, flunisolida, dexametasona o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica o una combinación de dos o más de ellos.
- 45 12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:
  - i. Aclidinio y tiotropio
  - ii. Aclidinio y glicopirronio
  - iii. Aclidinio e ipratropio
  - iv. Aclidinio y oxitropio
  - v. Glicopirronio y tiotropio
  - 50 vi. Glicopirronio e ipratropio

- vii. Glicopirronio y oxitropio
- viii. Darotropio y tiotropio
- ix. Darotropio y glicopirronio
- x. Darotropio e ipratropio
- 5 xi. Darotropio y aclidinio
- xii. Darotropio y oxitropio
- xiii. Indacaterol y tiotropio
- xiv. Indacaterol y glicopirronio
- xv. Indacaterol e ipratropio
- 10 xvi. Indacaterol y aclidinio
- xvii. Indacaterol y oxitropio
- xviii. Vilanterol y tiotropio
- xix. Vilanterol y glicopirronio
- xx. Vilanterol e ipratropio
- 15 xxi. Vilanterol y aclidinio
- xxii. Vilanterol y oxitropio
- xxiii. Carmoterol y tiotropio
- xxiv. Carmoterol y glicopirronio
- xxv. Carmoterol e ipratropio
- 20 xxvi. Carmoterol y aclidinio
- xxvii. Carmoterol y oxitropio
- xxviii. Olodaterol y tiotropio
- xxix. Olodaterol e ipratropio
- xxx. Olodaterol y glicopirronio
- 25 xxxi. Olodaterol y aclidinio
- xxxii. Olodaterol y oxitropio

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

30 13. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:

- i. Aclidinio y salmeterol
- ii. Aclidinio y formoterol
- iii. Aclidinio y arformoterol
- 35 iv. Aclidinio e indacaterol
- v. Aclidinio y olodaterol
- vi. Aclidinio y vilanterol
- vii. Aclidinio y carmoterol

- viii. Acilidinio y bambuterol
- ix. Glicopirronio y salmeterol
- x. Glicopirronio y formoterol
- xi. Glicopirronio y arformoterol
- 5 xii. Glicopirronio e indacaterol
- xiii. Glicopirronio y olodaterol
- xiv. Glicopirronio y vilanterol
- xv. Glicopirronio y carmoterol
- xvi. Glicopirronio y bambuterol
- 10 xvii. Darotropio y salmeterol
- xviii. Darotropio y formoterol
- xix. Darotropio y arformoterol
- xx. Darotropio e indacaterol
- xxi. Darotropio y olodaterol
- 15 xxii. Darotropio y vilanterol
- xxiii. Darotropio y carmoterol
- xxiv. Darotropio y bambuterol
- xxv. Indacaterol y salmeterol
- xxvi. Indacaterol y formoterol
- 20 xxvii. Indacaterol y arformoterol
- xxviii. Indacaterol y olodaterol
- xxix. Indacaterol y vilanterol
- xxx. Indacaterol y carmoterol
- xxxi. Indacaterol y bambuterol
- 25 xxxii. Vilanterol y salmeterol
- xxxiii. Vilanterol y formoterol
- xxxiv. Vilanterol y arformoterol
- xxxv. Vilanterol y olodaterol
- xxxvi. Vilanterol y carmoterol
- 30 xxxvii. Vilanterol y bambuterol
- xxxviii. Carmoterol y salmeterol
- xxxix. Carmoterol y formoterol
- xl. Carmoterol y arformoterol
- xli. Carmoterol y olodaterol
- 35 xlii. Carmoterol y bambuterol
- xliii. Olodaterol y salmeterol
- xliv. Olodaterol y formoterol

xliv. Olodaterol y arformoterol

xlvi. Olodaterol y bambuterol

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

5 14. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:

i. Aclidinio y salbutamol

ii. Aclidinio y levosalbutamol

10 iii. Aclidinio y terbutalina

iv. Aclidinio y pirbuterol

v. Aclidinio y procaterol

vi. Aclidinio y fenoterol

vii. Aclidinio y bitolterol

15 viii. Aclidinio y ritodrina

ix. Aclidinio y metaproterenol

x. Glicopirronio y salbutamol

xi. Glicopirronio y levosalbutamol

xii. Glicopirronio y terbutalina

20 xiii. Glicopirronio y pirbuterol

xiv. Glicopirronio y procaterol

xv. Glicopirronio y fenoterol

xvi. Glicopirronio y bitolterol

xvii. Glicopirronio y ritodrina

25 xviii. Glicopirronio y metaproterenol

xix. Darotropio y salbutamol

xx. Darotropio y levosalbutamol

xxi. Darotropio y terbutalina

xxii. Darotropio y pirbuterol

30 xxiii. Darotropio y procaterol

xxiv. Darotropio y fenoterol

xxv. Darotropio y bitolterol

xxvi. Darotropio y ritodrina

xxvii. Darotropio y metaproterenol

35 xxviii. Indacaterol y salbutamol

xxix. Indacaterol y levosalbutamol

xxx. Indacaterol y terbutalina

xxxi. Indacaterol y pirbuterol

- xxxii. Indacaterol y procaterol
- xxxiii. Indacaterol y fenoterol
- xxxiv. Indacaterol y bitolterol
- xxxv. Indacaterol y ritodrina
- 5 xxxvi. Indacaterol y metaproterenol
- xxxvii. Vilanterol y salbutamol
- xxxviii. Vilanterol y levosalbutamol
- xxxix. Vilanterol y terbutalina
- xl. Vilanterol y pirbuterol
- 10 xli. Vilanterol y procaterol
- xlii. Vilanterol y fenoterol
- xliii. Vilanterol y bitolterol
- xliv. Vilanterol y ritodrina
- xlv. Vilanterol y metaproterenol
- 15 xlvi. Carmoterol y salbutamol
- xlvii. Carmoterol y levosalbutamol
- xlviii. Carmoterol y terbutalina
- xlix. Carmoterol y pirbuterol
- l. Carmoterol y procaterol
- 20 li. Carmoterol y fenoterol
- lii. Carmoterol y bitolterol
- liii. Carmoterol y ritodrina
- liv. Carmoterol y metaproterenol
- lv. Olodaterol y salbutamol
- 25 lvi. Olodaterol y levosalbutamol
- lvii. Olodaterol y terbutalina
- lviii. Olodaterol y pirbuterol
- lix. Olodaterol y procaterol
- lx. Olodaterol y fenoterol
- 30 lxi. Olodaterol y bitolterol
- lxii. Olodaterol y ritodrina
- lxiii. Olodaterol y metaproterenol

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

- 35 15. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:
  - i. Acclidinio y fluticasona

- ii. Acclidinio y ciclesonida
- iii. Acclidinio y budesonida
- iv. Acclidinio y mometasona
- v. Acclidinio y beclometasona
- 5 vi. Acclidinio y triamcinolona
- vii. Acclidinio y flunisolida
- viii. Acclidinio y dexametasona
- ix. Glicopirronio y fluticasona
- x. Glicopirronio y ciclesonida
- 10 xi. Glicopirronio y budesonida
- xii. Glicopirronio y mometasona
- xiii. Glicopirronio y beclometasona
- xiv. Glicopirronio y triamcinolona
- xv. Glicopirronio y flunisolida
- 15 xvi. Glicopirronio y dexametasona
- xvii. Darotropio y fluticasona
- xviii. Darotropio y ciclesonida
- xix. Darotropio y budesonida
- xx. Darotropio y mometasona
- 20 xxi. Darotropio y beclometasona
- xxii. Darotropio y triamcinolona
- xxiii. Darotropio y flunisolida
- xxiv. Darotropio y dexametasona
- xxv. Indacaterol y fluticasona
- 25 xxvi. Indacaterol y ciclesonida
- xxvii. Indacaterol y budesonida
- xxviii. Indacaterol y mometasona
- xxix. Indacaterol y beclometasona
- xxx. Indacaterol y triamcinolona
- 30 xxxi. Indacaterol y flunisolida
- xxxii. Indacaterol y dexametasona
- xxxiii. Vilanterol y fluticasona
- xxxiv. Vilanterol y ciclesonida
- xxxv. Vilanterol y budesonida
- 35 xxxvi. Vilanterol y mometasona
- xxxvii. Vilanterol y beclometasona
- xxxviii. Vilanterol y triamcinolona

- xxxix. Vilanterol y flunisolida
- xl. Vilanterol y dexametasona
- xli. Carmoterol y fluticasona
- xl.ii. Carmoterol y ciclesonida
- 5 xl.iii. Carmoterol y budesonida
- xl.iiii. Carmoterol y mometasona
- xl.v. Carmoterol y beclometasona
- xl.vi. Carmoterol y triamcinolona
- xl.vii. Carmoterol y flunisolida
- 10 xl.viii. Carmoterol y dexametasona
- xl.ix. Olodaterol y fluticasona
- I. Olodaterol y ciclesonida
- II. Olodaterol y budesonida
- III. Olodaterol y mometasona
- 15 IIII. Olodaterol y beclometasona
- IIIV. Olodaterol y triamcinolona
- IV. Olodaterol y flunisolida
- IVI. Olodaterol y dexametasona

20 en la que dichos agentes terapéuticos pueden estar presentes como una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica.

16. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:

- i. Aclidinio, tiotropio y salmeterol
- 25 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
- 30 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
- 35 xii. Aclidinio, glicopirronio e indacaterol
- xiii. Aclidinio, glicopirronio y olodaterol
- xiv. Aclidinio, glicopirronio y vilanterol
- xv. Aclidinio, glicopirronio y carmoterol

- xvi. Acclidinio, glicopirronio y bambuterol
- xvii. Acclidinio, oxitropio y salmeterol
- xviii. Acclidinio, oxitropio y formoterol
- xix. Acclidinio, oxitropio y arformoterol
- 5 xx. Acclidinio, oxitropio e indacaterol
- xxi. Acclidinio, oxitropio y olodaterol
- xxii. Acclidinio, oxitropio y vilanterol
- xxiii. Acclidinio, oxitropio y carmoterol
- xxiv. Acclidinio, oxitropio y bambuterol
- 10 xxv. Glicopirronio, tiotropio y salmeterol
- xxvi. Glicopirronio, tiotropio y formoterol
- xxvii. Glicopirronio, tiotropio y arformoterol
- xxviii. Glicopirronio, tiotropio e indacaterol
- xxix. Glicopirronio, tiotropio y olodaterol
- 15 xxx. Glicopirronio, tiotropio y vilanterol
- xxxi. Glicopirronio, tiotropio y carmoterol
- xxxii. Glicopirronio, tiotropio y bambuterol
- xxxiii. Glicopirronio, oxitropio y salmeterol
- xxxiv. Glicopirronio, oxitropio y formoterol
- 20 xxxv. Glicopirronio, oxitropio y arformoterol
- xxxvi. Glicopirronio, oxitropio e indacaterol
- xxxvii. Glicopirronio, oxitropio y olodaterol
- xxxviii. Glicopirronio, oxitropio y vilanterol
- xxxix. Glicopirronio, oxitropio y carmoterol
- 25 xl. Glicopirronio, oxitropio y bambuterol
- xli. Darotropio, tiotropio y salmeterol
- xlii. Darotropio, tiotropio y formoterol
- xliii. Darotropio, tiotropio y arformoterol
- xliv. Darotropio, tiotropio e indacaterol
- 30 xlv. Darotropio, tiotropio y olodaterol
- xlvi. Darotropio, tiotropio y vilanterol
- xlvii. Darotropio, tiotropio y carmoterol
- xlviii. Darotropio, tiotropio y bambuterol
- xlix. Darotropio, glicopirronio y salmeterol
- 35 I. Darotropio, glicopirronio y formoterol
- II. Darotropio, glicopirronio y arformoterol
- III. Darotropio, glicopirronio e indacaterol

- liii. Darotropio, glicopirronio y olodaterol
- liv. Darotropio, glicopirronio y vilanterol
- lv. Darotropio, glicopirronio y carmoterol
- lvi. Darotropio, glicopirronio y bambuterol
- 5 lvii. Darotropio, aclidinio y salmeterol
- lviii. Darotropio, aclidinio y formoterol
- lix. Darotropio, aclidinio y arformoterol
- lx. Darotropio, aclidinio e indacaterol
- lxi. Darotropio, aclidinio y olodaterol
- 10 lxii. Darotropio, aclidinio y vilanterol
- lxiii. Darotropio, aclidinio y carmoterol
- lxiv. Darotropio, aclidinio y bambuterol
- lxv. Darotropio, oxitropio y salmeterol
- lxvi. Darotropio, oxitropio y formoterol
- 15 lxvii. Darotropio, oxitropio y arformoterol
- lxviii. Darotropio, oxitropio e indacaterol
- lxix. Darotropio, oxitropio y olodaterol
- lxx. Darotropio, oxitropio y vilanterol
- lxxi. Darotropio, oxitropio y carmoterol
- 20 lxxii. Darotropio, oxitropio y bambuterol
- lxxiii. Indacaterol, tiotropio y salmeterol
- lxxiv. Indacaterol, tiotropio y formoterol
- lxxv. Indacaterol, tiotropio y arformoterol
- lxxvi. Indacaterol, tiotropio y olodaterol
- 25 lxxvii. Indacaterol, tiotropio y vilanterol
- lxxviii. Indacaterol, tiotropio y carmoterol
- lxxix. Indacaterol, tiotropio y bambuterol
- lxxx. Indacaterol, glicopirronio y salmeterol
- lxxxi. Indacaterol, glicopirronio y formoterol
- 30 lxxxii. Indacaterol, glicopirronio y arformoterol
- lxxxiii. Indacaterol, glicopirronio y olodaterol
- lxxxiv. Indacaterol, glicopirronio y vilanterol
- lxxxv. Indacaterol, glicopirronio y carmoterol
- lxxxvi. Indacaterol, glicopirronio y bambuterol
- 35 lxxxvii. Indacaterol, aclidinio y salmeterol
- lxxxviii. Indacaterol, aclidinio y formoterol
- lxxxix. Indacaterol, aclidinio y arformoterol

- xc. Indacaterol, aclidinio y olodaterol
- xc. Indacaterol, aclidinio y vilanterol
- xcii. Indacaterol, aclidinio y carmoterol
- xciii. Indacaterol, aclidinio y bambuterol
- 5 xciv. Indacaterol, oxitropio y salmeterol
- xcv. Indacaterol, oxitropio y formoterol
- xcvi. Indacaterol, oxitropio y arformoterol
- xcvii. Indacaterol, oxitropio y olodaterol
- xcviii. Indacaterol, oxitropio y vilanterol
- 10 xcix. Indacaterol, oxitropio y carmoterol
- c. Indacaterol, oxitropio y bambuterol
- ci. Vilanterol, tiotropio y salmeterol
- cii. Vilanterol, tiotropio y formoterol
- ciii. Vilanterol, tiotropio y arformoterol
- 15 civ. Vilanterol, tiotropio e indacaterol
- cv. Vilanterol, tiotropio y olodaterol
- cvi. Vilanterol, tiotropio y carmoterol
- cvii. Vilanterol, tiotropio y bambuterol
- cviii. Vilanterol, glicopirronio y salmeterol
- 20 cix. Vilanterol, glicopirronio y formoterol
- cx. Vilanterol, glicopirronio y arformoterol
- cx. Vilanterol, glicopirronio e indacaterol
- cxii. Vilanterol, glicopirronio y olodaterol
- cxiii. Vilanterol, glicopirronio y carmoterol
- 25 cxiv. Vilanterol, glicopirronio y bambuterol
- cxv. Vilanterol, aclidinio y salmeterol
- cxvi. Vilanterol, aclidinio y formoterol
- cxvii. Vilanterol, aclidinio y arformoterol
- cxviii. Vilanterol, aclidinio e indacaterol
- 30 cxix. Vilanterol, aclidinio y olodaterol
- cxx. Vilanterol, aclidinio y carmoterol
- cxxi. Vilanterol, aclidinio y bambuterol
- cxxii. Vilanterol, oxitropio y salmeterol
- cxxiii. Vilanterol, oxitropio y formoterol
- 35 cxxiv. Vilanterol, oxitropio y arformoterol
- cxxv. Vilanterol, oxitropio e indacaterol
- cxxvi. Vilanterol, oxitropio y olodaterol

- cxxvii. Vilanterol, oxitropio y carmoterol
- cxxviii. Vilanterol, oxitropio y bambuterol
- cxxix. Carmoterol, tiotropio y salmeterol
- cxxx. Carmoterol, tiotropio y formoterol
- 5 cxxxi. Carmoterol, tiotropio y arformoterol
- cxxxii. Carmoterol, tiotropio e indacaterol
- cxxxiii. Carmoterol, tiotropio y olodaterol
- cxxxiv. Carmoterol, tiotropio y vilanterol
- cxxxv. Carmoterol, tiotropio y bambuterol
- 10 cxxxvi. Carmoterol, glicopirronio y salmeterol
- cxxxvii. Carmoterol, glicopirronio y formoterol
- cxxxviii. Carmoterol, glicopirronio y arformoterol
- cxxxix. Carmoterol, glicopirronio e indacaterol
- cxl. Carmoterol, glicopirronio y olodaterol
- 15 cxli. Carmoterol, glicopirronio y vilanterol
- cxlii. Carmoterol, glicopirronio y bambuterol
- cxliii. Carmoterol, aclidinio y salmeterol
- cxliv. Carmoterol, aclidinio y formoterol
- cxlv. Carmoterol, aclidinio y arformoterol
- 20 cxlvi. Carmoterol, aclidinio e indacaterol
- cxlvii. Carmoterol, aclidinio y olodaterol
- cxlviii. Carmoterol, aclidinio y vilanterol
- cxlix. Carmoterol, aclidinio y bambuterol
- cl. Carmoterol, oxitropio y salmeterol
- 25 cli. Carmoterol, oxitropio y formoterol
- clii. Carmoterol, oxitropio y arformoterol
- cliii. Carmoterol, oxitropio e indacaterol
- cliv. Carmoterol, oxitropio y olodaterol
- clv. Carmoterol, oxitropio y vilanterol
- 30 clvi. Carmoterol, oxitropio y bambuterol
- clvii. Olodaterol, tiotropio y salmeterol
- clviii. Olodaterol, tiotropio y formoterol
- clix. Olodaterol, tiotropio y arformoterol
- clx. Olodaterol, tiotropio e indacaterol
- 35 clxi. Olodaterol, tiotropio y vilanterol
- clxii. Olodaterol, tiotropio y bambuterol
- clxiii. Olodaterol, glicopirronio y salmeterol

- clxiv. Olodaterol, glicopirronio y formoterol
- clxv. Olodaterol, glicopirronio y arformoterol
- clxvi. Olodaterol, glicopirronio e indacaterol
- clxvii. Olodaterol, glicopirronio y vilanterol
- 5 clxviii. Olodaterol, glicopirronio y bambuterol
- clxix. Olodaterol, aclidinio y salmeterol
- clxx. Olodaterol, aclidinio y formoterol
- clxxi. Olodaterol, aclidinio y arformoterol
- clxxii. Olodaterol, aclidinio e indacaterol
- 10 clxxiii. Olodaterol, aclidinio y vilanterol
- clxxiv. Olodaterol, aclidinio y bambuterol
- clxxv. Olodaterol, oxitropio y salmeterol
- clxxvi. Olodaterol, oxitropio y formoterol
- clxxvii. Olodaterol, oxitropio y arformoterol
- 15 clxxviii. Olodaterol, oxitropio e indacaterol
- clxxix. Olodaterol, oxitropio y vilanterol
- clxxx. Olodaterol, oxitropio y bambuterol

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

- 20 17. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 13, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:
  - i. Aclidinio, tiotropio y salbutamol
  - ii. Aclidinio, tiotropio y levosalbutamol
  - 25 iii. Aclidinio, tiotropio y terbutalina
  - iv. Aclidinio, tiotropio y pirbuterol
  - v. Aclidinio, tiotropio y procaterol
  - vi. Aclidinio, tiotropio y fenoterol
  - vii. Aclidinio, tiotropio y ritodrina
  - 30 viii. Aclidinio, tiotropio y bitolterol
  - ix. Aclidinio, tiotropio y metaproterenol
  - x. Aclidinio, glicopirronio y salbutamol
  - xi. Aclidinio, glicopirronio y levosalbutamol
  - xii. Aclidinio, glicopirronio y terbutalina
  - 35 xiii. Aclidinio, glicopirronio y pirbuterol
  - xiv. Aclidinio, glicopirronio y procaterol
  - xv. Aclidinio, glicopirronio y fenoterol
  - xvi. Aclidinio, glicopirronio y bitolterol

- xvii. Acilidinio, glicopirronio y ritodrina
- xviii. Acilidinio, glicopirronio y metaproterenol
- xix. Acilidinio, ipratropio y salbutamol
- xx. Acilidinio, ipratropio y levosalbutamol
- 5   xxi. Acilidinio, ipratropio y terbutalina
- xxii. Acilidinio, ipratropio y pirbuterol
- xxiii. Acilidinio, ipratropio y procaterol
- xxiv. Acilidinio, ipratropio y fenoterol
- xxv. Acilidinio, ipratropio y bitolterol
- 10   xxvi. Acilidinio, ipratropio y ritodrina
- xxvii. Acilidinio, ipratropio y metaproterenol
- xxviii. Acilidinio, oxitropio y salbutamol
- xxix. Acilidinio, oxitropio y levosalbutamol
- xxx. Acilidinio, oxitropio y terbutalina
- 15   xxxi. Acilidinio, oxitropio y pirbuterol
- xxxii. Acilidinio, oxitropio y procaterol
- xxxiii. Acilidinio, oxitropio y fenoterol
- xxxiv. Acilidinio, oxitropio y bitolterol
- xxxv. Acilidinio, oxitropio y ritodrina
- 20   xxxvi. Acilidinio, oxitropio y metaproterenol
- xxxvii. Glicopirronio, tiotropio y salbutamol
- xxxviii. Glicopirronio, tiotropio y levosalbutamol
- xxxix. Glicopirronio, tiotropio y terbutalina
- xl. Glicopirronio, tiotropio y pirbuterol
- 25   xli. Glicopirronio, tiotropio y procaterol
- xlii. Glicopirronio, tiotropio y fenoterol
- xliii. Glicopirronio, tiotropio y bitolterol
- xliv. Glicopirronio, tiotropio y ritodrina
- xlv. Glicopirronio, tiotropio y metaproterenol
- 30   xlvi. Glicopirronio, ipratropio y salbutamol
- xlvii. Glicopirronio, ipratropio y levosalbutamol
- xlviii. Glicopirronio, ipratropio y terbutalina
- xlix. Glicopirronio, ipratropio y pirbuterol
- l. Glicopirronio, ipratropio y procaterol
- 35   li. Glicopirronio, ipratropio y fenoterol
- lii. Glicopirronio, ipratropio y bitolterol
- liii. Glicopirronio, ipratropio y ritodrina

- liv. Glicopirronio, ipratropio y metaproterenol
- lv. Glicopirronio, oxitropio y salbutamol
- lvi. Glicopirronio, oxitropio y levosalbutamol
- lvii. Glicopirronio, oxitropio y terbutalina
- 5 lviii. Glicopirronio, oxitropio y pirbuterol
- lix. Glicopirronio, oxitropio y procaterol
- lx. Glicopirronio, oxitropio y fenoterol
- lxi. Glicopirronio, oxitropio y bitolterol
- lxii. Glicopirronio, oxitropio y ritodrina
- 10 lxxiii. Glicopirronio, oxitropio y metaproterenol
- lxiv. Darotropio, tiotropio y salbutamol
- lxv. Darotropio, tiotropio y levosalbutamol
- lxvi. Darotropio, tiotropio y terbutalina
- lxvii. Darotropio, tiotropio y pirbuterol
- 15 lxxviii. Darotropio, tiotropio y procaterol
- lxix. Darotropio, tiotropio y fenoterol
- lxx. Darotropio, tiotropio y bitolterol
- lxxi. Darotropio, tiotropio y ritodrina
- lxxii. Darotropio, tiotropio y metaproterenol
- 20 lxxiii. Darotropio, aclidinio y salbutamol
- lxxiv. Darotropio, aclidinio y levosalbutamol
- lxxv. Darotropio, aclidinio y terbutalina
- lxxvi. Darotropio, aclidinio y pirbuterol
- lxxvii. Darotropio, aclidinio y procaterol
- 25 lxxviii. Darotropio, aclidinio y fenoterol
- lxxix. Darotropio, aclidinio y bitolterol
- lxxx. Darotropio, aclidinio y ritodrina
- lxxxi. Darotropio, aclidinio y metaproterenol
- lxxxii. Darotropio, glicopirronio y salbutamol
- 30 lxxxiii. Darotropio, glicopirronio y levosalbutamol
- lxxxiv. Darotropio, glicopirronio y terbutalina
- lxxxv. Darotropio, glicopirronio y pirbuterol
- lxxxvi. Darotropio, glicopirronio y procaterol
- lxxxvii. Darotropio, glicopirronio y fenoterol
- 35 lxxxviii. Darotropio, glicopirronio y bitolterol
- lxxxix. Darotropio, glicopirronio y ritodrina
- xc. Darotropio, glicopirronio y metaproterenol

- xci. Darotropio, ipratropio y salbutamol  
 xcii. Darotropio, ipratropio y levosalbutamol  
 xciii. Darotropio, ipratropio y terbutalina  
 xciv. Darotropio, ipratropio y pirbuterol  
 5 xcvi. Darotropio, ipratropio y procaterol  
 xcvi. Darotropio, ipratropio y fenoterol  
 xcvi. Darotropio, ipratropio y bitolterol  
 xcvi. Darotropio, ipratropio y ritodrina  
 xcix. Darotropio, ipratropio y metaproterenol  
 10 c. Darotropio, oxitropio y salbutamol  
 ci. Darotropio, oxitropio y levosalbutamol  
 cii. Darotropio, oxitropio y terbutalina  
 ciii. Darotropio, oxitropio y pirbuterol  
 civ. Darotropio, oxitropio y procaterol  
 15 cv. Darotropio, oxitropio y fenoterol  
 cvi. Darotropio, oxitropio y bitolterol  
 cvii. Darotropio, oxitropio y ritodrina  
 cviii. Darotropio, oxitropio y metaproterenol  
 cix. Indacaterol, tiotropio y salbutamol  
 20 cx. Indacaterol, tiotropio y levosalbutamol  
 cxii. Indacaterol, tiotropio y terbutalina  
 cxii. Indacaterol, tiotropio y pirbuterol  
 cxiii. Indacaterol, tiotropio y procaterol  
 cxiv. Indacaterol, tiotropio y fenoterol  
 25 cxv. Indacaterol, tiotropio y bitolterol  
 cxvi. Indacaterol, tiotropio y ritodrina  
 cxvii. Indacaterol, tiotropio y metaproterenol  
 cxviii. Indacaterol, glicopirronio y salbutamol  
 cxix. Indacaterol, glicopirronio y levosalbutamol  
 30 cxx. Indacaterol, glicopirronio y terbutalina  
 cxxi. Indacaterol, glicopirronio y pirbuterol  
 cxxii. Indacaterol, glicopirronio y procaterol  
 cxxiii. Indacaterol, glicopirronio y fenoterol  
 cxxiv. Indacaterol, glicopirronio y bitolterol  
 35 cxxv. Indacaterol, glicopirronio y ritodrina  
 cxxvi. Indacaterol, glicopirronio y metaproterenol  
 cxxvii. Indacaterol, aclidinio y salbutamol

- cxxviii. Indacaterol, aclidinio y levosalbutamol
- cxxix. Indacaterol, aclidinio y terbutalina
- cxxx. Indacaterol, aclidinio y pirbuterol
- cxxxi. Indacaterol, aclidinio y procaterol
- 5 cxxxii. Indacaterol, aclidinio y fenoterol
- cxxxiii. Indacaterol, aclidinio y bitolterol
- cxxxiv. Indacaterol, aclidinio y ritodrina
- cxxxv. Indacaterol, aclidinio y metaproterenol
- cxxxvi. Indacaterol, ipratropio y salbutamol
- 10 cxxxvii. Indacaterol, ipratropio y levosalbutamol
- cxxxviii. Indacaterol, ipratropio y terbutalina
- cxxxix. Indacaterol, ipratropio y pirbuterol
- cxl. Indacaterol, ipratropio y procaterol
- cxli. Indacaterol, ipratropio y fenoterol
- 15 cxlii. Indacaterol, ipratropio y bitolterol
- cxliii. Indacaterol, ipratropio y ritodrina
- cxliv. Indacaterol, ipratropio y metaproterenol
- cxlv. Indacaterol, oxitropio y salbutamol
- cxlvi. Indacaterol, oxitropio y levosalbutamol
- 20 cxlvii. Indacaterol, oxitropio y terbutalina
- cxlviii. Indacaterol, oxitropio y pirbuterol
- cxlix. Indacaterol, oxitropio y procaterol
- cl. Indacaterol, oxitropio y fenoterol
- cli. Indacaterol, oxitropio y bitolterol
- 25 clii. Indacaterol, oxitropio y ritodrina
- cli. Indacaterol, oxitropio y metaproterenol
- cliv. Vilanterol, tiotropio y salbutamol
- clv. Vilanterol, tiotropio y levosalbutamol
- clvi. Vilanterol, tiotropio y terbutalina
- 30 clvii. Vilanterol, tiotropio y pirbuterol
- clviii. Vilanterol, tiotropio y procaterol
- clix. Vilanterol, tiotropio y fenoterol
- clx. Vilanterol, tiotropio y bitolterol
- clxi. Vilanterol, tiotropio y ritodrina
- 35 clxii. Vilanterol, tiotropio y metaproterenol
- clxiii. Vilanterol, glicopirronio y salbutamol
- clxiv. Vilanterol, glicopirronio y levosalbutamol

- clxv. Vilanterol, glicopirronio y terbutalina
- clxvi. Vilanterol, glicopirronio y pirbuterol
- clxvii. Vilanterol, glicopirronio y procaterol
- clxviii. Vilanterol, glicopirronio y fenoterol
- 5 clxix. Vilanterol, glicopirronio y bitolterol
- clxx. Vilanterol, glicopirronio y ritodrina
- clxxi. Vilanterol, glicopirronio y metaproterenol
- clxxii. Vilanterol, ipratropio y salbutamol
- clxxiii. Vilanterol, ipratropio y levosalbutamol
- 10 clxxiv. Vilanterol, ipratropio y terbutalina
- clxxv. Vilanterol, ipratropio y pirbuterol
- clxxvi. Vilanterol, ipratropio y procaterol
- clxxvii. Vilanterol, ipratropio y fenoterol
- clxxviii. Vilanterol, ipratropio y bitolterol
- 15 clxxix. Vilanterol, ipratropio y ritodrina
- clxxx. Vilanterol, ipratropio y metaproterenol
- clxxxi. Vilanterol, aclidinio y salbutamol
- clxxxii. Vilanterol, aclidinio y levosalbutamol
- clxxxiii. Vilanterol, aclidinio y terbutalina
- 20 clxxxiv. Vilanterol, aclidinio y pirbuterol
- clxxxv. Vilanterol, aclidinio y procaterol
- clxxxvi. Vilanterol, aclidinio y fenoterol
- clxxxvii. Vilanterol, aclidinio y bitolterol
- clxxxviii. Vilanterol, aclidinio y ritodrina
- 25 clxxxix. Vilanterol, aclidinio y metaproterenol
- cx. Vilanterol, oxitropio y salbutamol
- cxci. Vilanterol, oxitropio y levosalbutamol
- cxcii. Vilanterol, oxitropio y terbutalina
- cxci. Vilanterol, oxitropio y pirbuterol
- 30 cxci. Vilanterol, oxitropio y procaterol
- cxci. Vilanterol, oxitropio y fenoterol
- cxci. Vilanterol, oxitropio y bitolterol
- cxci. Vilanterol, oxitropio y ritodrina
- cxci. Vilanterol, oxitropio y metaproterenol
- 35 cxci. Carmoterol, tiotropio y salbutamol
- cc. Carmoterol, tiotropio y levosalbutamol
- cci. Carmoterol, tiotropio y terbutalina

- ccii. Carmoterol, tiotropio y pirbuterol
- cciii. Carmoterol, tiotropio y procaterol
- cciv. Carmoterol, tiotropio y fenoterol
- ccv. Carmoterol, tiotropio y bitolterol
- 5 ccvi. Carmoterol, tiotropio y ritodrina
- ccvii. Carmoterol, tiotropio y metaproterenol
- ccviii. Carmoterol, ipratropio y levosalbutamol
- ccix. Carmoterol, ipratropio y salbutamol
- ccx. Carmoterol, ipratropio y terbutalina
- 10 ccxi. Carmoterol, ipratropio y pirbuterol
- ccxii. Carmoterol, ipratropio y procaterol
- ccxiii. Carmoterol, ipratropio y fenoterol
- ccxiv. Carmoterol, ipratropio y bitolterol
- ccxv. Carmoterol, ipratropio y ritodrina
- 15 ccxvi. Carmoterol, ipratropio y metaproterenol
- ccxvii. Carmoterol, aclidinio y levosalbutamol
- ccxviii. Carmoterol, aclidinio y salbutamol
- ccxix. Carmoterol, aclidinio y terbutalina
- ccxx. Carmoterol, aclidinio y pirbuterol
- 20 ccxxi. Carmoterol, aclidinio y procaterol
- ccxxii. Carmoterol, aclidinio y fenoterol
- ccxxiii. Carmoterol, aclidinio y bitolterol
- ccxxiv. Carmoterol, aclidinio y ritodrina
- ccxxv. Carmoterol, aclidinio y metaproterenol
- 25 ccxxvi. Carmoterol, oxitropio y salbutamol
- ccxxvii. Carmoterol, oxitropio y levosalbutamol
- ccxxviii. Carmoterol, oxitropio y terbutalina
- ccxxix. Carmoterol, oxitropio y pirbuterol
- ccxxx. Carmoterol, oxitropio y procaterol
- 30 ccxxxi. Carmoterol, oxitropio y fenoterol
- ccxxxii. Carmoterol, oxitropio y bitolterol
- ccxxxiii. Carmoterol, oxitropio y ritodrina
- ccxxxiv. Carmoterol, oxitropio y metaproterenol
- ccxxxv. Olodaterol, tiotropio y salbutamol
- 35 ccxxxvi. Olodaterol, tiotropio y levosalbutamol
- ccxxxvii. Olodaterol, tiotropio y terbutalina
- ccxxxviii. Olodaterol, tiotropio y pirbuterol

- ccxxxix. Olodaterol, tiotropio y procaterol
- ccxl. Olodaterol, tiotropio y fenoterol
- ccxli. Olodaterol, tiotropio y bitolterol
- ccxlii. Olodaterol, tiotropio y ritodrina
- 5 ccxliii. Olodaterol, tiotropio y metaproterenol
- ccxliv. Olodaterol, ipratropio y salbutamol
- ccxlv. Olodaterol, ipratropio y levosalbutamol
- ccxlvi. Olodaterol, ipratropio y terbutalina
- ccxlvii. Olodaterol, ipratropio y pirbuterol
- 10 ccxlviii. Olodaterol, ipratropio y procaterol
- ccxlix. Olodaterol, ipratropio y fenoterol
- ccl. Olodaterol, ipratropio y bitolterol
- ccli. Olodaterol, ipratropio y ritodrina
- cclii. Olodaterol, ipratropio y metaproterenol
- 15 ccliii. Olodaterol, aclidinio y salbutamol
- ccliv. Olodaterol, aclidinio y levosalbutamol
- cclv. Olodaterol, aclidinio y terbutalina
- cclvi. Olodaterol, aclidinio y pirbuterol
- cclvii. Olodaterol, aclidinio y procaterol
- 20 cclviii. Olodaterol, aclidinio y fenoterol
- cclix. Olodaterol, aclidinio y bitolterol
- cclx. Olodaterol, aclidinio y ritodrina
- cclxi. Olodaterol, aclidinio y metaproterenol
- cclxii. Olodaterol, glicopirronio y salbutamol
- 25 cclxiii. Olodaterol, glicopirronio y levosalbutamol
- cclxiv. Olodaterol, glicopirronio y terbutalina
- cclxv. Olodaterol, glicopirronio y pirbuterol
- cclxvi. Olodaterol, glicopirronio y procaterol
- cclxvii. Olodaterol, glicopirronio y fenoterol
- 30 cclxviii. Olodaterol, glicopirronio y bitolterol
- cclxix. Olodaterol, glicopirronio y ritodrina
- cclxx. Olodaterol, glicopirronio y metaproterenol
- cclxxi. Olodaterol, oxitropio y salbutamol
- cclxxii. Olodaterol, oxitropio y levosalbutamol
- 35 cclxxiii. Olodaterol, oxitropio y terbutalina
- cclxxiv. Olodaterol, oxitropio y pirbuterol
- cclxxv. Olodaterol, oxitropio y procaterol

cclxxvi. Olodaterol, oxitropio y fenoterol

cclxxvii. Olodaterol, oxitropio y bitolterol

cclxxviii. Olodaterol, oxitropio y ritodrina

cclxxix. Olodaterol, oxitropio y metaproterenol

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

18. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:

- 10 i. Acclidinio, tiotropio y fluticasona  
 ii. Acclidinio, tiotropio y ciclesonida  
 iii. Acclidinio, tiotropio y budesonida  
 iv. Acclidinio, tiotropio y mometasona  
 v. Acclidinio, tiotropio y beclometasona
- 15 vi. Acclidinio, tiotropio y triamcinolona  
 vii. Acclidinio, tiotropio y flunisolida  
 viii. Acclidinio, tiotropio y dexametasona  
 ix. Darotropio, tiotropio y fluticasona  
 x. Darotropio, tiotropio y ciclesonida
- 20 xi. Darotropio, tiotropio y budesonida  
 xii. Darotropio, tiotropio y mometasona  
 xiii. Darotropio, tiotropio y beclometasona  
 xiv. Darotropio, tiotropio y triamcinolona  
 xv. Darotropio, tiotropio y flunisolida
- 25 xvi. Darotropio, tiotropio y dexametasona  
 xvii. Indacaterol, tiotropio y fluticasona  
 xviii. Indacaterol, tiotropio y budesonida  
 xix. Indacaterol, tiotropio y ciclesonida  
 xx. Indacaterol, tiotropio y mometasona
- 30 xxi. Indacaterol, tiotropio y beclometasona  
 xxii. Indacaterol, tiotropio y triamcinolona  
 xxiii. Indacaterol, tiotropio y flunisolida  
 xxiv. Indacaterol, tiotropio y dexametasona  
 xxv. Vilanterol, tiotropio y ciclesonida
- 35 xxvi. Vilanterol, tiotropio y fluticasona  
 xxvii. Vilanterol, tiotropio y budesonida  
 xxviii. Vilanterol, tiotropio y mometasona  
 xxix. Vilanterol, tiotropio y beclometasona

- xxx. Vilanterol, tiotropio y triamcinolona
- xxxi. Vilanterol, tiotropio y flunisolida
- xxxii. Vilanterol, tiotropio y dexametasona
- xxxiii. Carmoterol, tiotropio y budesonida
- 5 xxxiv. Carmoterol, tiotropio y ciclesonida
- xxxv. Carmoterol, tiotropio y fluticasona
- xxxvi. Carmoterol, tiotropio y mometasona
- xxxvii. Carmoterol, tiotropio y beclometasona
- xxxviii. Carmoterol, tiotropio y triamcinolona
- 10 xxxix. Carmoterol, tiotropio y flunisolida
- xl. Carmoterol, tiotropio y dexametasona
- xli. Olodaterol, tiotropio y ciclesonida
- xlii. Olodaterol, tiotropio y fluticasona
- xliii. Olodaterol, tiotropio y budesonida
- 15 xliv. Olodaterol, tiotropio y mometasona
- xlv. Olodaterol, tiotropio y beclometasona
- xlvi. Olodaterol, tiotropio y triamcinolona
- xlvii. Olodaterol, tiotropio y flunisolida
- xlviii. Olodaterol, tiotropio y dexametasona
- 20 en la que dichos agentes terapéuticos pueden estar presentes como una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica.
- 19. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:
- 25 i. Acildinio, salmeterol y salbutamol
- ii. Acildinio, salmeterol y levosalbutamol
- iii. Acildinio, formoterol y salbutamol
- iv. Acildinio, formoterol y levosalbutamol
- v. Acildinio, arformoterol y salbutamol
- 30 vi. Acildinio, arformoterol y levosalbutamol
- vii. Acildinio, indacaterol y salbutamol
- viii. Acildinio, indacaterol y levosalbutamol
- ix. Acildinio, olodaterol y salbutamol
- x. Acildinio, olodaterol y levosalbutamol
- 35 xi. Acildinio, vilanterol y salbutamol
- xii. Acildinio, vilanterol y levosalbutamol
- xiii. Acildinio, carmoterol y salbutamol
- xiv. Acildinio, carmoterol y levosalbutamol

- xv. Acildinio, bambuterol y salbutamol
- xvi. Acildinio, bambuterol y levosalbutamol
- xvii. Glicopirronio, indacaterol y salbutamol
- xviii. Glicopirronio, indacaterol y levosalbutamol
- 5 xix. Glicopirronio, salmeterol y salbutamol
- xx. Glicopirronio, salmeterol y levosalbutamol
- xxi. Glicopirronio, formoterol y salbutamol
- xxii. Glicopirronio, formoterol y levosalbutamol
- xxiii. Glicopirronio, arformoterol y salbutamol
- 10 xxiv. Glicopirronio, arformoterol y levosalbutamol
- xxv. Glicopirronio, carmoterol y salbutamol
- xxvi. Glicopirronio, carmoterol y levosalbutamol
- xxvii. Glicopirronio, olodaterol y salbutamol
- xxviii. Glicopirronio, olodaterol y levosalbutamol
- 15 xxix. Glicopirronio, vilanterol y salbutamol
- xxx. Glicopirronio, vilanterol y levosalbutamol
- xxxi. Glicopirronio, bambuterol y salbutamol
- xxxii. Glicopirronio, bambuterol y levosalbutamol
- xxxiii. Darotropio, indacaterol y salbutamol
- 20 xxxiv. Darotropio, indacaterol y levosalbutamol
- xxxv. Darotropio, salmeterol y salbutamol
- xxxvi. Darotropio, salmeterol y levosalbutamol
- xxxvii. Darotropio, formoterol y salbutamol
- xxxviii. Darotropio, formoterol y levosalbutamol
- 25 xxxix. Darotropio, carmoterol y salbutamol
- xl. Darotropio, carmoterol y levosalbutamol
- xli. Darotropio, olodaterol y salbutamol
- xlii. Darotropio, olodaterol y levosalbutamol
- xliii. Darotropio, vilanterol y salbutamol
- 30 xliv. Darotropio, vilanterol y levosalbutamol
- xlv. Darotropio, bambuterol y salbutamol
- xlvi. Darotropio, bambuterol y levosalbutamol
- xlvii. Darotropio, arformoterol y salbutamol
- xlviii. Darotropio, arformoterol y levosalbutamol
- 35 en la que dichos agentes terapéuticos pueden estar presentes como una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos, o en forma enantioméricamente pura o como una mezcla racémica.
- 20. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 16, que comprende cualquiera de las

siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:

- i. Aclidinio, salmeterol y mometasona
- ii. Aclidinio, salmeterol y fluticasona
- 5 iii. Aclidinio, salmeterol y budesonida
- iv. Aclidinio, formoterol y mometasona
- v. Aclidinio, formoterol y fluticasona
- vi. Aclidinio, formoterol y budesonida
- vii. Aclidinio, arformoterol y mometasona
- 10 viii. Aclidinio, arformoterol y fluticasona
- ix. Aclidinio, arformoterol y budesonida
- x. Aclidinio, indacaterol y mometasona
- xi. Aclidinio, indacaterol y fluticasona
- xii. Aclidinio, indacaterol y budesonida
- 15 xiii. Aclidinio, olodaterol y mometasona
- xiv. Aclidinio, olodaterol y fluticasona
- xv. Aclidinio, olodaterol y budesonida
- xvi. Aclidinio, vilanterol y mometasona
- xvii. Aclidinio, vilanterol y fluticasona
- 20 xviii. Aclidinio, vilanterol y budesonida
- xix. Aclidinio, carmoterol y mometasona
- xx. Aclidinio, carmoterol y fluticasona
- xxi. Aclidinio, carmoterol y budesonida
- xxii. Aclidinio, bambuterol y mometasona
- 25 xxiii. Aclidinio, bambuterol y fluticasona
- xxiv. Aclidinio, bambuterol y budesonida
- xxv. Glicopirronio, indacaterol y mometasona
- xxvi. Glicopirronio, indacaterol y fluticasona
- xxvii. Glicopirronio, indacaterol y budesonida
- 30 xxviii. Glicopirronio, salmeterol y mometasona
- xxix. Glicopirronio, salmeterol y fluticasona
- xxx. Glicopirronio, salmeterol y budesonida
- xxxi. Glicopirronio, formoterol y mometasona
- xxxii. Glicopirronio, formoterol y fluticasona
- 35 xxxiii. Glicopirronio, formoterol y budesonida
- xxxiv. Glicopirronio, arformoterol y mometasona
- xxxv. Glicopirronio, arformoterol y fluticasona

- xxxvi. Glicopirronio, arformoterol y budesonida
- xxxvii. Glicopirronio, carmoterol y mometasona
- xxxviii. Glicopirronio, carmoterol y fluticasona
- xxxix. Glicopirronio, carmoterol y budesonida
- 5 xl. Glicopirronio, olodaterol y mometasona
- xli. Glicopirronio, olodaterol y fluticasona
- xlii. Glicopirronio, olodaterol y budesonida
- xliii. Glicopirronio, vilanterol y mometasona
- xliv. Glicopirronio, vilanterol y fluticasona
- 10 xlv. Glicopirronio, vilanterol y budesonida
- xlvi. Glicopirronio, bambuterol y mometasona
- xlvii. Glicopirronio, bambuterol y fluticasona
- xlviii. Glicopirronio, bambuterol y budesonida
- xlix. Darotropio, indacaterol y mometasona
- 15 I. Darotropio, indacaterol y fluticasona
- li. Darotropio, indacaterol y budesonida
- lii. Darotropio, salmeterol y mometasona
- liii. Darotropio, salmeterol y fluticasona
- liv. Darotropio, salmeterol y budesonida
- 20 Iv. Darotropio, formoterol y mometasona
- lvi. Darotropio, formoterol y fluticasona
- lvii. Darotropio, formoterol y budesonida
- lviii. Darotropio, carmoterol y mometasona
- lix. Darotropio, carmoterol y fluticasona
- 25 Ix. Darotropio, carmoterol y budesonida
- lxi. Darotropio, olodaterol y mometasona
- lxii. Darotropio, olodaterol y fluticasona
- lxiii. Darotropio, olodaterol y budesonida
- lxiv. Darotropio, vilanterol y mometasona
- 30 Ixv. Darotropio, vilanterol y fluticasona
- Ixvi. Darotropio, vilanterol y budesonida
- Ixvii. Darotropio, bambuterol y mometasona
- Ixviii. Darotropio, bambuterol y fluticasona
- Ixix. Darotropio, bambuterol y budesonida
- 35 Ixx. Darotropio, arformoterol y mometasona
- Ixxi. Darotropio, arformoterol y fluticasona
- Ixxii. Darotropio, arformoterol y budesonida

- lxxiii. Indacaterol, salmeterol y mometasona
- lxxiv. Indacaterol, salmeterol y fluticasona
- lxxv. Indacaterol, salmeterol y budesonida
- lxxvi. Indacaterol, formoterol y mometasona
- 5 lxxvii. Indacaterol, formoterol y fluticasona
- lxxviii. Indacaterol, formoterol y budesonida
- lxxix. Indacaterol, arformoterol y mometasona
- lxxx. Indacaterol, arformoterol y fluticasona
- lxxxi. Indacaterol, arformoterol y budesonida
- 10 lxxxii. Indacaterol, olodaterol y mometasona
- lxxxiii. Indacaterol, olodaterol y fluticasona
- lxxxiv. Indacaterol, olodaterol y budesonida
- lxxxv. Indacaterol, vilanterol y mometasona
- lxxxvi. Indacaterol, vilanterol y fluticasona
- 15 lxxxvii. Indacaterol, vilanterol y budesonida
- lxxxviii. Indacaterol, carmeterol y mometasona
- lxxxix. Indacaterol, carmeterol y fluticasona
- xc. Indacaterol, carmeterol y budesonida
- xc. Indacaterol, bambuterol y mometasona
- 20 xcii. Indacaterol, bambuterol y fluticasona
- xciii. Indacaterol, bambuterol y budesonida
- xciv. Vilanterol, salmeterol y mometasona
- xcv. Vilanterol, salmeterol y fluticasona
- xcvi. Vilanterol, salmeterol y budesonida
- 25 xcvii. Vilanterol, formoterol y mometasona
- xcviii. Vilanterol, formoterol y fluticasona
- xcix. Vilanterol, formoterol y budesonida
- c. Vilanterol, arformoterol y mometasona
- ci. Vilanterol, arformoterol y fluticasona
- 30 cii. Vilanterol, arformoterol y budesonida
- ciii. Vilanterol, olodaterol y mometasona
- civ. Vilanterol, olodaterol y fluticasona
- cv. Vilanterol, olodaterol y budesonida
- cvi. Vilanterol, carmeterol y mometasona
- 35 cvii. Vilanterol, carmeterol y fluticasona
- cviii. Vilanterol, carmeterol y budesonida
- cix. Vilanterol, bambuterol y mometasona

- cx. Vilanterol, bambuterol y fluticasona
- cx. i. Vilanterol, bambuterol y budesonida
- cx. ii. Vilanterol, indacaterol y mometasona
- cx. iii. Vilanterol, indacaterol y fluticasona
- 5 cx. iv. Vilanterol, indacaterol y budesonida
- cx. v. Carmeterol, salmeterol y mometasona
- cx. vi. Carmeterol, salmeterol y fluticasona
- cx. vii. Carmeterol, salmeterol y budesonida
- cx. viii. Carmeterol, formoterol y mometasona
- 10 cx. ix. Carmeterol, formoterol y fluticasona
- cx. x. Carmeterol, formoterol y budesonida
- cx. xi. Carmeterol, arformoterol y mometasona
- cx. xii. Carmeterol, arformoterol y fluticasona
- cx. xiii. Carmeterol, arformoterol y budesonida
- 15 cx. xiv. Carmeterol, indacaterol y mometasona
- cx. xv. Carmeterol, indacaterol y fluticasona
- cx. xvi. Carmeterol, indacaterol y budesonida
- cx. xvii. Carmeterol, olodaterol y mometasona
- cx. xviii. Carmeterol, olodaterol y fluticasona
- 20 cx. xix. Carmeterol, olodaterol y budesonida
- cx. xx. Carmeterol, vilanterol y mometasona
- cx. xxi. Carmeterol, vilanterol y fluticasona
- cx. xxii. Carmeterol, vilanterol y budesonida
- cx. xxiii. Carmeterol, bambuterol y mometasona
- 25 cx. xxiv. Carmeterol, bambuterol y fluticasona
- cx. xxv. Carmeterol, bambuterol y budesonida
- cx. xxvi. Olodaterol, salmeterol y mometasona
- cx. xxvii. Olodaterol, salmeterol y fluticasona
- cx. xxviii. Olodaterol, salmeterol y budesonida
- 30 cx. xxix. Olodaterol, formoterol y mometasona
- cx. l. Olodaterol, formoterol y fluticasona
- cx. li. Olodaterol, formoterol y budesonida
- cx. lii. Olodaterol, arformoterol y mometasona
- cx. liii. Olodaterol, arformoterol y fluticasona
- 35 cx. liv. Olodaterol, arformoterol y budesonida
- cx. lv. Olodaterol, indacaterol y mometasona
- cx. lvi. Olodaterol, indacaterol y fluticasona

- cxlvii. Olodaterol, indacaterol y budesonida
- cxlviii. Olodaterol, vilanterol y mometasona
- cxlix. Olodaterol, vilanterol y fluticasona
- cl. Olodaterol, vilanterol y budesonida
- 5 cli. Olodaterol, carmeterol y mometasona
- clii. Olodaterol, carmeterol y fluticasona
- cliii. Olodaterol, carmeterol y budesonida
- cliv. Olodaterol, bambuterol y mometasona
- clv. Olodaterol, bambuterol y fluticasona
- 10 clvi. Olodaterol, bambuterol y budesonida

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

- 21. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 17, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:
- 15

- i. Acilidinio, salbutamol y fluticasona
- ii. Acilidinio, levosalbutamol y fluticasona
- iii. Acilidinio, salbutamol y ciclesonida
- iv. Acilidinio, levosalbutamol y ciclesonida
- 20 v. Acilidinio, salbutamol y budesonida
- vi. Acilidinio, levosalbutamol y budesonida
- vii. Acilidinio, salbutamol y mometasona
- viii. Acilidinio, levosalbutamol y mometasona
- ix. Acilidinio, salbutamol y beclometasona
- 25 x. Acilidinio, levosalbutamol y beclometasona
- xi. Acilidinio, salbutamol y triamcinolona
- xii. Acilidinio, levosalbutamol y triamcinolona
- xiii. Acilidinio, salbutamol y flunisolida
- xiv. Acilidinio, levosalbutamol y flunisolida
- 30 xv. Acilidinio, salbutamol y dexametasona
- xvi. Acilidinio, levosalbutamol y dexametasona
- xvii. Glicopirronio, salbutamol y fluticasona
- xviii. Glicopirronio, levosalbutamol y fluticasona
- xix. Glicopirronio, salbutamol y ciclesonida
- 35 xx. Glicopirronio, levosalbutamol y ciclesonida
- xxi. Glicopirronio, salbutamol y budesonida
- xxii. Glicopirronio, levosalbutamol y budesonida
- xxiii. Glicopirronio, salbutamol y mometasona

- xxiv. Glicopirronio, levosalbutamol y mometasona
- xxv. Glicopirronio, salbutamol y beclometasona
- xxvi. Glicopirronio, levosalbutamol y beclometasona
- xxvii. Glicopirronio, salbutamol y triamcinolona
- 5 xxviii. Glicopirronio, levosalbutamol y triamcinolona
- xxix. Glicopirronio, salbutamol y flunisolida
- xxx. Glicopirronio, levosalbutamol y flunisolida
- xxxi. Glicopirronio, salbutamol y dexametasona
- xxxii. Glicopirronio, levosalbutamol y dexametasona
- 10 xxxiii. Darotropio, salbutamol y fluticasona
- xxxiv. Darotropio, levosalbutamol y fluticasona
- xxxv. Darotropio, salbutamol y ciclesonida
- xxxvi. Darotropio, levosalbutamol y ciclesonida
- xxxvii. Darotropio, salbutamol y budesonida
- 15 xxxviii. Darotropio, levosalbutamol y budesonida
- xxxix. Darotropio, salbutamol y mometasona
- xl. Darotropio, levosalbutamol y mometasona
- xli. Darotropio, salbutamol y beclometasona
- xl.ii. Darotropio, levosalbutamol y beclometasona
- 20 xliii. Darotropio, salbutamol y triamcinolona
- xliv. Darotropio, levosalbutamol y triamcinolona
- xl. v. Darotropio, salbutamol y flunisolida
- xl. vi. Darotropio, levosalbutamol y flunisolida
- xl. vii. Darotropio, salbutamol y dexametasona
- 25 xl. viii. Darotropio, levosalbutamol y dexametasona
- xl. ix. Indacaterol, salbutamol y fluticasona
- l. Indacaterol, levosalbutamol y fluticasona
- li. Indacaterol, salbutamol y ciclesonida
- lii. Indacaterol, levosalbutamol y ciclesonida
- 30 liii. Indacaterol, salbutamol y budesonida
- liv. Indacaterol, levosalbutamol y budesonida
- lv. Indacaterol, salbutamol y mometasona
- lvi. Indacaterol, levosalbutamol y mometasona
- lvii. Indacaterol, salbutamol y beclometasona
- 35 lviii. Indacaterol, levosalbutamol y beclometasona
- lix. Indacaterol, salbutamol y triamcinolona
- lx. Indacaterol, levosalbutamol y triamcinolona

- lxi. Indacaterol, salbutamol y flunisolida
- lxii. Indacaterol, levosalbutamol y flunisolida
- lxiii. Indacaterol, salbutamol y dexametasona
- lxiv. Indacaterol, levosalbutamol y dexametasona
- 5 l xv. Vilanterol, salbutamol y fluticasona
- lxvi. Vilanterol, levosalbutamol y fluticasona
- lxvii. Vilanterol, salbutamol y budesonida
- lxviii. Vilanterol, levosalbutamol y budesonida
- lxix. Vilanterol, salbutamol y ciclesonida
- 10 lxx. Vilanterol, levosalbutamol y ciclesonida
- lxxi. Vilanterol, salbutamol y mometasona
- lxxii. Vilanterol, levosalbutamol y mometasona
- lxxiii. Vilanterol, salbutamol y beclometasona
- lxxiv. Vilanterol, levosalbutamol y beclometasona
- 15 lxxv. Vilanterol, salbutamol y triamcinolona
- lxxvi. Vilanterol, levosalbutamol y triamcinolona
- lxxvii. Vilanterol, salbutamol y flunisolida
- lxxviii. Vilanterol, levosalbutamol y flunisolida
- lxxix. Vilanterol, salbutamol y dexametasona
- 20 lxxx. Vilanterol, levosalbutamol y dexametasona
- lxxxi. Carmeterol, salbutamol y fluticasona
- lxxxii. Carmeterol, levosalbutamol y fluticasona
- lxxxiii. Carmeterol, salbutamol y ciclesonida
- lxxxiv. Carmeterol, levosalbutamol y ciclesonida
- 25 lxxxv. Carmeterol, salbutamol y budesonida
- lxxxvi. Carmeterol, levosalbutamol y budesonida
- lxxxvii. Carmeterol, salbutamol y mometasona
- lxxxviii. Carmeterol, levosalbutamol y mometasona
- lxxxix. Carmeterol, salbutamol y beclometasona
- 30 xc. Carmeterol, levosalbutamol y beclometasona
- xci. Carmeterol, salbutamol y triamcinolona
- xcii. Carmeterol, levosalbutamol y triamcinolona
- xciii. Carmeterol, salbutamol y flunisolida
- xciv. Carmeterol, levosalbutamol y flunisolida
- 35 xcv. Carmeterol, salbutamol y dexametasona
- xcvi. Carmeterol, levosalbutamol y dexametasona
- xcvii. Olodaterol, salbutamol y fluticasona

- xcviii. Olodaterol, levosalbutamol y fluticasona
- xcix. Olodaterol, salbutamol y ciclesonida
- c. Olodaterol, levosalbutamol y ciclesonida
- ci. Olodaterol, salbutamol y budesonida
- 5 cii. Olodaterol, levosalbutamol y budesonida
- ciii. Olodaterol, salbutamol y mometasona
- civ. Olodaterol, levosalbutamol y mometasona
- cv. Olodaterol, salbutamol y beclometasona
- cvi. Olodaterol, levosalbutamol y beclometasona
- 10 cvii. Olodaterol, salbutamol y triamcinolona
- cviii. Olodaterol, levosalbutamol y triamcinolona
- cix. Olodaterol, salbutamol y flunisolida
- cx. Olodaterol, levosalbutamol y flunisolida
- cxii. Olodaterol, salbutamol y dexametasona
- 15 cxiii. Olodaterol, levosalbutamol y dexametasona

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

- 22. La composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 12 a 17, que comprende cualquiera de las siguientes combinaciones, siendo dichas combinaciones adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces:

- i. Formoterol, budesonida y tiotropio
- ii. Salmeterol, fluticasona y tiotropio
- iii. Carmoterol, tiotropio y fluticasona
- iv. Salbutamol, formoterol y budesonida
- 25 v. Salbutamol, salmeterol y fluticasona
- vi. Salbutamol, arformoterol y fluticasona

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

- 23. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de dicha composición farmacéutica se administra una vez al día o dicha composición farmacéutica se administra dos veces al día.

24. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para uso en el tratamiento de la afección respiratoria seleccionada entre asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

- 25. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicha composición farmacéutica es adecuada para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con un blíster sellado estanco a la humedad y de alta barrera.

- 26. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicha composición farmacéutica es adecuada para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con una cápsula.

27. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 25 ó 26, en la que dicha composición farmacéutica es adecuada para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con un dispositivo de inhalación de polvo seco.

5 28. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 25, en la que dicha composición farmacéutica es adecuada para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con un dispositivo de inhalación que se caracteriza porque dicho dispositivo comprende al menos un mecanismo de bloqueo, permitiendo que el dispositivo permanezca bloqueado en ambas posiciones en las que el dispositivo está listo para la inhalación y la tapa está en la posición cerrada, y permitiendo además que el dispositivo se ajuste de nuevo de forma automática, cuando la tapa está cerrada.

10 29. Un kit farmacéutico que comprende los fármacos que contienen una amina tal como se define en la reivindicación 1 y uno o más agentes activos adicionales tal como se definen en la reivindicación 7, en la forma de un polvo seco en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable, distinto de lactosa como se define en la reivindicación 1, en formas de dosificación unitarias separadas, siendo dicha formas adecuadas para administración por separado, secuencialmente o conjuntamente en cantidades eficaces, junto con uno o más dispositivos de inhalación para la administración de fármacos que contienen una amina y uno o más agentes activos adicionales.