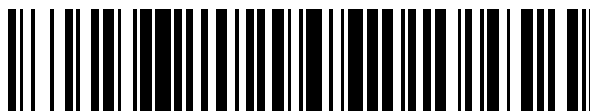


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 622 839**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.09.2010 PCT/EP2010/064562**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.04.2011 WO11039307**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.09.2010 E 10768202 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017 EP 2482904**

54 Título: **Inhalador de polvo**

30 Prioridad:

02.10.2009 EP 09172107

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

07.07.2017

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH (100.0%)
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**KAEMPER, MARKUS y
SCHULZ, JOERN-ERIC**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 622 839 T3

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

DESCRIPCIÓN

Inhalador de polvo

La invención se refiere a un inhalador de polvo de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

5 Un inhalador conocido a partir del estado de la técnica se describe, por ejemplo, en los documentos EP 0 703 800 B1 o EP 0 911 047 A1. El inhalador conocido a partir de las publicaciones mencionadas presenta una parte inferior en forma de cáscara y una tapa del tipo de cáscara igualmente adecuada a tal fin, que se pueden abatir una fuera de la otra por medio de una articulación dispuesta en la zona marginal para la utilización. Entre la parte inferior y la tapa inciden en la articulación todavía una boquilla igualmente abatible y una placa que se encuentra debajo con soporte de fijación de la cápsula dispuesto debajo. Después del abatimiento de los grupos de construcción individuales, el
10 paciente puede insertar una cápsula llena de medicamento en el soporte de fijación de la cápsula, puede articular la placa con el soporte de fijación de la cápsula así como la boquilla de retorno a la parte inferior y pueden pinchar la cápsula por medio de un órgano de activación pretensado por resorte que se proyecta lateralmente desde la parte inferior. Por medio de una aspiración en la boquilla, el medicamento llega entonces a las vías respiratorias del paciente a tratar.

15 La invención tiene el problema de mejorar todavía más el inhalador conocido a partir del estado de la técnica con respecto a la manipulación.

El problema se soluciona de acuerdo con la invención con un inhalador con las características de la reivindicación 1 y con un tubo de sustitución para un inhalador de acuerdo con la reivindicación 13.

Las reivindicaciones dependientes representan configuraciones ventajosas de la invención.

20 El inhalador para la inhalación de medicamento en forma de polvo desde cápsulas comprende:

- una parte inferior

- una placa recibida en la parte inferior, y un soporte de fijación introducido en la parte inferior,

- una boquilla que se puede amarrar con la parte inferior sobre la placa,

25 - una tapa, que cubre la boquilla en una posición cerrada y amarrada por medio de un elemento de cierre, en la que la parte inferior y la tapa están unidas de forma giratoria entre sí por medio de un eje, y

- un órgano de activación, que es desplazable desde una posición de reposo a un movimiento y en este caso colabora con al menos una aguja que se puede pinchar en el soporte de fijación, que se encuentra en un soporte de fijación de la aguja del órgano de activación interior.

30 En el soporte de fijación se puede insertar un tubo de sustitución como canal de salida, que presenta una cámara de cápsula con la cápsula.

En virtud de estas medidas se consigue un manejo mejorado del inhalador para la inhalación de medicamento en polvo desde cápsulas, puesto que antes de la utilización del inhalador, la cápsula junto con el tubo de sustitución en forma de una pieza desechable, que forma el canal de salida para el polvo, es introducida directamente en el soporte de fijación dispuesto en el inhalador.

35 De esta manera se consigue para el usuario una manipulación simplificada, puesto que para pacientes con una capacidad de agarre reducida o dificultada de sus manos en virtud del tamaño resulta más fácil insertar el tubo de sustitución con la cápsula alojada en él que introducir una cápsula separadamente en una cámara de cápsula, como enseña el estado de la técnica. Además, después de la atomización o bien inhalación, todos los componentes del inhalador afectados considerablemente con polvo son sustituidos, de manera que durante la utilización siguiente, existe un tubo de sustitución nuevo, es decir, un canal de salida no utilizado.

40 El tubo de sustitución nuevo tiene, además, una ventaja en formulaciones de medicamentos, que pueden tender a deposiciones en la vía de salida del polvo, puesto que en un canal de salida no utilizado no está presente, naturalmente, ninguna deposición debido a la utilización previa del inhalador.

45 Los tubos de sustitución equipados, respectivamente, con al menos una cápsula, pueden ser tomados por el paciente a partir de un envase opcional disponible de acuerdo con el estado actual de la técnica (por ejemplo un envase de blíster, una caja de cartón con bolsa o sin bolsa o bien recipientes o embolsados individualmente). De acuerdo con las propiedades físicas del medicamento a inhalar, el técnico seleccionará el envase adecuado para el tubo de sustitución con la cápsula.

50 El inhalador corresponde en su función, especialmente con respecto a la inhalación, es decir, a la vía de circulación del medicamento en polvo, al inhalador descrito en el documento WO200913218, al que se hace referencia aquí en toda su extensión. Esto se aplica especialmente para el proceso de pinchado.

El inhalador está constituido esencialmente por una parte superior formada por la boquilla, que se protege por medio de una tapa, así como por una parte inferior de dos piezas en forma de copa.

En la zona interior de la tapa se encuentra una nervadura, como se conoce a partir del documento WO2009013218. Con esta nervadura, en el inhalador de acuerdo con la invención no se presiona la boquilla sino el tubo de sustitución durante el cierre de la tapa a la posición final. Además, la tapa posee un cordón que va hacia dentro y hacia fuera, que no se puede reconocer desde el exterior. Este cordón sirve para el cierre de la tapa en el órgano de activación, que se encuentra en la parte inferior del inhalador.

Para posibilitar el aflojamiento de la tapa desde la parte inferior, el órgano de activación posee en su lado superior una escotadura que está inclinada de tal manera que configura en forma de un plano inclinado una superficie de deslizamiento para el elemento de cierre y con cuya activación y, por lo tanto, desplazamiento hacia delante del órgano de activación, afloja la tapa desde la parte inferior. Esta función solamente es posible cuando el tubo de sustitución está totalmente introducido. La escotadura del órgano de activación puede ser de tamaño diferente. El tamaño mínimo debe ser tal que el aflojamiento de la tapa desde la parte inferior sea posible de acuerdo con el principio similar a un reloj de bolsillo. Su tamaño máximo se ajusta al lado superior del órgano de activación. El movimiento de apertura propiamente dicho de la tapa se puede realizar a continuación a través de la intervención en la tapa a través del paciente y el abatimiento completo de la tapa. Después del aflojamiento del amarre a través del órgano de activación, por medio de la selección adecuada del tamaño de la escotadura en el órgano de activación y del cordón en la tapase puede superar la fuerza de retención también manualmente por el paciente, tirando de la tapa manualmente sin activación de otros elementos sobre el amarre.

En una forma de realización, para el apoyo del movimiento de apertura puede estar dispuesto, por ejemplo, un elemento de resorte entre la tapa y/o la parte inferior, especialmente de dos cáscaras, de manera que con un dimensionado correspondiente, se realiza una apertura de golpe del tipo de resorte de la tapa. De manera alternativa, naturalmente también es posible una forma de realización del inhalador sin un elemento de resorte entre la tapa y la parte inferior. En este caso, el resorte se puede realizar también por medio de la selección adecuada del cordón.

El órgano de activación tiene una gran importancia, especialmente en caso de ataque incipiente de asma. A través de la disposición activa del órgano de activación, unida con un gasto de fuerza reducido para el paciente, se facilita claramente la aplicación del inhalador. Esto se aplica especialmente cuando los pacientes padecen de artritis o enfermedades similares y están limitados de otra manera en la movilidad de sus dedos.

El órgano de activación está constituido por dos componentes, de tal forma que comprende una parte interior y una parte exterior. La parte interior posee dos brazos de guía paralelos. Los brazos de guía penetran en la parte inferior y sirven con piezas de montaje correspondientes, por ejemplo con nervaduras o casquillos de guía dispuesto en el lado exterior en el soporte de fijación o en el lado interior en las mitades de la parte inferior, para la guía de órgano de activación durante el movimiento desde la posición de reposo hasta las posiciones funcionales respectivas y de retorno a la posición de reposo. Con preferencia, el órgano de activación presenta elementos de fijación, por ejemplo en forma de ganchos de encaje elástico, que garantizan tanto un montaje seguro como también una función robusta de todo el aparato. La parte exterior alojada de forma pivotable del órgano de activación presiona, en el caso de una activación sobre una superficie de tope redondeada, sobre la parte interior, que se mueve entonces linealmente para pinchar las agujas en la cápsula. La superficie de apoyo puede estar configurada igualmente tanto sobre la parte interior como también sobre la parte exterior, con preferencia sólo sobre la parte interior.

El órgano de activación está conectado con la parte inferior o bien con sus dos mitades de la parte inferior. Esto se puede realizar, por ejemplo, por medio de ganchos de encaje elástico, ganchos de retención o soluciones técnicas similares. Además, el órgano de activación puede estar alojado móvil entre las dos mitades de la parte inferior en espacios libres.

Con preferencia, el órgano de activación está alojado móvil en la parte inferior o en el soporte de fijación. Un alojamiento en la boquilla es igualmente concebible. Las mitades de la parte inferior o bien la parte inferior comprenden con preferencia nervaduras de guía colocadas lateralmente, que se pueden encontrar, sin embargo, también en la placa y se pueden apoyar en la parte inferior o bien en las cáscaras laterales de la parte inferior.

En una configuración ventajosa, el órgano de activación está pretensado por resorte. En virtud de la fuerza de recuperación que aparece ya en la posición de reposo se asegura que después de la utilización del órgano de activación, éste sea retornado a la posición de reposo y, por lo tanto, se pueda iniciar o proseguir el proceso de inhalación. Los brazos de guía pueden presentar en su extremo alejado del cuerpo principal unos chafanes extremos, que se apoyan en la posición de reposo en el soporte de fijación o en los casquillos de guía. De esta manera, se forma una tensión de resorte del órgano de activación reproducible, que garantiza una posición exacta de todos los componentes necesarios en la posición funcional. Los brazos de guía pueden tener una forma y disposición discretionales (por ejemplo, convergentes o divergentes). Además, pueden estar presentes uno o más de dos brazos de guía. La realización puede estar configurada en la sección transversal con relación a una forma redonda, o perfilados de forma discretional.

En general, el órgano de activación presenta al menos una zona de tope, que puede estar presente opcionalmente en la parte interior del pulsador y/o en la parte exterior del pulsador. En una configuración preferida, el cuerpo principal del órgano de activación puede presentar en el lado exterior al menos una superficie estriada. Esta superficie estriada puede estar arriba, abajo o lateralmente. Con preferencia, la superficie estriada estará en al menos una cavidad de agarre del órgano de activación. La superficie estriada sirve tanto como elemento de diseño como también para la adherencia óptima durante la activación. Se encuentra en el cuerpo principal del órgano de activación fuera de la zona de inhalación y, por lo tanto, no entra en contacto con la zona de la boca del paciente. Además, la superficie estriada puede estar realizada en un área menor que la superficie total del órgano de activación y, sin embargo, ofrece una garantía de una utilización segura y rápida del inhalador. Por lo demás, evidentemente es posible proveer también la parte inferior y/o la tapa con superficies estriadas, para mejorar en gran medida la manipulación del inhalador.

Para la mejor comprensión de la invención se explica en detalle a continuación esta invención ahora con la ayuda de los dibujos siguientes. En este caso:

La figura 1 muestra una representación despiezada ordenada de un inhalador de acuerdo con el estado de la técnica.

La figura 2 muestra una representación despiezada ordenada de un inhalador de acuerdo con la invención y

La figura 3 muestra una representación en sección del inhalador de acuerdo con la figura 2.

La figura 1 muestra un inhalador del estado de la técnica. Los componentes esenciales del inhalador son una parte inferior 6, que recibe una placa 3 y que se cubre por ésta, una boquilla 2, que se puede amarrar en la placa 3 por medio de salientes de retención de una carcasa de tamiz 12 y una tapa 1 configurada de forma complementaria a la parte inferior 6. La placa 3, la parte inferior 6, la boquilla 2 y la tapa 1 están colocadas sobre un eje 4.

En el estado cerrado del inhalador, un elemento de cierre 14 engancha en la tapa 1 en un órgano de activación exterior 7 y es retenido allí por aplicación de fuerza. También es posible realizar a través de configuraciones del tipo de cordón en el elemento de cierre 14 una unión positiva. Para el enganche del elemento de cierre 14 en la tapa, el órgano de activación exterior 7 presenta una escotadura, en la que el elemento de cierre se inserta durante el cierre.

El órgano de activación está constituido por el órgano de activación exterior 7 y por un órgano de activación interior 10. Para la apertura de la tapa 1, se puede mover o bien presionar en primer lugar el órgano de activación exterior 7 en la dirección del inhalador. En este caso, el elemento de cierre 14 choca en la tapa 1 sobre una escotadura, que durante el avance siguiente del elemento de cierre 14 actúa como superficie deslizante y se ocupa de un aflojamiento de la tapa 1.

De la misma manera, la tapa 1 se puede elevar manualmente por el usuario sin presionar el órgano de activación 7 y de esta manera se puede abrir el inhalador.

La escotadura 16 conecta el órgano de activación exterior y el órgano de activación interior 7, 10 por medio de una suspensión, que puede estar configurada, por ejemplo, como gancho de encaje elástico, pasador u otro dispositivo de suspensión. La escotadura 16 puede ser de forma redonda, ovalada o simétrica. La escotadura 16 puede estar dispuesta en posición horizontal o vertical o bien en cualquier posición. Con preferencia, en la escotadura 16 se trata de un llamado taladro alargado, es decir, un oval alargado, que posibilita de una manera óptima la guía de la aguja en dirección axial, para garantizar de esta manera un pinchazo preciso de la cápsula.

La parte inferior 6 está configurada en forma de copa y recibe totalmente un soporte de fijación de la cápsula 5 dispuesto en el lado inferior de la placa 3. Para poder insertar una cápsula (no representada) llena con medicamento en el soporte de fijación de la cápsula 5, pero debe abatirse también todavía fuera de la boquilla 2. En la forma de realización según la figura 1, esto se realiza agarrando la ayuda de apertura 2' presente en la boquilla 2.

En esta posición abierta de la tapa 1 y la boquilla 2, la cápsula se puede insertar a través de un orificio en la placa 3 en el soporte de fijación de la cápsula 5. A continuación, se pivota la boquilla 2 de nuevo hacia atrás y se cierra de nuevo en la placa 3 a través del amarre de los salientes de retención de la carcasa de tamiz 12 conectada por aplicación de fuerza con la boquilla. La carcasa de tamiz 12 contiene en el centro el trenzado de tamiz 13. El trenzado de tamiz 13 está constituido por materiales habituales, como por ejemplo metal o plástico. En el último caso, el tamiz se puede fabricar por medio del procedimiento de fundición por inyección. Para la liberación de la sustancia activa, se activa el órgano de activación exterior 7. Su configuración es tal que el soporte de la aguja se encuentra por encima del punto de actuación de la fuerza y por debajo de la suspensión de las teclas. En el órgano de activación interior 10 se encuentra al menos una aguja, pero con preferencia existen dos agujas 8, 11 desplazadas verticalmente y que se extienden paralelas, que se mueven de manera continua con la inserción del órgano de activación 7, 10 en la dirección de la cápsula (no se representa) y la perforan. El proceso de perforación se puede observar a través de una ventana de observación 6'.

En el soporte de fijación de la cápsula 5 se pueden reconocer dos orificios de paso de las agujas 20 en forma de tubo, que están alineados axialmente de acuerdo con la dirección del movimiento de las agujas 8, 11. De esta

manera, por una parte, se ocupan de una colocación certera de las agujas 8, 11 sobre la cápsula (no representada) y, por otra parte, de una guía adicional del órgano de activación 7, 10. La guía esencial se realiza, sin embargo, a través de dos casquillos de guía 20' dispuestos lateralmente. Los brazos de guía 15 tienen, en colaboración con los casquillos de guía 20', el cometido de mantener el órgano de activación 7, 10 bajo una tensión previa. A tal fin, los brazos de guía 15 están provistos en su extremo alejado del cuerpo principal con topes extremos, que se apoyan en la posición de reposo del órgano de activación 7, 10 en los casquillos de guía del soporte de fijación de la cápsula 5. Los casquillos de guía se encuentran en el lado exterior del soporte de fijación de la cápsula 5. Entre los brazos de guía 15 está dispuesto un muelle helicoidal 9, que se extiende en su extensión axial paralelamente a las agujas 8, 11, de manera que el muelle helicoidal 9 está adaptado a la longitud de los brazos de guía 15 de tal forma que el órgano de activación 7, 10 está pretensado también todavía en la posición de reposo.

Los grupos de construcción individuales formados por la parte inferior 6, placa 3, boquilla 2 y tapa 1 se unen entre sí a través de soportes de articulación y un eje 4 y todos son pivotables mutuamente alrededor de este eje 4.

En el inhalador de acuerdo con las figuras 2 y 3, en oposición al inhalador descrito anteriormente, la parte inferior 6 está configurada de dos piezas y comprende como componente integral la placa 3. En la parte inferior 6 están previstas las nervaduras de retención laterales 17, que presentan en cada caso una escotadura 42, para un soporte de fijación 18 y un orificio 19 en el lado del fondo, y un orificio 44 en la placa 3.

El soporte de fijación 18 está provisto con los dos orificios de paso de las agujas 20 en forma de tubo y es retenido por las nervaduras de retención 17 dispuestas en las partes inferiores 6 con la escotadura 42 y el orificio 44 en la placa 3 de dos piezas.

La cápsula 21' con el medicamento a inhalar se encuentra en una cámara de cápsula 21 en un llamado tubo de sustitución 22, que es desplazado a través de la boquilla 2 y el soporte de fijación 18 dentro del inhalador. El tubo de sustitución 22 está constituido esencialmente por un tubito de plástico, que se llena desde abajo con la cápsula y se cierra con un tapón 23, que está constituido con preferencia igualmente de plástico, de manera que el tapón 23 está provisto con un taladro axial 40 para la formación de un canal de circulación. Por medio de una nervadura transversal 41 moldeada por inyección en el tubo de sustitución 22 se asegura la cápsula hacia arriba contra caída y se determina su espacio de movimiento necesario para una vibración durante la inhalación, es decir, la longitud de la cámara de la cápsula. Con preferencia, el tapón 23 es un componente separado, que no se puede separar de nuevo después del montaje en el tubo de sustitución 22. En su lado inferior, el tapón 23 presenta chaflanes o bien superficies funcionales 32, que se pueden utilizar para la expulsión del tubo de sustitución 22. La parte superior del tubo de sustitución 22 forma toda la vía de aire, que atraviesa la formulación de polvo atomizada antes de la inhalación por el paciente en el inhalador.

De manera alternativa, el tapón 23 puede ser moldeado por inyección también fijamente en el tubo de sustitución 22 y la nervadura transversal 41 para la introducción en la cápsula puede estar prevista como componente que se puede montar por separado. Otra alternativa puede ser un tubo de sustitución 22 completamente moldeado por inyección con tapón 23 y nervadura transversal 41, que presenta un orificio lateral cerrable para la introducción de la cápsula. Por lo demás, también es posible configurar el tubo de sustitución 22 de varias partes.

La vía de aire del tubo de sustitución 22 está adaptada para una inhalación de las sustancias activas a inhalar, de manera que en comparación con el inhalador del estado de la técnica, el diámetro interior de la vía de aire puede ser mayor o menor. Para la consecución de la preparación adecuada del polvo, la nervadura transversal 41 forma tanto la altura necesaria de la cámara de la cápsula 21 dentro del tubo de sustitución 22, para que la cápsula pueda vibrar, como también una resistencia al aire adaptada a la formulación de la sustancia activa.

El tubo de sustitución 22 termina después de la inserción en el inhalador en el lado superior en su posición de uso, enrasado con la boquilla 2, de manera que el usuario no puede percibir ningún apéndice. En esta posición, los dos orificios de paso de las agujas 20 en forma de tubo del soporte de fijación 18 están alineados a nivel con orificios 24 en el lado periférico para las agujas 8, 11 en el tubo de sustitución 22. Además, es posible que una parte de la boquilla 2 pertenezca también en la zona exterior al tubo de sustitución 22, de tal forma que el cierre del tubo de sustitución 22 con la boquilla 2 puede estar en un lugar discrecional. Para que se garantice que el tubo de sustitución 22 es insertado correctamente, en el inhalador está integrada una mecánica, que impide que el órgano de activación 7, 10 se pueda activar antes de la adopción de la posición final correcta del tubo de sustitución 22, para pinchar la cápsula con las agujas 8, 11. El bloqueo del órgano de activación 7, 10 se puede realizar de tal forma que, en general, no es posible ninguna activación, por lo tanto tampoco se puede abrir la tapa 1, con preferencia el elemento de cierre está diseñado de tal forma que es posible una apertura de la tapa 1 cuando el tubo de sustitución 22 no está insertado. Con preferencia, la posición del tubo de sustituciones puede reconocer óptimamente a través de una marca de color en la zona superior del tubo de sustitución 22. Cuando el tubo de sustitución 22 está correctamente introducido en la posición final, la marca en la boquilla 2 desaparece y entonces no es visible. Por lo demás, la tapa 1, que cubre la boquilla 2 en una posición cerrada, presenta en su interior una nervadura 45, que presiona en el estado cerrado de la tapa sobre el tubo de sustitución 22 introducido y sobre la boquilla.

Para que el tubo de sustitución 22 sea colocado en la posición correcta en el inhalador, el tubo de sustitución 22 presenta en la zona de su lado superior 25 asociado a la boquilla 2 un cono de entrada 26, que penetra, en la

posición de uso axial del tubo de sustitución 22, en un orificio 27 configurado de forma correspondiente de la boquilla 2. Para asegurar también la alineación radial del tubo de sustitución 22, el tubo de sustitución 22 está provisto en la zona de su lado superior 25 asociado a la boquilla 2 con un saliente 28 que sobresale radialmente, al que está asociada una ranura 29 correspondiente en el orificio 27 de la boquilla 2. La combinación de saliente 28 y ranura 29 se puede utilizar, en caso necesario, en dimensiones o geometrías correspondientes, también para codificaciones de la sustancia activa, de manera que un inhalador solamente puede ser accionado siempre con una sustancia activa. Además, se ha pensado que el tubo de sustitución 22 presente diámetros diferentes, para que se evite la introducción en primer lugar con el lado superior 25.

En la zona inferior del tubo de sustitución 22 se encuentra una ranura anular 30 en este caso periférica, que entra en conexión con el tapón 23. Además, está previsto un gancho de retención 43 activo radialmente que se puede soltar, para retener el tubo de sustitución 22 por amarre de forma desprendible en el inhalador. La cavidad 31 necesaria para ello puede ser periférica, cuya función puede ser cumplida también a través de entalladuras individuales, nervaduras o similares. Además, es posible prever al menos una cavidad para el amarre del tubo de sustitución 22 en el soporte de fijación 18 y un gancho de retención en el tubo de sustitución 22.

En otra configuración del inhalador, los orificios 24 para las agujas 8, 11 en el tubo de sustitución 22 pueden ser cerrados con una membrana o similar. La membrana se puede fabricar directamente por medio de fundición por inyección o se puede realizar por medio de procedimientos especiales con el mismo o con otro componente de plástico que el tubo de sustitución 22. La membrana retira por fricción el polvo que se adhiere en las agujas 8, 11 después de la punción de la cápsula, durante el deslizamiento de las agujas 8, 11 fuera de la cámara de la cápsula 21 desde las agujas 8, 11, de manera que las agujas 8, 11 están limpias para la aplicación siguiente. Esto posibilita una utilización repetida varias veces de agujas 8, 11 para la punción de cápsulas con formulaciones de polvo.

En la pared de la cámara se puede tratar tanto de una zona de pared de la cámara de la cápsula 21, es decir, del tubo de sustitución 22, como también de una membrana en la zona del orificio de paso 20 de las agujas. En principio, la misma membrana se puede utilizar, en general, varias veces, puesto que también después de la retirada de las agujas permanece suficientemente hermética hacia el lado alejado de la cápsula y existe todavía una hermeticidad también después de la punción repetida varias veces. El principio se puede transferir a todas las formas de agujas usuales, tanto agujas de material hueco como también agujas de material macizo. Como membrana son posibles tanto materiales iguales como también materiales diferentes o bien combinaciones de materiales y geometrías, como por ejemplo el ajuste de la flexibilidad (también son concebibles soluciones en un material con variación de los espesores de capa), se pueden emplear todos los tipos de plásticos duros o blandos a temperatura ambiente, como por ejemplo TPEs, termoplásticos, cauchos, pero también materiales de otros grupos (inorgánicos), como por ejemplo láminas finas de metal, etc.

Durante la punción de una cápsula con membrana antepuesta, la membrana se arquea durante la punción hacia el lado de la cápsula, antes de que lo perfora realmente; la membrana puede ser la pared de la cámara o puede estar unida directamente con la pared de la cámara –ya sea a través de fundición por inyección convencional o técnicas de función por inyección de dos componentes o puede estar constituida a través de etapas de montaje de dos o más componentes. La adhesión de la membrana se puede realizar de forma opcional: moldeada por inyección o por inyección periférica, encajada elásticamente, insertada, encolada con material de aportación o, por ejemplo, a través de efectos autoadhesivos del material de la membrana, etc. De manera alternativa, la eliminación por fricción del polvo pegajoso se puede realizar también en un casquillo de ajuste exacto o flexible, a través del cual se pasan las agujas 8, 11.

Durante la introducción del tubo de sustitución 22 en el inhalador, se amarra de forma móvil en primer lugar en una posición intermedia insertada. Durante la inserción siguiente hay que superar una resistencia ligeramente elevada para que el tubo de sustitución 22 adopte su posición de uso amarrada desprendible. La resistencia es provocada porque el gancho de retención 43 que incide en el tubo de sustitución 22 está formado integralmente en el soporte de fijación 18.

En unión positiva debajo del tapón 23 se encuentra un gancho de retención 33 en el chaflán 32 en un lado o en la periferia. El gancho de retención 33 está integrado en un anillo intermedio 34 y está fijado con la ayuda de un muelle de compresión 35 y de un anillo de retención 36 de forma móvil en la parte inferior 6. El anillo intermedio 34 presenta un botón de activación coaxial 37, que atraviesa el anillo de retención 36 y el orificio 19 en la parte inferior 6 para la activación a través de un usuario para la liberación del amarre.

Si el tubo de sustitución 22 con cápsula está insertado en el inhalador (figura 3), la atomización se realiza como en el inhalador existente hasta ahora: a través del órgano de activación 7, 10, que puede ser activado al mismo tiempo con uno o varios dedos, se pincha la cápsula a través de los orificios 24 correspondientes en el tubo de sustitución 22 con dos agujas 8, 11 por arriba y por abajo. El tubo de sustitución 22 está incorporado orientado en el inhalador, de manera que las agujas 8, 11 pueden penetrar también realmente en los orificios 24 correspondientes en el tubo de sustitución 22. El muelle helicoidal 9 en el órgano de activación 7, 10 se ocupa de que las agujas 8, 11 retornen de forma automática desde la cápsula, tan pronto como se libera el órgano de activación 7, 10. La inhalación se realiza de acuerdo con un principio probado a través de la vibración de la cápsula en la inhalación del paciente, tan pronto como éste aspira en la boquilla 2.

Después de la inhalación, se suelta el tubo de sustitución 22 con la cápsula vacía en la cámara de la cápsula 21 a través de pulsación del botón de activación 37, asistido por resorte en este ejemplo de realización, en el fondo del inhalador, es decir, en el lado opuesto a la boquilla 2. Este botón de activación 37 está conectado con el gancho de retención 33 integrado en unión positiva con el tapón 23.

5 Por medio de la tensión previa de resorte del anillo intermedio 34 se puede soltar el amarre de sujeción del tubo de sustitución 22, de manera que el gancho de retención 43 se desengancha de la cavidad 31 asociada y el tubo de sustitución 22 es presionado hacia arriba fuera del inhalador. De acuerdo con el diseño, también son concebibles soluciones en las que la liberación del tubo de sustitución 22 se realiza sin apoyo de muelle simplemente a través de conceptos de corredera. En este caso es importante que esté integrada una función de retención para el tubo de sustitución 22 en la posición intermedia, que debe ser liberada de manera selectiva, es decir, a través de una tecla, aunque de que el tubo de sustitución 22 pueda ser extraído del inhalador con la mano de nuevo retenido por el gancho de retención 43. De la misma manera son posibles mecanismos sin resorte o mecanismos que expulsan el tubo de sustitución 22 solamente en parte. En este caso es concebible también la implementación de un umbral de retención secundario en la posición intermedia, que retiene el tubo de sustitución 22 después de la expulsión en una posición que sobresale de la boquilla, desde la que se puede extraer entonces con la mano.

Si o bien el tubo de sustitución 22 ha sido precisamente expulsado o un tubo de sustitución 22 nuevo no ha sido insertado totalmente hasta el tope final, un cerrojo radial 39 formado integralmente en el anillo intermedio 34 dentro de la parte inferior 6 despliega su acción. El cerrojo 39 entra en contacto, en virtud de la acción del muelle de compresión 35 desde el interior, con el órgano de activación exterior 7, de tal manera que se impide su actividad. El cerrojo 39 bloquea con su extremo libre el órgano de activación exterior 7, cuando o bien no está presente ningún tubo de sustitución 22 o el tubo de sustitución 22 no adopta la posición de uso amarrada. En este estado, las agujas 8, 11 no se pueden desplazar hacia dentro, es decir, que no se pueden dañar a través de un tubo de sustitución 22 no insertado completamente.

De esta manera se asegura que las agujas 8, 11 pinchen siempre en los orificios 24 del tubo de sustitución 22 insertado orientado y no puedan bloquear ya, por ejemplo, el orificio de inserción del tubo de sustitución 22 y/o se puedan dañar. Durante la inserción del tubo de sustitución 22 a su posición de uso amarrada, el anillo intermedio 34 es insertado a través de su nervadura 38 biselada que apunta hacia arriba y la actuación del tapón 23 sobre el gancho de retención 33 en contra de la fuerza del muelle de compresión 35 hacia abajo, de manera que el cerrojo 39 se desplaza fuera del camino de articulación del órgano de activación exterior 7. Al mismo tiempo, el botón de activación 37 pasa de nuevo a disponibilidad de expulsión, es decir, que adopta una posición idealmente enrasada con la parte inferior 6 y es accesible para el usuario del inhalador.

Como agujas 8, 11 se pueden utilizar todas las agujas 8, 11 conocidas por el técnico y sus combinaciones. En este caso se puede tratar de agujas hueca so macizas. Con preferencia se utilizan agujas macizas. En particular, se puede utilizar como aguja superior (dirigida hacia la boquilla) una aguja triangular con un filo triangular. Como aguja inferior se puede utilizar una aguja normalizada con un filo normalizado, como se establece, por ejemplo, en la norma alemana DIN. De manera alternativa, la aguja superior 11 puede ser una aguja normalizada con un filo normalizado y la aguja inferior 8 puede ser una aguja triangular con un filo triangular. Como segunda alternativa es posible la utilización de dos agujas triangulares con un filo triangular o de dos agujas normalizadas con un filo normalizado.

40 Como cápsulas se pueden emplear todas las cápsulas conocidas por el técnico para inhaladores de polvo (por ejemplo cápsulas de gelatina (dura), de plástico, de metal). Especialmente en el inhalador de acuerdo con la invención se puede emplear una cápsula de plástico, como se publica en el documento WO 00/07572, EP 1 100 474.

45 El inhalador puede presentar una ventaja de observación. Sin embargo, ésta no es necesaria para su función correcta.

De la misma manera, todos los componentes del inhalador se pueden modificar de acuerdo con procedimientos conocidos por el técnico y posibilidades técnicas del plástico. Las modificaciones posibles son refuerzos o modificaciones del espesor de pared. Estas posibilidades no son, sin embargo, forzadas en el modo de funcionamiento del inhalador.

50 El inhalador se puede recubrir, además, de acuerdo con procedimientos conocidos por el técnico sobre su lado interior y/o su lado exterior.

Para la inhalación se contemplan todos los tipos de medicamentos en polvo, cuya aplicación por vía inhalativa es terapéuticamente conveniente.

55 Los compuestos mencionados a continuación se pueden aplicar solo o en combinación en el dispositivo de acuerdo con la invención. En los compuestos mencionados a continuación, **W** es una sustancia activa farmacológicamente activa y seleccionada (por ejemplo) a partir del grupo que consta de betamiméticos, anticolinérgicos, corticosteroides, inhibidores de PDE4, antagonistas de LTD4, inhibidores de EGFR, agonistas de dopamina, antihistamínicos H1, antagonistas de PAF y quinasa PI3. Además, se pueden realizar combinaciones dos o tres

veces de **W** y se pueden aplicar en el dispositivo de acuerdo con la invención. Combinaciones de **W** mencionadas a modo de ejemplo serían:

- **W** representa un betamimético, combinado con un anticolinérgico, corticosteroide, inhibidor de PDE4, inhibidor de EGFR o antagonista de LTD4,
- 5 - **W** representa un anticolinérgico, combinado con un betamimético, corticosteroide, inhibidor de PDE4, inhibidor de EGFR o antagonista de LTD4,
- **W** representa un corticosteroide, combinado con un inhibidor de PDE4, inhibidor de EGFR o antagonista de LTD4,
- **W** representa un inhibidor de PDE4, combinado con un inhibidor de PDE4 o antagonista de LTD4,
- 10 - **W** representa un inhibidor de EGFR, combinado con un antagonista de LTD4.

Como betamiméticos se emplean en este caso con preferencia compuestos que están seleccionados del grupo que está constituido por albuterol, arformoterol, bambuterol, bitolterol, broxaterol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol, formoterol, hexoprenalina, ibuterol, isoetarina, isoprenalina, levosalbutamol, mabuterol, melaudrina, metaproterenol, orciprenalina, pirbuterol, procaterol, reproterol, rimiterol, ritodrina, salmefamol, salmeterol, soterenol, sufonterol, terbutalina, tiaramida, tolubuterol, zinterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 y

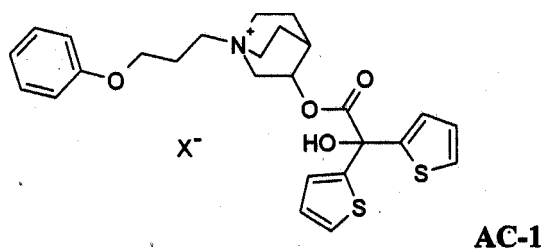
- 3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroxiometil-fenil-etilamino)-hexiloxi]-butil)-bencil-sulfonamida
- 5-[2-(5,6-dietil-indan-2-ilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona
- 4-hidroxi-7-[2-{[2-{[3-(2-feniletoksi)propil]sulfonil}etil]-amino}etil]-2(3H)-benzotiazolona
- 1-(2-fluoro-4-hidroxifenil)-2-[4-(1-bencimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol
- 20 - 1-[3-(4-metoxibencil-amino)-4-hidroxifenil]-2-[4-(1-bencimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol
- 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-N,N-dimetilaminofenil)-2-metil-2-propilamino]etano
- 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-metoxifenil)-2-metil-2-propilamino]etanol
- 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-n-butiloxifenil)-2-metil-2-propilamino]etanol
- 25 - 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[4-[3-(4-metoxifenil)-1,2,4-triazol-3-il]-2-metil-2-butilamino]etanol
- 5-hidroxi-8-(1-hidroxi-2-isopropilaminobutil)-2H-1,4-benzosazin-3(4H)-ona
- 1-(4-amino-3-cloro-5-trifluorometilfenil)-2-tert.-butilamino]etanol
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-metoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 30 - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(éster etílico de ácido 4-fenoxi-acético)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(ácido 4-fenoxi-acético)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 8-{2-[1,1-dimetil-2-(2,4,6-trimetilfenil)etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-hidroxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo [1,4]oxozin-3-ona
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-isopropil-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo [1,4]oxozin-3-ona
- 35 - 8-{2-[2-(4-etil-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4] oxazin-3-ona
- 8-{2-[2-(4-etoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo [1,4] oxazin-3-ona
- ácido 4-(4-{2-[2-hidroxi-2-(6-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etilamino]-2-metil-propil}-fenoxi)-butílico
- 8-{2-[2-(3,4-difluoro-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 40 - 1-(4-etoxi-carboxilamino-3-ciano-5-fluorofeni)-2-(tert.butilamino)etanol
- 2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-[2-[4-(2-hidroxi-2-fenil-etilamino)-fenil]-etilamino]-etil)-benzaldehído

- N-[2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-){2-[4-(2-hidroxi-2-fenil-etilamino)-fenil]-etilamino}-etil]-fenil]-formamida
- 8-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-){2-[4-(6-metoxi-bifenil-3-ilamino)-fenil]-etilamino}-etil)-1H-quinolin-2-ona
- 8-hidroxi-5-[1-hidroxi-2-(6-fenetilamino-hexilamino)-etil]-1H-quinolin-2-ona
- 5-[2-(2-[4-[4-(2-amino-2-metil-propoxi)-fenilamino]-fenil]-etilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona
- 5 - [3-(4-[6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroxi-fenil)-etilamino]-hexiloxi]-butil)-5-metil-fenil]-urea
- 4-(2-[6-[2-(2,6-dicloro-benciloxi)-etoxi]-hexilamino]-1-hidroxi-etil)-2-hidroximetil-fenol
- 3-(4-[6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi]-butil)-bencilsulfonamida
- 3-(3-[7-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-heptiloxi]-propil)-bencilsulfonamida
- 4-(2-[6-[4-(3-ciclopentanosulfonil-fenil)-butoxi]-hexilamino]-1-hidroxi-etil)-2-hidroximetil-fenol
- 10 - N-adamantan-2-il-2-(3-[2-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-propil]-fenil)-acetamida

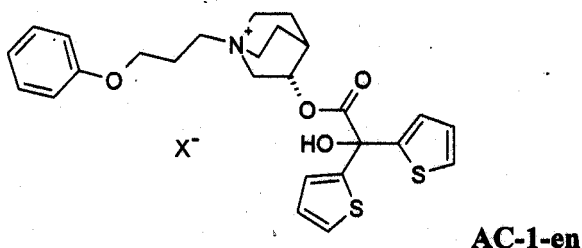
15 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales de adición de ácido compatibles farmacéuticamente, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, las sales de adición de ácido de los betamiméticos están seleccionadas del grupo que consta de clorhidrato, bromhidrato, iodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

20 Como anticolinérgicos se emplean en este caso con preferencia compuestos, que están seleccionados del grupo que consta de sales de tiotropio, con preferencia la sal de bromuro, sales de oxitropio, con preferencia la sal de bromuro, sales de flutropio, con preferencia la sal de bromuro, sales de ipratropio, con preferencia la sal de bromuro, sales de glicopirronio, con preferencia la sal de bromuro, sales de tropio, con preferencia la sal de cloruro, tolterodina. En las sales mencionadas anteriormente, los cationes representan los ingredientes farmacológicamente activos. Como aniones, las sales mencionadas anteriormente contienen con preferencia cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metansulfato, nitrato, maleato, acetato, citrato, fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato o p-toluenosulfonato, siendo preferidos cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, metansulfonato o p-toluenosulfonato como contra iones. De todas las sales, las preferidas especialmente son los cloruros, bromuros, yoduros y metansulfonatos.

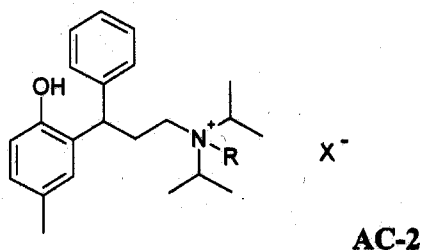
25 De la misma manera, anticolinérgicos preferidos están seleccionados de las sales de la Fórmula **AC-1**



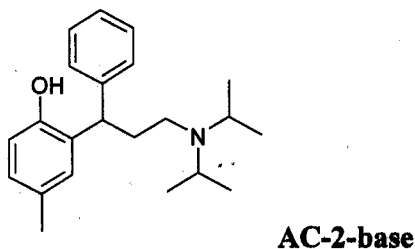
30 en la que X⁻ significa un anión cargado una vez negativamente, con preferencia un anión seleccionado del grupo que consta de fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metansulfonato, nitrato, maleato, acetato, citrato, fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato y p-tolueno-sulfonato, con preferencia un anión cargado una vez negativamente, de manera especialmente preferida un anión seleccionado del grupo que consta de fluoruro, cloruro, bromuro, metansulfonato y p-toluenosulfonato, de manera especialmente preferida bromuro, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros o hidratos. Especial importancia tienen aquellas combinaciones de medicamentos, que contienen los enantiómeros de la Fórmula **AC-1-en**



en la que X⁻ puede presentar los significados mencionados anteriormente. Además, anticolinérgicos preferidos están seleccionados a partir de las sales de la fórmula **AC-2**



5 en la R puede significar o bien metilo o etilo y en la que X⁻ puede presentar los significados mencionados anteriormente. En una forma de realización alternativa, el compuesto de la fórmula **AC-2** puede estar presente en forma de la base libre **AC-2-base**.



Además, compuestos mencionados son:

- Tropenoléster del ácido 2,2-difenilpropiónico – metobromuro
- 10 - Escopinéster del ácido 2,2-difenilpropiónico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético – metobromuro
- Tropenoléster del ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético – metobromuro
- Tropenoléster del ácido 3,3'-4,4'-tetrafluorobencílico - metobromuro
- Escopinéster del ácido 3,3'-4,4'-tetrafluorobencílico – metobromuro
- 15 - Tropenoléster del ácido 4,4'-difluorobencílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 4,4'-difluorobencílico – metobromuro
- Tropenoléster del ácido 3,3'-difluorobencílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 3,3'-difluorobencílico – metobromuro
- Tropenoléster del ácido 9-hidroxi-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- 20 - Tropenoléster del ácido 9-fluoro-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 9-hidroxi-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 9-fluoro-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- Tropenoléster del ácido 9-metil-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 9-metil-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- 25 - Ciclopropiltropinéster del ácido bencílico – metobromuro
- Ciclopropiltropinéster del ácido 2,2-difenilpropiónico – metobromuro
- Ciclopropiltropinéster del ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico – metobromuro

- Ciclopropiltropinéster del ácido 9-metil-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- Ciclopropiltropinéster del ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico– metobromuro
- Ciclopropiltropinéster del ácido 9-hidroxi-fluoren-9-carboxílico – metobromuro
- Ciclopropiltropinéster metil éster del ácido 4,4'-difluorobencilico – metobromuro
- 5 - Tropenoléster del ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico – metobromuro
- Tropenoléster del ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico – metobromuro
- Tropenoléster del ácido 9-etil-xanten-9-carboxílico – metobromuro
- 10 - Tropenoléster del ácido 9-difluorometil-xanten-9-carboxílico – metobromuro
- Escopinéster del ácido 9-hidroxi-metil-xanten-9-carboxílico - metobromuro

Los compuestos mencionados anteriormente se pueden emplear, en el marco de la presente invención, como sales, en las que, en lugar del metobromuro, se emplean las sales meto-X, en las que X puede tener los significados mencionados anteriormente para X'.

- 15 Como corticosteroides se emplean en este caso con preferencia compuestos, que están seleccionados del grupo que consta de beclometasona, betametasona, budesonida, butixocort, ciclesonida, deflazacort, dexametasona, etiprednol, flunisolida, fluticasona, loteprednol, mometasona, prednisolona, prednisona, rofleponida, triamcinolona, RPR-106541, NS-126, ST-26 y
- 20 - (S)-fluorometiléster del ácido 6,9-difluoro-17-[(2-furanilcarbonyl)oxi]-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-androsta-1,4-dien-17-carbotiónico
 - (S)-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-il)éster del ácido 6,9-difluoro-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-17-propioniloxi-androsta-1,4-dien-17-carbotiónico
 - cianometil éster del ácido 6 α , 9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-17 α -(2,2,3,3-tetrametilciclopropilcarbonyl)oxi-androsta-1,4-dieno-17 β -carboxílico
- 25 dado el caso, en forma de sus racematos, enantiómeros o diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales y derivados, sus solvatos y/o hidratos. Cada referencia a esteroides incluye al mismo tiempo una referencia a sus sales o derivados, hidratos o solvatos, dado el caso, existentes. Ejemplos de sales y derivados posibles de los esteroides pueden ser: sales alcalinas, como por ejemplo sales de sodio o de potasio, sulfobenzoatos, fosfatos, isonicotinatos, acetatos, dicloroacetatos, propionatos, dihidrógeno fosfatos, palmitatos, pivalatos o también furoatos.
- 30 Como inhibidores de PDE4 se emplean en este caso con preferencia compuestos, que están seleccionados del grupo que consta de enprofilina, teofilina, rufamilast, ariflo (cilomilast), tofomilast, pumafentrina, lirimilast, arofilina, atizoram, D-4418, Bay-198004, BY343, CP-325,366, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), NCS-613, CDP-840, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, V-11294A, CI-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370 y
- 35 - N-(3,5-dicloro-1-oxo-piridin-4-il)-4-difluorometoxi-3-ciclopropilmetoxibenzamida
 - (-)p-[(4 α R*,10bS*)-9-etoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-8-metoxi-2-metilbenzo[s][1,6]naftiridin-6-il]-N,N-diisopropilbenzamida
 - (R)-(+)-1-(4-brombencil)-4-[(3-ciclopentiloxi)-4-metoxifenil]-2-pirrolidona
 - 3-(ciclopentiloxi-4-metoxifenil)-1-(4-N'-[N-2-ciano-S-metil-isotioureido]bencil)-2-pirrolidona
 - 40 - ácido cis[4-ciano-4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)ciclohexan-1-carboxílico]
 - 2-carbometoxi-4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxi-fenil)ciclohexan-1-ona
 - cis[4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-1-ol]
 - (R)-(+)-etil[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-iliden]acetato
 - (S)-(+)-etil[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-iliden]acetato

- 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(2-tienil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridina
- 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(*tert*-butil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridina

5 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, con preferencia, las sales de adición de ácido de los inhibidores de PDE4 se seleccionan del grupo que consta de clorhidrato, bromhidrato, iodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

10 Como antagonistas de LTD4 se emplean en este caso con preferencia compuestos, que están seleccionados del grupo que consta de montelukast, pranlukast, zafirlukast, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507) (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-8707, L-733321 y

- ácido 1-(((R)-3-(2-(6,7-difluoro-2-quinolinil)etenil)fenil)-3-(2-(2-hidroxi-2-propil)fenil)tio)metilciclopropanoacético,
- ácido 1-(((1R)-3-(2-(2,3-diclorotieno[3,2-b]piridin-5-il)-(E)-etenil)fenil)-3-(2-(1-hidroxi-1-metiletil)fenil)propil(tio)metil)ciclopropanoacético,
- 15 - ácido [2-[[2-(4-*tert*-butil-2-tiaxolil)-5-benzofuranil]oximetil]acético,

20 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, con preferencia, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consta de clorhidrato, bromhidrato, iodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato. Por sales o derivados para cuya formación se pueden utilizar los antagonistas de LTD4, se entienden, por ejemplo: sales alcalinas, como por ejemplo, sales de sodio o de potasio, sales alcalinotérricas sulfobenczoatos, fosfatos, isonicotinatos, acetatos, propionatos, dihidrógeno fosfatos, palmitatos, pivalatos o también furoatos.

25 Como inhibidores de EGFR se emplean en este caso con preferencia compuestos, que están seleccionados del grupo que consta de cetuximab, trastuzumab, ABX-EGF, Mab ICR-62 y

- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dietilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmeroxi-quinazolina
- 35 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-[(S)-(tetrahidrofuran-3-il)oxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-2-metoximetil-6-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-((S)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 40 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-(N,N-bis-(2-metoxi-etil)-amino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 45 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-[N-(2-metoxi-etil)-N-etil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina

- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-({4-[N-(tetrahidropiran-4-il)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il}amino)-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-(N,N-dimetil-amino)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-((R)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-(N,N-dimetil-amino)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-({4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino-1-oxo-2-buten-1-il}amino)-7-ciclopentiloxi)-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-(N-ciclopropil-N-metil-amino)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-ciclopentiloxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-((R)-tetrahidrofuran-2-il)metoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-((S)-tetrahidrofuran-2-il)metoxi)-quinazolina
- 15 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6,7-bis-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-7-[3-(morfolin-4-il)-propiloxi]-6-[(vinil-carbonil)amino]-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-(4-idroxi-fenil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
- 3-ciano-4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-etoxi-quinolina
- 4-{{3-cloro-4-(3-fluoro-benciloxi)-fenil}amina}-6-(5-{{(2-metansulfonil)-etil}amino}metil)-furan-2-il)quinazolina
- 20 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-{{4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-((tetrahidrofuran-2-il)metoxi)-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-({4-{N,N-bis-(2-metoxi-etil)-amino}-1-oxo-2-buten-1-il}amino)-7-((tetrahidrofuran-2-il),etoxi)-quinazolina
- 4-{{(3-etinil-fenil)amino}-6-{{4-(5,5-dimetil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-((R)-tetrahidrofuran-2-il)-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-7-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-6-((S)-tetrahidrofuran-2-il)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-[4-(2-oxo-morfolin-4-il)-piperidin-1-il]-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(tert.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-amino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 35 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-metasulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-((morfolin-4-il)carbonil)-piperidin-4-il-oxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-((metoximetil)carbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 40 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(piperidin-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(2-cetilamino-etil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-etoxi-quinazolina

- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-7-idroxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(dimetilamino)sulfonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(morfolin-4-il)-carbonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(morfolin-4-il)sulfonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-acetilamino-etoxi)-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-metansulfonilamino-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(piperidin-1-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-aminocarbonilmetil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(tetrahidropiran-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-(morfolin-4-il)carbonil}-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{NM-[(morfolin-4-il)sulfonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-etansulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-etoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-1-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-iloxi]-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-acetilamino-ciclohexan-2-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-tert.-butiloxicarbonil]-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-{N-[(piperidin-1-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(4-metil-piperizin-1-il)carbonil]-N-metil-amino}.ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{cis-4-[(morfolin-4-il)carbonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[2-(2-oxopirrolidin-1-il)etil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-acetil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 35 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-isopropiloxicarbonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-metilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 40 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-({cis-4-[N-(2-metoxi-acetil)-N-metil-amino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina

- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-({1-[morfolin-4-il]carbonil}-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(2-metil-morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(S,S)-(2-oxa-5-aza-biciclo[2.2.1]hept-5-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(N-metil-N-2-metoxietil-amino)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-etinil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(2-metoxietil)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{1-[(3-metoxipropil-amino)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[cis-4-(N-metansulfonil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[cis-4-(N-acetil-N-metil-amino)ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(trans-4-metilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[trans-4-(N-metansulfonil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(trans-4-dimetilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(trans-4-{N-[(morfolin-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-[(S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(1-ciano-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina

30 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, con preferencia, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consta de clorhidrato, bromhidrato, iodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

35 Como agonistas de dopamina se emplean en este caso con preferencia compuestos que están seleccionados del grupo que consta de bromocriptina, cabergolina, alfa-dihidroergocriptina, lisurida, pergolida, pramipexol, roxindol, ropinirol, talipexol, tergurida y viozan, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, con preferencia, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consta de clorhidrato, bromhidrato, iodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

40 Como antihistamínicos H1 se emplean en este caso con preferencia compuestos, que están seleccionados del grupo que consta de epinastina, cetirizina, azelastina, fexofenadina, levocabastina, loratadina, mizolastina, cetotifeno, emedastina, dimetindeno, clemastina, bamipina, cexclorfeniramina, fenilamina, doxilamina, clorfenoxamina, dimenhidrinato, difenhidramina, prometazina, ebastina, desloratidina y meclozina, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, con preferencia, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consta de clorhidrato, bromhidrato, iodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

5 Como sustancias, formulaciones de sustancias o mezclas de sustancias farmacológicamente activas se emplean todos los compuestos inhalables, como por ejemplo también macromoléculas inhalables, como se publica en el documento EP 1 003 478. Con preferencia se emplean sustancias, formulaciones de sustancias o mezclas de sustancias para el tratamiento de enfermedades de las vías respiratorias, que encuentran aplicación en el campo inhalativo.

Además, el compuesto puede proceder del grupo de los derivados de alcaloides del cornezuelo de centeno, de los triptanos, de los inhibidores CGRP, de los inhibidores de fosfodiesterasa V, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y, dado el caso, en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos y/o hidratos.

10 Como derivados de los alcaloides del cornezuelo de centeno: dihidroergotamina, ergotamina.

Lista de signos de referencia

- 1 Tapa
- 2 Boquilla
- 2' Ayuda de apertura
- 15 3 Placa
- 4 Eje
- 5 Soporte de fijación de la cápsula
- 6 Parte inferior
- 6' Ventana de observación
- 20 7 Órgano de activación exterior
- 8 Aguja
- 9 Muelle helicoidal
- 10 Órgano de activación interior
- 11 Aguja
- 25 12 Carcasa de tamiz
- 13 Trenza de tamiz
- 14 Elemento de cierre
- 15 Brazo de guía
- 16 Escotadura
- 30 17 Nervaduras de retención
- 18 Soporte de fijación
- 19 Orificio de 6
- 20 Orificio de paso de la aguja
- 20' Casquillo de guía
- 35 21 Cámara de la cápsula
- 21' Cápsula
- 22 Tubo de sustitución
- 23 Tapón
- 24 Orificio de 22
- 40 25 Lado superior de 22

ES 2 622 839 T3

	26	Cono de entrada
	27	Orificio de 2
	28	Saliente
	29	Ranura
5	30	Ranura anular
	31	Cavidad
	32	Chaflán de 23
	33	Gancho de retención de 37
	34	Anillo intermedio
10	35	Muelle de compresión
	36	Anillo de retención
	37	Botón de activación
	38	Nervadura de 34
	39	Cerrojo
15	40	Taladro axial
	41	Nervadura transversal
	42	Escotadura
	43	Gancho de retención de 23
	44	Orificio de 3
20	45	Nervadura

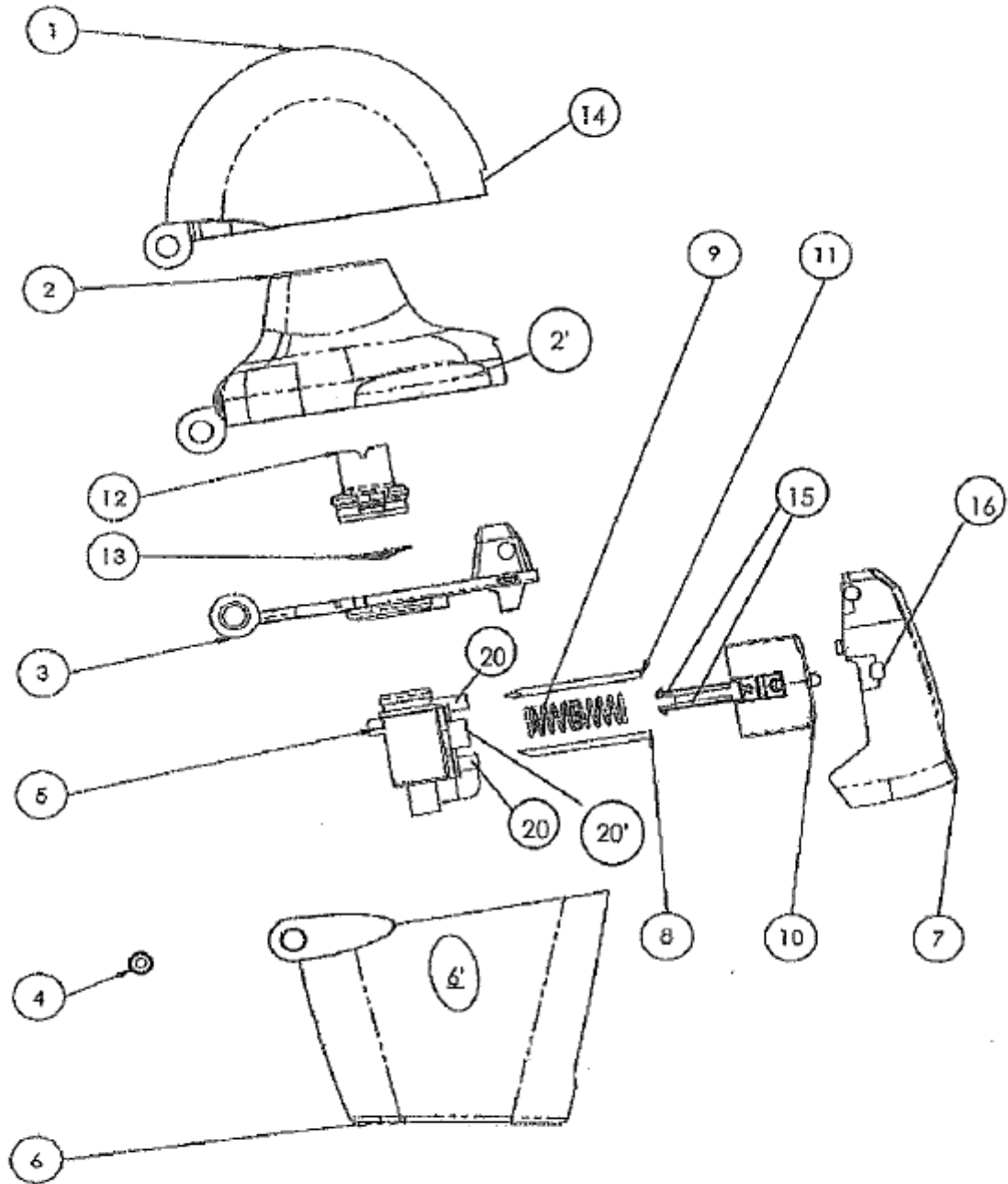
REVINDICACIONES

- 1.- Inhalador para la inhalación de medicamentos en forma de polvo desde cápsulas, que comprende:
- una parte inferior (6),
 - una placa (3) recibida en la parte inferior (6), y un soporte de fijación (18) introducido en la parte inferior (6),
 - 5 - una boquilla (2) que se puede amarrar con la parte inferior (6) sobre la placa (3),
 - una tapa (1), que cubre la boquilla (2) en una posición cerrada y
 - un órgano de activación (7, 10), que es desplazable desde una posición de reposo a un movimiento y en este caso colabora con al menos una aguja (8, 11) que se puede pinchar en el soporte de fijación (18), que se encuentra en un soporte de fijación de la aguja del órgano de activación interior (10),
- 10 caracterizado por que en el soporte de fijación (18) se puede insertar un tubo de sustitución (22) como canal de salida, en donde el tubo de sustitución (22)
- presenta una cámara de cápsula (21) con la cápsula, y
 - en su posición de uso está amarrado de forma desprendible en el inhalador y se extiende a través de la boquilla (2).
- 15 2.- Inhalador de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que el tubo de sustitución (22) se puede utilizar con la cápsula para una sola inhalación.
- 3.- Inhalador de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que el tubo de sustitución (22) es liberado activamente mediante el accionamiento de un botón de activación (37).
- 20 4.- Inhalador de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por que el botón de activación (37) está dispuesto en la cara del inhalador opuesta a la boquilla (2) y el tubo de sustitución (22) es liberado mediante presión del botón de activación (37).
- 5.- Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que el inhalador presenta un dispositivo de amarre para la sujeción del tubo de sustitución (22) en su posición de uso axial, comprendiendo el dispositivo de amarre al menos un gancho de retención (43) que ataca en una cavidad (31) asociada.
- 25 6.- Inhalador de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado por que en un anillo intermedio (34) alojado elásticamente está formado un cerrojo radial (39), que colabora con el órgano de activación (7, 10) de tal manera que, cuando no está presente un tubo de sustitución (22) o bien no está amarrado en la posición de uso axial, amarra el órgano de activación (7, 10) de tal manera que se impide su desplazamiento para el pinchazo de la cápsula y cuando un tubo de sustitución (22) está amarrado en la posición de uso axial, libera el órgano de
- 30 activación (7, 10) para pinchar la cápsula con las agujas.
- 7.- Inhalador de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado por que el anillo intermedio (34) está guiado desplazable axialmente, bajo la intercalación de un muelle de compresión (35), en un anillo de soporte (36) fijado en el lado del fondo en la parte inferior (6).
- 8.- Inhalador de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, caracterizado por que el anillo intermedio (34) presenta un botón de activación coaxial (37), que atraviesa el anillo de retención (36) y un orificio (19) en la parte inferior (6), especialmente de dos cáscaras, para la activación a través de un usuario para el aflojamiento del amarre.
- 35 9.- Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 5 a 8, caracterizado por que el gancho de retención (43) es radialmente activo y mantiene el tubo de sustitución (22) de forma liberable mediante amarre en el inhalador, presentando el tubo de sustitución para ello una cavidad (31), en particular en unión de ranuras longitudinales y
- 40 anulares (30) en las que ataca el gancho de retención (43).
- 10.- Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que el tubo de sustitución (22) está amarrado de forma móvil en una posición intermedia encajada, que adopta entre la posición de uso y una extracción.
- 45 11.- Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que la cámara de la cápsula (21) está dimensionada y formada para la recepción de varias cápsulas perforadas por medio de agujas (8, 11) correspondientes.
- 12.- Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por que el órgano de activación (7) exterior está bloqueado contra presiones cuando el tubo de sustitución (22) no está insertado correctamente.
- 13.- Tubo de sustitución, configurado de manera que el tubo de sustitución puede ser introducido en el inhalador de

acuerdo con la reivindicación 1.

14.- Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por que el tubo de sustitución (22) presenta en el lado de la periferia orificios (24) para las agujas (8, 11), estando cerrados los orificios (24) por una membrana.

5



Estado de la técnica

Fig. 1

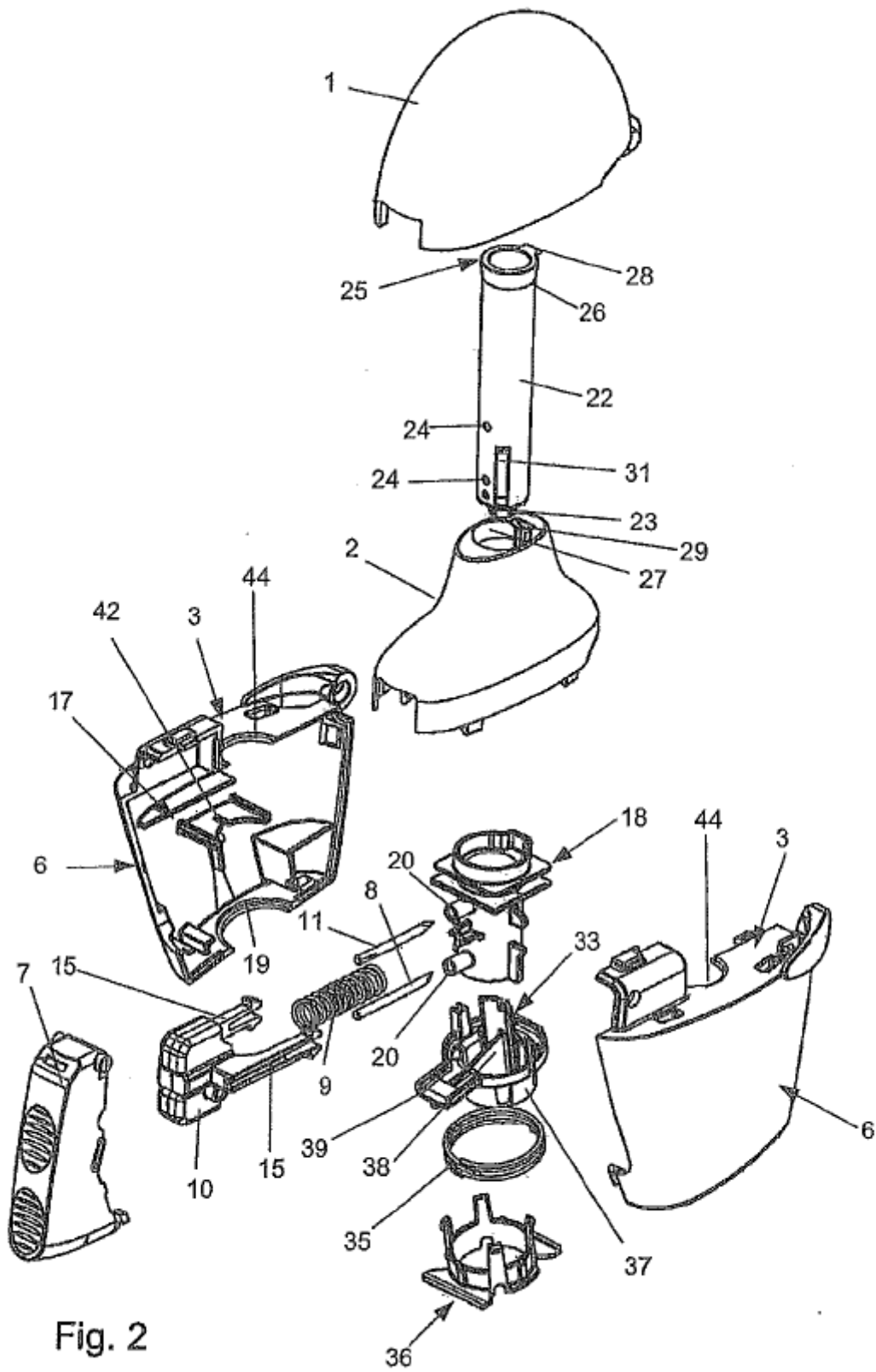


Fig. 2

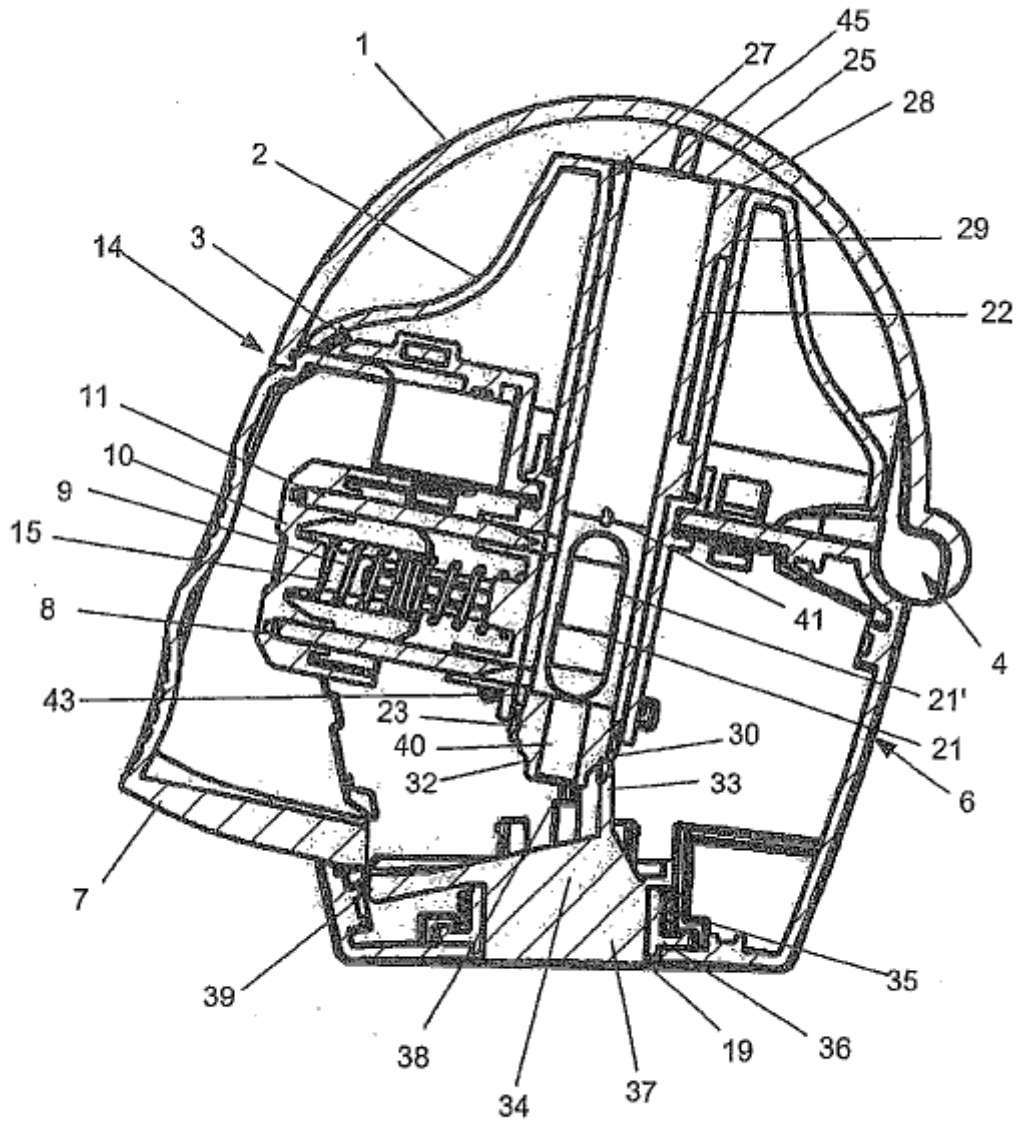


Fig. 3