

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 629 833**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.06.2010 PCT/IB2010/052888**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.01.2011 WO11004287**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.06.2010 E 10730861 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017 EP 2451514**

54 Título: **Unidad de dosis, envase de unidades de dosis e inhalador para la inhalación de combinación de fármacos**

30 Prioridad:

07.07.2009 US 223441 P

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

16.08.2017

73 Titular/es:

**PFIZER LIMITED (100.0%)
Ramsgate Road
Sandwich, Kent CT13 9NJ, GB**

72 Inventor/es:

SMITH, IAN JOSEPH

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 629 833 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

Unidad de dosis, envase de unidades de dosis e inhalador para la inhalación de combinación de fármacos

5 Antecedentes de la invención

La invención se refiere a una unidad de dosis para un inhalador de polvo seco que comprende:

- un portador de dosis que incluye una pluralidad de bolsillos cada uno adaptado para contener una dosis de medicamento en polvo adecuado para inhalación, estando dichos bolsillos colocados de forma secuencial de modo que el contenido de los bolsillos se pueda exponer de forma secuencial a un flujo de aire para inhalaciones sucesivas y
- una pluralidad de dosis de medicamento en polvo colocadas en bolsillos del portador de dosis.

Por lo general, todos los bolsillos de tales unidades de dosis contienen una dosis de medicamento que incluye una mezcla de al menos un principio farmacéuticamente activo y al menos un excipiente. Ya se ha propuesto el uso de un par de tales unidades de dosis en el mismo inhalador y de forma más específica la provisión de inhaladores adaptados para suministrar medicamentos en polvo desde ambas unidades de forma simultánea. Tales realizaciones se describen por ejemplo en los documentos WO 2005/002654 y WO 2004/011070. En realizaciones en particular conocidas a partir de tales referencias, la primera unidad de dosis contiene un primer medicamento en polvo y la segunda unidad de dosis contiene un segundo medicamento en polvo diferente del primero, mediante las cuales el inhalador se puede usar para suministrar una combinación de principios farmacéuticamente activos almacenados en portadores separados. Esto es de interés en particular en ciertas terapias, para administrar al paciente de principios farmacéuticamente activos que se deben suministrar en combinación pero que se deben almacenar por separado por razones de estabilidad.

Sin embargo, podría ser deseable administrar al paciente no solamente la combinación de los dos medicamentos en polvo sino también, como alternativa, solamente uno de los dos medicamentos en polvo, en el caso en el que los dos medicamentos se deban administrar con una frecuencia diferente. Por ejemplo, podría ser deseable administrar el primer medicamento en polvo cuatro veces al día (QID) y el segundo medicamento en polvo dos veces en un día (BID).

Con las unidades de dosis e inhaladores asociados conocidos, esto no se puede conseguir con un solo inhalador y en su lugar el paciente podría tener como alternativa el uso de un primer inhalador para inhalar el primer medicamento en polvo y un segundo inhalador para inhalar la combinación del primer y segundo medicamentos en polvo.

Este método no solamente es inconveniente sino también confuso para el paciente, con lo que puede aumentar el riesgo de una dosificación incorrecta.

El documento US2008/0283057A1 desvela un dispositivo de dosificación que tiene un dispositivo de almacenamiento y una bomba de aire para suministrar una formulación médica, dispositivo de almacenamiento que comprende múltiples inserciones, con cada inserción conteniendo una sola dosis de la formulación. Las inserciones se sitúan en cavidades separadas y selladas que se prevén abrir de forma individual para administrar la dosis respectiva desde la inserción respectiva.

El documento US 2005/0154491 A1 se dirige a proporcionar una unidad de dosis para un inhalador que permite la administración de medicamentos en polvo con diferente frecuencia.

Un objeto de la invención es resolver el problema mencionado anteriormente y permitir la administración de una pluralidad de fármacos inhalables para tratamientos combinados a diferentes frecuencias por medio de un solo dispositivo de inhalación.

Sumario de la invención

Esto se consigue mediante la unidad de dosis de acuerdo con la invención, en la que las dosis se administran de forma regular en los bolsillos de acuerdo con una secuencia de grupos idénticos, con cada grupo incluyendo al menos un bolsillo vacío y un bolsillo que contiene una dosis de medicamento en polvo.

Cada bolsillo vacío puede ser un bolsillo que no contiene nada o, como alternativa, un bolsillo que contenga un polvo excipiente.

De acuerdo con una primera realización de la invención, el portador de dosis comprende una estructura de soporte en forma de disco y los bolsillos se mantienen en una disposición anular en la estructura de soporte, estando dicha estructura de soporte adaptada para su montaje de forma giratoria en el inhalador de polvo seco para exponer de forma secuencial el contenido de los bolsillos.

- Preferentemente, la estructura de soporte en forma de disco incluye una disposición anular de orificios de paso y el portador de dosis comprende adicionalmente inserciones rígidas que definan los bolsillos, estando cada una de dichas inserciones ajustada de forma deslizante en el respectivo orificio de paso en una posición de almacenamiento y están adaptadas para su desplazamiento desde dicha posición de almacenamiento en una posición de administración que se proyecta desde la estructura de soporte en forma de disco en la que el contenido de bolsillo está expuesto al flujo de aire.
- De acuerdo con una segunda realización de la invención, el portador de dosis comprende una tira alargada formada con cavidades sucesivas que definan los bolsillos colocados a lo largo de la dirección principal de la tira.
- Preferentemente, dicha tira alargada es flexible y tiene forma en espiral mediante la cual la tira se adapta para que se desenrolle en el inhalador de polvo seco para exponer de forma secuencial el contenido de los bolsillos.
- Cada uno de dichos grupos idénticos puede estar formado por un bolsillo que contiene una dosis de medicamento en polvo y un bolsillo vacío, mediante el que los bolsillos de la unidad de dosis están alternativamente vacíos e incluyen una dosis de medicamento en polvo.
- El medicamento en polvo puede incluir un principio individual farmacéuticamente activo, seleccionándose dicho principio individual farmacéuticamente activo preferentemente entre el grupo que consiste en agonistas del receptor M3 muscarínico o agentes anticolinérgicos, agonistas de receptor adrenérgico β_2 , compuestos que tienen una actividad de antagonista muscarínico doble y agonista de β_2 y agonistas de receptor de glucocorticoides.
- De forma más específica, dicho principio individual farmacéuticamente activo se puede seleccionar entre el grupo que consiste en ipratropio, tiotropio, oxitropio, trospio, aclidinio, perenzepina, telenzepina, efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales y/o solvatos de los mismos.
- Como alternativa, el medicamento en polvo puede incluir una combinación de principios farmacéuticamente activos, preferentemente una combinación de un agonista de receptor adrenérgico β_2 y un agonista de receptor de glucocorticoides.
- De forma más específica, dicha combinación de principios farmacéuticamente activos puede ser una combinación de xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona o una combinación de budesonida y deshidrato de fumarato de formoterol.
- La invención también se refiere a un envase que incluye una primera unidad de dosis como se ha descrito anteriormente y una segunda unidad de dosis para un inhalador de polvo seco que comprende
- un portador de dosis que incluye una pluralidad de bolsillos adaptados para contener una dosis de un medicamento en polvo adecuado para inhalación, estando dichos bolsillos colocados de forma secuencial de modo que el contenido de los bolsillos se pueda exponer de forma secuencial a un flujo de aire para inhalaciones sucesivas y
 - una pluralidad de dosis de medicamento en polvo colocadas en los respectivos bolsillos del portador de dosis de modo que todos los bolsillos de la segunda unidad de dosis incluyan una dosis de medicamento en polvo.
- De forma ventajosa, el portador de dosis de la primera unidad de dosis y el portador de dosis de la segunda unidad de dosis tienen una distribución de bolsillos idéntica.
- El medicamento en polvo de la segunda unidad de dosis puede incluir un principio individual farmacéuticamente activo, seleccionado preferentemente entre el grupo que consiste en agonistas del receptor M3 muscarínico o agentes anticolinérgicos, agonistas de receptor adrenérgico β_2 , compuestos que tienen una actividad de antagonista muscarínico doble y agonista de β_2 y agonistas de receptor de glucocorticoides.
- De forma más específica, dicho principio individual farmacéuticamente activo se puede seleccionar entre el grupo que consiste en ipratropio, tiotropio, oxitropio, trospio, aclidinio, perenzepina, telenzepina, efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales y/o solvatos de los mismos.
- Como alternativa, el medicamento en polvo de la segunda unidad de dosis puede incluir una combinación de principios farmacéuticamente activos.
- La invención también se refiere a un inhalador de polvo seco para administrar un medicamento en polvo, que comprende un envase como se ha descrito anteriormente y medios para exponer de forma simultánea, en un flujo de

aire de inhalación, los respectivos contenidos de un bolsillo de la primera unidad de dosis y un correspondiente bolsillo de la segunda unidad de dosis.

Breve descripción de las figuras

5 Las realizaciones preferentes de la invención se describirán a continuación con más detalle, solamente a modo de ejemplo, con referencia a las figuras adjuntas, que no están dibujadas a escala y en las que:

- 10 - Fig. 1 es una vista de las piezas de un inhalador de polvo seco de un tipo adaptado para incluir un envase de unidades de dosis de acuerdo con una primera realización de la invención;
- Fig. 2 es una vista en sección transversal parcial y esquemática ampliada del inhalador de la Fig. 1, que muestra un bolsillo de cada unidad de dosis en la posición de almacenamiento antes de la inhalación;
- Fig. 3 es una vista similar que muestra los bolsillos en la posición de dispensación durante la inhalación;
- 15 - Figs. 4-7 de acuerdo con la invención que ilustran una diversidad de patrones de administración de dosis de medicación en los mismos; y
- Fig. 8 es una vista en perspectiva de un paquete de unidades de dosis de acuerdo con una segunda realización de la invención, con una pestaña desprendible del portador de dosis ilustrada en una posición abierta.

20 Descripción detallada

La Fig. 1-3 ilustra un inhalador de polvo seco 1 a partir del cual un paciente puede inhalar dosis consecutivas de medicamento en forma de polvo seco, siendo dicho inhalador de un tipo conocido a partir de la solicitud de patente WO 2005/002654 mencionada anteriormente y que se puede adaptar a una primera realización de la presente invención que se ilustra en las Figs. 4-7.

En la Fig. 1, el inhalador 1 se muestra en una vista de las piezas a lo largo de un eje principal Z del inhalador. Este eje Z se representa de forma arbitraria vertical en las figuras pero se supone que esta orientación b no refleja la orientación del dispositivo en condiciones reales de uso. En la presente descripción, los términos que representan la posición o la orientación tales como "axial" y "radial" se deberían interpretar con referencia a este eje Z.

El inhalador 1 incluye principalmente una carcasa formada a partir de un par de cubiertas complementarias 3a, 3b, un par de unidades de dosis 5a, 5b, un par de soportes (solamente uno de los cuales, 7b, es visible en la Fig. 1) que definen una estructura interna 7 (Fig. 2 y 3) para alojar las unidades de dosis 5a, 5b y un mecanismo 9 que el paciente puede manejar para activar el inhalador.

Haciendo referencia en forma más específica a la Fig. 1, la carcasa comprende entradas de aire formadas por aperturas en las cubiertas 3a, 3b que forman la carcasa. En la Fig. 1 solamente son visibles las aperturas 11a formadas en la cubierta 3a. La carcasa 3a, 3b incluye adicionalmente una boquilla formada por dos mitades 13a, 13b, cada una formada en una cubierta respectiva.

Como se ilustra en las Figs. 1-3, cada una de las unidades de dosis 5a, 5b comprende un portador de dosis 15 provisto de una pluralidad de bolsillos 17, con cada uno de dichos adaptado para contener una dosis de medicamento en polvo adecuado para inhalación, y una pluralidad de dosis de medicamento en polvo 19 (Figs. 2 y 3) colocadas en bolsillos 17 del portador de dosis 15.

En la presente solicitud de patente, la expresión "dosis del medicamento en polvo" se debería entender como una dosis de polvo que es adecuada para inhalación por un paciente y que incluye al menos un principio farmacéuticamente activo. Por lo general, como se especifica en la introducción de la presente descripción, el medicamento en polvo está formado por una mezcla de partículas de uno o más principio farmacéuticamente activo(s) con partículas de uno o más excipiente(s). A menudo tal formulación se denomina formulación de polvo seco. Por el contrario, en el contexto de la presente descripción, no se debería considerar que una dosis de polvo que contiene excipiente(s) pero no principio farmacéuticamente activo sea una "dosis de medicación en polvo".

55 El principio farmacéuticamente activo de acuerdo con la presente invención se puede seleccionar entre cualquier clase de fármacos que sean adecuados para el tratamiento o la prevención de enfermedades, trastornos y afecciones por inhalación. Los ejemplos de las enfermedades, trastornos y afecciones de este tipo incluyen por ejemplo trastornos alérgicos, inflamatorios y/o respiratorios tales como rinitis, sinusitis, asma, síndrome del jadeo infantil, bronquiolitis, bronquitis, bronconeumopatía, pólipos nasales, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), fibrosis quística, enfermedades pulmonares intersticiales, broncoespasmo por fibrosis pulmonar, hipersensibilidad pulmonar, agravamiento de la hiperreactividad de las vías respiratorias como resultado de otra terapia farmacológica, hipertensión pulmonar, neumonía, embolia pulmonar, tuberculosis, resfriado común, gripe, faringitis, cáncer de pulmón, etc...

65 El principio farmacéuticamente activo(s) de acuerdo con la presente invención se puede seleccionar de ese modo a partir de numerosas clases de medicamentos tales como por ejemplo agonistas de receptor de glucocorticoides,

inhibidores de PDE en particular inhibidores de PDE4, cromoglicato sódico, antagonistas del receptor M3 muscarínico o agentes anticolinérgicos, agonistas del receptor adrenérgico β_2 , compuestos que tienen una actividad de antagonista muscarínico doble y agonista de β_2 , agentes de factor de necrosis antitumorales (anti-TNF- α), agonistas del receptor A2a de adenosina y antagonistas de A2b, antagonistas H3 y antagonistas H4 de histamina, moduladores de la prostaglandina D2 incluyendo antagonistas de DP1, antagonistas de DP2 e inhibidores de la prostaglandina D sintasa hematopoyéticos (hPGDS), moduladores de la ruta de NF κ B tales como inhibidores de IKK, moduladores de las rutas de señalización de citoquina tales como p38 MAP quinasas, PI3 quinasas, JAK quinasas, syk quinasa, EGFR, MK-2, fyn quinasas o ITK, etc...

10 De acuerdo con una realización preferente de la presente invención, el principio farmacéuticamente activo(s) se puede seleccionar entre:

- 15 - agonistas del receptor M3 muscarínico o agentes anticolinérgicos tales como ipratropio, tiotropio, oxitropio, trospio, aclidinio, perenzepina, telenzepina y otros agonistas muscarínicos tales como por ejemplo los que se describen en los documentos WO 03/035599, WO 2007/034325, WO 08/035157 o WO 2009/034432, así como sales y/o son otros de los mismos;
- 20 - agonistas del receptor adrenérgico β_2 tales como efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, y otros agonistas β_2 tales como por ejemplo los que se describen en los documentos WO 04/032921, WO 05/080313, WO 05/080324, WO 05/090287, WO 05/092840 y WO 2007/010356 así como sales y/o son otros de los mismos;
- 25 - compuestos que tienen una actividad de antagonista muscarínico doble y agonista de β_2 tales como por ejemplo los que se describen en los documentos WO 2007/107828 o WO 2008/041095;
- 30 - agonistas de receptor de glucocorticoides tales como prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales y/o solvatos de los mismos;

y combinaciones dobles o triples de los mismos.

30 Antes de su uso en una formulación de polvo seco, el principio farmacéuticamente activo se debería presentar para su administración en un tamaño adecuado para administración por inhalación. Esto se puede conseguir mediante una cristalización controlada y aislamiento del principio farmacéuticamente activo usando por ejemplo molienda en húmedo de alto cizallamiento o sonocristalización, seguido de cualquier método de trituración apropiado, tal como molienda con chorro espiral, molienda con chorro de lecho fluido, procesamiento de fluido supercrítico, homogenización a alta presión, o secado por pulverización. Las partículas que se obtienen de este modo por lo general tienen un tamaño de partícula aerodinámico medio inferior a 10 μ m, preferentemente inferior a 6 μ m, más preferentemente inferior a 5 μ m.

40 El excipiente usado en el contexto de la presente invención puede ser cualquier excipiente fisiológicamente aceptable que se pueda usar en el contexto de la formulación inhalable. A modo de ejemplo, dicho excipiente se puede seleccionar entre monosacáridos, disacáridos, oligo- y polisacáridos. Los ejemplos de los excipientes de este tipo incluyen glucosa, arabinosa, lactosa, sacarosa, maltosa, dextranos. Preferentemente se usan monosacáridos o disacáridos. Más preferentemente, en excipiente usado en el contexto de la presente invención es lactosa, más preferentemente monohidrato de lactosa.

45 El excipiente en polvo de acuerdo con la presente invención puede estar formado adicionalmente por una mezcla de componentes que comprenden un componente como se ha descrito anteriormente en el presente documento junto con otros componentes seleccionados por ejemplo entre fosfolípidos tales como fosfatidilcolina, modificador del rendimiento tal como *-*leucina, manitol, o estearato de magnesio. Los sabores adecuados, tales como mentol y levomentol, o edulcorantes, tales como sacarina o sacarina sódica, se pueden añadir a esas formulaciones de la invención destinadas a su administración inhalada/intranasal.

50 El excipiente en polvo que se puede usar en el contexto de la presente invención está formado por partículas que tienen un tamaño medio que es inferior a 200 μ m, preferentemente inferior a 100 μ m. Más preferentemente, el excipiente en polvo está formado por partículas que tienen un tamaño de partícula medio que está comprendido entre 10 μ m y 80 μ m, aún más preferentemente entre 15 y 60 μ m.

60 De acuerdo con una realización preferente, la dosis de medicamento en polvo de acuerdo con la presente invención comprende uno o más principios farmacéuticamente activos seleccionados entre agonistas del receptor M3 muscarínico, agonistas del receptor adrenérgico β_2 y/o agonistas de receptor de glucocorticoides como se ha descrito anteriormente en el presente documento, y lactosa como el excipiente.

65 Más preferentemente, la dosis de medicamento en polvo de acuerdo con la presente invención comprende uno o más principio farmacéuticamente activo(s) seleccionados entre ipratropio, tiotropio, oxitropio, trospio, aclidinio, perenzepina, telenzepina, efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol,

tulobuterol formoterol, salmeterol, prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales y/o solvatos de los mismos y lactosa como el excipiente.

5 Aún más preferentemente, la dosis de medicamento en polvo de acuerdo con la presente invención comprende uno o más principios farmacéuticamente activos seleccionados entre ipratropio, tiotropio, oxitropio, trospio, aclidinio, perenzepina, telenzepina, efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales y/o solvatos de los mismos y monohidrato de lactosa como el excipiente.

15 Como es visible en las Fig. 2 y 3, cada portador de dosis 15 comprende una estructura de soporte en forma de un disco 21 rígido que tiene un número de orificios de paso 23 que se extiende desde un lado del disco al otro e inserciones rígidas 25 que definen los bolsillos 17, cada uno alojado en un respectivo orificio de paso 23. Cada inserción 25 tiene forma de copa con superficie externa ajustándose en la superficie interna del correspondiente orificio de paso 23, a través del cual la inserción 25 es capaz de deslizarse de forma axial en el orificio de paso desde una posición de almacenamiento (Fig. 2) en una posición de administración (Fig. 3). La inserción 25 tiene una pared inferior que define el lazo cerrado de la forma de copa y está provista de una superficie plana externa 27 que, en la posición de almacenamiento, se extiende en el plano de un primer lado del disco 21. En el lado abierto de la forma de copa, la inserción 25 tiene un borde periférico 29 que se extiende sustancialmente, en la posición de almacenamiento, en el plano del segundo lado del disco 21. Todas las inserciones 25 de un mismo portador de dosis 15 están orientadas del mismo modo lo que significa que todas las inserciones 25 tienen su lado cerrado en el mismo lado del disco 21.

25 Cada portador de dosis 15 también incluye un par de láminas (no se muestran) unidas respectivamente a la primera y segunda caras del disco 21 para cerrar herméticamente las inserciones 25 con el polvo contenido en las mismas y proteger el polvo de cualquier entrada de humedad y contaminación hasta su administración. La lámina aplicada en la segunda cara del disco se diseña para que se abra rompiéndola por el extremo 29 de la inserción 25 cuando dicha inserción se empuja de forma axial desde el primer lado hacia el segundo lado, para permitir que el polvo se esponga en un flujo de aire.

30 Haciendo de nuevo referencia a la Fig. 1, los orificios de paso 23 se forman en el disco 21 de acuerdo con una disposición anular en la que los orificios se separan de forma angular y regular los unos de los otros alrededor del eje Z. Por lo tanto, las inserciones 25 se mantienen en el disco 21 en una disposición anular que definen la disposición de bolsillos 17 para las unidades de dosis 5a, 5b. Además se debería indicar que las dos unidades de dosis 5a, 5b tienen disposiciones de bolsillos 17 correspondientes o idénticas, lo que significa el mismo número de bolsillos con la misma separación angular entre los mismos.

40 Cada uno de los soportes 7a, 7b puede comprender una placa de transporte (no se muestra) y una placa de ventilación (no se muestra) diseñados para unirse a las respectivas unidades de dosis 5a, 5b y para su montaje de forma giratoria, junto con las respectivas unidades de dosis, dentro de la carcasa 3a, 3b. La estructura interna 7 definida por los soportes 7a, 7b se diseña tanto para que permita una extracción apropiada de las inserciones 25 de su posición de almacenamiento en su posición de administración como para que proporcione rutas individuales para el flujo de aire de inhalación entre las entradas de aire 11a y una salida de aire de la boquilla 13a, 13b a través de los respectivos bolsillos 17.

50 En las Figs. 2 y 3, para fines de claridad, la estructura interna 7 se representa esquemáticamente como una sola pieza aunque de hecho no es. Como es visible en estas figuras, la estructura 7 de cine, para cada bolsillo 17 de cada unidad de dosis 5a, 5b, una ruta 33 para el flujo de aire, con una sección 35 corriente arriba del bolsillo asociado y una sección 37 corriente abajo del mismo bolsillo. Las secciones 37 corriente abajo de las respectivas rutas 33 terminan en un conducto 38 común con respecto a la salida.

55 En la posición de almacenamiento (Fig. 2), una inserción 25 está encerrada totalmente en el disco 21 asociado y, en la posición de administración (Fig. 3), se proyecta desde el disco para sea una parte integral de las paredes que definen la ruta del flujo 33 y para exponer el polvo contenido en la inserción con respecto al flujo de aire. En la Fig. 3, el flujo de aire asociado con la unidad de dosis 5a se denomina F_a y el flujo de aire asociado con la unidad de dosis 5b se denomina F_b .

60 En la presente solicitud con el mecanismo 9 no se describirá con mucho detalle ya que a partir de la solicitud de patente WO 2005/002654 mencionada anteriormente, se conoce un dispositivo similar al que se puede hacer referencia a entender más detalles de la constitución y funcionamiento del inhalador 1. Sin embargo, para la comprensión de la presente invención es importante indicar que el mecanismo 9 comprenden la parte móvil 40 montada de forma giratoria dentro de la carcasa 3a, 3b alrededor del eje Z, teniendo dicha parte móvil, fabricada de forma integral, una palanca 41 y una leva 43 giratoria. La leva 43 está formada como una parte anular que se extiende esencialmente en un plano radial con respecto a un cierto ángulo y que tiene un espesor que varía con el

ángulo de rotación alrededor del eje Z. El mecanismo también tiene dos seguidores de levas en forma de dos soportes 45, cada una móvil de forma axial de acuerdo con la posición angular de la leva 43 y cada una asociada con una respectiva unidad de dosis 5a, 5b.

5 El mecanismo 9 también se proporciona con medios, tales como ruedas dentadas que encajan con dientes complementarios proporcionados en los soportes 7a, 7b, para girar en conjunto los soportes y las unidades de dosis 5a, 5b alrededor del eje Z con el funcionamiento de la palanca 41 con respecto a un desierto desplazamiento angular. (no se muestra) soportara la de forma giratoria por la carcasa 3a, 3b para que se puede desplazar entre una p

10 Se observará que, en la configuración ensamblada del inhalador 1, las unidades de dosis 5a, 5b, los soportes 7a, 7b y el mecanismo 9 están encerrados en la carcasa 3a, 3b, la palanca 41 se prolonga hacia fuera del compartimento interno definido por la carcasa para su manipulación por un usuario.

15 El inhalador 1 puede comprender adicionalmente una cubierta de boquilla (no se muestra) soportara de forma giratoria por la carcasa 3a, 3b para que se pueda desplazar entre una posición de almacenamiento, en la que cubre la boquilla 13a, 13b y la palanca 41 evitando de ese modo el acceso a la misma y el funcionamiento del inhalador, y una posición de uso, en la que deja acceso libre a la boquilla y la palanca.

20 Comenzando a partir de la posición inicial neutra, cuando la palanca 41 se activa, esta secuencialmente

(i) gira los soportes 7a, 7b junto con las respectivas unidades de dosis 5a, 5b sobre la separación angular entre dos bolsillos sucesivos 17 para colocar un bolsillo recién abierto de cada unidad de dosis en correspondencia con la respectiva soporte 45 y a continuación

25 (ii) desplaza de forma simultánea, mediante la acción de la leva 43 en los soportes 45, las dos soportes 45 en la dirección axial para presionar las inserciones 25 desde su posición de almacenamiento en su posición de administración como se muestra en las Figs. 2 y 3.

30 A medida que las inserciones 25 son presionadas por las respectivas soportes 45 fuera de los orificios de paso 23, éstas se rompen a través de la lámina protectora de la pestaña para exponer de forma apropiada el polvo al flujo de aire. Cuando se produce la inhalación, como se muestra en la Fig. 3, el polvo de los dos bolsillos correspondientes 17 se distribuye de forma simultánea en los respectivos grupos de aire Fa, Fb que se mezclan corriente abajo en el conducto 38.

35 Al final de esta operación, la palanca vuelve de nuevo a su posición inicial por medios que no se muestran las figuras sin producir ninguna rotación adicional o inversa de las unidades de dosis.

40 Se observará que la disposición anular de los bolsillos 17 en las unidades de dosis 5a, 5b, ya que los discos 21 están montados de forma giratoria en la carcasa del inhalador, define una colocación secuencial que permite que el contenido de los bolsillos se exponga de forma secuencial a un flujo de aire para sucesivas inhalaciones.

En las Figs. 4-5 se muestran diferentes versiones de la primera realización de la invención, en las que los envases de dos unidades de dosis adecuados para su uso dentro del inhalador 1 a son como se ha descrito anteriormente.

45 En la versión de la Fig. 4, el envase 105 incluye

- una primera unidad de dosis 105a que tiene, en una disposición anular tal como se ha descrito para la unidad de dosis 5a en referencia a la Fig. 1, una secuencia de bolsillos que son alternativamente el blanco B e incluyen dosis de un primer medicamento en polvo X; y

50 - una segunda unidad de dosis 105b que tiene, en una disposición anular tal como se ha descrito para la unidad de dosis 5b en referencia a la Fig. 1, una secuencia de bolsillos de los cuales todos contienen una dosis de un segundo medicamento en polvo Y, preferentemente diferente del primer medicamento en polvo X.

55 En la presente descripción, se debería entender que un bolsillo en "blanco" es un bolsillo que no incluye un principio farmacéuticamente activo. Un bolsillo vacío puede ser un bolsillo vacío pero, en la presente invención, es, un bolsillo que contiene un excipiente en polvo (tal como lactosa) sin principio farmacéuticamente activo, a través del cual el esfuerzo de inhalación y la percepción del usuario no se ven afectados por la presencia de bolsillos vacíos. A diferencia de "blanco", el término "activo" se puede usar en algunas circunstancias en la descripción que sigue a

60 continuación para calificar los bolsillos que incluyen medicamento en polvo.

Cada uno del primer X y segundo Y medicamentos en polvo puede incluir un principio individual farmacéuticamente activo o una combinación de dos o más principios farmacéuticamente activos.

65 En un primer ejemplo ilustrativo que corresponde a una realización preferente:

el primer medicamento en polvo X incluye un principio individual farmacéuticamente activo seleccionado entre el grupo que consiste en agonistas de receptor adrenérgico β_2 tales como efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, y otros agonistas de β_2 tales como por ejemplo los que se describen en los documentos WO 04/032921, WO 05/080313, WO 05/080324, WO 05/090287, WO 05/092840 y WO 2007/010356 así como sales de los mismos;

el segundo medicamento en polvo Y incluye un principio individual seleccionado entre el grupo que consiste en agonistas de receptor de glucocorticoides tales como prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona dipropionato, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales de los mismos.

En un segundo ejemplo ilustrativo que corresponde a otra realización preferente:

el primer medicamento en polvo X incluye una combinación fija de dos principios farmacéuticamente activos, siendo el primero seleccionado entre el grupo que consiste en agonistas de receptor adrenérgico β_2 tales como efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, y otros agonistas de β_2 tales como por ejemplo los que se describen en los documentos WO 04/032921, WO 05/080313, WO 05/080324, WO 05/090287, WO 05/092840 y WO 2007/010356 así como sales de los mismos y siendo el segundo seleccionado entre el grupo que consiste en agonistas de receptor de glucocorticoides tales como prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona dipropionato, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales de los mismos;

el segundo medicamento en polvo Y incluye un principio individual seleccionado entre el grupo que consiste en agonistas del receptor M3 muscarínico o agentes anticolinérgicos tales como ipratropio, tiotropio, oxitropio, trospio, acilidinio, perenzepina, telenzepina y otros agonistas muscarínicos tales como por ejemplo los que se describen en los documentos WO 03/035599, WO 2007/034325, WO 08/035157 o WO 2009/034432, así como sales de los mismos.

En un tercer ejemplo ilustrativo que corresponde a otra realización preferente:

- el primer medicamento en polvo X incluye una combinación de principios activos que es cualquiera de una combinación de xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona, o una combinación de budesonida y dihidrato de fumarato de formoterol; y
- el segundo medicamento en polvo Y incluye un principio individual seleccionado entre el grupo que consiste en tiotropio, bromuro.

Con la configuración representada con referencia a la Fig. 4, se hace posible administrar dos medicamentos en polvo diferentes X, Y con el mismo inhalador a diferentes frecuencias, siendo el medicamento en polvo Y administrado dos veces la frecuencia del medicamento en polvo X. Esto se hace posible, por ejemplo, para administrar el medicamento en polvo X dos veces al día (en combinación con Y) y el medicamento en polvo Y cuatro veces al día (incluyendo dos veces en combinación con X).

En la versión de la Fig. 5, el envase 205 incluye

- una primera unidad de dosis 205a que tiene, de una manera repetida regularmente, una secuencia de los bolsillos vacíos B y un bolsillo activo que incluye una dosis del primer medicamento en polvo X; y
- una segunda unidad de dosis 205b con todos los bolsillos activos conteniendo una dosis del segundo medicamento en polvo Y.

Se puede concebir fácilmente que esta configuración permita la administración del principio farmacéuticamente activo(s) de polvo Y con una frecuencia que es tres veces la frecuencia de administración del principio farmacéuticamente activo(s) del polvo X.

En las versiones de las Figs. 6 y 7, cada unidad de dosis tiene dos disposiciones anulares de bolsillos en las que cada bolsillo de la primera disposición anular tiene, en la segunda disposición anular, un bolsillo correspondiente separado de forma radial a partir del mismo en la misma posición angular. Se debería indicar que tales unidades de dosis son adecuadas para su uso dentro del inhalador ilustrado en las Figs. 1-3 con la condición de que los soportes 45 estén adaptados para romper de forma simultánea los dos bolsillos correspondientes.

En la versión de la Fig. 6, el envase 305 incluye:

- una primera unidad de dosis 305a que comprende:
 - o en la primera disposición anular, que es la disposición radialmente más externa, una secuencia de

bolsillos vacíos alternativamente B y bolsillos activos cada uno de los cuales incluyen dosis de un primer medicamento en polvo X1;

- o en la segunda disposición anular, que es la disposición radialmente más interna, solamente cada uno de los bolsillos activos incluyen una dosis de un segundo medicamento en polvo X2;

5

- una segunda unidad de dosis 305b que comprende:

- o en la primera disposición anular, que es la disposición radialmente más externa, solamente cada uno de los bolsillos activos incluyen una dosis de un tercer medicamento en polvo Y1;
- o en la segunda disposición anular, que es la disposición radialmente más interna, solamente cada uno de los bolsillos activos incluyen una dosis de un cuarto medicamento en polvo Y2.

10

Se observará que esta configuración permite administrar los principios farmacéuticamente activos de los polvos X2, Y1, Y2 con la misma frecuencia y el principio farmacéuticamente activo del polvo X1 a la mitad de esta frecuencia, de acuerdo con la siguiente secuencia repetida:

15

- (i) administración de la combinación X1+X2+Y1+Y2;
- (ii) administración de la combinación X2+Y1+Y2.

20

En la versión de la Fig. 7, el envase 405 incluye:

- una primera unidad de dosis 405a que comprende:

- o en la primera disposición anular, que es la disposición radialmente más externa, una secuencia de bolsillos vacíos alternativamente B y bolsillos activos cada uno de los cuales incluyen dosis de un primer medicamento en polvo X1;
- o en la segunda disposición anular, que es la disposición radialmente más interna, una secuencia de bolsillos vacíos alternativamente B y bolsillos activos cada uno de los cuales incluyen dosis de un primer medicamento en polvo X2, estando los bolsillos vacíos de la segunda disposición en posición angularmente inclinada con respecto a los de la primera disposición de modo que cada par de dos bolsillos correspondientes de las dos disposiciones tiene un bolsillo vacío y un bolsillo activo, alternativamente con X1 y X2;

25

30

- una segunda unidad de dosis 405b que comprende:

- o en la primera disposición anular, que es la disposición radialmente más externa, solamente cada uno de los bolsillos activos incluyen una dosis de un tercer medicamento en polvo Y1;
- o en la segunda disposición anular, que es la disposición radialmente más interna, solamente cada uno de los bolsillos activos incluyen una dosis de un cuarto medicamento en polvo Y2.

35

40

Se observará que esta configuración permite la administración de los principios farmacéuticamente activos de los polvos X1, X2 a una primera frecuencia y los principios farmacéuticamente activos de los polvos Y1, Y2 a una segunda frecuencia que es dos veces la primera frecuencia, de acuerdo con la siguiente secuencia repetida:

45

- (iii) administración de la combinación X1+Y1+Y2;
- (iv) administración de la combinación X2+Y1+Y2.

En todas las configuraciones descritas anteriormente, las dosis del medicamento en polvo de la primera unidad de dosis están distribuidas de forma regular en los bolsillos de acuerdo con una secuencia de grupos idénticos, incluyendo cada grupo al menos un bolsillo vacío y un bolsillo que contiene una dosis de medicamento en polvo.

50

Con referencia a la Fig. 8, a continuación se describirá una segunda realización de la invención que se refiere a un dispositivo de inhalación del tipo que se desvela por ejemplo en la solicitud de patente WO 004/011070. Con este dispositivo, la combinación de medicamentos se puede administrar a partir de un par de unidades de dosis que incluye tiras alargadas y flexibles.

55

Como también se representa de forma esquemática en la Fig. 8, que muestra un envase 505 de unidades de dosis 505a, 505b de acuerdo con la invención, una unidad de dosis 505b habitual adecuada para su uso dentro de los inhaladores de este tipo comprende un portador de dosis en forma de una tira alargada 515 formada con cavidades sucesivas 517. Dichas cavidades 517 que definen los bolsillos para que contengan el polvo de inhalación se colocan a lo largo de la dirección principal Δ de la tira 515. La unidad de dosis 505b también comprende una lámina deslizable 524 que inicialmente está sellada con la tira 515 para cerrar herméticamente los bolsillos y que se puede desprender de la tira 515.

60

65

La tira alargada 515 asociada con la lámina deslizable 524 es adecuada para adoptar una forma en espiral y adaptada para, en un inhalador conocido a partir del documento WO 004/011070, desenrollarse paso a paso y

avanzar a lo largo de la dirección principal Δ mientras que la lámina deslizable 524 se desprende progresivamente de la tira 515, con lo que el contenido de los bolsillos sucesivos se puede exponer al flujo de aire de inhalación.

5 De forma análoga, la otra unidad de dosis 505a del envase 505 mostrado en la Fig. 8 está adaptada para su uso en un inhalador del mismo tipo, en asociación con la unidad de dosis 505b para administrar la combinación de medicamentos en polvo.

10 De acuerdo con la invención, la primera unidad de dosis 505a incluye una disposición de bolsillos sucesivos a lo largo de la dirección principal Δ , comprendiendo dicha disposición como alternativa un bolsillo vacío B y un bolsillo activo que incluye el primer medicamento en polvo X.

15 La segunda unidad de dosis 505b del envase 505 de acuerdo con la invención incluye una disposición de bolsillos sucesivos a lo largo de la dirección principal Δ , comprendiendo dicha disposición solamente bolsillos activos que incluyen el segundo polvo activo Y.

20 Al igual que la configuración mostrada en la Fig. 4, la realización de la Fig. 8 permite la administración de dos medicamentos en polvo X, Y diferentes con el mismo inhalador a diferentes frecuencias. En este ejemplo específico, el medicamento en polvo Y se administra a dos veces la frecuencia del medicamento en polvo X, siendo el medicamento en polvo X administrado en combinación con el medicamento en polvo Y.

Se observará que, independientemente del tipo de inhalador y el tipo de portador de dosis asociado, la invención proporciona medios para conseguir una administración de diferentes medicamentos en polvo a diferentes frecuencias con un solo inhalador, de acuerdo con una secuencia que se puede repetir.

REIVINDICACIONES

1. Una unidad de dosis para un inhalador de polvo seco que comprende:

5 - un portador de dosis (15; 515, 524) que incluye una pluralidad de bolsillos (17; 517) cada uno adaptado para contener una dosis de medicamento en polvo adecuado para inhalación, estando dichos bolsillos colocados de forma secuencial de modo que el contenido de los bolsillos (17; 517) se pueda exponer de forma secuencial a un flujo de aire (Fa) para inhalaciones sucesivas y
 10 - una pluralidad de dosis de medicamento en polvo (X; X1, X2) colocadas en bolsillos (17; 517) del portador de dosis (15),
 siendo las dosis administradas en los bolsillos de forma regular de acuerdo con una secuencia de grupos idénticos, caracterizado por que cada grupo incluye al menos un bolsillo vacío (B) que contiene un polvo excipiente sin principio farmacéuticamente activo y un bolsillo que contiene una dosis de medicamento en polvo (X; X1, X2).

15 2. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por que el portador de dosis (15) comprende una estructura de soporte en forma de disco (21) y los bolsillos (17) se mantienen en una disposición anular en la estructura de soporte, estando dicha estructura de soporte adaptada para su montaje de forma giratoria en el inhalador de polvo seco (1) para exponer de forma secuencial el contenido de los bolsillos (17).

20 3. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada por que la estructura de soporte en forma de disco (21) incluye una disposición anular de orificios de paso (23) y por que el portador de dosis (15) comprende adicionalmente inserciones rígidas (25) que definen los bolsillos (17), estando cada una de dichas inserciones acomodada de forma deslizable en el respectivo orificio de paso (23) en una posición de almacenamiento y está adaptada para su desplazamiento desde dicha posición de almacenamiento en una posición de administración que se proyecta desde la estructura de soporte en forma de disco (21) en la que el contenido de bolsillo está expuesto al flujo de aire (Fa).

25 4. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por que el portador de dosis comprende una tira alargada (515) formada con cavidades sucesivas (517) que definen los bolsillos colocados a lo largo de la dirección principal (Δ) de la tira.

30 5. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizada por que dicha tira alargada (515) es flexible y tiene forma en espiral mediante la cual la tira se adapta para que se desenrolle en el inhalador de polvo seco para exponer de forma secuencial el contenido de los bolsillos (517).

35 6. Una unidad de dosis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que cada uno de dichos grupos idénticos está constituido por un bolsillo que contiene una dosis de medicamento en polvo (X; X1, X2) y un bolsillo vacío (B), mediante los que los bolsillos de la unidad de dosis están alternativamente vacíos (B) e incluyen una dosis de medicamento en polvo (X; X1, X2).

40 7. Una unidad de dosis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que el medicamento en polvo (X; X1, X2) incluye un principio individual farmacéuticamente activo.

45 8. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada por que dicho principio individual farmacéuticamente activo se selecciona entre el grupo que consiste en agonistas del receptor M3 muscarínico o agentes anticolinérgicos, agonistas del receptor adrenérgico β_2 , compuestos que tienen una actividad de antagonista muscarínico doble y agonista de β_2 y agonistas de receptor de glucocorticoides.

50 9. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 8 en la que dicho principio individual farmacéuticamente activo se selecciona entre el grupo que consiste en ipratropio, tiotropio, oxitropio, trospio, aclidinio, perenzepina, telenzepina, efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales y/o solvatos de los mismos.

55 10. Una unidad de dosis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que el medicamento en polvo (X; X1, X2) incluye una combinación de principios farmacéuticamente activos.

60 11. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizada por que dicha combinación de principios farmacéuticamente activos es una combinación de un agonista del receptor adrenérgico β_2 y un agonista de receptor de glucocorticoides.

65 12. Una unidad de dosis de acuerdo con la reivindicación 11 en la que dicha combinación de principios farmacéuticamente activos es una combinación de xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona o una combinación de budesonida y deshidrato de fumarato de formoterol.

13. Un envase que incluye una primera unidad de dosis (105a; 205a; 305a; 405a; 505a) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y una segunda unidad de dosis (105b; 205b; 305b; 405b; 505b) para un inhalador de polvo seco que comprende
- 5 - un portador de dosis (15; 515) que incluye una pluralidad de bolsillos (17; 517) adaptados para contener una dosis de un medicamento en polvo adecuado para inhalación, estando dichos bolsillos colocados de forma secuencial de modo que el contenido de los bolsillos se puede exponer de forma secuencial a un flujo de aire (F_b) para inhalaciones sucesivas y
- 10 - una pluralidad de dosis de medicamento en polvo (Y; Y1, Y2) colocadas en los respectivos bolsillos (17; 517) del portador de dosis (15; 515) de modo que todos los bolsillos de la segunda unidad de dosis (105b; 205b; 305b; 405b; 505b) son inclusivos de una dosis de medicamento en polvo (Y; Y1, Y2).
14. Un envase de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado por que el portador de dosis (15; 515) de la primera unidad de dosis (105a; 205a; 305a; 405a; 505a) y el portador de dosis (15; 515) de la segunda unidad de dosis (105b; 205b; 305b; 405b; 505b) tienen una disposición de bolsillos (17; 517) idéntica.
15. Un envase de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, caracterizado por que el medicamento en polvo (Y) de la segunda unidad de dosis (105a; 205a; 505a) incluye un principio individual farmacéuticamente activo.
- 20 16. Un envase de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado por que dicho principio individual farmacéuticamente activo se selecciona entre el grupo que consiste en agonistas del receptor M3 muscarínico o agentes anticolinérgicos, agonistas del receptor adrenérgico β₂, compuestos que tienen una actividad de antagonista muscarínico doble y agonista de β₂ y agonistas de receptor de glucocorticoides.
- 25 17. Un envase de acuerdo con la reivindicación 16 en el que dicho principio individual farmacéuticamente activo se selecciona entre el grupo que consiste en ipratropio, tiotropio, oxitropio, tropio, aclidinio, perenzepina, telenzepina, efedrina, adrenalina, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, isoetarina, carmoterol, albuterol, terbutalina, bambuterol, fenoterol, salbutamol, tulobuterol formoterol, salmeterol, prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona así como sales y/o solvatos de los mismos.
- 30 18. Un envase de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, caracterizado por que el medicamento en polvo (Y) de la segunda unidad de dosis (105a; 205a; 505a) incluye una combinación de principios farmacéuticamente activos.
- 35 19. Inhalador de polvo seco para la administración de medicamento en polvo a un paciente, que comprende un envase (105; 205; 305; 405; 505) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 18 y medios (9) para la exposición de forma simultánea en un flujo de aire de inhalación (F_a, F_b) de los respectivos contenidos de un bolsillo de la primera unidad de dosis (105a; 205a; 305a; 405a; 505a) y un bolsillo correspondiente de la segunda unidad de dosis (105b; 205b; 305b; 405b; 505b).

40

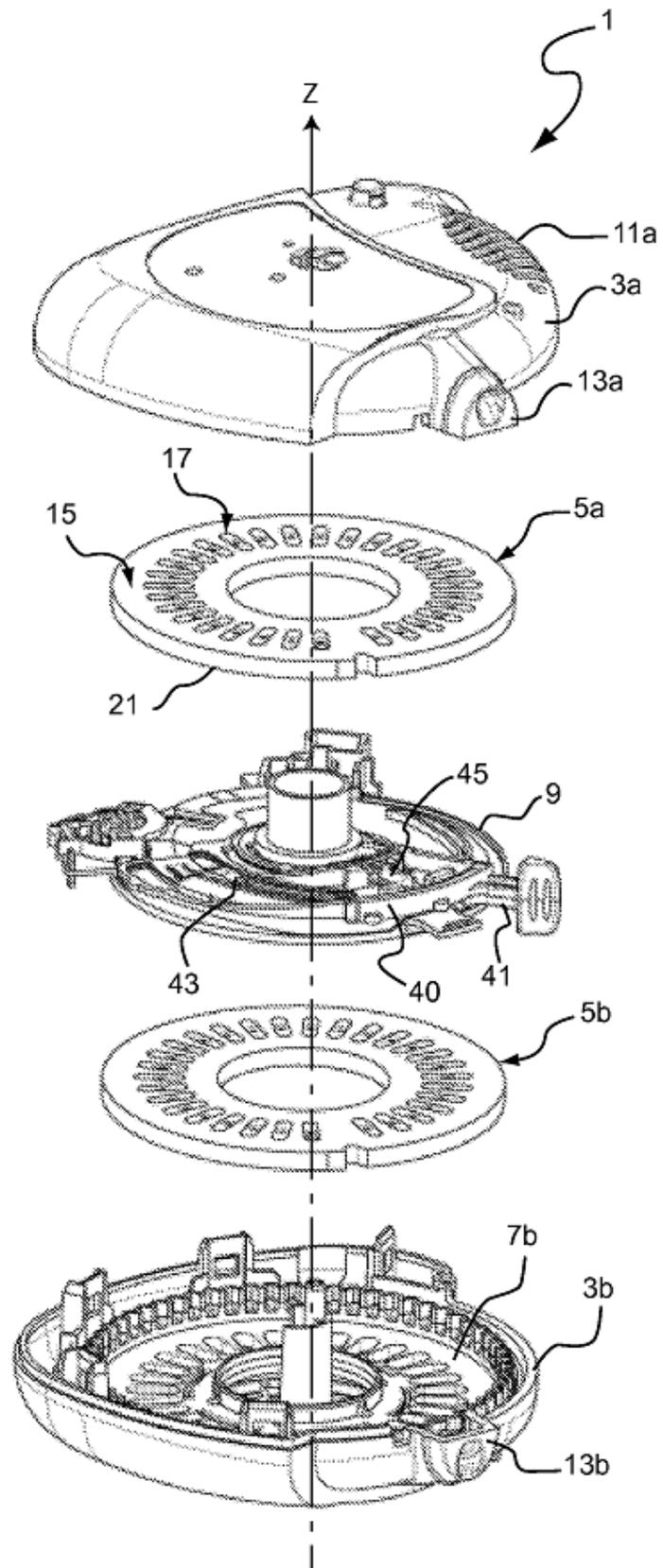


Fig. 1

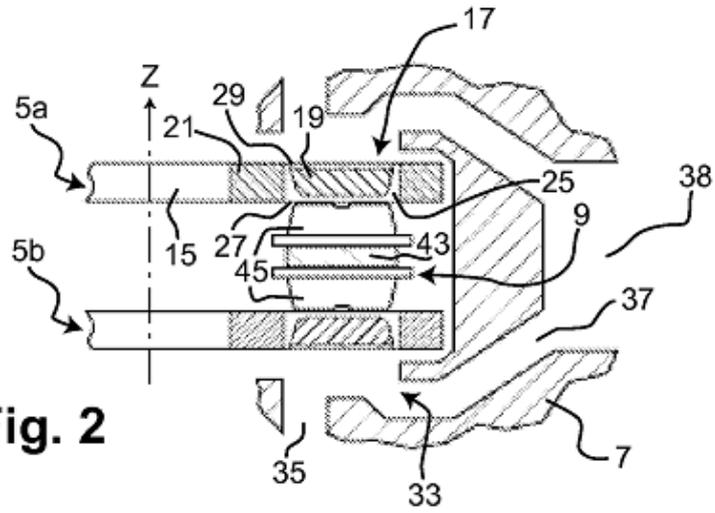


Fig. 2

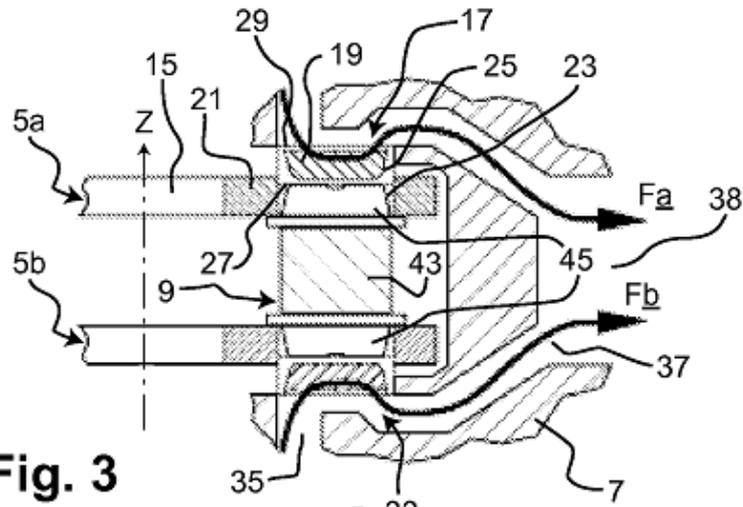


Fig. 3

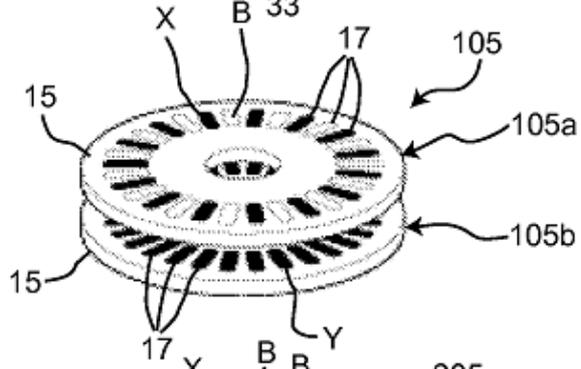


Fig. 4

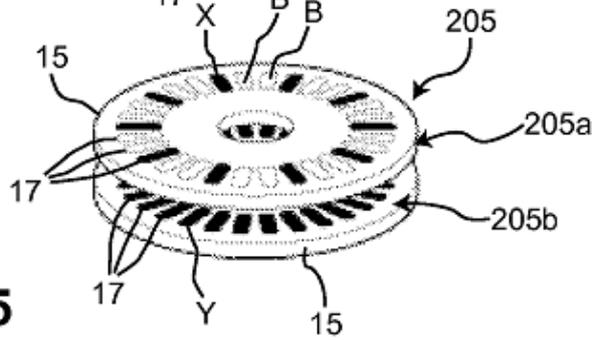


Fig. 5

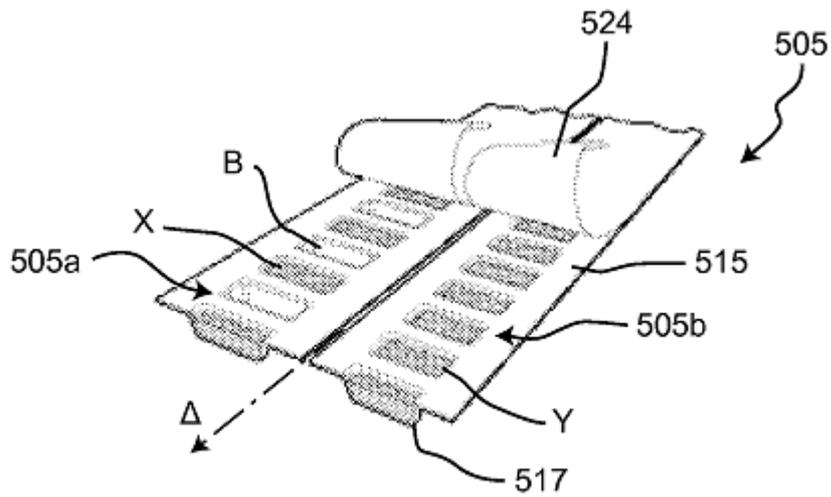
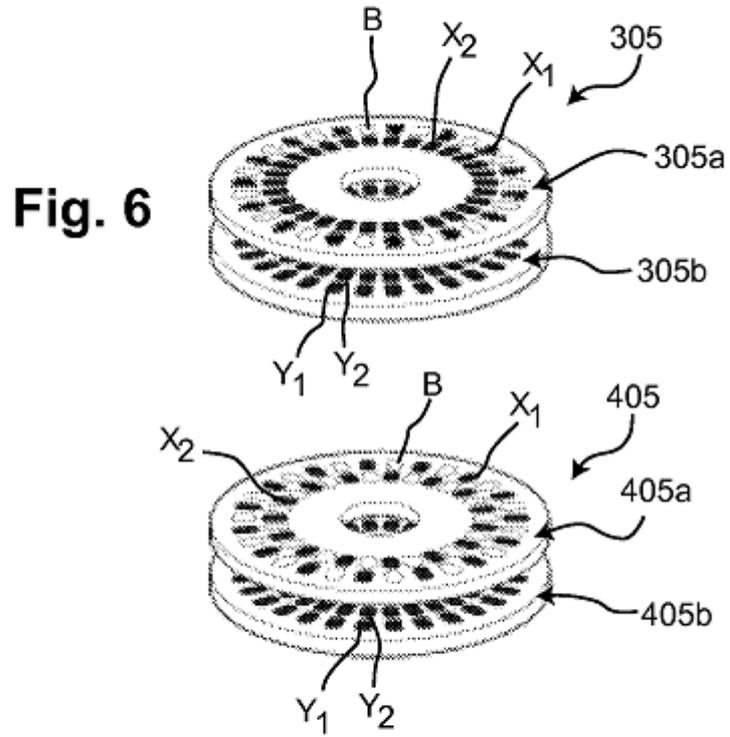


Fig. 8