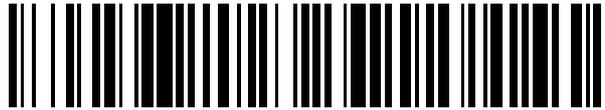


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 306**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.04.2007 PCT/EP2007/053326**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.10.2007 WO07118801**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2007 E 07727795 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.02.2018 EP 2007457**

54 Título: **Inhalador**

30 Prioridad:
11.04.2006 DE 102006016904

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.03.2018

73 Titular/es:
**BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH (100.0%)
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:
WALZ, MICHAEL

74 Agente/Representante:
ISERN JARA, Jorge

ES 2 661 306 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

5 La invención se refiere a un inhalador, en particular a un inhalador de polvo, para la administración de un medicamento en forma de sustancias, formulaciones o mezclas de sustancias aptas para la inhalación con una carcasa que presenta una cámara para el alojamiento de las sustancias.

10 El documento EP 0 911 047 A1 desvela un inhalador para la inhalación de medicamentos en forma de polvo de cápsulas, que comprende una parte inferior con dos ventanas y una placa en la que se encuentran sujeciones de cápsula así como aberturas de entrada de aire. Además, una cámara de inhalación está unida a la placa en la que está previsto un cabezal dotado de dos agujas biseladas, que se puede mover contra un resorte. Un tubo de boquilla está unido con una parte superior del inhalador y una tapa de forma abatible con la parte inferior, la placa así como la parte superior. Resulta problemático que el inhalador se debería limpiar al menos una vez al mes para retirar en particular restos de medicamento, ya que estos restos pueden conducir a problemas de regulación cuando se desprenden a intervalos irregulares y se descargan con la dosis propiamente dicha. Para la limpieza se tiene que abrir la tapa y se tiene que pivotar la boquilla así como la placa alejándose de la parte inferior. A continuación, todo el inhalador se enjuaga con agua preferentemente caliente y se deja secar al aire. Además es necesaria una limpieza mediante el frotado del inhalador mediante celulosa o bastoncillos de algodón húmedos. Sin embargo, el proceso de limpieza, que es relativamente sencillo de efectuar, se lleva a cabo con diferente perseverancia dependiendo de la forma personal de proceder de los usuarios del inhalador, de su edad y de su grado de enfermedad. Además, por norma general la limpieza que se ha expuesto anteriormente se realiza con éxito en el caso del uso de un medicamento con una baja proporción de principio activo o con un principio activo soluble en agua, mientras que se puede efectúa con dificultad en caso de un medicamento con una elevada proporción de principio activo o con un principio activo poco soluble en agua.

15 Los documentos US5685294A y WO2004062716A muestran inhaladores de polvo con un depósito de cámaras de cápsula que están dotadas en cada caso de una cápsula. El depósito se puede reemplazar por completo por un depósito con nuevas cápsulas o, como alternativa, se pueden reemplazar las cápsulas en el depósito. El documento WO2004062716A describe adicionalmente la microestructuración de superficies internas que se pueden poner en contacto con el aerosol de polvo (por ejemplo, en cámaras de cápsula), pudiéndose limpiar de forma particularmente sencilla estas superficies microestructuradas. El documento WO2006/030210 muestra un inhalador de polvo para la administración de un medicamento incluido en una cápsula, teniendo el inhalador de polvo una carcasa con una cámara para el alojamiento de las sustancias y estando unida la cámara de forma inseparable a un canal de inhalación y pudiendo reemplazarse junto con el canal de inhalación. El documento EP069645SA2 muestra un inhalador para la administración de medicina en gránulos fina, incluyendo el inhalador una pieza de inhalación cilíndrica con un alojamiento para una sujeción de polvo cilíndrica o para una sujeción de cápsula en otra forma de realización. El alojamiento y la sujeción presentan aberturas de introducción de aguja, que se tienen que hacer coincidir para que las agujas se puedan introducir para la perforación de la cápsula insertada en la sujeción. A través de la perforación se abre un paso para el flujo de aire a través de la cápsula. La pieza de inhalación y la sujeción de cápsulas se pueden separar una de otra, de tal manera que es posible la limpieza de un cuerpo principal del aparato que presenta una abertura de inhalación.

20 El documento WO2002/024268 se refiere a un inhalador de polvo en el que se facilitan unidades de dosificación medidas de un polvo médico sobre un casete reemplazable, pudiéndose acceder en el interior del aparato de forma secuencial a las unidades de dosificación. El casete presenta una codificación mecánica, de tal modo que solo se puede insertar el tipo correcto de casete en la abertura de un inhalador y se evita así el riesgo de introducir un polvo indeseado en el aparato. Las unidades de dosificación individuales están cerradas con una lámina de protección que se corta para que un tubo de aspiración obtenga acceso al polvo. Se menciona un reemplazo conjunto de la boquilla y del tubo de aspiración.

25 El objetivo de la invención es crear un inhalador del tipo que se ha mencionado al principio que sea fácil de manejar por un paciente.

30 De acuerdo con la invención, el objetivo se resuelve al estar dispuesta la cámara de forma reemplazable en la carcasa.

35 Gracias a esta medida no es necesario limpiar el inhalador mediante agua de residuos de medicamento y se reduce sustancialmente el riesgo de una aglomeración del polvo a causa de un secado incompleto del inhalador.

40 Los inhaladores son conocidos con los nombres comerciales HandiHaler®, Spinhaler®, Rotahaler®, Aerolizer®, Flowcaps®, Turbospin®, AIR DPI®, Orbital®, Directhaler® y/o se describen en los documentos DE 33 45 722, EP 0 591 136, DE 43 18 455, WO 91/02558, FR-A-2 146 202, US-A-4 069 819, EP 666085, EP 869079, US 3 991 761, WO 99/45987, WO 200051672, Bell, J. Pharm. Sci. 60, 1559 (1971); Cox, Brit. Med. J. 2, 634 (1969). Como inhaladores de polvo se conocen inhaladores de polvo monodosis o multidosis, en particular el Spinhaler®, Rotahaler®, Aerolizer®, Inhalator®, HandiHaler®, Diskhaler®, Diskus®, Accuhaler®, AeroHALER®, Eclipse®,

Turbuhaler®, Turbuhaler®, Easyhaler®, Novolizer®, Clickhaler®, Pulvinal®, Novolizer®, SkyeHaler®, Xcelovair®, Pulvina⁵, Taifun®, MAGhaler®, Twisthaler® y Jethaler®.

5 En una configuración, la cámara está configurada para el alojamiento de una cápsula que aloja el medicamento. Por consiguiente, la cápsula insertada en la cámara forma el alojamiento en sí para el medicamento.

10 Los compuestos mencionados más adelante se pueden aplicar en solitario o en combinación en el dispositivo de acuerdo con la invención. En los compuestos mencionados más adelante, W es un principio farmacológicamente activo y se selecciona (por ejemplo) del grupo compuesto por betamiméticos, anticolinérgicos, corticosteroides, inhibidores de PDE4, antagonistas de LTD4, inhibidores de EGFR, agonistas de dopamina, antihistamínicos H1, antagonistas de PAF e inhibidores de PI3 cinasa. Además se pueden combinar combinaciones dobles o triples de W y aplicarse en el dispositivo de acuerdo con la invención. Serían combinaciones mencionadas a modo de ejemplo de W:

- 15 - W representa un betamimético, combinado con un anticolinérgico, corticosteroide, inhibidor de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
 - W representa un anticolinérgico, combinado con un betamimético, corticosteroide, inhibidores de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
 20 - W representa un corticosteroide, combinado con un inhibidor de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4
 - W representa un inhibidor de PDE4, combinado con un inhibidor de EGFR o antagonistas de LTD4
 - W representa un inhibidor de EGFR, combinado con un antagonista de LTD4.

25 Como betamiméticos se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo compuesto por albuterol, arformoterol, bambuterol, bitolterol, broxaterol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol, formoterol, hexoprenalina, ibuterol, isoetarina, isoprenalina, levosalbutamol, mabuterol, meluadrina, metaproterenol, orciprenalina, pirbuterol, procaterol, reproterol, rimiterol, ritodrina, salmefamol, salmeterol, soterenol, sulfonterol, terbutalina, tiaramida, tolubuterol, zinterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 y

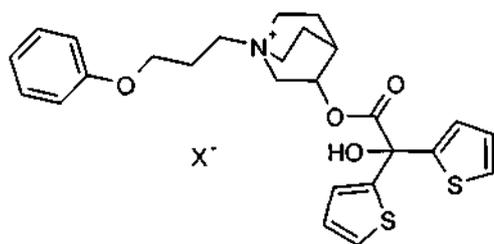
- 30 - 3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi}-butil)-bencil-sulfonamida
 - 5-[2-(5,6-dietil-indan-2-ilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona
 - 4-hidroxi-7-[2-{[3-(2-feniletoksi)propil]sulfonil}etil]-amino}etil]-2(3H)-benzotiazolona
 - 1-(2-fluoro-4-hidroxifenil)-2-[4-(1-benzimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol
 - 1-[3-(4-metoxibencil-amino)-4-hidroxifenil]-2-[4-(1-bencimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol
 35 - 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-N,N-dimetilaminofenil)-2-metil-2-propilamino]etanol
 - 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
 - 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-benzoxazin-3-(4H)-ona
 40 - 1-(4-amino-3-cloro-5-trifluorometilfenil)-2-terc-butilamino]etanol
 - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-metoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil} 4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-fenoxi-etiléster de ácido acético)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-fenoxi-ácido acético)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 45 - 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]oxazin-3-ona
 - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-isopropil-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 - 8-{2-[2-(4-etil-fenil)-1,1-dimetil-etilaminol-1-hidroxi-etil]-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 - 8-{2-[2-(4-etoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilaminol-1-hidroxi-etil]-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 50 - ácido 4-(4-{2-[2-hidroxi-2-(6-hidroxi-3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etilamino]-2-metil-propil}-fenoxi)-butírico
 - 8-{2-[2-(3,4-difluoro-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 - 1-(4-etoxi-carbonilamino-3-ciano-5-fluorofenil)-2-(terc-butilamino)etanol
 - 2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-[2-[4-(2-hidroxi-2-fenil-etilamino)-fenil]-etilamino]-etil)-benzaldehído
 55 - 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
 - [3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi}-butil)-5-metil-fenil]-urea
 60 - 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
 - N-adamantan-2-il-2-(3-{2-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-propil}-fenil)-acetamida

65

5 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido, solvatos o hidratos farmacológicamente compatibles. De acuerdo con la invención, preferentemente, las sales de adición de ácido de los betamiméticos están seleccionadas del grupo compuesto por clorhidrato, bromhidrato, yodohidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e hidro-p-toluenosulfonato.

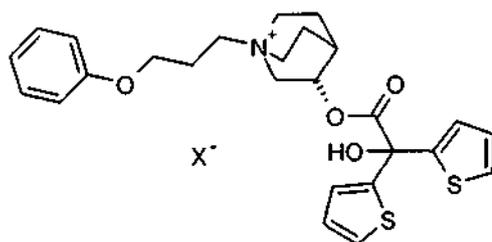
10 Como anticolinérgicos se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo compuesto por sales de tiotropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de oxitropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de flutropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de ipratropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de glicopirronio, preferentemente la sal de bromuro, sales de tropio, preferentemente la sal de cloruro, tolterodina. En las sales que se han mencionado anteriormente, los cationes representan los constituyentes farmacológicamente activos. Como aniones las sales que se han mencionado anteriormente pueden contener preferentemente cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metanosulfonato, nitrato, maleato, acetato, citrato, fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato o p-toluenosulfonato, prefiriéndose cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, metanosulfonato o p-toluenosulfonato como contraiones. De todas las sales se prefieren en particular los cloruros, bromuros, yoduros y metanosulfonatos.

20 Así mismo son anticolinérgicos preferentes los seleccionados de las sales de fórmula AC-1



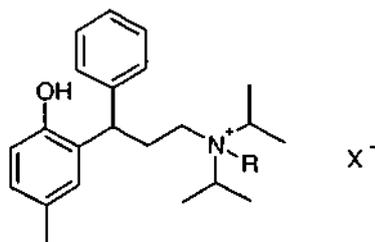
AC-1

25 en la que X⁻ representa un anión de carga negativa sencilla, preferentemente un anión seleccionado del grupo compuesto por fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metanosulfonato, nitrato, maleato, acetato, citrato, fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato y p-toluenosulfonato, preferentemente un anión de carga negativa sencilla, de forma particularmente preferente un anión seleccionado del grupo compuesto por fluoruro, cloruro, bromuro, metanosulfonato y p-toluenosulfonato, en particular preferentemente bromuro, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros o hidratos. Son de particular importancia las combinaciones de medicamentos que contienen los enantiómeros de fórmula AC-1-en



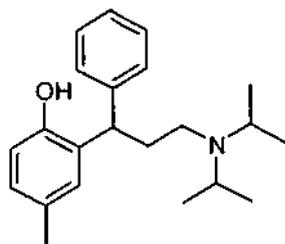
AC-1-en

35 en la que X⁻ puede presentar los significados que se han mencionado anteriormente. Otros anticolinérgicos preferentes están seleccionados de las sales de fórmula AC-2



AC-2

40 en la que R puede representar metilo o etilo y en la que X⁻ puede presentar los significados que se han mencionado anteriormente. En una forma de realización alternativa, el compuesto de fórmula AC-2 puede estar presente también en forma de la base libre AC-2 base.

**AC-2-base**

Otros compuestos mencionados son:

- 5 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 2,2-difenilpropiónico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 2,2-difenilpropiónico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 3,3',4,4'-tetrafluorobencílico
 10 - metobromuro de éster de escopina de ácido 3,3',4,4'-tetrafluorobencílico
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 4,4'-difluorobencílico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 4,4'-difluorobencílico
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 3,3'-difluorobencílico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 3,3'-difluorobencílico
 15 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-hidroxi-fluoren-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-fluoro-fluoren-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 9-hidroxi-fluoren-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 9-fluoro-fluoren-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-metil-fluoren-9-carboxílico
 20 - metobromuro de éster de escopina de ácido 9-metil-fluoren-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido bencílico
 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido 2,2-difenilpropiónico
 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido 9-metil-fluoren-9-carboxílico
 25 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido 9-hidroxi-fluoren-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de éster de metilo de ácido 4,4'-difluorobencílico
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico
 30 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-etil-xanten-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-difluorometil-xanten-9-carboxílico
 - metobromuro de éster de escopina de ácido 9-hidroximetil-xanten-9-carboxílico. Los compuestos que se han
 35 mencionado anteriormente se pueden emplear en el marco de la presente invención también como sales, en las
 que en lugar del metobromuro se aplican las sales meto-X, pudiendo tener X los significados que se han
 mencionado anteriormente para X.

40 Como corticoesteroides se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo
 compuesto por beclometasona, betametasona, budesonida, butixocort, ciclesonida, deflazacort, dexametasona,
 etiprednol, flunisolida, fluticasona, loteprednol, mometasona, prednisolona, prednisona, rofleponida, triamcinolona,
 RPR-106541, NS-126, ST-26 y

- 45 - éster de (S)-fluorometilo de ácido 6,9-difluoro-17-[(2-furanilcarbonil)oxi]-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-androsta-1,4-
 dien-17-carbotiónico
 - éster de (S)-2-oxo-tetra-hidro-furan-3S-ilo) de ácido 6,9-difluoro-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-17-propioniloxi-
 androsta-1,4-dien-17-carbotiónico,
 - éster de cianometilo de ácido 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-17 α -(2,2,3,3-tertametilciclo-
 propilcarbonil)oxi-androsta-1,4-dieno-17 β -carboxílico
 50

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. Cualquier referencia a los esteroides incluye una referencia a sus sales o
 derivados, hidratos o solvatos dado el caso existente. Pueden ser ejemplos de posibles sales y derivados de los
 esteroides: sales de metal alcalino, tales como por ejemplo sales de sodio o potasio, sulfobenzoatos, fosfatos,
 55 isonicotinatos, acetatos, dicloroacetatos, propionatos, dihidrogenofosfatos, palmitatos, pivalatos o incluso furoatos.

Como inhibidores de PDE4 se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo compuesto por enprofilina, teofilina, roflumilast, A-riflo (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

- N-(3,5-dicloro-1-oxo-piridin-4-il)-4-difluorometoxi-3-ciclopropilmetoxibenzamida
- (-)-p-[(4aR*,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-bromobencil)-4-[(3-ciclopentiloxi)-4-metoxifenil]-2-pirrolidona
- 3-(ciclopentiloxi-4-metoxifenil)-1-(4-N'-[N-2-ciano-S-metil-isotioureido]bencil)-2-pirrolidona
- 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-(*terc*-butil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a] piridina

dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros o diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido, solvatos o hidratos farmacológicamente compatibles. De acuerdo con la invención preferentemente las sales de adición de ácido de los inhibidores de PDE4 están seleccionadas del grupo compuesto por clorhidrato, bromhidrato, yodohidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

Como antagonistas de LTD4 se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo compuesto por 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)metilciclopropano-acético,
- ácido 1-(((1R)-3(3-(2-(2,3-diclorotieno[3,2-b]piridin-5-il)-(E)-etenil)fenil)-3-(2-(1-hidroxi-1-metiletil)fenil)propil)tio)metilciclopropanoacético
- ácido [2-[[2-(4-*terc*-butil-2-tiazolil)-5-benzofuranil]oximetil]fenil]acético

dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido, solvatos o hidratos farmacológicamente compatibles. Preferentemente de acuerdo con la invención estas sales de adición de ácido están seleccionadas del grupo compuesto por clorhidrato, bromhidrato, yodohidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato. Por sales o derivados para cuya formación están en disposición dado el caso los antagonistas de LTD4 se entiende por ejemplo: sales de metal alcalino, tales como por ejemplo sales de sodio o potasio, sales de metal alcalinotérreo, sulfobenczoatos, fosfatos, isonicotinatos, acetatos, propionatos, dihidrogenofosfatos, palmitatos, pivalatos o incluso furoatos

Como inhibidores de EGFR se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo compuesto por 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
- 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-fluorofenil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-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-[(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-2-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
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-({4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il}amino)-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)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
- 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
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{-4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il}amino)-7-((R)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{-4-(N,N-dimetilamino)-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
- 15 - 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
- 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
- 20 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-(-4-hidroxi-fenil)-7H-pirrol[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]amino]-6-(5-[[2-metanosulfonil-etil]amino]metil)-furan-2-il]quinazolina
- 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)metoxi]-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-fluorofenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-[(R)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-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)metoxi]-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-(terc-butiloxicarbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 35 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-amino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-metanosulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 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
- 40 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-[(metoximetil)carbonil]-piperidin-4-il-oxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(piperidin-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(2-acetilamino-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-hidroxi-quinazolina
- 45 - 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
- 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
- 50 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-metanosulfonilamino-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
- 55 - 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-{N-[(morfolin-4-il)sulfonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-etanosulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 60 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-etoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-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-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[1-(terc-butiloxicarbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 65 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina

- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{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-piperazin-1-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 5 - 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
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 10 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonyl-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-isopropiloxycarbonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-metilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{cis-4-[N-(2-metoxi-acetil)-N-metil-amino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 15 - 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
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 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
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(N-metil-N-2-metoxietil-amino)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-etil-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-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(3-metoxipropil-amino)-carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[cis-4-(N-metanosulfonyl-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[cis-4-(N-acetil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-metilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[trans-4-(N-metanosulfonyl-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-dimetilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-{N-[(morfolin-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 35 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-[(S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonyl-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-ciano-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina

40 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido, solvatos o hidratos farmacológicamente compatibles. De acuerdo con la invención preferentemente estas sales de adición de ácido están seleccionadas del grupo compuesto por clorhidrato, bromhidrato, yodohidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

50 Como agonistas de dopamina se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo compuesto por 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, solvatos o hidratos farmacológicamente compatibles. De acuerdo con la invención preferentemente estas sales de adición de ácido están seleccionadas del grupo compuesto por clorhidrato, bromhidrato, yodohidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

55 Como antihistamínicos H1 se aplican en este caso preferentemente compuestos que están seleccionados del grupo compuesto por epinastina, cetirizina, azelastina, fexofenadina, levocabastina, loratadina, mizolastina, ketotifeno, emedastina, dimetindeno, clemastina, bamipina, cexclorfeniramina, feniramina 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, solvatos o hidratos farmacológicamente compatibles. De acuerdo con la invención preferentemente estas sales de adición de ácido están seleccionadas del grupo compuesto por clorhidrato, bromhidrato, yodohidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

65

Además se pueden usar macromoléculas inhalables, tal como se desvela en el documento EP 1 003 478.

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

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

Para la inhalación se consideran medicamentos con los principios activos que se han mencionado anteriormente así como sus sales, ésteres así como la combinación de estos principios activos, sales y ésteres.

Preferentemente, la cámara está dispuesta en un alojamiento de cámara de una placa articulada de forma que puede pivotar en la carcasa y que se puede enclavar con la carcasa. Por consiguiente, la cámara en primer lugar se acopla con el alojamiento de cámara dispuesto en la placa y a continuación se pivota la placa con el alojamiento de cámara a una posición de uso en la que la placa está enclavada con la carcasa y cierra la misma. Están previstos medios que mantienen la cámara en una posición definida. Los medios fijan la cámara con respecto a una boquilla. Los medios están configurados como una unión de ranura y lengüeta. Por ejemplo, es posible que el alojamiento de cámara presente una ranura y la cámara una lengüeta correspondiente a esta o a la inversa, sobrepasando la ranura durante la inserción de la cámara en el alojamiento de cámara la lengüeta y manteniéndose así ambos componentes sujetos uno con otro. Además es posible configurar la ranura y la lengüeta de forma cónica de tal manera que a partir de una determinada profundidad de inserción aparece un efecto de inmovilización. Preferentemente, los medios comprenden una codificación de inserción. De este modo queda descartada una inserción girada de la cámara en el alojamiento de cámara. Ventajosamente, en el alojamiento de cámara está previsto un tope para la posición final insertada de la cámara.

Según un perfeccionamiento, la cámara está configurada en el corte transversal de forma esencialmente cilíndrica, estando unido el lado frontal dirigido en dirección a una boquilla con un canal de inhalación que conduce hacia la boquilla y encontrándose el lado frontal opuesto a la boquilla en unión eficaz con una abertura de entrada de aire de la carcasa. En otra configuración, la cámara está unida de forma inseparable al canal de inhalación y de forma reemplazable junto con el canal de inhalación. La configuración en una sola pieza de la cámara con el canal de inhalación se puede realizar, por ejemplo, mediante una fabricación en el procedimiento de moldeo de inyección de plástico y garantiza el reemplazo de componentes esenciales del inhalador que se ponen en contacto con el medicamento durante la inhalación. Preferentemente, en el caso de los plásticos se trata de polímeros, policondensados termoplásticos, productos de poliadición, sustancias naturales modificadas o cauchos o de mezclas de estos plásticos.

En este caso son particularmente preferentes poliolefinas, polímeros de cloruro de vinilo, polímeros de estireno, poliacetales, poliamidas, poliésteres termoplásticos y poliariléteres o mezclas de estos plásticos. Son ejemplos de estos plásticos polietileno, poli(cloruro de vinilo), polioximetileno, poliacetal, acrilonitrilo/butadieno/estireno (ABS), acrilonitrilo/estireno/acriléster (ASA), poliamidas, policarbonato, poli(tereftalato de etileno), poli(tereftalato de butileno) o poli(éter de fenileno). Tales plásticos se pueden obtener por ejemplo en la empresa Ensinger en Alemania, Nufringen.

De forma apropiada está dispuesto en el canal de inhalación un componente, en particular un tamiz para la dispersión de partículas. Por consiguiente, durante la inhalación el medicamento en particular micronizado pasa a través del tamiz hasta el usuario del inhalador.

Para asegurar durante la inhalación un flujo suficiente a través de la cámara de aire y, por tanto, la descarga del medicamento de la cápsula así como el transporte del medicamento a través de la corriente de aire, la cámara presenta en el lado frontal opuesto al canal de inhalación una tubuladura para el acoplamiento con la abertura de entrada de aire de la carcasa. Para la extracción de la cámara del alojamiento de cámara, de forma apropiada la tubuladura sobresale del alojamiento de cámara. A través de una exposición a presión de la tubuladura en dirección axial de la cámara, la misma se puede presionar fuera y extraer del alojamiento de cámara.

Para que la cápsula presente en la cámara, que protege el medicamento frente a influencias ambientales, se pueda abrir con medios sencillos, la cámara presenta en su perímetro dos perforaciones separadas entre sí, en las que se introducen agujas para la perforación en cada caso en el lado terminal de la cápsula, estando alojadas las agujas de forma desplazable en el alojamiento de cámara y pudiendo someterse a un elemento de activación. Evidentemente, en el marco de la invención queda así mismo comprendido prever únicamente una aguja alojada de forma desplazable en el alojamiento de cámara y que se puede someter al elemento de activación para la perforación de la cápsula.

Preferentemente, la cámara está configurada para un único uso y contiene la cápsula. La cápsula por parte del fabricante se puede alojar en la cámara de forma imperdible o no extraíble para una única inhalación. Después de la

inhalación, la cámara junto con la cápsula vaciada se extrae del inhalador y se desecha. Por ello está disponible con cada inhalación una cámara limpia, dado el caso con canal de inhalación asignado así como una tubuladura.

5 Para el control óptico de si se ha insertado una cápsula en la cámara o si se ha inhalado todo el medicamento presente, la cámara está fabricada a partir de un plástico transparente. Preferentemente, la carcasa y el alojamiento de cámara al menos en la zona de la cámara presentan en cada caso al menos una zona, en particular una ventana, fabricada a partir de un plástico transparente.

10 Para la realización de un inhalador de estructura compacta y fácil de transportar están articulados ventajosamente junto con la placa la boquilla y una tapa en la carcasa de forma pivotable, pudiéndose enclavar la boquilla con la placa y la tapa con la carcasa.

15 Se entiende que las características que se han mencionado anteriormente y que se van a explicar aún a continuación se pueden usar no solo en la combinación indicada en cada caso, sino también en otras combinaciones. El marco de la invención está definido solo por las reivindicaciones.

La invención se explica con más detalle a continuación mediante un ejemplo de realización con referencia a los dibujos adjuntos. Muestra:

20 la Figura 1, una representación parcial de un inhalador de acuerdo con la invención,

la Figura 2, otra representación parcial del inhalador de acuerdo con la Figura 1,

25 la Figura 3, una representación ampliada de la particularidad III de acuerdo con la Figura 1,

la Figura 4, una representación esquemática de un corte transversal a través de la particularidad de acuerdo con la Figura 3 y

30 la Figura 5, una vista lateral ampliada de la particularidad V de acuerdo con la Figura 4.

El inhalador comprende una carcasa configurada como parte inferior, en la que está articulada de forma que puede pivotar una placa 1, que en una posición final enclavada cierra la carcasa. Junto con la placa 1 están alojadas una boquilla 2 y una tapa en la carcasa, estando enclavada la boquilla 2 con la placa 1 y la tapa con la carcasa. En la placa 1 está presente un alojamiento de cámara 3 que está configurado para la inserción reemplazable de una cámara 4 para el alojamiento de una cápsula que aloja un medicamento. El alojamiento de cámara 3 está fijado de tal modo en la placa 2 que se puede pivotar al interior de la carcasa y al exterior de la carcasa. Para sujetar la cámara 4 en una posición definida con respecto al alojamiento de cámara 3 está prevista una codificación de inserción en forma de tres uniones de ranura-lengüeta 5 distribuidas de forma irregular a lo largo del perímetro, que aseguran además que se pueda insertar la cámara 4 solo en una posición determinada en el alojamiento de cámara 3. Las ranuras 6 y las lengüetas 7 que encajan en su interior están realizadas de forma cónica de tal manera que se estrechan partiendo desde la placa para conseguir, por un lado, una unión relativamente sencilla de la cámara 4 con el alojamiento de cámara 3 y, por otro lado, al menos en una posición final de la cámara 3 insertada en el alojamiento de cámara 3 un efecto de inmovilización.

45 La cámara 4 presenta una tubuladura 8 a través de la cual durante la inhalación llega aire a la cámara 4 y que sobresale en el lado opuesto a la boquilla 2 por el extremo libre del alojamiento de cámara 3. Con una exposición manual a presión de la tubuladura 8 por parte de un usuario, la cámara 4 se presiona fuera del alojamiento de cámara 3 para poder reemplazar la misma. En el lado dirigido a la boquilla 2, la cámara 4 está apoyada en un tamiz 9, que está insertado en un canal de inhalación 10 para dispersar partículas.

50 Para la perforación de la cápsula inmediatamente antes de la inhalación están alojadas de forma desplazable dos agujas 11 separadas una de otra en tubuladuras de guía 12 del alojamiento de cámara 3, a las que está asignado un elemento de activación 13 común. Las tubuladuras de guía 12 del alojamiento de cámara 3 se corresponden con perforaciones 14 en el perímetro de la cámara 4, a través de las cuales las agujas 11 llegan al interior de la cámara 4 y, por tanto, al interior de la cápsula. Después de que se haya perforado la cápsula mediante las agujas 11, por un resorte de compresión 14 dispuesto entre el alojamiento de cámara 3 y el elemento de activación 13 se produce un movimiento de retroceso de las agujas 11 para dejar expuestos los orificios en la cápsula.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Inhalador, en particular inhalador de polvo, para la administración de un medicamento en forma de sustancias, formulaciones o mezclas de sustancias aptas para la inhalación con una carcasa, que presenta una cámara (4) para el alojamiento de las sustancias, estando configurada la cámara (4) en el corte transversal de forma esencialmente cilíndrica, estando unido el lado frontal dirigido en dirección de una boquilla (2) con un canal de inhalación (10) que conduce a la boquilla (2) y estando el lado frontal opuesto a la boquilla (2) en unión eficaz con una abertura de entrada de aire de la carcasa, estando dispuesta la cámara (4) de forma reemplazable en la carcasa y estando unida la cámara (4) de forma inseparable al canal de inhalación (10) y pudiendo reemplazarse junto con el canal de inhalación (10), estando dispuesta la cámara (4) en un alojamiento de cámara (3), caracterizado por que la cámara (4) está fijada mediante una unión de ranura-lengüeta (5) en el alojamiento de cámara (3) con respecto a la boquilla (2).
- 10 2. Inhalador de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la cámara (4) está configurada para el alojamiento de una cápsula que aloja el medicamento.
- 15 3. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que la cámara (4) se sujeta en una posición definida mediante una codificación de inserción.
- 20 4. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que en el alojamiento de cámara (3) está previsto un tope para la posición final insertada de la cámara (4).
- 25 5. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que en el canal de inhalación (10) está dispuesto un componente, en particular un tamiz (9), para la dispersión de partículas.
- 30 6. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la cámara (4) en el lado frontal opuesto al canal de inhalación (10) presenta un tubuladura (8) para el acoplamiento con la abertura de entrada de aire de la carcasa.
- 35 7. Inhalador de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado por que la cámara (4) está dispuesta en un alojamiento de cámara (3) y la cámara (4) presenta en su perímetro dos perforaciones (14) separadas una de otra, en las que encajan agujas (11) para la perforación en cada caso en el lado terminal de la cápsula, estando alojadas de forma desplazable las agujas (11) en el alojamiento de cámara (3) y pudiendo someterse a un elemento de activación (13).
- 40 8. Inhalador de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado por que la cámara (4) está configurada para un único uso y contiene la cápsula, estando alojada la cápsula por parte del fabricante de forma no extraíble en la cámara (4).
9. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que la cámara (4) está dispuesta en un alojamiento de cámara (3) y la carcasa y el alojamiento de cámara (3) presentan al menos en la zona de la cámara (4) en cada caso al menos una zona, en particular una ventana, fabricada a partir de un plástico transparente.

