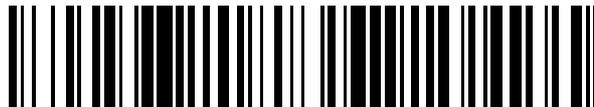


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 678**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2010 E 14001801 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.07.2020 EP 2799102**

54 Título: **Inhalador**

30 Prioridad:

09.06.2009 US 185380 P
18.06.2009 GB 0910537

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.03.2021

73 Titular/es:

IVAX PHARMACEUTICALS IRELAND (100.0%)
Unit 301 Industrial Park
Waterford, IE

72 Inventor/es:

KAAR, SIMON G.;
WALSH, DECLAN;
FENLON, DEREK y
BUCK, DAN

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 808 678 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

Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a un inhalador para suministrar medicación a un paciente, y de forma más particular a un inhalador de dosis medida.

Antecedentes de la invención

10 Se conocen inhaladores para suministrar un medicamento a un paciente mediante inhalación. Dichos dispositivos incluyen inhaladores de dosis medida (tanto de tipo presurizado como de polvo seco). Normalmente, los inhaladores de dosis medida comprenden un recipiente contenedor de medicamento y una carcasa de actuador que tiene una salida de suministro de medicamento en forma de una boquilla o una pieza nasal.

15 El depósito contenedor de medicamento puede ser un bote presurizado que contiene una mezcla de un medicamento activo y un propelente. Dichos botes están normalmente formados de una copa de aluminio de embutición profunda que tiene una tapa engarzada que porta un conjunto de válvula de medición. El conjunto de válvula de medición está provisto de una cánula de válvula sobresaliente la cual, durante el uso, es insertada como un ajuste por presión apretado en un denominado segundo bloque de cánula en la carcasa del actuador.

20 Los inhaladores de dosis medida pueden ser de tipo accionable manualmente o de tipo actuado por respiración. Para el tipo accionable manualmente, el paciente se auto administra el medicamento presionando manualmente el extremo cerrado del bote en la carcasa del actuador para provocar el movimiento del bote con respecto a su cánula de válvula (que se fija en el bloque de cánula a la carcasa de actuador). Este movimiento es suficiente para accionar el conjunto de válvula de medida del bote, resultando en que el contenido a presión de una cámara de medida es ventilado a través de la cánula, a través del bloque de cánula y su chorro y orificio de salida, y provocando que el medicamento salga de la boquilla o pieza nasal como una niebla de aerosol. De forma simultánea, con esta acción, el paciente inhala a través de la boquilla o pieza nasal, arrastrando la niebla de aerosol en la corriente de aire del inhalador. El paciente entonces libera la fuerza de depresión en el bote el cual, bajo la acción de un muelle de válvula interno, se mueve hacia arriba con respecto a la cánula de válvula, retornando a su posición de reposo.

25 Un desarrollo más reciente es el denominado inhalador de dosis medida accionado por respiración, que sirve para desplazar automáticamente el bote con respecto a su cánula de válvula y liberar los contenidos de la cámara de medida del bote en respuesta a una inspiración del paciente. El propósito general de dichos inhaladores es aliviar las dificultades en el accionamiento coordinado del conjunto de válvula de medida con la inspiración del paciente, y hacer que una cantidad máxima de medicación se ha arrastrada dentro de los pulmones del paciente. Un inhalador de dosis medida accionado por respiración es divulgado en el documento WO 01/93933 A2.

30 La carcasa de actuador se contempla generalmente como una parte integral del sistema de suministro de medicamento, dado que el diseño de la carcasa puede afectar de forma importante a la forma del medicamento generado por inhalación por el paciente. La carcasa de actuador de un inhalador de dosis medida típicamente incluye medios de entrada de aire para producir un flujo de aire a través de la carcasa de actuador dentro de la cual se libera el medicamento.

35 Además, para inhaladores accionados por respiración, el flujo de aire a través de la carcasa de actuador, normalmente, hace funcionar o al menos influye de alguna manera al mecanismo accionado por respiración. Por consiguiente, la carcasa de actuador de dichos inhaladores comprende entradas de aire diseñadas para permitir un flujo de aire a través de la carcasa. Sin embargo, dichas entradas de aire muestran el problema de que pueden ser cubiertas u ocluidas por la mano o dedo del paciente durante el uso, por lo tanto evitando o influyendo en el flujo de aire a través de la carcasa de actuador, con el resultado de un mal funcionamiento del mecanismo accionado por respiración. Este problema se acentúa a menudo por el hecho de que las entradas de aire son proporcionadas en la carcasa del actuador en posiciones que son convenientes para manejar el inhalador durante el uso por el paciente.

40 El documento US 2008/0196718 A1 y el documento US 6994083 B2 divulgan dispensadores de medicamento que tienen entradas de aire rebajadas.

Se llama también la atención al diseño de patente estadounidense No, 395,147, que divulga un diseño ornamental para un inhalador.

45 Otros dispositivos de la técnica anterior se divulgan en los documentos US 2006/076010 A1, WO 2007/107160 A1, US 7 051 731 B1 y GB 2 264 238 A.

50 Por tanto, hay una necesidad en la técnica de proporcionar configuraciones de flujo de aire mejoradas para inhaladores que sean menos susceptibles de ser ocluidas o bloqueadas por el paciente durante el uso, a la vez que al mismo tiempo permiten un funcionamiento conveniente y cómodo por el paciente.

Resumen de la invención

De acuerdo con la invención, se proporciona un inhalador para suministrar un medicamento a un paciente de acuerdo con la reivindicación 1. Características adicionales de la invención se establecen en las reivindicaciones dependientes.

5 Los inventores han encontrado que la provisión de aberturas alargadas múltiples que tienen aberturas diferentes respectivas, cada una que se extiende en dos planos diferentes, minimizan el riesgo de que los medios de entrada de aire se lleguen a bloquear. Mediante diferentes aberturas, se quiere decir que la apertura de cara abertura se define, al menos en parte, mediante superficies que son únicas para esa apertura.

10 Modos de realización de la invención, por tanto, pueden evitar que los medios de entrada de aire se bloqueen por el paciente durante el uso, particularmente por el dedo o pulgar del paciente, cada uno que comprende un tejido blando y puede conformarse a diferentes relieves de superficie. Al proporcionar espacios vacíos entre el paciente y las aberturas cuando el paciente cubre los medios de entrada de aire, se puede mantener un flujo de aire sustancial que permite al aire fluir a través de los medios de entrada de aire a pesar de que los medios de entrada de aire estén cubiertos por el paciente.

15 Modos de realización pueden ser particularmente ventajosos para el uso en conjunción con inhaladores de dosis medida, y particularmente inhaladores accionados por respiración de este tipo que contienen un tubo de aerosol a presión.

La invención se puede aplicar a inhaladores conocidos con sólo unos cambios mínimos de diseño, por lo tanto reduciendo la confusión potencial para el paciente, y evitando costes de utillaje grandes que podrían asociarse con cambios de diseño más significativos.

20 Las aberturas de los medios de entrada de aire se pueden disponer para ser paralelas entre sí. De esta manera, es posible minimizar el flujo de aire a través de medios de entrada de aire que tengan un área en sección transversal predeterminada. Pueden proporcionarse formaciones elevadas alargadas que tienen la forma de nervaduras entre aberturas adyacentes para definir las diferentes aberturas de las aberturas.

25 Las aberturas pueden tener una longitud en el rango de 2 mm a 20 mm, preferiblemente en el rango de 4 mm a 12 mm. Las aberturas pueden tener una anchura en el rango de 0,5 mm a 2 mm, preferiblemente aproximadamente 1 mm. La distancia entre aberturas adyacentes puede ser la misma que la anchura de las aberturas. Las formaciones de superficie elevadas proporcionadas entre aberturas adyacentes pueden tener una altura en el rango de 0,5 mm a 5 mm, preferiblemente 1 mm a 3 mm.

30 En modos de realización, cada apertura está de hecho provista en un rebaje diferente respectivo en la superficie exterior de la carcasa, cuyo rebaje define la apertura de la abertura. El área de la apertura de cada abertura (en la superficie exterior de la carcasa) puede ser mayor que un área de la abertura en la misma superficie de la carcasa, por ejemplo el rebaje puede rodear a la abertura. En general, sin embargo, se prefiere que al menos una dimensión del rebaje sea igual a, o similar, a la dimensión correspondiente de la abertura, con el fin de minimizar el riesgo de que los medios de entrada de aire se lleguen a bloquear.

35 Tal y como se mencionó anteriormente, es una característica esencial de la invención que la apertura de cada abertura se extienda en dos diferentes planos, es decir la abertura define alguna curvatura o un borde entre planos angulados. En modos de realización preferidos, la apertura de cada abertura se extiende en diferentes planos que definen un ángulo de al menos 45 grados, y de forma más preferible al menos 60 grados, y de forma lo más preferible al menos 80 grados.

40 La carcasa comprende un cuerpo alargado, cuyo cuerpo puede ser unitario o de partes múltiples. Los medios de entrada de aire son proporcionados de forma conveniente en un extremo del cuerpo alargado o puesto a un extremo en el cual se proporciona la toma de suministro de medicamento. En este caso, los medios de entrada de aire pueden comprender un par de grupos de aberturas alargadas dispuestos en lados opuestos de la cara extrema del cuerpo alargado, con una formación de superficie elevada alargada proporcionada entre los grupos.

45 El inhalador puede ser un inhalador de dosis medida, particularmente un inhalador de dosis medida accionado por respiración. La carcasa se puede adaptar para recibir un tubo a presión que contiene un medicamento.

Breve descripción de los dibujos

Ahora se describirá un modo de realización de la invención, a modo de ejemplo únicamente, con referencia a los diagramas adjuntos, en los cuales:

50 La figura 1 muestra un inhalador que tiene medios de entrada de aire de acuerdo con el documento de la técnica anterior WO 01/93933 A2;

La figura 2 es una vista aumentada de un inhalador que tiene medios de entrada de aire de acuerdo con un modo de realización de la invención; y

La figura 3 es una vista lateral del inhalador mostrado en la figura 2.

Descripción detallada.

La invención proporciona un inhalador, tal como un inhalador de dosis medida a presión accionado por respiración, para suministro de un medicamento a un paciente. El inhalador comprende una carcasa para contener el medicamento, y que tiene medios de entrada de aire y una toma de suministro de medicamento junto con la cual define una trayectoria de flujo de aire dentro de la cual se dispensa medicamento. La carcasa comprende un cuerpo alargado y los medios de entrada de aire están provistos en una cara extrema del cuerpo alargado. Los medios de entrada de aire comprenden un grupo de aberturas alargadas formadas en la carcasa, estando enfrentados entre sí los lados largos de las aberturas adyacentes. Cada abertura está provista de una apertura diferente en una superficie exterior de la carcasa. La apertura de cada abertura se extiende en dos planos diferentes tales que, si al menos una parte de la abertura está cubierta en uno de los dos planos diferentes durante la inhalación por el paciente, se crea un espacio vacío entre el paciente y la abertura de manera que proporciona una trayectoria del flujo de aire a través del espacio vacío a la al menos una abertura.

Con referencia la figura 1, se muestra un inhalador 10 de dosis medida a presión accionado por respiración que tiene unos medios 12 de entrada de aire de acuerdo con el documento de la técnica anterior WO 01/93933 A2. Una explicación detallada del principio de funcionamiento del inhalador 10 no es esencial para la comprensión de la invención, pero se proporcionará una breve explicación a modo de información de antecedentes.

El inhalador 10 comprende un cuerpo 14 principal y una tapa 16 extrema los cuales juntos definen una carcasa de actuador alargada. El cuerpo 14 principal, que es generalmente de sección transversal cilíndrica, está provisto con una boquilla 18 que se extiende lateralmente en un extremo y en el otro extremo se adapta para recibir una porción de un bote a presión cilíndrico que contiene un medicamento. Un bloque de cánula (no mostrado) está provisto dentro del cuerpo 14 principal para recibir la cánula de válvula del bote, e incluye un chorro y orificio de salida que se comunica con la boquilla 18.

La tapa 16 extrema, que es de sección transversal generalmente cilíndrica, está provista de medios 12 de entrada de aire en un extremo y en el otro extremo está adaptada para recibir la porción restante del tubo. El cuerpo 14 principal y la tapa 16 extrema están conectados entre sí mediante un acoplamiento roscado. Componentes del mecanismo accionado por respiración (no mostrados) están contenidos dentro de tanto el cuerpo 14 principal como la tapa 16 extrema.

El mecanismo accionado por respiración y el tubo contenido dentro de la carcasa 14, 16 proporcionan uno o más pasajes de aire de manera que el aire puede pasar desde los medios 12 de entrada de aire a la boquilla 18 a través del interior de la carcasa 14, 16.

La boquilla 18 está provista de una tapa 20 de polvo giratoria alrededor de un eje 22 entre una primera posición (cerrada) (tal y como se muestra en la figura 1) y una segunda posición (abierta). En uso, el paciente rota la tapa 20 de polvo a su posición abierta e inserta la boquilla 18 expuesta en su boca. Durante la inhalación por el paciente a través de la boquilla 18, un diferencial de presión en la carcasa 14, 16 provoca que el mecanismo accionado por respiración desplace automáticamente el tubo con respecto a su cánula de válvula. El medicamento contenido dentro de la cámara de medida del tubo es liberado por consiguiente en respuesta a la inspiración del paciente.

Durante la inspiración del paciente, el aire fluye desde los medios 12 de entrada de aire, a través de la carcasa 14, 16 hasta la boquilla 18, y por lo tanto al paciente. El medicamento liberado desde la cámara de medida del tubo es arrastrado en este flujo de aire.

Después de la inhalación de la dosis de medicamento por el paciente, la tapa 22 de polvo se retira a su posición cerrada, y esto provoca que el mecanismo activado por respiración y el tubo de aerosol se reinicien a la posición de reposo listo para un posterior uso.

Los medios 12 de entrada de aire del inhalador 10 mostrados en la figura 1 comprenden una pluralidad de aberturas 24 alargadas formadas en la cara extrema de la tapa 16 extrema. Las aberturas 24 están dispuestas en un par de grupos provistos en lados opuestos de la cara extrema. Aunque hay una cantidad limitada de tridimensionalidad 26 previstos entre los grupos, las aberturas de aberturas 24 adyacentes en cada uno de los grupos define una superficie plana. Por consiguiente, durante el uso del inhalador, es un problema que las aberturas 24 puedan llegar a bloquearse por el dedo o pulgar del paciente, lo cual puede llevar a un mal funcionamiento del mecanismo accionado por respiración y/o un suministro incompleto o no efectivo del medicamento al paciente.

Con referencia ahora a las figuras 2 y 3, se muestra una vista aumentada de un inhalador 100 que tiene medios 102 de entrada de aire de acuerdo con un modo de realización de la invención. Con la excepción de sus medios 102 de entrada de aire, el inhalador 100 de acuerdo con la invención tiene la misma estructura y uso que el inhalador 10 conocido, mostrado la figura 1. Por consiguiente, se omitirá una descripción detallada de los componentes individuales del inhalador 100, distintos de la tapa extrema que tiene los medios 102 de entrada de aire. De forma similar, también se omitirá una descripción detallada del uso del inhalador 100.

Los medios 102 de entrada de aire del inhalador 100 comprenden una pluralidad de aberturas 104 paralelas alargadas que tienen una forma aproximadamente rectangular. Las aberturas 104 se forman en la cara extrema de la tapa 106

- extrema. Las aberturas 104 están dispuestas en dos grupos distintos proporcionados en lados opuestos de la cara extrema, comprendiendo cada grupo cinco aberturas 104 cuyos lados largos se enfrentan entre sí. Los lados cortos de las aberturas 104 en uno de los grupos se enfrentan a los lados cortos de las aberturas 104 en el otro de los grupos, y están separados por un par de salientes 108 de superficie alargados que se extienden en una dirección perpendicular a la dirección de longitud de las aberturas 104.
- Cada una de las aberturas 104 está rebajada de forma efectiva en la superficie de la tapa 106 extrema, y el rebaje define una apertura de la abertura 104. Los rebajes se definen mediante salientes de superficie elevados alargados en forma de nervaduras 110 moldeadas dispuestas entre los lados largos de aberturas 104 adyacentes. Cada uno de los rebaje es está abierto en un extremo, con un extremo correspondiente de cada nervadura 110 estando achaflanado. Como tal, la apertura de cada abertura 104 se extiende en dos planos sustancialmente perpendiculares: un plano horizontal correspondiente a la porción "superior" de la abertura y un plano vertical correspondiente a la porción "lateral" de la abertura.
- Las aberturas 104 tienen longitudes que pueden variar de 5 mm a 7 mm, y una anchura de 1 mm. Una separación entre aberturas 104 es de 1,2 mm, y las nervaduras 104 alargadas que llenan estos espacios tienen una altura de 2,5 mm.
- Durante el uso del inhalador 100, si el paciente cubre al menos parte de las aperturas de las aberturas 104 en uno de los dos planos diferentes, por ejemplo con su dedo o pulgar, entonces se crean espacios vacíos entre el paciente y las aberturas 104 de manera que se proporciona una trayectoria del flujo de aire a través de los espacios vacíos hasta las aberturas 104, por lo tanto evitando que las aberturas 104 sean ocluidas o bloqueadas por el paciente.
- En otras palabras, si los medios 102 de entrada de aire se cubren por una superficie que se extiende en el plano horizontal que evita el flujo de aire vertical (tal y como se ilustra mediante las flechas etiquetadas con "V" en las figuras 2 y 3) dentro de las aberturas 104, por ejemplo, la configuración de los medios 102 de entrada de aire es tal que las aperturas de las aberturas 104 se extienden al menos parcialmente en el plano vertical permitiendo un flujo de aire horizontal (tal y como se ilustra mediante las flechas etiquetadas con "H" en las figuras 2 y 3) dentro de las aberturas 104. A la inversa, si los medios 102 de entrada de aire están cubiertos por una superficie que se extiende en el plano vertical que evita el flujo de aire horizontal (tal y como se ilustra por las flechas etiquetadas con "H") dentro de las aberturas 104, la configuración de los medios 102 de entrada de aire es tal que las aperturas de los agujeros 24 se extienden en el plano horizontal permitiendo el flujo de aire vertical (tal y como se ilustra por las flechas etiquetadas con "V")dentro de las aberturas 104.
- Con referencia específica la figura 3, se puede apreciar que las nervaduras 110 alargadas que definen las aperturas de las aberturas 104 permanecen sobresaliendo de la superficie 112 circundante de la tapa 106 extrema. Las nervaduras 110 alargadas por tanto aseguran que se pueda mantener un espacio hueco entre el dedo o pulgar del paciente y las aberturas 104.
- Se ha descrito un modo de realización específico en el presente documento con propósitos de ilustración. Serán evidentes varias modificaciones para un experto en la técnica y se podrán hacer sin alejarse del alcance de las reivindicaciones.
- Por ejemplo, aunque el modo de realización descrito anteriormente se implementa como un inhalador de dosis medida a presión accionado por respiración, se entenderá que modos de realización alternativos pueden comprender de forma más general un inhalador para suministrar medicación a un paciente por inhalación, en donde es deseable una restricción o prevención del bloqueo de las entradas de aire por el paciente. Dicha prevención del bloqueo puede, por ejemplo, ser deseable en inhaladores de polvo seco, en los cuales se requiere una fuente de aire para una atomización efectiva del medicamento.
- En el modo de realización descrito anteriormente, los medios de entrada de aire están dispuestos en una cara extrema de la tapa extrema. En modos de realización alternativos, los medios de entrada de aire pueden proporcionarse en cualquier sitio, tal como en la cara extrema del cuerpo principal, adyacente a la boquilla.
- Componentes de un inhalador de acuerdo con la invención serán normalmente componentes plásticos moldeados. Dichos componentes pueden ser proporcionados de forma conveniente con las características de superficie de la invención.
- En modos de realización, el inhalador comprende un tubo a presión que contiene medicamento que contiene un medicamento y un propelente.
- Normalmente, el medicamento es seleccionado de un grupo que consiste en agentes antiinflamatorios, agentes anticolinérgicos, agonistas de β_2 -adrenoreceptores, agentes antiinfecciosos, antihistamínicos y combinaciones de los mismos.
- Agentes antiinflamatorios adecuados incluyen corticoides y NSAID. Corticoides adecuados que pueden ser utilizados incluyen aquellos corticoesteroides orales e inhalados y sus profármacos que tienen actividad anti inflamatoria. Ejemplos incluyen metil-prednisolona, prednisolona, dexametasona, propionato de fluticasona, 6a, 9a-difluoro-17a-[(2-

5 furanilcarbonilo)oxi] - 11 - hidroxil-16a-metil-3-oxo-androsta-1, 4-dieno-17 – ácido carbotóico éster de S-fluorometilo, 6a, 9a-difluoro-11 -hidroxil-16a metil-3-oxo-17a-propioniloxi- androsta-1, 4-dieno-17 ácido p-carboxílico éster de S-(2-oxo-tetrahidrofuran-3S-yi), ésteres de beclometasona (por ejemplo, el éster de 17-propionato o el éster de 17,21-dipropionato), budesonida, flunisolida, ésteres de mometasona (por ejemplo, el éster de furoato), acetónido de triamcinolona, rofleponida, ciclesonida, butixocort propionato, RPR- 106541, y ST-126. Corticoesteroides preferidos incluyen el propionato de fluticasona, 6a, 9c-difluoro-11 -hidroxil- 16a-metil-17a-[(4-metil-1, 3-tiazol-5-carbonilo) oxil] - 3-oxo-androsta-1, 4-dieno-17, 8- ácido carbotóico éster de S-fluorometilo, 6a, 9a- difluoro-17a-[(2-furanilcarbonilo) oxil]- 11 -hidroxil-16a metil-3-oxo-androsta-1, 4- dieno-17 ácido p-carbotóico éster de S-fluorometilo, más preferentemente 6a, 9a-difluoro-17a-[(2-furanil-carbonilo) oxil]-11 -hidroxil- 16a-metil-3-oxo-androsta-1, 4-dieno-17 - ácido carbotóico éster de S-fluorometilo.

15 NSAID adecuados incluyen cromoglicato de sodio, nedocromilo de sodio, inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE), por ejemplo teofilina, inhibidores de la PDE4 o inhibidores mixtos de la PDE3/PDE4), antagonistas de leucotrienos, inhibidores de síntesis de leucotrienos, Inhibidores de la iNOS, inhibidores de triptasa y elastasa, antagonistas de beta-2 integrina y agonistas o antagonistas de receptores de adenosina (por ejemplo, agonistas de la adenosina 2a), antagonistas de citoquinas (por ejemplo, antagonistas de quimioquinas) o inhibidores de síntesis de citoquinas.

Otros agonistas β_2 -adrenoreceptores adecuados incluyen salmeterol (por ejemplo, como el xinafoato), salbutamol (por ejemplo, como el sulfato o la base libre), el formoterol (por ejemplo, como el fumarato), el fenoterol o la terbutalina y sales de los mismos.

20 Agentes anticolinérgicos adecuados son aquellos compuestos que actúan como antagonistas en el receptor de muscarina, en particular esos compuestos, que son antagonistas de los receptores M1y M2. Los compuestos incluyen el alcaloide de la plantas de belladona, como se ilustra en el caso de la atropina, escopolamina, homatropina, hiosciamina; estos compuestos son normalmente administrados como sal, siendo aminas terciarias.

25 Entre los anticolinérgicos especialmente adecuados se encuentra el ipratropio (por ejemplo, como el bromuro), que se vende con el nombre de Atrovent, oxitropio (por ejemplo, como el bromuro) y tiotropio (por ejemplo, como el bromuro) (CAS-139404-48-1). También son de interés: la metanfetamina (CAS-53-46-3), bromuro de propantelina (CAS-50-34-9), bromuro de metilo de anisotropina o Valpin 50 (CAS-80-50-2), bromuro de clidinio (Quarzan, CAS-3485-62-9), copirilato (Robinul), yoduro de isopropamida (CAS-71-81-8), bromuro de mepenzolato (patente estadounidense 2.918, 408), cloruro de tridimetilo (Pathilone, CAS-4310-35-4), y hexocicliometilsulfato (Tral, CAS-115-63-9). Véase también clorhidrato de ciclopentolato (CAS-5870-29-1), tropicamida (CAS-1508-75-4), clorhidrato de trihexifenidilo (CAS-144-11-6), pirenzepina (CAS-29868-97-1), telenzepina (CAS-80880-90-9), AF-DX 116, o metoctramina, y los compuestos divulgados en el documento WO01/04118.

35 Antihistamínicos adecuados (también conocidos como antagonistas de los receptores H1) incluyen uno o más de los numerosos antagonistas conocidos que inhiben los receptores H1, y son seguros para el uso humano. Todos son inhibidores competitivos, reversibles de la interacción de la histamina con receptores H1. Ejemplos incluyen etanolaminas, etilendiaminas y alquilaminas. Además, otros antihistamínicos de primera generación incluyen los que pueden caracterizarse como basados en la piperizina y fenotiazinas. Los antagonistas de segunda generación, que no son sedantes, tienen una relación estructura-actividad similar en el sentido de que retienen el grupo de núcleo del etileno (las alquilaminas) o imitan el grupo de la amina terciaria con piperizina o piperidina .Antagonistas de ejemplo son los siguientes: Etanolaminas : maleato de carbinoxamina, fumarato de clemastina, hidrocloreuro de difenhidramina y dimenhidrinato.

40 Etilendiaminas: amleato de pirlamina, tripelenamina HCl y citrato de tripelenamina.

Alquilaminas: clufeniramina y sus sales como la sal de maleato y acrivastina.

Piperazinas: hidroxizina HCl, pamoato de hidroxizina, ciclizina HCl, lactato de ciclizina, meclizina HCl y cetirizina HCl.

45 Piperidinas: Astemizol, levocabastina HCl, loratadina o su análogo de descarboetoxi, y terfenadina y clorhidrato de fexofenadina u otra sal farmacéutica aceptable.

El clorhidrato de azelastina es otro antagonista más de receptores H1 que puede utilizarse en combinación con un inhibidor PDE4.

Entre los antihistamínicos especialmente adecuados se encuentran el metapirileno y la loratadina.

50 Preferentemente el medicamento se presenta en una formulación que comprende un propelente y preferiblemente un disolvente; otros ingredientes preferidos incluyen los, incluyendo ácido oleico. Los disolventes preferidos incluyen el etanol, los gliceroles y los glicoles.

55 Los propelentes preferidos incluyen hidrofluoroalcanos; en particular el 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA134a); 1,1,1,2,3,3,3-Heptafluoropropano (HFA227); o combinaciones de los mismos. Preferentemente, el medicamento se suspende en el propelente. Alternativamente, el medicamento se disuelve en el propelente. El medicamento también puede estar parcialmente suspendido y en parte disuelto en el propelente.

Ejemplos

Se utilizaron en el inhalador las siguientes formulaciones de medicamentos:

Formulación de ejemplo 1:

Ingrediente	Cantidad/mg por ml
Dipropionato de beclometasona	1,00
Etanol	94,80
HFA 134a	1090,20

5 Formulación de ejemplo 2:

Ingrediente	Masa/mg
Sulfato de salbutamol	0,1098
HFA 134a	27,8
Etanol	3,6

REIVINDICACIONES

1. Un inhalador de dosis medida para suministrar medicamento a un paciente, comprendiendo el inhalador una carcasa (106) para contener el medicamento y que tiene unos medios (102) de entrada de aire y una toma de suministro de medicamento los cuales juntos definen una trayectoria del flujo de aire dentro de la cual se dispensa el medicamento;
- 5 en donde la carcasa (106) comprende un cuerpo alargado y los medios (102) de entrada de aire están provistos en una cara extrema del cuerpo alargado, estando previstos los medios de entrada de aire en un primer extremo del cuerpo alargado opuesto a un segundo extremo del cuerpo alargado en el cual está prevista la toma de suministro de medicamento; y
- 10 en donde los medios (102) de entrada de aire comprenden un grupo de aberturas (104) alargadas formadas en la carcasa (106) estando enfrentados los lados largos de las aberturas (104) adyacentes entre sí, y estando provista cada abertura (104) con una apertura diferente respectiva en una superficie exterior de la carcasa,
- 15 y caracterizado por que la apertura de cada abertura (104) se extiende en dos planos diferentes de tal manera que, si al menos una parte del apertura es cubierta en uno de los dos diferentes planos durante la inhalación por el paciente, se crea un espacio vacío entre el paciente y la abertura (104) de manera que se proporciona una trayectoria de flujo de aire a través del espacio vacío hasta la al menos una abertura (104).
2. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las aberturas (104) están dispuestas para ser paralelas entre sí.
3. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde se proporcionan formaciones (110) elevadas en la superficie exterior de la carcasa (106) entre aberturas (104) adyacentes.
- 20 4. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 3, en donde las formaciones (110) elevadas son formaciones elevadas alargadas.
5. Un inhalador de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde cada abertura (104) está provista en un rebaje diferente respectivo en la superficie exterior de la carcasa, cuyo rebaje define la apertura de la abertura (104).
- 25 6. Un inhalador de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la apertura de cada abertura (104) se extiende en planos que son sustancialmente perpendiculares entre sí.
7. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los medios (102) de entrada de aire comprenden un par de grupos de aberturas (104) alargadas dispuestas en lados opuestos de la cara extrema del cuerpo alargado.
8. Un inhalador de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el inhalador es un inhalador de dosis medida accionado por respiración.
- 30 9. Un inhalador de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la carcasa (106) se adapta para recibir un bote a presión que contiene medicamento.
10. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el inhalador además comprende un bote a presión que contiene medicamento que contiene medicamento y un propelente, preferiblemente dicho medicamento está disuelto en dicho propelente o dicho medicamento está suspendido en dicho propelente.
- 35 11. Un inhalador de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el medicamento seleccionado del grupo que consiste en agentes antiinflamatorios, agentes anticolinérgicos, agonistas β_2 -adrenoreceptores, agentes antiinfecciosos, antihistamínicos y combinaciones de los mismos, de forma preferible, en donde el medicamento es seleccionado del grupo que consiste en salbutamol, formoterol, salmeterol, fluticasona, budesonida, beclometasona, tiotropio, ipratropio
- 40 y combinaciones de los mismos.

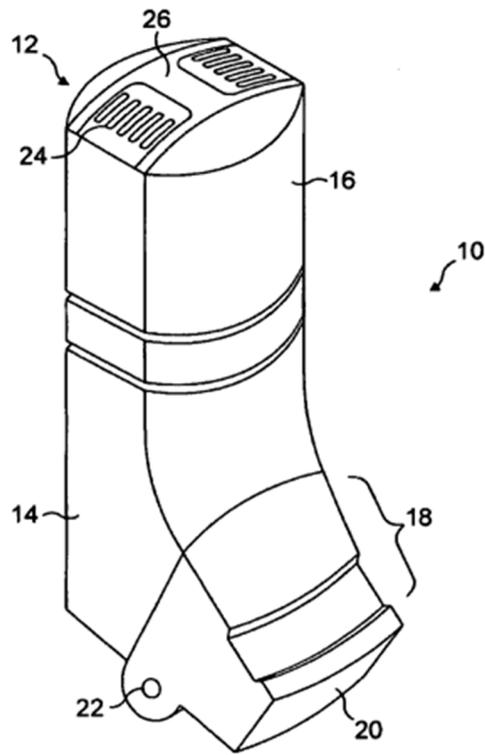


FIG. 1

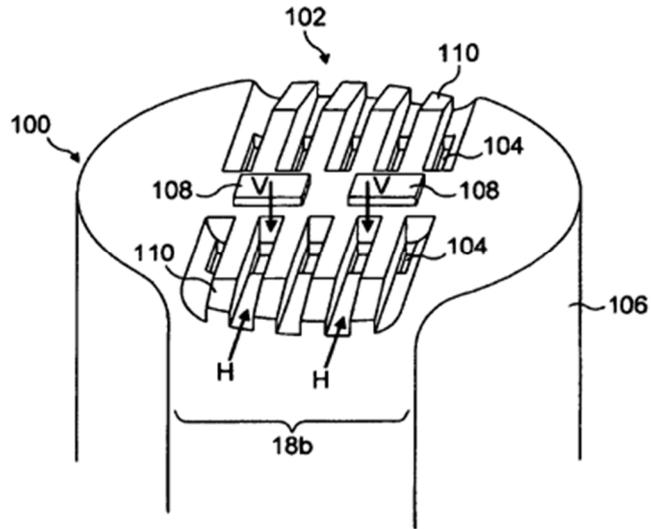


FIG. 2

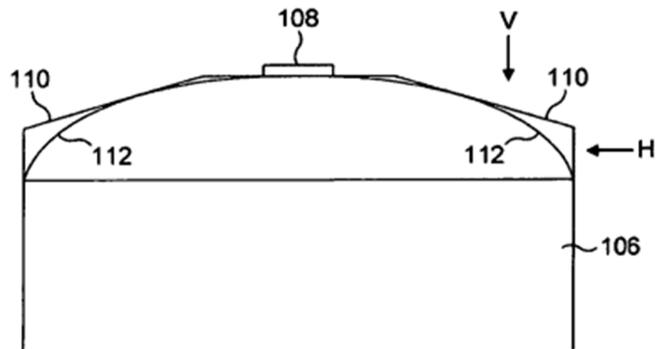


FIG. 3