

129

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
Rad: 06-113683- -00002-0000  
Fee: 2007-02-09 17:21:19 Dep. 2020 NUECREACIONES  
Tm. 11 PATENTEYII  
Eve: 378 FASENACIONALI  
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 15

Ref.: Expediente No. 06-113.683

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMBINACIONES DE GLICOPIRROLATO  
Y AGONISTAS DEL ADRENOCEPTOR-BETA2"

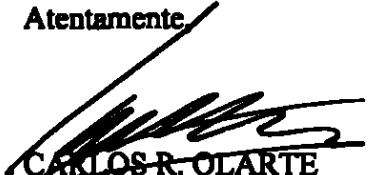
Solicitante: NOVARTIS A.G.

**RESPUESTA AL OFICIO No. 14656 NOTIFICADO**  
**POR FIJACION EN LISTA No. 457, DE FECHA 22 DE DICIEMBRE DE 2006**  
**(EXAMEN DE FORMA)**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho, dentro del término legal previsto en el Artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito aclarar a ese Despacho que la discrepancia en las reivindicaciones se debe a un error en la numeración de las mismas. En efecto, en la traducción para la entrada en fase nacional, la Reivindicación No. 15 es realmente la Reivindicación No. 13, mientras que la segunda Reivindicación No. 14 realmente, corresponde a la Reivindicación 15. Para corregir dicho error me permito adjuntar el Capítulo Reivindicatorio corregido, con un total de 19 reivindicaciones.

Atentamente

  
CARLOS R. OLARTE  
CC. No. 79.782.747 de Bogotá  
T.P. 74.295

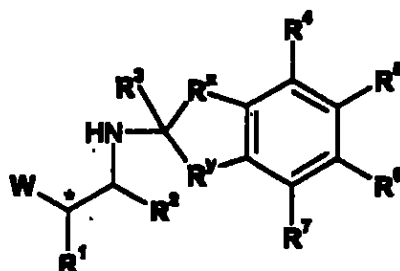
Adjunto: Capítulo Reivindicatorio corregido.

# **REIVINDICACIONES**

1. Un medicamento que comprende, por separado o juntos:

(A) glicopirrolato; y

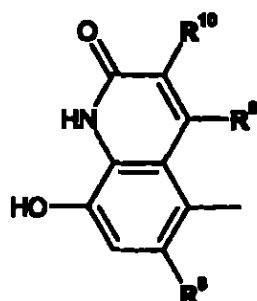
5 (B) ya sea un compuesto de fórmula I:



10

en forma libre o sal o solvato, en donde:

W es un grupo de fórmula:



15

R<sup>x</sup> y R<sup>y</sup> son ambos -CH<sub>2</sub>- ó -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno, hidroxí, ó alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono;

20 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de 1 a 10 átomos de carbono;

R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, y R<sup>7</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, halo, ciano, hidroxí, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono sustituido por uno o más átomos de halógeno o

25

uno o más grupos hidroxilo o alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono interrumpido por uno o más heteroátomos, alqueno de 2 a 10 átomos de carbono, trialkilsililo, carboxi, alcoxycarbonilo de 1 a 10 átomos de carbono, ó  $-\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ , en donde  
5  $\text{R}^{11}$  y  $\text{R}^{12}$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de 1 a 10 átomos de carbono,

ó  $\text{R}^4$  y  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^5$  y  $\text{R}^6$ , ó  $\text{R}^6$  y  $\text{R}^7$ , junto con los átomos de carbono con los que están unidos, significan un anillo carbocíclico de 5, 6, ó 7 miembros, o un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros; y  
10  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^9$ , y  $\text{R}^{10}$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

o un compuesto de fórmula II:



en forma libre o sal o solvato, en donde:

X es  $-\text{R}^{13}-\text{Ar}-\text{R}^{14}$  ó  $-\text{R}^{15}-\text{Y}$ ;

20 Ar significa un grupo fenileno opcionalmente sustituido por halo, hidroxilo, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, fenilo, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono sustituido por fenilo, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono sustituido por fenilo, fenilo  
25 sustituido por alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o por fenilo

sustituido por alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono;

$R^{13}$  y  $R^{14}$  están unidos a los átomos de carbono adyacentes de Ar,  
y

ya sea que  $R^{13}$  es alquileo de 1 a 10 átomos de carbono y  $R^{14}$  es  
5 hidrógeno, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos  
de carbono, o halógeno,

o bien,  $R^{13}$  y  $R^{14}$ , junto con los átomos de carbono de Ar con los  
que están unidos, significan un anillo cicloalifático de 5, 6, ó 7  
miembros;

10  $R^{15}$  es un enlace o alquileo de 1 a 10 átomos de carbono  
opcionalmente sustituido por hidroxí, alcoxi de 1 a 10 átomos de  
carbono, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, o aralquilo de 7 a 14  
átomos de carbono; e

Y es alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos  
15 de carbono, alqueno de 2 a 10 átomos de carbono, o alquino de 2 a  
10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por halo, clano, hidroxí,  
alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de  
carbono, o haloalquilo de 1 a 10 átomos de carbono;

cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono opcionalmente fusionado  
20 con uno o más anillos de benceno, y opcionalmente sustituido por  
alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de  
carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14  
átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono, o arilo de  
6 a 10 átomos de carbono, en donde cicloalquilo de 3 a 10 átomos de  
25 carbono, aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14

átomos de carbono, o arilo de 6 a 10 átomos de carbono están opcionalmente sustituidos por halo, hidroxí, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 10 átomos de carbono;

- 5            arilo de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por halo, hidroxí, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 10 átomos de carbono, fenoxi, alquiltio de 1 a 10 átomos de carbono, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que tiene por lo menos
- 10           un átomo de nitrógeno, oxígeno, o azufre del anillo, o por  $NR^{16}R^{17}$ , en donde  $R^{16}$  y  $R^{17}$  son cada uno independientemente alquilo de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por hidroxí, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, o fenilo, o  $R^{16}$  puede ser adicionalmente hidrógeno;

- 15           fenoxi opcionalmente sustituido por alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, o por fenilo opcionalmente sustituido por alquilo de 1 a 10 átomos de carbono o alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono;

- un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que tiene por lo menos
- 20           un átomo de nitrógeno, oxígeno, o azufre del anillo, estando este anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por halógeno, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 10 átomos de carbono, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono, aralquiloxi de 7 a 14 átomos de carbono,
- 25           alcóxicarbonilo de 1 a 10 átomos de carbono, o un heterociclilo de 4 a

10 miembros-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono;

-NR<sup>18</sup>R<sup>19</sup>, en donde R<sup>18</sup> es hidrógeno o alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, y R<sup>19</sup> es alquilo de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por hidroxilo, ó R<sup>18</sup> es arilo de 6 a 10 átomos de carbono  
5 opcionalmente sustituido por halógeno, o R<sup>19</sup> es un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que tiene por lo menos un átomo de nitrógeno, oxígeno, o azufre del anillo, cuyo anillo está opcionalmente sustituido por fenilo o por fenilo sustituido por halógeno, o R<sup>18</sup> es arilsulfonilo de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por alquilamino de 1 a  
10 10 átomos de carbono o por di(alquilo de 1 a 10 átomos de carbono)amino;

-SR<sup>20</sup>, en donde R<sup>20</sup> es arilo de 6 a 10 átomos de carbono o alquilo de 7 a 14 átomos de carbono opcionalmente sustituido por halógeno, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos  
15 de carbono, o haloalquilo de 1 a 10 átomos de carbono; o

-CONHR<sup>21</sup>, en donde R<sup>21</sup> es alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono, o arilo de 6 a 10 átomos de carbono;

para su administración simultánea, en secuencia, o separada, en  
20 el tratamiento de una enfermedad inflamatoria u obstructiva de las vías respiratorias.

2. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, el cual es una composición farmacéutica que comprende una mezcla de cantidades efectivas de (A) y (B), opcionalmente junto con por lo menos  
25 un vehículo farmacéuticamente aceptable.

3. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde:

(B) es un compuesto de fórmula I como se define anteriormente en la presente,

5 en donde  $R^8$ ,  $R^9$ , y  $R^{10}$  son cada uno H,  $R^1$  es OH,  $R^2$  y  $R^3$  son cada uno H, y

(i)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno  $\text{CH}_3\text{O}-$ , y  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno H;

10 (ii)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno H, y  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno  $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ ;

(iii)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno H, y  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno  $\text{CH}_3-$ ;

(iv)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno  $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ , y  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno H;

15 (v)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno H, y  $R^5$  y  $R^6$  significan juntos  $-(\text{CH}_2)_4-$ ;

(vi)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno H, y  $R^5$  y  $R^6$  significan juntos  $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}-$ ;

20 (vii)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno H, y  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3-$ ;

(viii)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno H, y  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2-$ ;

(ix)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-(\text{CH}_2)_2-$ , y  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno H; o

25 (x)  $R^x$  y  $R^y$  son ambos  $-\text{CH}_2-$ , y  $R^4$  y  $R^7$  son cada uno H, y  $R^5$  y

1368

$R^6$  son cada uno  $\text{CH}_3\text{OCH}_2-$ ; ó

(B) es un compuesto de fórmula II como se define anteriormente en la presente,

en donde: X es  $-\text{R}^{13}-\text{Ar}-\text{R}^{14}$  ó  $-\text{R}^{15}-\text{Y}$ ;

5 Ar significa un grupo fenileno opcionalmente sustituido por halógeno, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono, o por alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono sustituido por fenilo;

$\text{R}^{13}$  y  $\text{R}^{14}$  están unidos a los átomos de carbono adyacentes de Ar,  
10 y  
ya sea que  $\text{R}^{13}$  es alquileo de 1 a 10 átomos de carbono y  $\text{R}^{14}$  es hidrógeno,

o bien,  $\text{R}^{13}$  y  $\text{R}^{14}$ , junto con los átomos de carbono de Ar con los que están unidos, significan un anillo cicloalifático de 5, 6, ó 7  
15 miembros;

$\text{R}^{16}$  es un enlace o alquileo de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por hidroxilo, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, o aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono; e

Y es alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 10 átomos  
20 de carbono, o alquilo de 2 a 10 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono opcionalmente fusionado con uno o más anillos de benceno, y opcionalmente sustituido por alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono  
25 opcionalmente sustituido por halo, o por arilo de 6 a 10 átomos de

carbono opcionalmente sustituido por alquilo de 1 a 10 átomos de carbono o alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono; arilo de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por halo, hidroxilo, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, fenoxi, alquiltio de 1 a 10 átomos de carbono, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que tiene por lo menos un átomo de nitrógeno del anillo, o por  $\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ , en donde  $\text{R}^{16}$  y  $\text{R}^{17}$  son cada uno independientemente alquilo de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por hidroxilo o fenilo, o  $\text{R}^{16}$  puede ser adicionalmente hidrógeno; fenoxi opcionalmente sustituido por alcoxi de 1 a 10 átomos de carbono; un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que tiene por lo menos un átomo de nitrógeno u oxígeno del anillo, estando este anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono, alcoxicarbonilo de 1 a 10 átomos de carbono, o por un heterociclo de 4 a 10 miembros-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono;  $-\text{NR}^{18}\text{R}^{19}$ , en donde  $\text{R}^{18}$  es hidrógeno o alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, y  $\text{R}^{19}$  es alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o  $\text{R}^{19}$  es un anillo heterocíclico de 4 a 10 miembros que tiene por lo menos un átomo de nitrógeno u oxígeno del anillo, cuyo anillo está opcionalmente sustituido por fenilo sustituido por halógeno, ó  $\text{R}^{19}$  es arilsulfonilo de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido por di(alquilo de 1 a 10 átomos de carbono)amino;  $-\text{SR}^{20}$ , en donde  $\text{R}^{20}$  es arilo de 6 a 10 átomos de carbono o aralquilo de 7 a 14 átomos de carbono opcionalmente sustituido por halógeno o haloalquilo de 1 a 10 átomos de carbono; o  $-\text{CONHR}^{21}$ , en donde  $\text{R}^{21}$  es cicloalquilo de 3 a 10

10  
138

átomos de carbono o anillo de 6 a 10 átomos de carbono.

4. Un medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde:

5 (B) es un compuesto de fórmula I seleccionado a partir del grupo que consiste en

8-hidroxi-5-[1-hidroxi-2-(indan-2-il-amino)-etil]-1H-quinolin-2-ona,

5-[2-(5,6-dimetoxi-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona,

10 5-[2-(5,6-dietil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-3-metil-1H-quinolin-2-ona,

5-[2-(5,6-dietil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-metoxi-6-metil-1H-quinolin-2-ona,

5-[2-(5,6-dietil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-6-metil-1H-quinolin-2-ona,

15 8-hidroxi-5-[2-(5,6-dietil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

5-[(R)-2-(5,6-dietil-2-metil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona,

20 clorhidrato de (S)-5-[2-(4,7-dietil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona,

clorhidrato de 5-[(R)-1-hidroxi-2-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclo-hepten-7-il-amino)-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona,

maleato de (R)-5-[2-(5,6-dietil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona,

25 clorhidrato de (R)-5-[2-(5,6-dietil-indan-2-il-amino)-1-hidroxi-etil]-8-

hidroxi-1H-quinolin-2-ona,

(R)-8-hidroxi-5-[(S)-1-hidroxi-2-(4,5,6,7-tetrametil-indan-2-ilamino)-etil]-1H-quinolin-2-ona,

5 8-hidroxi-5-[(R)-1-hidroxi-2-(2-metil-indan-2-ilamino)-etil]-1H-quinolin-2-ona,

5-[2-(5,6-dietil-indan-2-ilamino)-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona,

8-hidroxi-5-[(R)-1-hidroxi-2-(2-metil-2,3,5,6,7,8-hexahidro-1H-ciclopenta-[b]-naftalen-2-ilamino)-etil]-1H-quinolin-2-ona, y

10 5-[(S)-2-(2,3,5,6,7,8-hexahidro-1H-ciclopenta-[b]-naftalen-2-ilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona;

(B) es un compuesto de fórmula II seleccionado a partir del grupo que consiste de

4-hidroxi-7-(1-hidroxi-2-{2-[4-(4-fenil-butoxi)-fenil]-etil-amino}-etil)-3H-benzotiazol-2-ona;

15 7-[(R)-2-(1,1-dimetil-2-fenil-etil-amino)-1-hidroxi-etil]-4-hidroxi-3H-benzotiazol-2-ona;

formato de 4-hidroxi-7-[(R)-1-hidroxi-2-{2-(5,6,7,8-tetrahidro-naftalen-2-il)-etil-amino}-etil]-3H-benzotiazol-2-ona;

20 7-[(R)-2-((1S,2S)-2-benciloxi-ciclopentil-amino)-1-hidroxi-etil]-4-hidroxi-3H-benzo-tiazol-2-ona; y

7-[(R)-2-((1S,2R)-2-benciloxi-ciclopentil-amino)-1-hidroxi-etil]-4-hidroxi-3H-benzotiazol-2-ona.

5. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el glicopirrolato es un racemato.

25 6. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, en

donde el glicopirrolato es un solo enantiómero.

7. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el glicopirrolato es bromuro de (3S,2'R)-3-[(ciclopentil-hidroxi-fenil-acetil)-oxi]-1,1-dimetil-pirrolidinio ó bromuro de (3R,2'R)-3-  
5 [(ciclopentil-hidroxi-fenil-acetil)-oxi]-1,1-dimetil-pirrolidinio.

8. Un medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, el cual contiene además por lo menos una sustancia de fármaco que es una sustancia de fármaco antiinflamatoria, broncodilatadora, antihistamínica, descongestionante, o anti-tusiva.

10 9. Un medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, el cual está en una forma inhalable, y es:

(i) un aerosol que comprende una mezcla de (A) y (B) en solución o dispersión en un propelente; o

(ii) una combinación de un aerosol que contiene (A) en solución  
15 o dispersión en un propelente, con un aerosol que contiene (B) en solución o dispersión en un propelente; o

(iii) una composición nebulizable que comprende una dispersión de (A) y (B) en un medio acuoso, orgánico, o acuoso/orgánico; o

(iv) una combinación de una dispersión de (A) en un medio  
20 acuoso, orgánico, o acuoso/orgánico, con una dispersión de (B) en un medio acuoso, orgánico, o acuoso/orgánico.

10. Un medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde (A) y/o (B) están presentes en una forma inhalable como un polvo seco comprendiendo (A) y/o (B)  
25 finamente divididos, opcionalmente junto con por lo menos un vehículo

farmacéuticamente aceptable en partículas.

11. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 9 ó 10, en donde (A) y/o (B) tiene un diámetro de partícula promedio de hasta 10 micras.

5 12. Un medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la proporción molar de (A) a (B) es de 100:1 a 1:300, de preferencia de 50:1 a 1:100, más preferiblemente de 10:1 a 1:20.

10 13. Un medicamento de acuerdo con la reivindicación 2, el cual es:

un polvo seco en una cápsula, conteniendo la cápsula una dosis unitaria de (A), una dosis unitaria de (B), y un vehículo farmacéuticamente aceptable, en una cantidad para llevar el peso total de polvo seco por cápsula hasta entre 5 miligramos y 50 miligramos; o

15 un polvo seco que comprende, en peso, de 20 a 2,000 partes de (A) en la forma de la sal de maleato, de 25 a 800 partes de (B), y de 2,000 a 25,000 partes de un vehículo farmacéuticamente aceptable; o

un aerosol que comprende (A) y (B) en una proporción como se especifica anteriormente en la presente, en la reivindicación 1 ó 15, en un propelente, opcionalmente junto con un tensoactivo y/o un agente de volumen y/o un co-solvente adecuado para administrarse desde un inhalador de dosis medida adaptado para suministrar una cantidad de aerosol conteniendo una dosis unitaria de (A) y una dosis unitaria de (B), o una fracción conocida de una dosis unitaria de (A) y una fracción conocida de una dosis unitaria de (B), por accionamiento.

20

25

12X  
142

14. El uso de (A) como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, y (B) como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la preparación de un medicamento para terapia de combinación, mediante la administración simultánea, en  
5 secuencia, o separada de (A) y (B) en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria u obstructiva de las vías respiratorias.

15. El uso de (A) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, y (B) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en la preparación de un medicamento para  
10 terapia de combinación, mediante la administración simultánea, en secuencia, o separada de (A) y (B) en el tratamiento de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

16. El uso de acuerdo con la reivindicación 14 ó con la reivindicación 15, en donde (A) es un racemato.

15 17. El uso de acuerdo con la reivindicación 14 ó con la reivindicación 15, en donde por lo menos uno de (A) y (B) es un solo enantiómero.

18. Un estuche farmacéutico, el cual comprende (A) y (B) como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 4, 5, 6, y 7, en  
20 formas de dosificación unitaria separadas, siendo estas formas adecuadas para la administración de (A) y (B) en cantidades efectivas, junto con uno o más dispositivos de inhalación para la administración (A) y (B).

19. Un medicamento que comprende, por separado o juntos, (A)  
25 un compuesto de fórmula I como se define en la reivindicación 1, y (B)

un compuesto de fórmula II como se define en la reivindicación 1, para su administración simultánea, en secuencia, o separada, en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria u obstructiva de las vías respiratorias, sustancialmente como se describe en la presente con  
5 referencia a cualquiera de los Ejemplos.