



Organización CSA Ltda

**Industria y Comercio**  
**SUPERINTENDENCIA**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
**INVENTARIO**

SOLICITUD  
**PATENTE DE INVENCION**

**08-9517**

EXPEDIENTE N°

TÍTULO "DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO"

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61M 15/00

SOLICITANTE GLAXO GROUP LIMITED

DOMICILIO MIDDLESEX, INGLATERRA

REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLORED A RICAURTE

BOGOTÁ, D.C. 31 ENE 2000  
T.P. 53.215

# PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-009517- -00000-0000

Fecha: 2008-01-31 16:43:59 Dep. 2020 NUECREACION  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 125

## FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

28 Feb. 2008

①

### SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

### SOLICITANTE (71)

Nombre: **GLAXO GROUP LIMITED**

Dirección: Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford Middlesex UB6 0NN, Inglaterra.

Nacionalidad o Domicilio: Middlesex, Inglaterra.

Lugar de Constitución: Inglaterra y Gales.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

### IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

### REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 39.690.713 TP 53.215

④

### INVENTOR(ES) (72)

Nombre: **CONNELL, Hugh, Alexander; HARVEY, Stephen, James y TANSLEY, Robert, William.**

Dirección: 8 Brookdale, Harvington, Evesham Worcestershire WR11 8ND; GlaxoSmithKline, Park Road, Ware Hertfordshire SG12 0DP y Warwick Design Consultants Limited, 12 Waterloo Park Estate, Bidford On Avon Warwickshire B50 4JH.

Nacionalidad o Domicilio: Reino Unido.

⑤

### PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/GB2006/002831

Fecha: 27/07/06

Publicación Internacional No. WO 2007/012871 A1

Fecha: 01/02/07

⑥

### Título (54)

**"DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO"**

⑦

### Clasificación Internacional (51) A61M 15/00

⑧

### Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

GB

(32) Fecha

28/07/05

(31) Número de Solicitud

0515584.1

⑨

Comprobante de Pago No. 08-5.661

Fecha: 22 de Enero de 2008

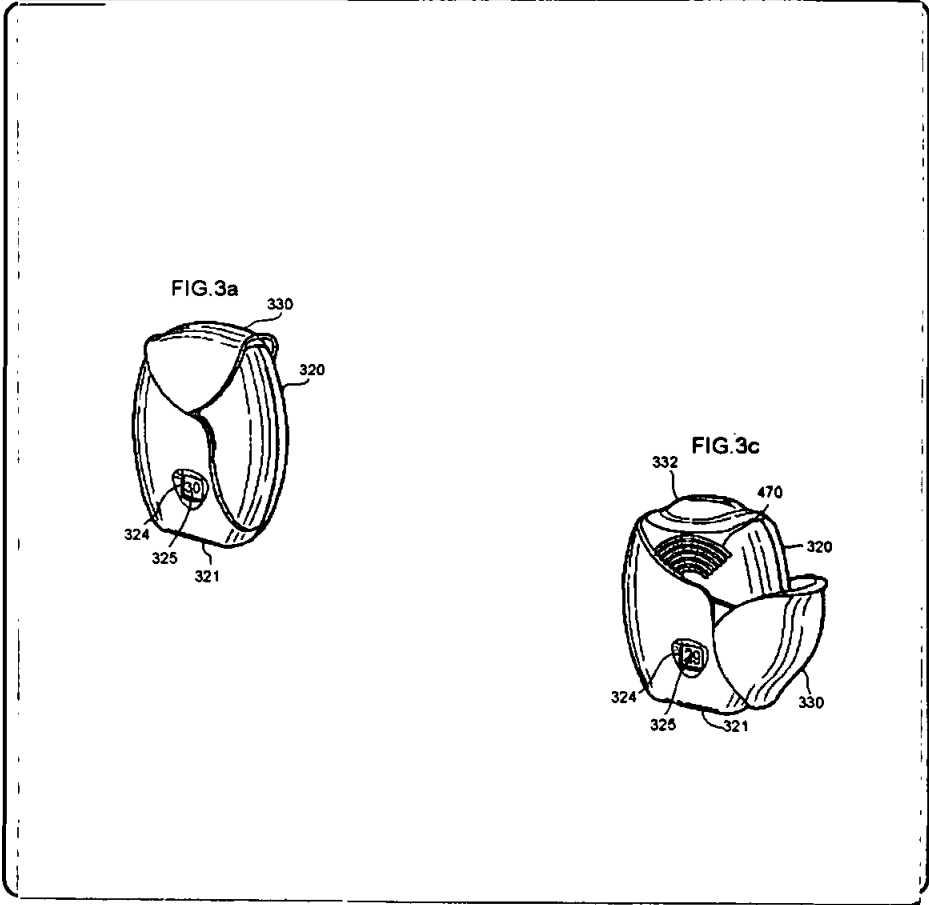
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☒ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: reporte de búsqueda internacional con su traducción, publicación con su traducción y opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional con su traducción.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA: *[Handwritten Signature]*

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 5,661  
FECHA : ENERO 22 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-009517- -00000-0000

Fecha: 2008-01-31 16:43:59 Dep. 2020 NUECREACION  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folia: 125

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE        | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO     |
|--------------------|--------------|-----------------|-----------|----------|------------|--------------|
| LLOREDA Y CIA S. A | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754397 | 2663687  | 22/01/2008 | 7,198,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                          | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|-----------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-01 | SOLICITUDES                       |                |
| 1     |             | TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN | 501,000.00     |
|       |             | TOTAL :                           | \$ 501,000.00  |

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

## ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLOREDA** y/o **GUSTAVO TAMAYO** y/o **IGNACIO SANTAMARIA** y/o **ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se está presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.

  
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-09-02-440  
DE LAS PARTES PERTINENTES DE UN DOCUMENTO  
PRESENTADO EN INGLES

PODER

Legalización de un Poder de Representación Legal, Documento escrito en inglés y en español.

Notarización del documento es español.

Hay un sello rojo sobre una cinta verde.

APOSTILLA

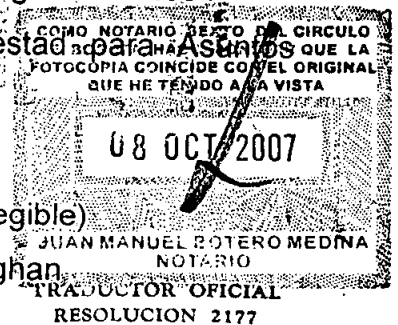
(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País: Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte
- Este documento público
2. ha sido firmado por Martin E Buchner
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla de dicho Notario Público

CERTIFICADO

5. en Londres
6. el 26 de agosto de 2004
7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth
8. Número G499865
9. Sello/Estampilla
10. Firma: (ilegible)
- Sello de la Oficina de Asuntos
- M. Monaghan



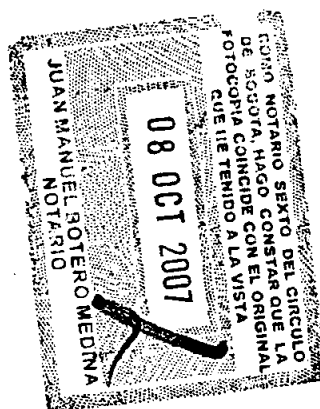
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

MINISTERIO DE  
RELACIONES EXTERIORES

258650

*Andrés Escobar*

CUYA FIRMA APARECE EN EL  
DOCUMENTO DESEMPEÑA  
LAS FUNCIONES INDICADAS



NO SE ASUME  
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 SET -3 P 12:12

*Mes*

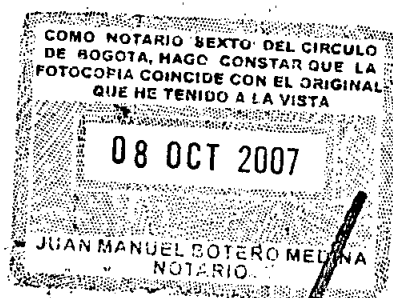
JEFE DE LEGALIZACIONES  
BOGOTA D.C.

**Si este documento se va a usar en un país que no es parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961, debe presentarse en la sección consular de la misión que representa a ese país.** Una apostilla o certificado de legalización únicamente confirma que la firma, sello o estampilla sobre el documento es autentica. No significa que los contenidos del documento sean correctos o que la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth apruebe los contenidos.

Traducido a mi mejor saber y entender, este día 2 de septiembre de 2004, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL  
RESOLUCION 2177

*Anita Escobar de Tamayo*  
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO



Yo, el infrascrito, **Martin Emil BUCHNER**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

**CERTIFICO:**

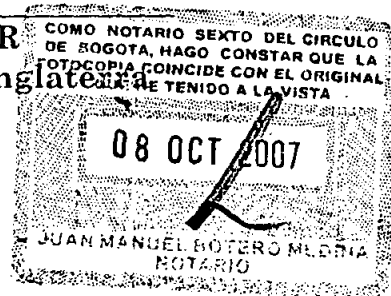
**QUE** es auténtica la firma suscrita al pie del adjunto Poder, por ser del puño y letra del Señor Don **Peter John GIDDINGS**, cuya identidad me consta, Apoderado de la Sociedad inglesa denominada "**GLAXO GROUP LIMITED**", Sociedad legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de Inglaterra, e inscrita en la Oficina de Registro de Sociedades bajo el número **305979**, con domicilio social en Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN, Inglaterra;

**QUE** el citado Señor Don **Peter John GIDDINGS** está debida y suficientemente autorizado para firmar documentos de esta clase, en virtud del Poder otorgado en su favor por la referida Sociedad fechado el 30 de enero de 2003, una copia del cual he tenido a la vista;

**Y QUE** los objetos para los cuales se otorgó dicho Poder se encuentran dentro de los objetos o actividades de la citada Sociedad, de acuerdo con la Escritura Constitutiva y los Estatutos Sociales, los cuales he tenido a la vista.

**Y PARA QUE CONSTE** donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy veintiseis de agosto del año dos mil cuatro.

  
**Martin Emil BUCHNER**  
Notario Publico de Londres, Inglaterra



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland  
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by Martin E Buchner  
a été signé par
3. Acting in the capacity of Notary Public  
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of The Said Notary Public  
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres

6. the/le 26 August 2004

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /  
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No G499865

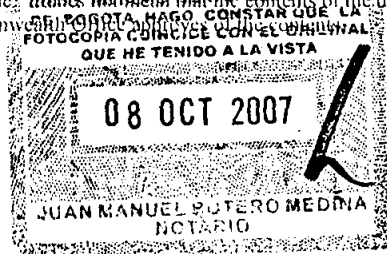
9. Stamp:  
timbre:

10. Signature: M. Monaghan



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not attest to the content of the document or that the Foreign & Commonwealth Office has verified the content of the document.



Los abajo firmados, **GLAXO GROUP LIMITED**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Inglaterra y Gales..

con domicilio en **Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford Middlesex UB6 0NN  
Inglaterra**

nombramos por el presente a **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

The undersigned, **GLAXO GROUP LIMITED**, a corporation organized and existing under the laws of England and Wales.

domiciled at **Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford Middlesex UB6 0NN  
Great Britain**

hereby appoint, **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

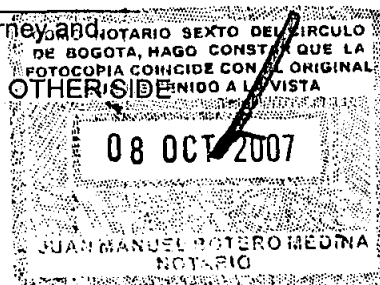
Doctors **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this **23 AUG 2004**

Peter John GIDDINGS as Attorney and  
Authorised Official

NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE



**LLOREDA & CIA. S.A.**

**ABOGADOS**

**CALLE 72 No. 5 - 83 5o. PISO**

**APARTADO AEREO 12304**

**TELEFAX: 606 9701 - 606 9702 - 606 9703 - 606 9704**

**BOGOTA, D.C. - COLOMBIA**

**GLAXO GROUP LIMITED**

**SOLICITUD DE PATENTE PCT**

**SOLICITUD INTERNACIONAL No. PCT/GB2006/002831**

**ARTE FINAL (1)**

Do



### ANEXO NO. 3 – ACREDITACIÓN DE LA EXPERIENCIA



**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION \_\_\_\_ PCT \_\_X\_\_ MODELO DE UTILIDAD \_\_\_\_ DISEÑO INDUSTRIAL \_\_\_\_

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 31-01-08

(51) Clasificación Internacional: A61M 15/00

(71) Solicitante(s): **GLAXO GROUP LIMITED**

(72) Inventor(es): CONNELL, Hugh, Alexander; HARVEY, Stephen, James y TANSLEY, Robert, William.

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

| (30) Prioridad | (31) <i>No. Prioridad</i> | (32) <i>Fecha</i> | (33) <i>País</i> |
|----------------|---------------------------|-------------------|------------------|
|                | 0515584.1                 | 28-07-05          | GB               |

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 28-02-08

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: **01-02-07**

Fecha de presentación de la solicitud: 27-07-06

N° publicación: **WO 2007/012871 A1**

No. de solicitud: **PCT/GB2006/002831**

(54) Título: **DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO**

AD



Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN  
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT

|                                                            |                      |                                |                   |                    |                                                                              |
|------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| (21) N° de solicitud:                                      | (51) Int Cl:         | A61M 15/00                     |                   |                    |                                                                              |
| (22) Fecha de solicitud:                                   | (71) Solicitante(s): | GLAXO GROUP LIMITED            |                   |                    |                                                                              |
| (30) Prioridad                                             | (31) No. Prioridad   | (32) Fecha                     | (33) País         | (72) Inventor(es): | CONNELL, Hugh, Alexander; HARVEY, Stephen, James y TANSLEY, Robert, William. |
|                                                            | 0515584.1            | 28-07-05                       | GB                | (74) Apoderado:    | ALICIA LLOREDA RICAURTE                                                      |
| (85) Fecha límite inicio fase nacional:                    | 28-02-08             | (87) Publicación internacional |                   |                    |                                                                              |
| (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT |                      | Fecha:                         | 01-02-07          |                    |                                                                              |
| Fecha de presentación de la solicitud:                     | 27-07-06             | N° publicación:                | WO 2007/012871 A1 |                    |                                                                              |
| No. de solicitud:                                          | PCT/GB2006/002831    |                                |                   |                    |                                                                              |
| (54) Título: DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO                    |                      |                                |                   |                    |                                                                              |

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1.-

Un dosificador de medicamentos para su uso con cuando menos un portador de medicamento que lleva múltiples porciones distintas de medicamento, comprendiendo el dosificador de medicamento:

(a) un mecanismo dosificador que se acciona para dosificar las distintas porciones de medicamentos llevadas por cuando menos un portador de medicamentos;

(b) una boquilla; y

(c) una cubierta de la boquilla, estando la cubierta móvilmente montada al dosificador para el movimiento secuencial de una primera posición, en la cual la boquilla está cubierta, a una segunda posición en la cual la boquilla está parcialmente descubierta, a una tercera posición en la cual la boquilla está completamente descubierta;

en donde la cubierta se adapta para acoplarse con el mecanismo de dosificación de manera que el movimiento de la cubierta desde la segunda posición a la tercera posición, pero no de la primera posición a la segunda posición, da como resultado la activación del mecanismo de dosificación.



**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

**TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO**

PATENTE DE INVENCION \_\_\_\_ PCT \_X\_ MODELO DE UTILIDAD \_\_\_\_ DISEÑO INDUSTRIAL \_\_\_\_

(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud: 31-01-08

(51) Clasificación Internacional: A61M 15/00

(71) Solicitante(s): **GLAXO GROUP LIMITED**

(72) Inventor(es): CONNELL, Hugh, Alexander; HARVEY, Stephen, James y TANSLEY, Robert, William.

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

| (30) Prioridad | (31) No. Prioridad | (32) Fecha | (33) País |
|----------------|--------------------|------------|-----------|
|                | 0515584.1          | 28-07-05   | GB        |

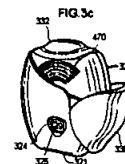
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 28-02-08

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT  
Fecha de presentación de la solicitud: 27-07-06  
No. de solicitud: **PCT/GB2006/002831**

(87) Publicación internacional:

Fecha: **01-02-07**

No. Publicación : **WO 2007/012871 A1**



(54) Título:

**DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO**

(57) Resumen:

**Reivindicación número 1.-**

Un dosificador de medicamentos para su uso con cuando menos un portador de medicamento que lleva múltiples porciones distintas de medicamento, comprendiendo el dosificador de medicamento:

(a) un mecanismo dosificador que se acciona para dosificar las distintas porciones de medicamentos llevadas por cuando menos un portador de medicamentos;

(b) una boquilla; y

(c) una cubierta de la boquilla, estando la cubierta móvilmente montada al dosificador para el movimiento secuencial de una primera posición, en la cual la boquilla está cubierta, a una segunda posición en la cual la boquilla está parcialmente descubierta; a una tercera posición en la cual la boquilla está completamente descubierta;

en donde la cubierta se adapta para acoplarse con el mecanismo de dosificación de manera que el movimiento de la cubierta desde la segunda posición a la tercera posición, pero no de la primera posición a la segunda posición, da como resultado la activación del mecanismo de dosificación.

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES  
PCT  
REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

|                                                                |                                                             |                                                                             |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Registro de referencia del solicitante o agente<br>JNR/PB61234 | PARA FUTURAS ACCIONES                                       | ver Forma PCT/ISA/220<br>así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación. |
| Solicitud internacional No.<br>PCT/GB2006/002831               | Fecha de registro internacional (día/mes/año)<br>27/07/2006 | Fecha de Prioridad (Primera) (día/mes/año)<br>28/07/2005                    |
| Solicitante<br>GLAXO GROUP LIMITED                             |                                                             |                                                                             |

Este reporte de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante según el Artículo 18. Una copia será transmitida a la Oficina Internacional.

Este reporte de búsqueda internacional consta de un total de 6 hojas.

☒ También está acompañado de una copia de cada documento técnico anterior citado en este reporte.

1. Bases del reporte

a. Respecto al **lenguaje**, la búsqueda internacional se llevó a cabo con base en:

☒ la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó

☐ una traducción de la solicitud internacional en \_\_\_\_\_, la cual es el lenguaje de una traducción suministrada para los propósitos de búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1(b))

b. ☐ Respecto a una **secuencia de ácido nucleótido y/o amino** revelado en la solicitud internacional, ver Casilla No. I.

2. ☒ Ciertas reivindicaciones no pudieron localizarse (Ver Casilla No. II)

3. ☐ Falta unidad de invención (ver Casilla No. III)

4. Respecto al **título**,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido que el texto se lea así:

5. Respecto al **resumen**,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido el texto de acuerdo con la Regla 38.2(b), según aparece en la Casilla No. IV. El solicitante puede, un mes después de la fecha de haber enviado por correo este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad.

6. Respecto a los **dibujos**,

a. La figura de los **dibujos** que se publicará con el resumen es la Figura No. 3a - 3c

☒ como lo sugirió el solicitante.

☐ como lo seleccionó esta Autoridad, porque el solicitante no sugirió una figura.

☐ como lo seleccionó esta Autoridad, porque esta figura caracteriza mejor a la invención.

b. ☐ ninguna de las figuras es para ser publicada con el resumen.

## REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.  
PCT/GB2006/002831

### Casilla II Observaciones donde ciertas reivindicaciones fueron inescrutables (Continuación del ítem 2 de la primera hoja)

Este Reporte de Búsqueda Internacional no ha sido establecido respecto a ciertas reivindicaciones bajo el Artículo 17(2)(a) por las siguientes razones:

1. ☐ Reivindicaciones Nos.:

porque se relacionan con un asunto que no es necesario que esta Autoridad busque, a saber:

2. ☒ Reivindicaciones Nos.: 28  
porque se relacionan con partes de la Solicitud Internacional que no cumplen con los requisitos prescritos hasta tal grado que no se puede llevar a cabo una búsqueda internacional significativa, específicamente:  
ver INFORMACIÓN ADICIONAL hoja PCT/ISA/210

3. ☐ Reivindicaciones Nos.:

porque son reivindicaciones dependientes y no están diseñadas de acuerdo con la segunda y tercera oración de la Regla 6.4(a).

### Casilla III Observaciones donde falta unidad de invención (Continuación del ítem 3 de la primera hoja)

Esta Autoridad de Búsqueda Internacional encontró invenciones múltiples en esta solicitud internacional, así:

1. ☐ Puesto que todos los derechos de búsqueda adicionales requeridos fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre todas las reivindicaciones investigables.
2. ☐ Puesto que todas las reivindicaciones investigables pudieron investigarse sin esfuerzo que justifique derechos adicionales, esta Autoridad no solicitó pago de derechos adicionales.
3. ☐ Puesto que sólo algunos de los derechos de búsqueda adicionales fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre únicamente aquellas reivindicaciones para las cuales se pagaron derechos, específicamente las reivindicaciones Nos.:
4. ☐ El solicitante no pagó oportunamente los derechos de búsqueda adicionales requeridos. Por consiguiente, este informe de búsqueda internacional se restringe a la primera invención mencionada en las reivindicaciones; está cubierto por las reivindicaciones Nos.:

**Comentario sobre Protesta** ☐ Las tarifas adicionales de búsqueda estaban acompañadas por la protesta del solicitante.

☐ Ninguna protesta acompañaba el pago de tarifas adicionales de búsqueda.

**INFORMACIÓN ADICIONAL CONTINUACIÓN DE PCT/ISA/210**

Continuación de la Casilla II.2

Reivindicaciones Nos.: 28

La reivindicación 28 depende, con respecto a las características técnicas de la invención, de referencias a la descripción y los dibujos (compare con las directrices del PCT, Parte II, Capítulo 5, Parágrafo 5.10; compare también la Regla 6.2(a) del PCT). Una definición como esa deja en duda al lector sobre cual es la materia para la cual se busca protección (Artículo 6 del PCT) de tal modo que no se puede llevar a cabo ninguna búsqueda significativa (Artículo 17(2) PCT).

Se llama la atención del solicitante al hecho que reivindicaciones concernientes a invenciones respecto a las cuales no se ha establecido ningún reporte de búsqueda internacional necesitan ser sujetas a un examen preliminar internacional (Regla 66.1(e) PCT). Se informa al solicitante que la política de la EPO cuando está actuando como una Autoridad Internacional Examinadora Preliminar es de no llevar a cabo un examen preliminar en la materia en la cual no se ha realizado búsqueda. Este es el caso no importa si las reivindicaciones son o no modificadas después de la recepción del reporte de búsqueda o durante cualquiera de los procedimientos del Capítulo II. Si la aplicación procede dentro de la fase regional ante la EPO, se le recuerda al solicitante que se debe llevar a cabo una búsqueda durante el examen ante la EPO (ver directriz de la EPO C-VI, 8.5), y superar los problemas que resultan del Artículo 17(2) de la declaración.

# REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.  
PCT/GB2006/002831

**A. CLASIFICACION DE MATERIA OBJETO**  
INV. A61M15/00

Según la Clasificación de Patente Internacional (IPC) o según la clasificación nacional y la IPC

## **B. CAMPOS BUSCADOS**

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)  
A61M

Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)  
EPO-Internacional, WPI Dato, PAJ

## **C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES**

| Categoría ° | Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes                                                                                                                                                             | Relevante a la reivindicación No.    |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| X           | WO 2005/014089 A (GLAXO GROUP LTD [GB]; AUGUSTYN STEPHEN [GB]; CROSBY GARY THOMAS [GB])<br>17 de Febrero de 2005 (2005-02-17)<br>página 75, línea 13 – página 77, línea 10<br>figuras 14a-14c, 15                                                | 1-27                                 |
| X           | WO 2005/037353 A (VECTURA LTD [GB]; EASON STEPHEN WILLIAM [GB]; CLARKE ROGER WILLIAM [GB])<br>28 de Abril de 2005 (2005-04-28)<br>página 7, línea 19 – página 8, línea 22<br>página 25, línea 5 – página 27, línea 25<br>figuras 11, 12A-12B, 13 | 1, 3, 5-7,<br>9-12, 14,<br>15, 18-27 |
| A           | WO 03/090825 A (GLAXO GROUP LTD [GB]; ANDERSON GREGOR JOHN MCLENNAN [GB]; FARR PHILIP)<br>6 de Noviembre de 2003 (2003-11-06)<br>página 31, línea 1 – página 33, línea 14<br>figuras 3, 4                                                        | 1-27                                 |
|             | -----<br>-/--                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |

☒ En el recuadro C se enumeran más documentos.

☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.

° Categorías especiales de documentos citados:

'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular

'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica)

'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención

'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo

'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica

'&' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional

10 de Octubre de 2006

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

02/11/2006

Nombre y dirección de correo de la ISA/  
Oficina de Patentes Europea, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL-2280 NV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Funcionario autorizado

Azaïzia, Mourad

**REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.  
PCT/GB2006/002831

| C. (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES |                                                                                                                                                                          |                                   |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Categoría °                                          | Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes                                                                                     | Relevante a la reivindicación No. |
| A                                                    | WO 03/024514 A (ADVENT PHARMACEUTICALS PTY LTD [AU]; ALLAN ROBERT DAVID [AU]; PIKE GRE)<br>27 de Marzo de 2003 (2003-03-27)<br>el documento completo<br><div>-----</div> | 1-27                              |

16

**REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**  
Información sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.  
PCT/GB2006/002831

| Documento de patente citado en el reporte de búsqueda | Fecha de publicación | Miembro(s) de la familia de patentes                                                                                        | Fecha de publicación                                                                           |
|-------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WO 2005014089 A                                       | 17-02-2005           | AU 2004262907 A1<br>BR PI0411773 A<br>CA 2533333 A1<br>CN 1829547 A<br>EP 1651296 A1<br>MX PA06000726 A<br>US 2006196504 A1 | 17-02-2005<br>08-08-2006<br>17-02-2005<br>06-09-2006<br>03-05-2006<br>30-03-2006<br>07-09-2006 |
| WO 2005037353 A                                       | 28-04-2005           | AU 2004281580 A1<br>CA 2542473 A1<br>EP 1684834 A1<br>GB 2407042 A                                                          | 28-04-2005<br>28-04-2005<br>02-08-2006<br>20-04-2005                                           |
| WO 03090825 A                                         | 06-11-2003           | AU 2003229738 A1<br>EP 1499374 A1<br>JP 2005523750 T<br>US 2005172964 A1                                                    | 10-11-2003<br>26-01-2005<br>11-08-2005<br>11-08-2005                                           |
| WO 03024514 A                                         | 27-03-2003           | CA 2460904 A1<br>CN 1555277 A<br>JP 2005502440 T<br>US 2003178024 A1                                                        | 27-03-2003<br>15-12-2004<br>27-01-2005<br>25-09-2003                                           |

17

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

|                                                      |                                                                                                  |                                                         |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>JNR/PB61234 | <b>FOR FURTHER ACTION</b><br>see Form PCT/ISA/220<br>as well as, where applicable, item 5 below. |                                                         |
| International application No.<br>PCT/GB2006/002831   | International filing date (day/month/year)<br>27/07/2006                                         | (Earliest) Priority Date (day/month/year)<br>28/07/2005 |
| Applicant<br><br>GLAXO GROUP LIMITED                 |                                                                                                  |                                                         |

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 6 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

**1. Basis of the report**

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of:

☒

the international application in the language in which it was filed

☐

a translation of the international application into \_\_\_\_\_, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b. ☐ With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☒ **Certain claims were found unsearchable** (See Box No. II)

3. ☐ **Unity of invention is lacking** (see Box No III)

4. With regard to the **title**,

☒

the text is approved as submitted by the applicant

☐

the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the **abstract**,

☒

the text is approved as submitted by the applicant

☐

the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority

6. With regard to the **drawings**,

a. the figure of the **drawings** to be published with the abstract is Figure No. 3a-3c

☒

as suggested by the applicant

☐

as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure

☐

as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention

b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/GB2006/002831

### Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 28  
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:  
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

### Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

#### Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.2

Claims Nos.: 28

Claim 28 relies, in respect of the technical features of the invention, on references to the description and the drawings (cf. the PCT Guidelines, Part II, Chapter 5, Paragraph 5.10; cf. also Rule 6.2(a) PCT). Such a definition leaves the reader in doubt as to the matter for which protection is sought (Article 6 PCT) to such an extent that no meaningful search could be carried out (Article 17(2) PCT).

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guideline C-VI, 8.5), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/GB2006/002831A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. A61M15/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                 | Relevant to claim No.            |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| X         | WO 2005/014089 A (GLAXO GROUP LTD [GB]; AUGUSTYN STEPHEN [GB]; CROSBY GARY THOMAS [GB];) 17 February 2005 (2005-02-17)<br>page 75, line 13 - page 77, line 10<br>figures 14a-14c,15<br>-----                                       | 1-27                             |
| X         | WO 2005/037353 A (VECTURA LTD [GB]; EASON STEPHEN WILLIAM [GB]; CLARKE ROGER WILLIAM [GB]) 28 April 2005 (2005-04-28)<br>page 7, line 19 - page 8, line 22<br>page 25, line 5 - page 27, line 25<br>figures 11,12A-12B,13<br>----- | 1,3,5-7,<br>9-12,14,<br>15,18-27 |
| A         | WO 03/090825 A (GLAXO GROUP LTD [GB]; ANDERSON GREGOR JOHN MCLENNAN [GB]; FARR PHILIP) 6 November 2003 (2003-11-06)<br>page 31, line 1 - page 33, line 14<br>figures 3,4<br>-----<br>-/--                                          | 1-27                             |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 October 2006

Date of mailing of the international search report

02/11/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Azaizia, Mourad

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/GB2006/002831

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |                                                                                                                                                   |                       |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Category*                                            | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                | Relevant to claim No. |
| A                                                    | WO 03/024514 A (ADVENT PHARMACEUTICALS PTY LTD [AU]; ALLAN ROBERT DAVID [AU]; PIKE GRE) 27 March 2003 (2003-03-27)<br>the whole document<br>----- | 1-27                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2006/002831

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 2005014089                             | A | 17-02-2005          | AU 2004262907 A1           | 17-02-2005          |
|                                           |   |                     | BR PI0411773 A             | 08-08-2006          |
|                                           |   |                     | CA 2533333 A1              | 17-02-2005          |
|                                           |   |                     | CN 1829547 A               | 06-09-2006          |
|                                           |   |                     | EP 1651296 A1              | 03-05-2006          |
|                                           |   |                     | MX PA06000726 A            | 30-03-2006          |
|                                           |   |                     | US 2006196504 A1           | 07-09-2006          |
| WO 2005037353                             | A | 28-04-2005          | AU 2004281580 A1           | 28-04-2005          |
|                                           |   |                     | CA 2542473 A1              | 28-04-2005          |
|                                           |   |                     | EP 1684834 A1              | 02-08-2006          |
|                                           |   |                     | GB 2407042 A               | 20-04-2005          |
| WO 03090825                               | A | 06-11-2003          | AU 2003229738 A1           | 10-11-2003          |
|                                           |   |                     | EP 1499374 A1              | 26-01-2005          |
|                                           |   |                     | JP 2005523750 T            | 11-08-2005          |
|                                           |   |                     | US 2005172964 A1           | 11-08-2005          |
| WO 03024514                               | A | 27-03-2003          | CA 2460904 A1              | 27-03-2003          |
|                                           |   |                     | CN 1555277 A               | 15-12-2004          |
|                                           |   |                     | JP 2005502440 T            | 27-01-2005          |
|                                           |   |                     | US 2003178024 A1           | 25-09-2003          |

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual  
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional  
1 de Febrero de 2007 (01.02.2007)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional  
WO 2007/012871 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:  
A61M 15/00 (2006.01)

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/GB2006/002831

(22) Fecha de Registro Internacional:  
27 de Julio de 2006 (27.07.2006)

(25) Idioma de registro: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(30) Información de Prioridad:  
0515584.1 28 de Julio de 2005 (28.07.2005) GB

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto Estados Unidos de América): **GLAXO GROUP LIMITED** [GB/GB]; Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford Middlesex UB6 0NN (GB).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para Estados Unidos de América solamente): **CONNELL, Hugh, Alexander** [GB/GB]; 8 Brookdale, Harvington, Evesham Worcestershire WR11 8ND (GB). **HARVEY, Stephen, James** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Park Road, Ware Hertfordshire SG12 0DP (GB). **TANSLEY, Robert, William** [GB/GB]; Warwick Design Consultants Limited, 12 Waterloo Park Estate, Bidford On Avon Warwickshire B50 4JH (GB).

(74) Agente: **RICE, Jason, Neale**; GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS (GB).

(81) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para cada tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para cada tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declaraciones según la Regla 4.17:

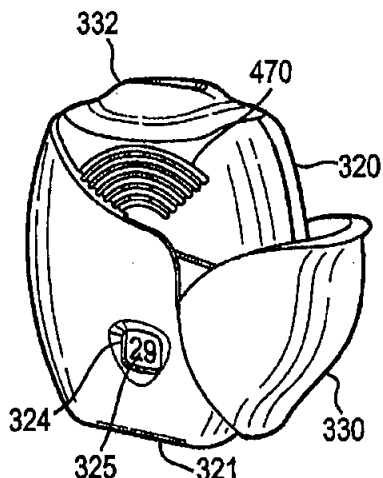
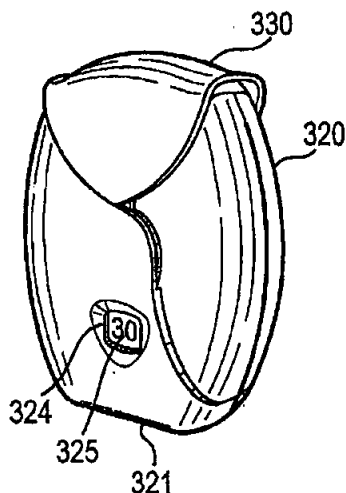
- en cuanto al derecho del solicitante de solicitar y obtener una patente (Regla 4.17(ii))
- en cuanto al derecho del solicitante de reivindicar la prioridad de la solicitud anterior (Regla 4.17(iii))
- de invención (Regla 4.17(iv))

Publicada:

- con reporte de búsqueda internacional

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, refiérase a "Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO



(57) Resumen: Se proporciona un dosificador de medicamento para su uso con cuando menos un portador de medicamento (100; 300a, 300b) que lleva múltiples porciones de medicamento distintas. El dosificador de medicamento comprende un mecanismo dosificador (340, 350a, 350b) activable para dosificar las distintas porciones de medicamento llevadas por el cuando menos un portador de medicamento, una boquilla (332), y una cubierta (330) para la boquilla. La cubierta se puede mover montada al dosificador para el movimiento secuencial desde una primera posición, en la cual la boquilla está cubierta, a una segunda posición, en la cual la boquilla está cuando menos parcialmente descubierta, a una tercera posición en la cual la boquilla está descubierta. La cubierta se adapta para acoplarse con el mecanismo de dosificación de manera que el movimiento de la cubierta desde la segunda posición a la tercera posición, pero no de la primera posición a la segunda posición, da como resultado la activación del mecanismo dosificador.

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
1 February 2007 (01.02.2007)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 2007/012871 A1

(51) International Patent Classification:  
A61M 15/00 (2006.01)

(21) International Application Number:  
PCT/GB2006/002831

(22) International Filing Date: 27 July 2006 (27.07.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:  
0515584.1 28 July 2005 (28.07.2005) GB

(71) Applicant (for all designated States except US): **GLAXO GROUP LIMITED** [GB/GB]; Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford Middlesex UB6 0NN (GB).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **CONNELL, Hugh, Alexander** [GB/GB]; 8 Brookdale, Harvington, Evesham Worcestershire WR11 8ND (GB). **HARVEY, Stephen, James** [GB/GB]; GlaxoSmithKline, Park Road, Ware Hertfordshire SG12 0DP (GB). **TANSLEY, Robert, William** [GB/GB]; Warwick Design Consultants Limited, 12 Waterloo Park Estate, Bidford On Avon Warwickshire B50 4JH (GB).

(74) Agent: **RICE, Jason, Neale**; GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS (GB).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Declarations under Rule 4.17:**

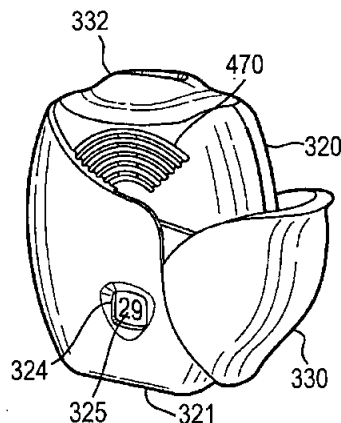
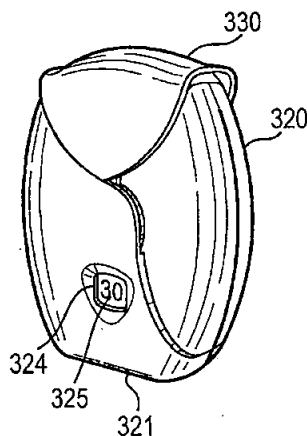
- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))
- of inventorship (Rule 4.17(iv))

**Published:**

- with international search report

[Continued on next page]

(54) Title: MEDICAMENT DISPENSER



(57) Abstract: There is provided a medicament dispenser for use with at least one medicament carrier (100; 300a, 300b) carrying multiple distinct medicament portions. The medicament dispenser comprises a dispensing mechanism (340, 350a, 350b) actuable for dispensing the distinct medicament portions carried by said at least one medicament carrier, a mouthpiece (332), and a cover (330) for said mouthpiece. The cover is movably mounted to the dispenser for sequential movement from a first position, in which said mouthpiece is covered, to a second position, in which said mouthpiece is at least part-uncovered, to a third position in which said mouthpiece is uncovered. The cover is adapted to couple with said dispensing mechanism such that movement of the cover from the second position to the third position, but not the first position to the second position, results in actuation of the dispensing mechanism.

WO 2007/012871 A1

# TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES

De la  
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                |                                                                                                |                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Para:<br><br>ver forma PCT/ISA/220                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                | PCT<br><br>OPINIÓN ESCRITA DE LA<br>AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL<br>(PCT Regla 43bis.1) |                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                | Fecha de correo<br>(día/mes/año) ver forma PCT/ISA/210 (segunda hoja)                          |                                                                                    |
| Registro de referencia del solicitante<br>o agente<br>ver forma PCT/ISA/220                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                | PARA FUTURAS ACCIONES<br>Ver párrafo 2 a continuación                                          |                                                                                    |
| Solicitud Internacional No.<br><br>PCT/GB2006/002831                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Fecha de registro internacional<br>(día/mes/año)<br>27.07.2006 | Fecha de prioridad<br>(día/mes/año)<br>28.07.2005                                              |                                                                                    |
| Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC<br>INV. A61M15/00                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                |                                                                                                |                                                                                    |
| Solicitante<br><br>GLAXO GROUP LIMITED                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                |                                                                                                |                                                                                    |
| <p>1. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Casilla No. I Bases de la opinión</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Casilla No. II Prioridad</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Casilla No. III No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial</p> <p><input type="checkbox"/> Casilla No. IV Falta de unidad de invención</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Casilla No. V Afirmación razonada de conformidad con la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación</p> <p><input type="checkbox"/> Casilla No. VI Ciertos documentos citados</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Casilla No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional</p> <p><input type="checkbox"/> Casilla No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional</p> <p>2. ACCIONES FUTURAS</p> <p>Si se hace una demanda para examen preliminar internacional, esta opinión generalmente será considerada como una opinión escrita de la Autoridad Examinadora Preliminar ("IPEA"). Sin embargo, esto no aplica cuando el solicitante escoge una Autoridad diferente a ésta para que sea la IPEA y la IPEA escogida le ha notificado a la Oficina Internacional de conformidad con la Regla 66.1bis(b) que no se considerarán las opiniones escritas de esta Autoridad de Búsqueda Internacional.</p> <p>Si esta opinión es, según se estipula anteriormente, considerada una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a presentar ante la IPEA una respuesta escrita junto, cuando sea apropiado, con modificaciones, antes de la fecha de expiración de tres meses desde la fecha de envío por correo de la Forma PCT/ISA/220 o antes de la fecha de expiración de 22 meses desde la fecha de prioridad, la que expire más tarde.</p> <p>Para opciones futuras, ver la Forma PCT/ISA/220.</p> <p>3. Para detalles adicionales, ver las notas a la Forma PCT/ISA/220.</p> |                                                                |                                                                                                |                                                                                    |
| Nombre y dirección de correo de la ISA:<br>Oficina Europea de Patentes<br>D-80298 Munich<br>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4465                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                | Fecha de terminación<br>de esta opinión<br><br>ver forma<br>PCT/ISA/210                        | Funcionario Autorizado<br><br>Azaïzia, Mourad<br><br>Teléfono No. +49 89 2399-6960 |

---

Casilla No. I Bases de la opinión

---

1. Respecto al idioma, esta opinión ha sido establecida sobre las bases de:  
☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó  
  
☐ una traducción de la solicitud internacional en , el cual es el idioma de una traducción proporcionada para los propósitos de búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1(b)).
2. Respecto a cualquier nucleótido y/o secuencia aminoácida revelada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido según:  
  - a. tipo de material:  
☐ un listado de secuencia  
☐ tabla(s) relacionada con el listado de secuencia
  - b. formato de material:  
☐ en formato escrito  
☐ en formato legible por computador
  - c. tiempo de presentación/suministro:  
☐ contenido en la solicitud internacional según se registró.  
☐ registrada junto con la solicitud internacional en formato legible por computador.  
☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad para la búsqueda..
3. ☐ Además, en el caso en que más de una versión o copia de un listado de secuencia y/o tabla relacionada con ello se haya registrado o proporcionado, las declaraciones requeridas de que la información en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a aquella en la solicitud según se presentó o no va más allá de la solicitud según se registró, según lo apropiado, fueron suministradas.
4. Comentarios adicionales:

---

Casilla No. II Prioridad

---

1. ☒ La validez de la reivindicación de prioridad no ha sido considerada ya que la Autoridad de Búsqueda Internacional no tiene a su disposición una copia de la solicitud anterior cuya prioridad ha sido reivindicada o, donde sea necesario, una traducción de la solicitud anterior. Sin embargo, esta opinión ha sido establecida bajo la suposición que la fecha relevante (Reglas 43bis.1 y 64.1) es la fecha de prioridad reivindicada.
2. ☐ Esta opinión ha sido establecida como sino se hubiera reclamado prioridad debido a que la reivindicación de prioridad ha sido encontrada inválida (Reglas 43bis.1 y 64.1). De esta manera, para los propósitos de esta opinión, la fecha de presentación internacional indicada arriba es considerada la fecha relevante.
3. Observaciones adicionales, de ser necesario:

**Casilla No. III No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial**

Las preguntas de si la invención reivindicada parece ser novedosa, comprender un nivel inventivo (ser no obvia) o ser aplicable industrialmente no se han examinado respecto a:

- ☐ toda la solicitud internacional,  
☒ reivindicaciones Nos. 28

porque:

- ☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 28 se refieren a la siguiente materia objeto la cual no requiere un examen preliminar internacional (*especificar*):

**ver hoja separada**

- ☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (*indique los elementos particulares a continuación*) de dichas reivindicaciones Nos. son tan poco claros que no se podría formar una opinión significativa (*especificar*):
- ☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. son sustentadas tan inadecuadamente por la descripción que no se podría formar una opinión significativa.
- ☒ no se ha establecido ningún reporte de búsqueda internacional para toda la solicitud o para dichas reivindicaciones Nos. 28
- ☐ no pudo establecerse una opinión significativa sin el listado de secuencia; el solicitante, dentro del límite de tiempo prescrito, no:
- ☐ suministró un listado de secuencias en papel para cumplir con el estándar para ello provisto en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicho listado no estuvo disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar de forma y manera aceptable para ésta.
  - ☐ suministró un listado de secuencias en formato electrónico para cumplir en el estándar para ello provisto en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas y tal listado no estuvo disponible para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar de forma y manera aceptable para ésta.
  - ☐ pagó la tarifa de suministro tardío para el suministro de un listado de secuencia en respuesta a una invitación de acuerdo con las Reglas 13ter.1(a) o (b).
- ☐ no pudo establecerse una opinión significativa sin las tablas relacionadas con los listados de secuencias; el solicitante, dentro del límite de tiempo prescrito, no suministró dichas tablas en formato electrónico para cumplir con los requisitos técnicos para ello provistos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas y dichas tablas no estuvieron disponibles para la Autoridad Internacional de Examen Preliminar de forma y manera aceptable para ésta.
- ☐ las tablas que se relacionan con el listado de secuencias de aminoácidos y/o nucleótidos, si están solamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos para ello provistos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ Ver Casilla Suplementaria para detalles adicionales

Casilla No. V Afirmación razonada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Declaración

|                               |                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------|
| Novedad (N)                   | Si: Reivindicaciones 10-12, 15, 19-26       |
|                               | No: Reivindicaciones 1-9, 13, 14, 16-18, 27 |
| Nivel Inventivo (IS)          | Si: Reivindicaciones                        |
|                               | No: Reivindicaciones 1-27                   |
| Aplicabilidad Industrial (IA) | Si: Reivindicaciones 1-27                   |
|                               | No: Reivindicaciones                        |

2. Citaciones y explicaciones

ver hoja separada

Casilla No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional

Los siguientes defectos en la forma o contenidos de la solicitud internacional han sido notados:

ver hoja separada

**Re Ítem III**

**No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial**

La reivindicación 28 depende, respecto de las características técnicas de la invención, de referencias a la descripción y a los dibujos (cf. Lineamientos del PCT, Parte II, Capítulo 5, Párrafo 5.10). No se permite dicha definición de la materia objeto para la cual se busca protección (ver Regla 6.2(a) PCT) puesto que es claramente posible definir la invención en términos de las características técnicas (ver por ejemplo la presente redacción de la reivindicación 1). Por consiguiente, no se formulará ninguna opinión respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial de la materia objeto de esta reivindicación.

**Re Ítem V**

**Afirmación razonada respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación**

Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: WO-A-2005/014089                      D2: WO-A-2005/037353

**1 REIVINDICACIÓN INDEPENDIENTE 1**

La presente solicitud no cumple con los requerimientos del Artículo 33(2) PCT porque la materia objeto de la reivindicación 1 no es novedosa.

- ◆ El documento **D1** ya revela (las referencias en paréntesis que aplican a este documento) un dispensador de medicamentos (ver la Fig. 14a-14c y la Fig. 15) para el uso con al menos un portador de medicamentos (ver página 75, líneas 28-30 y Fig. 1) que llevan múltiples partes distintas del medicamento, comprendiendo dicho dispensador de medicamentos:
  - un mecanismo dispensador (ver la página 75, líneas 18-26) que actúa para dispensar las distintas partes del medicamento llevadas por al menos un portador del medicamento;
  - una boquilla (1324); y
  - una cubierta (1340) para dicha boquilla, estando dicha cubierta moviblemente montada al dispensador para movimiento secuencial desde una primera posición (ver la Fig. 14a), en la cual dicha boquilla está cubierta, hasta una segunda posición (ver la Fig. 14b), en la cual dicha boquilla está parcialmente descubierta, a una tercera posición (ver la Fig. 14c), en la cual dicha boquilla está descubierta;

-- donde dicha cubierta (1340) está adaptada para conectarse con dicho mecanismo dispensador (ver la página 75, líneas 28-21) tal que dicho movimiento de la cubierta desde la segunda posición hasta la tercera posición, pero no la primera posición hasta la segunda posición, resulta en actuación del mecanismo dispensador (ver también la página 76, líneas 17-25).

- ◆ El documento **D2** también revela (las referencias en paréntesis que aplican a este documento) un dispensador de medicamentos (1; ver la Fig. 11, Fig. 12A-12B y Fig. 13) para uso con al menos un portador de medicamentos (6) que lleva múltiples partes distintas del medicamento (6b), comprendiendo dicho dispensador de medicamentos (1):
  - un mecanismo dispensador (3; ver también la página 25, líneas 21-31 y la página 26, líneas 26-31) que actúan para dispensar las distintas partes del medicamento (6b) llevadas por al menos un portador de medicamentos (6);
  - una boquilla (5); y
  - una cubierta (43) para dicha boquilla (5), estando dicha cubierta moviblemente montada al dispensador para movimiento secuencial desde una primera posición (ver la Fig. 12A), en la cual dicha boquilla está cubierta, hasta una segunda posición (cuando la tapa 43 ha sido girada en relación a donde encaja 2 por menos de al menos 90 grados; ver la página 26, líneas 23-26), en la cual dicha boquilla está al menos no cubierta en parte, hasta una tercera posición (ver la Fig. 12B) en la cual dicha boquilla no está cubierta;
- donde dicha cubierta (43) está adaptada para adaptarse a dicho mecanismo dispensador (3) de forma tal que el movimiento de la cubierta desde la segunda posición hasta la tercera posición (ver la Fig. 12B), pero no la primera posición hasta la segunda posición resulta en actuación del mecanismo dispensador (ver la página 26, líneas 19-31).

La materia objeto de la reivindicación 1 por lo tanto no es novedosa (Artículo 33(2) PCT).

## 2 REIVINDICACIONES DEPENDIENTES 2 A 27

- 2.1 Las características adicionales de las reivindicaciones 2-9, 13-14, 16-18 y 27 ya son conocidas de **D1** así que a la materia objeto de estas reivindicaciones también le falta novedad.
- 2.2 Las características adicionales de las reivindicaciones dependientes 3, 5-7, 9, 14, 18 y 27 ya son conocidas de **D2** así que a la materia objeto de estas reivindicaciones también le falta novedad.

- 2.3 Las características adicionales de las reivindicaciones dependientes 10-12, 15 y 19-26 simplemente son una de varias posibilidades claras de las cuales la persona versada seleccionaría, de conformidad con las circunstancias, sin el ejercicio de habilidad inventiva, para resolver el problema planteado. Por consiguiente, no parece que estas reivindicaciones dependientes contengan ninguna característica adicional que, en combinación con las características de una reivindicación a las que se refieren, cumplan con los requerimientos del PCT respecto a nivel inventivo (Artículo 33(3) PCT).
- 3 La materia objeto de las reivindicaciones 1 a 27 es considerada industrialmente aplicable puesto que puede hacerse o usarse en cualquier clase de industria (Artículo 33(4) PCT), tal como por ejemplo la industria médica.

**Re Ítem VII**

**Ciertos defectos en la solicitud internacional**

4. Contrario a los requerimientos de la Regla 5.1(a)(ii) PCT, la técnica anterior relevante revelada en los documentos D1 y D2 no es mencionada en la descripción, ni se identifican estos documentos ahí.
5. La reivindicación independiente no está en formato de dos partes (Regla 6.3(b) PCT).
6. Las características de las reivindicaciones no se proporcionan con referencia a signos (Regla 6.2(b) PCT).
7. Si la materia objeto de los documentos a que se hace referencia en las páginas 1, 19, 21, 23, 33, 35 y 39 (es decir, los documentos "incorporados por referencia") es esencial para cumplir con los requerimientos del Artículo 5 PCT, la expresión común "que se incorpora al presente por referencia", y/o cualquier otra expresión semejante, debe omitirse y, en su lugar, dicha materia objeto debe incorporarse expresamente a la descripción, porque la solicitud debe, en relación con las características esenciales de la invención, estar contenida en sí misma, es decir, ser capaz de ser entendida sin referencia a ningún otro documento.

# PATENT COOPERATION TREATY

From the  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

# PCT

To:

see form PCT/ISA/220

## WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing  
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference  
see form PCT/ISA/220

**FOR FURTHER ACTION**  
See paragraph 2 below

International application No.  
PCT/GB2006/002831

International filing date (day/month/year)  
27.07.2006

Priority date (day/month/year)  
28.07.2005

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC  
INV. A61M15/00

Applicant  
GLAXO GROUP LIMITED

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☒ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☒ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office  
D-80298 Munich  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of  
this opinion

see form  
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Azaïzia, Mourad

Telephone No. +49 89 2399-6960



**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.  
PCT/GB2006/002831

---

**Box No. I Basis of the opinion**

---

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
  - ☒ the international application in the language in which it was filed
  - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
  - a. type of material:
    - ☐ a sequence listing
    - ☐ table(s) related to the sequence listing
  - b. format of material:
    - ☐ on paper
    - ☐ in electronic form
  - c. time of filing/furnishing:
    - ☐ contained in the international application as filed.
    - ☐ filed together with the international application in electronic form.
    - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

---

**Box No. II Priority**

---

1. ☒ The validity of the priority claim has not been considered because the International Searching Authority does not have in its possession a copy of the earlier application whose priority has been claimed or, where required, a translation of that earlier application. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date (Rules 43bis.1 and 64.1) is the claimed priority date.
2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.  
PCT/GB2006/002831

**Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 28

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 28 relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

**see separate sheet**

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☒ no international search report has been established for the whole application or for said claims Nos. 28

☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b).

☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See Supplemental Box for further details

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.  
PCT/GB2006/002831

---

**Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

---

1. Statement

|                               |             |                    |
|-------------------------------|-------------|--------------------|
| Novelty (N)                   | Yes: Claims | 10-12,15,19-26     |
|                               | No: Claims  | 1-9,13,14,16-18,27 |
| Inventive step (IS)           | Yes: Claims |                    |
|                               | No: Claims  | 1-27               |
| Industrial applicability (IA) | Yes: Claims | 1-27               |
|                               | No: Claims  |                    |

2. Citations and explanations

**see separate sheet**

---

**Box No. VII Certain defects in the international application**

---

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

**see separate sheet**

**Re Item III**

**Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

Claim 28 relies, in respect of the technical features of the invention, on references to the description and the drawings (cf. the PCT Guidelines, Part II, Chapter 5, Paragraph 5.10). Such a definition of the subject-matter for which protection is sought is not allowed (see Rule 6.2(a) PCT) since it is clearly possible to define the invention in terms of technical features (see for example the present wording of claim 1). Consequently, no opinion will be formulated with respect to the novelty, the inventive step and the industrial applicability of the subject-matter of this claim.

**Re Item V**

**Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

Reference is made to the following documents:

D1: WO-A-2005/014089

D2: WO-A-2005/037353

**1 INDEPENDENT CLAIM 1**

The present application does not meet the requirements of Article 33(2) PCT, because the subject-matter of claim 1 is not new.

- ◆ The document **D1** already discloses (the references in parentheses applying to this document) a medicament dispenser (see Fig.14a-14c and Fig.15) for use with at least one medicament carrier (see page 75, lines 28-30 and Fig.1) carrying multiple distinct medicament portions, said medicament dispenser comprising:
  - a dispensing mechanism (see page 75, lines 18-26) actuatable for dispensing the distinct medicament portions carried by said at least one medicament carrier;
  - a mouthpiece (1324); and
  - a cover (1340) for said mouthpiece, said cover being movably mounted to the dispenser for sequential movement from a first position (see Fig.14a), in which said mouthpiece is covered, to a second position (see Fig.14b), in which said mouthpiece is at least part-uncovered, to a third position (see Fig.14c) in which said mouthpiece is

uncovered;

-- wherein said cover (1340) is adapted to couple with said dispensing mechanism (see page 75, lines 28-21) such that movement of the cover from the second position to the third position, but not the first position to the second position, results in actuation of the dispensing mechanism (see also page 76, lines 17-25).

- ◆ The document **D2** also discloses (the references in parentheses applying to this document) a medicament dispenser (1; see Fig.11, Fig.12A-12B and Fig.13) for use with at least one medicament carrier (6) carrying multiple distinct medicament portions (6b), said medicament dispenser (1) comprising:
  - a dispensing mechanism (3; see also page 25, lines 21-31 and page 26, lines 26-31) actuatable for dispensing the distinct medicament portions (6b) carried by said at least one medicament carrier (6);
  - a mouthpiece (5); and
  - a cover (43) for said mouthpiece (5), said cover being movably mounted to the dispenser for sequential movement from a first position (shown in Fig.12A), in which said mouthpiece is covered, to a second position (when the cap 43 has been initially pivoted relative to the housing 2 by less than the at least 90 degrees; see page 26, lines 23-26), in which said mouthpiece is at least part-uncovered, to a third position (shown in Fig.12B) in which said mouthpiece is uncovered;
- wherein said cover (43) is adapted to couple with said dispensing mechanism (3) such that movement of the cover from the second position to the third position (see Fig.12B), but not the first position to the second position, results in actuation of the dispensing mechanism (see page 26, lines 19-31).

The subject-matter of claim 1 is therefore not new (Article 33(2) PCT).

## 2 DEPENDENT CLAIMS 2 TO 27

- 2.1 The additional features of dependent claims 2-9, 13-14, 16-18 and 27 are already known from **D1** so that the subject-matter of these claims lacks also novelty.
- 2.2 The additional features of dependent claims 3, 5-7, 9, 14, 18 and 27 are already known from **D2** so that the subject-matter of these claims lacks also novelty.

- 2.3 The additional features of dependent claims 10-12, 15 and 19-26 are merely one of several straightforward possibilities from which the skilled person would select, in accordance with circumstances, without the exercise of inventive skill, in order to solve the problem posed. Consequently, these dependent claims do not appear to contain any additional features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the requirements of the PCT with respect to inventive step (Article 33(3) PCT).
- 3 The subject-matter of claims 1 to 27 is considered industrially applicable since it can be made or used in any kind of industry (Article 33(4) PCT), such as the medical industry for example.

**Re Item VII**

**Certain defects in the international application**

4. Contrary to the requirements of Rule 5.1(a)(ii) PCT, the relevant background art disclosed in the documents **D1** and **D2** is not mentioned in the description, nor are these documents identified therein.
5. The independent claim is not in the two-part form (Rule 6.3(b) PCT).
6. The features of the claims are not provided with reference signs (Rule 6.2(b) PCT).
7. If matter in the documents referred to on pages 1, 19, 21, 23, 33, 35 and 39 (i.e. the documents "incorporated by reference") is essential to satisfy the requirements of Article 5 PCT, the usual expression "which is hereby incorporated by reference", and/or any other similar expression, should be deleted and, instead, the said matter should be expressly incorporated into the description, because the application should, regarding the essential features of the invention, be self-contained, i.e. capable of being understood without reference to any other document.

## DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO

### RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

5           Se proporciona un dosificador de medicamento para su uso con  
cuando menos un portador de medicamento (100; 300a, 300b) que  
lleva múltiples porciones de medicamento distintas. El dosificador  
de medicamento comprende un mecanismo dosificador (340, 350a,  
10       350b) activable para dosificar las distintas porciones de  
medicamento llevadas por el cuando menos un portador de  
medicamento, una boquilla (332), y una cubierta (330) para la  
boquilla. La cubierta se puede mover montada al dosificador para el  
movimiento secuencial desde una primera posición, en la cual la  
boquilla está cubierta, a una segunda posición, en la cual la boquilla  
15       está cuando menos parcialmente descubierta, a una tercera posición  
en la cual la boquilla está descubierta. La cubierta se adapta para  
acoplarse con el mecanismo de dosificación de manera que el  
movimiento de la cubierta desde la segunda posición a la tercera  
posición, pero no de la primera posición a la segunda posición, da  
20       como resultado la activación del mecanismo dosificador.

\* \* \* \* \*

## **DOSIFICADOR DE MEDICAMENTO**

### **Solicitud Relacionada**

5 La presente solicitud reclama prioridad de la Solicitud de Patente Británica número 0 515 584.1 presentada el 28 de julio de 2005, el contenido entero de la misma se incorpora a la presente como referencia.

### **Campo Técnico**

10 La presente invención se relaciona con un dosificador de medicamento para dosificar medicamento. La invención particularmente se relaciona con un dosificador para su uso para dosificar medicamento en forma de polvo o de tabletas.

### **Antecedentes de la Invención**

15 El uso de dispositivos de inhalación en la administración de medicamentos, por ejemplo en la terapia de broncodilatación es muy conocido. Estos dispositivos en general comprenden un cuerpo o alojamiento dentro del cual se localiza un portador de medicamento. Los dispositivos de inhalación conocidos incluyen aquéllos en los cuales el portador del medicamento es una tira con burbujas que  
20 contienen varias dosis separadas de medicamento en polvo. Estos dispositivos usualmente contienen un mecanismo para tener acceso a estas dosis, usualmente comprende un medio de perforación o un medio para desprender una hoja de tapa de la hoja base. El medicamento en polvo entonces está accesible y puede ser inhalado.  
25 Un mecanismo así también se puede usar para dosificar

medicamento en forma de tabletas en donde se desprende la hoja de tapa de la hoja base revelando una tableta para removerla y consumirla posteriormente.

5 Con estos dispositivos el acceso a cada dosis típicamente se logra en serie haciendo avanzar la tira dentro del dispositivo para secuencialmente dar cada dosis separada de medicamento llevada por la tira a una estación de abertura. Los dispositivos conocidos, incluyendo los que se venden bajo la marca registrada Diskus® por  
10 GlaxoSmithKline Plc, típicamente comprenden un mecanismo de palanca activable por el usuario acoplada con un mecanismo de avance de la tira (por ejemplo, vía un tren de engranes). De este modo el usuario acciona la palanca para hacer avanzar la tira causando mediante esto que esté disponible la siguiente dosis separada del medicamento en la estación de abertura.

15 Estos dispositivos también típicamente comprenden una boquilla a través de la cual un usuario inhala para lograr la administración inhalada de la dosis separada del medicamento. Es deseable que se proporcione una cubierta protectora a la boquilla para evitar la contaminación por suciedad o partículas de polvo. En  
20 uso, la cubierta de la boquilla es removida por el usuario para revelar la boquilla antes de inhalar a través de la misma. Ciertos dispositivos, incluyendo el dispositivo de inhalación Diskus® de GlaxoSmithKline Plc, tienen una cubierta de la boquilla que está unida a un alojamiento del dispositivo y que se puede mover  
25 reversiblemente (por ejemplo, mediante movimiento de pivote) desde

una posición en la cual la boquilla está cubierta a otra en la cual la boquilla está descubierta.

5 La Solicitante ha apreciado que es potencialmente deseable desde el punto de vista de minimizar el número de pasos requeridos para que esté listo el dispositivo para la acción acoplar el movimiento de la cubierta de la boquilla para revelar la boquilla con la activación de la palanca para hacer avanzar la tira dentro del dispositivo. La Solicitante sin embargo, también ha apreciado un problema potencial en que el usuario puede desear abrir la cubierta para revelar la boquilla para limpiarla, etcétera, pero no desea que esa acción también dé como resultado el avance de la dosis. Para resolver este problema el Solicitante ahora ha diseñado un dispositivo que tiene una cubierta móvil para la boquilla que se puede mover secuencialmente de una primera posición "de boquilla cubierta" a una posición "boquilla descubierta", pero entonces se puede mover más para enganchar un mecanismo de avance de la tira para causar el avance de la tira dentro del dispositivo.

#### **Breve Descripción de la Invención**

20 De acuerdo con un aspecto de la presente invención se proporciona un dosificador de medicamento para el uso de cuando menos un portador de medicamento que lleva múltiples porciones distintas de medicamento, comprendiendo este dosificador de medicamento:

25 (a) un mecanismo de dosificación que se acciona para dosificar las distintas porciones de medicamento llevadas por cuando

menos un portador de medicamento;

(b) una boquilla;

5 (c) una cubierta para la boquilla, estando la cubierta montada de forma móvil al dosificador para el movimiento secuencial desde una primera posición, en la cual la boquilla está cubierta, a una segunda posición, en la cual la boquilla está cuando menos parcialmente descubierta, a una tercera posición en la cual la boquilla está descubierta:

10 en donde la cubierta se adapta para acoplarse con el mecanismo de dosificación de manera que el movimiento de la cubierta desde la segunda posición a la tercera posición, pero no de la primera posición a la segunda posición, da como resultado la activación del mecanismo de dosificación.

De acuerdo con otro aspecto de la invención se proporciona un dosificador de medicamento para usarlo con uno o más portadores de medicamento de forma alargada, teniendo cada uno múltiples porciones de dosis distintas de medicamento llevadas mediante los mismos y este dosificador de medicamento comprende:

(a) un alojamiento;

20 (b) dentro del alojamiento un mecanismo de dosificación para dosificar las distintas porciones de dosis de medicamento llevadas por cada uno de los uno o más portadores de medicamento, comprendiendo el mecanismo de dosificación:

(i) una estación receptora para recibir cada uno de los  
25 uno o más portadores de medicamento;

(ii) un disparador para liberar una porción distinta de dosis de medicamento a partir de cada uno de los uno o más portadores de medicamento al recibir los mismos por la estación receptora;

5

(iii) una salida, en comunicación con la porción distinta de dosis de medicamento de cada uno de los uno o más portadores de medicamento liberables mediante esta liberadora; y

10

(iv) un marcador para indicar individualmente las distintas porciones de dosis del medicamento de cada uno de los uno o más portadores del medicamento;

(c) proporcionado al alojamiento, una boquilla, capaz de comunicación con la salida; y

15

(d) en conexión móvil con el alojamiento, una cubierta para la boquilla, siendo movable la cubierta desde una primera posición, en la cual la boquilla está cubierta, hasta una segunda posición en la cual la boquilla está al menos parcialmente descubierta,

20

en donde la cubierta es capaz de acoplarse con el mecanismo de dosificación de manera que otro movimiento de la cubierta desde la segunda posición a una tercera posición da como resultado la activación del mecanismo de dosificación.

El dosificador de medicamento de la presente invención preferiblemente es un dosificador manual operado por la mano.

25

El dosificador de medicamento de la presente invención preferiblemente es un inhalador de polvo seco (DPI). Típicamente el DPI será uno del tipo activado por la respiración; es decir la

inhalación del paciente en la boquilla crea una corriente de aire inspiradora dentro/a través del DPI la cual arrastra el polvo del medicamento desde el o los portadores del medicamento hacia las vías respiratorias del paciente.

5

En una primera modalidad en la presente, el dosificador de medicamentos se diseña para recibir un solo portador de medicamento, opcionalmente de forma alargada.

10

En una segunda modalidad en la presente, el dosificador de medicamentos se diseña para recibir varios portadores de medicamento, opcionalmente de forma alargada. Preferiblemente, el dosificador de medicamentos se diseña para recibir de dos a cuatro portadores de medicamento, más preferiblemente dos de estos portadores. Convenientemente, en el contexto de esta segunda modalidad, las distintas porciones de dosis de medicamentos son liberables de cada uno de los varios portadores del medicamento en combinación comprenden una dosis definida de producto de combinación. Esto quiere decir que cuando se combinan entre sí (por ejemplo, al liberarse) las distintas porciones de dosis de medicamento activo forma una sola dosis de un tratamiento de medicamento "multi-activo".

15

20

Los portadores de medicamento convenientes para su uso con el dosificador de medicamento en la presente tienen múltiples porciones de dosis distintas llevadas mediante los mismos. Las distintas porciones de dosis típicamente se acomodan de manera espaciada, más preferiblemente en un arreglo progresivo (por

25

ejemplo, una progresión en serie) en el portador de manera que cada porción de dosis sea accesible por separado.

El término "portador de medicamentos" en la presente se usa para definir cualquier forma conveniente de portador. 5 Convenientemente cada portador de medicamento de forma alargada está en forma de una tira o cinta. En un aspecto preferido el portador tiene una forma de empaque con burbujas, pero también podría, por ejemplo, comprender un portador sobre el cual el medicamento se ha aplicado mediante un proceso conveniente que incluye impresión, 10 pintura y oclusión al vacío.

En un aspecto el portador de medicamento comprende un empaque de ampolleta en forma laminada. Convenientemente, el laminado comprende material seleccionado entre el grupo que consiste en hoja de metal, material polimérico orgánico y papel. Las 15 hojas de metal convenientes incluyen aluminio u hoja de estaño que tienen un grosor de desde 5 a 100 $\mu$ m, preferiblemente entre 10 a 50 micras, tales como de 20 a 30 micras. Los materiales poliméricos orgánicos convenientes incluyen polietileno, polipropileno, cloruro de polivinilo y tereftalato de polietileno.

20 El acceso a las porciones de dosis de medicamento comprendidas dentro de las bolsas del portador en forma de tira alargada es mediante cualquier medio de acceso conveniente incluyendo rasgado, perforado o desprender los bolsillos relevantes.

Un portador de medicamento en forma de empaque de burbujas 25 conveniente comprende una tira de burbujas desprendibles.

Convenientemente la tira de burbujas desprendible comprende una hoja de base en la cual se forman las burbujas para definir bolsillos en la misma para contener distintas porciones de dosis de medicamento y una hoja de tapa la cual está herméticamente sellada a la hoja de base excepto en la región de las burbujas de manera que la hoja de tapa y la hoja de base se pueden separar entre sí. Las hojas de base y de tapa típicamente se sellan una a la otra sobre su anchura completa excepto por las porciones del extremo delantero en donde típicamente no están selladas una con la otra en absoluto. De este modo, se presentan las porciones del extremo delantero de la hoja de la base y de la tapa en el extremo de la tira. La hoja respectiva de la base y de la tapa se pueden separar desprendiendo una de la otra (por ejemplo, por separado) para liberar el contenido de cada bolsillo.

Convenientemente, la hoja de tapa comprende cuando menos las siguientes capas sucesivas: (a) papel; adhesivamente pegado a (b) poliéster; adhesivamente pegado a (c) hoja de aluminio; que es recubierta con una laca de sellado por calor para pegarlo a la hoja de base. El grosor de cada capa se puede seleccionar de acuerdo con las propiedades deseadas pero típicamente es del orden de 5 a 200 micras, particularmente 10 a 50 micras.

De manera conveniente, la hoja de base comprende cuando menos las siguientes capas sucesivas: (a) poliamida orientada (OPA); adhesivamente pegada a (b) hoja de aluminio; adhesivamente pegada a (c) una tercera capa que comprende un material polimérico

(por ejemplo, cloruro de polivinilo).

Se pueden emplear distintas técnicas conocidas para unir las hojas de tapa y de base y por lo tanto para sellar las burbujas de la tira de burbujas desprendibles. Estos métodos incluyen pegado  
5 adhesivo, pegado con metal caliente, soldadura de metal caliente, soldadura de radiofrecuencia, soldadura láser, soldadura ultrasónica y sellado de barra caliente. La hoja de tapa y la hoja de base de la tira de burbujas desprendibles se pueden sellar particularmente mediante métodos de sellado en "forma fría", los cuales se llevan a  
10 cabo a temperaturas más bajas que los métodos de sellado por calor convencionales. Estos métodos de sellado en "forma fría" son particularmente útiles cuando el medicamento o la formulación del medicamento que va a contener la burbuja es sensible al calor (por ejemplo, se degrada o desnaturaliza al calentarse). Los métodos de  
15 sellado en "forma fría" convenientes se llevan a cabo a una temperatura en el intervalo de 150 a 250 grados centígrados, más preferiblemente de 210 a 240 grados centígrados.

En un aspecto particular, un primer portador de medicamento en forma alargada tiene múltiples porciones distintas de  
20 medicamento mono activo llevadas por el mismo y un segundo portador de medicamento de forma alargada tiene múltiples porciones de dosis pluri-activas distintas, particularmente, porciones de dosis bi-activas (es decir, que comprenden dos componentes activos) llevadas por el mismo. En combinación, los componentes  
25 del medicamento mono-activo y pluri-activo comprenden un producto

50

de medicamento de combinación definido.

Convenientemente, las porciones de dosis distintas múltiples se proporcionan a cada portador de medicamento en serie uniforme. En particular, el espaciado (es decir, el paso) entre cada porción de dosis es uniforme a lo largo de toda la serie. Sin embargo, en otros aspectos el espaciado (es decir, el paso) puede variar a lo largo de toda la serie (es decir, ser no uniforme). En ejemplos específicos el paso puede disminuir progresivamente o aumentar progresivamente a lo largo de la serie.

Cuando se proporcionan varios portadores de medicamento de forma alargada al dosificador de medicamento, éstos se pueden acomodar en cualquier configuración conveniente. Una configuración preferida es la configuración "lado a lado" en la cual, por ejemplo, dos portadores (por ejemplo, dos tiras de burbujas enrolladas se acomodan para estar en alineación lado a lado entre sí dentro del dosificador. Otra configuración preferida es la configuración del "apilado doble", en el cual por ejemplo, dos portadores (por ejemplo, dos tiras de burbujas enrolladas que comparten el mismo eje de enrollamiento) se acomodan para estar una encima de la otra en el despachador.

El alojamiento puede tener cualquier forma conveniente para satisfacer las otras características del dosificador de medicamentos. En un aspecto particular, el alojamiento tiene una forma de una concha que comprende dos mitades de concha que están unidas para formar el alojamiento en forma de concha, como un todo.

De manera conveniente, cuando el dosificador del medicamento es conveniente para acomodar varios portadores de medicamento, algunos o todos los componentes del mecanismo dosificador son comunes para cada uno de los portadores de medicamento. La ventaja de tener componentes comunes es que se puede minimizar el número de partes separadas en el dosificador del medicamento.

En otros aspectos, la acción de esos componentes que no son comunes puede acoplarse convenientemente, en aspectos. El acoplamiento se logra de cualquier manera conveniente, incluyendo enlaces mecánicos (por ejemplo, co-engranaje o vía de uso de brazos /varillas de acoplamiento) o controles de acoplamiento electromecánicos. La ventaja del acoplamiento es que la marcación/avance de cada portador de medicamento se puede lograr de manera acoplada.

En otros aspectos, la mayoría o hasta todos los componentes del mecanismo dosificador son distintos. En un aspecto particular, el dosificador se arregla de manera que cada uno de los uno o más portadores de medicamento se puede marcar/avanzar por separado mediante lo cual se proporciona la oportunidad de patrones de dosificación complejos en los cuales se puede tener acceso a cualquier combinación o a cualquiera de las distintas tiras.

Se consideran tanto modalidades en las cuales hay una sola estación de recepción, la cual es capaz de recibir varios portadores de medicamento, así como aquéllas en las cuales cada portador de

medicamento es recibido por una estación de recepción distinta (es decir, individual). En el último caso, las estaciones de recepción individuales pueden estar acopladas o no.

5 La liberadora puede tener cualquier forma conveniente. Cuando el portador de medicamento alargado tiene forma de una tira de burbujas, la liberadora puede comprender, por ejemplo, medios para la ruptura, perforación, rasgado o de otro modo tener acceso a la burbuja. En un aspecto preferido en particular, cuando el portador de medicamento esté en forma de una tira de burbujas desprendibles la liberadora comprende medios para desprender la tira de burbujas. En 10 un aspecto en la presente, cada tira de burbujas se desprende en un elemento definido en forma de pico o de cuña del dosificador.

La salida puede tener cualquier forma conveniente pero en particular tiene la forma de un múltiple para guiar la dosis de medicamento liberada hacia la boquilla. El término "boquilla" se usa 15 en la presente para nombrar un elemento mediante el cual el paciente puede inhalar. En un aspecto esa inhalación es por medios orales con el paciente colocando la boquilla en su boca. En un aspecto alternativo la boquilla comprende una boquilla para su inserción en la cavidad nasal de un paciente. 20

La salida es preferiblemente una sola salida que se comunica con una o varias porciones distintas de medicamento en su liberadora mediante la liberadora. La comunicación se hace, por ejemplo, vía un medio de canalización de aire común, por ejemplo, 25 formado por un tubo de aire múltiple que se comunica con la

53

boquilla. El paciente por lo tanto, puede respirar a través de la boquilla y el aliento se puede transferir a través de la canalización de aire común hacia la o las porciones de medicamento liberadas, mediante lo cual se permite la inhalación del producto del medicamento.

El marcaje mediante el marcador típicamente se presenta de manera secuencial, por ejemplo, teniendo acceso a las porciones arregladas secuencialmente en serie a lo largo de la longitud del portador alargado. Cuando están presentes varios portadores de medicamentos la marcación de cada portador se puede adaptar para que se presente de manera acoplada, es decir, cada uno se marca concurrentemente. En un aspecto preferido el portador de medicamento comprende una tira de burbujas desprendible. En este aspecto, la liberadora convenientemente comprende un desprendedor para desprender una hoja de base y una hoja de tapa de cada tira desprendible para abrir un bolsillo. Convenientemente el desprendedor incluye un conductor de tapa para separar una hoja de tapa de una hoja de base de un bolsillo que ha sido recibido en la estación de abertura.

De preferencia se proporciona un dosificador de medicamento en la presente, para el uso de uno o más portadores de medicamento en forma de tira de burbujas, teniendo cada tira múltiples bolsillos distintos para contener porciones de dosis de medicamento, en donde los bolsillos están espaciados a lo largo de la longitud y definidos entre dos hojas desprendibles aseguradas entre sí, en el

cual el mecanismo dosificador comprende:

a) una estación de abertura para recibir un bolsillo de uno o más portadores de medicamento;

5 b) un desprendedor colocado para enganchar una hoja de base y una hoja de tapa de un bolsillo, el cual ha sido recibido en la estación de abertura para separar esta hoja de base y esta hoja de tapa para abrir este bolsillo;

10 c) una salida, colocada para estar en comunicación con un bolsillo abierto a través del cual un usuario puede tener acceso a una porción de dosis de medicamento a partir de un bolsillo abierto; y

d) un marcador para marcar individualmente los distintos bolsillos de uno o más portadores de medicamento.

15 De manera conveniente, cuando se acomodan varios portadores de medicamento alargados, se proporciona una estación de abertura común para recibir un bolsillo de cada uno de los varios portadores de medicamento. En otro aspecto, se proporcionan distintas estaciones de abertura para recibir un bolsillo de cada portador de medicamento. De manera conveniente, las distintas  
20 estaciones de abertura se enlazan mediante un pasaje de comunicación u otro medio para permitir que lleguen juntos los medicamentos liberados por separado.

De manera conveniente, el uno o más portadores de medicamento en forma de tira desprendible se activan mediante un  
25 desprendedor (es decir, mediante un elemento desprendedor). El

desprendedor engancha una hoja de base y una hoja de tapa de un bolsillo que ha sido recibido en la o las estaciones de abertura para separar la hoja de base y la hoja de tapa para abrir un bolsillo. En un aspecto, cada portador de medicamento en forma de tira desprendible es activado mediante un desprendedor común. En otros aspectos, cada tira desprendible se activa mediante su propio desprendedor (es decir, separado).

De manera conveniente el desprendedor incluye un conductor de tapa para separar una hoja de tapa de una hoja de base de un bolsillo que ha sido recibido en la estación de abertura.

En un aspecto, el conductor de tapa comprende una rueda en la cual la hoja de tapa se enrolla. Esta rueda tiene una superficie de enrollamiento efectiva la cual permanece aproximadamente constante cuando aumenta la tensión en la hoja de la tapa. En un aspecto, eso se puede lograr configurando el conductor de tapa en forma de una "rueda colapsable" en donde la rueda se colapsa (es decir, el diámetro de la misma rueda disminuye) conforme la hoja de tapa se enrolla alrededor para dar un diámetro de enrollamiento global efectivo aproximadamente constante (definido por el diámetro de la rueda y la tira enrollada alrededor de ella). Convenientemente, esta "rueda colapsable" comprende una pluralidad de brazos elásticamente flexibles extendiéndose cada uno desde allí a un ángulo con respecto a un radio. El extremo inicial de la hoja de tapa se enlaza sobre uno de los brazos elásticamente flexibles para asegurar la hoja de tapa a la rueda inicialmente.

De manera alternativa, el conductor de tapa comprende una rueda en la cual se enrolla la hoja de tapa, la rueda de la hoja de tapa tiene una superficie de enrollamiento efectiva, cuyo diámetro efectivo aumenta después de cada uso del dosificador conforme la hoja de tapa se enrolla alrededor de la rueda. Se proporcionan entonces medios de compensación para compensar este aumento, que de otro modo conduciría a la variación de la tensión experimentada por la hoja de tapa sobre su longitud y por lo tanto una variación en su marcaje en el tiempo.

En un aspecto, el dosificador comprende medios de compensación colocados entre la estación de abertura y la rueda de la hoja de tapa para reducir la longitud de la hoja de tapa entre ellos para compensar cualquier aumento en el diámetro de la superficie de enrollamiento efectivo de la rueda de la hoja de tapa durante el uso del dosificador.

En un aspecto, el medio de compensación tiene la forma de un muelle de torsión montado en el conductor de tapa que proporciona fuerza de torsión compensatoria al conductor de tapa de manera que la tensión proporcionada en la hoja de tapa permanezca aproximadamente constante en la longitud de la tira de burbujas.

De manera conveniente el dosificador comprende una guía para guiar la hoja de tapa y la hoja de base a lo largo de trayectorias separadas en la estación de abertura. La hoja de tapa pasa alrededor de la porción guía sobre el conductor de tapa. En un aspecto, la guía comprende un mecanismo de rodillo. La hoja de tapa

se alimenta sobre los rodillos hacia el conductor de tapa.

De manera conveniente, el marcador comprende una rueda  
marcadora giratoria que tiene huecos en la misma, estando la rueda  
marcadora conectada a un portador de medicamento en uso con el  
5 dosificador del medicamento de manera que cada hueco recibe un  
bolsillo respectivo de la hoja de base de una tira de burbujas en uso  
con el dosificador del medicamento.

De manera conveniente, el alojamiento del dosificador de  
medicamento comprende adicionalmente una primera cámara en la  
10 cual cuando menos un portador de medicamento se aloja inicialmente  
y a partir del cual se dosifica, y una segunda cámara para recibir la  
porción usada de la hoja de base después de que ha sido marcada  
alrededor de la rueda del marcador y separada de la hoja de tapa.  
De manera conveniente, estas primera y segunda cámaras son  
15 separables por una pared. En un aspecto, esta pared es móvil para  
ajustarse al tamaño de la primera y la segunda cámaras. En otro  
aspecto, la pared se monta a manera de pivote. Alternativamente la  
pared se monta deslizablemente.

De manera conveniente, la cubierta se monta en el alojamiento  
20 mediante un montaje conveniente, tal como un montaje por pivote.

El movimiento de la cubierta de su primera posición a su  
segunda posición es reversible y permite cubrir reversiblemente y al  
menos descubrir parcialmente la boquilla. Además este movimiento  
reversible desde la primera a la segunda posición no da como  
25 resultado ninguna activación del mecanismo dosificador.

Al mover la cubierta de la segunda a la tercera posición, la cubierta se acopla al mecanismo dosificador (por ejemplo, se conecta directa o indirectamente) de manera que da como resultado la activación del mismo.

5

De preferencia, el movimiento de la cubierta desde la primera a la segunda hasta la tercera posición se presenta mediante el movimiento a lo largo de una trayectoria definida. La trayectoria puede ser, por ejemplo, lineal o arqueada (por ejemplo, respecto a un eje de rotación).

10

De manera conveniente, la naturaleza y la dirección de la trayectoria se definen por la forma de montaje de la cubierta al alojamiento. En un aspecto se define una vía dentro del alojamiento para recibir un seguidor de vía proporcionado a la cubierta, y se define una trayectoria conveniente para seguir la vía.

15

De manera alternativa, la cubierta se adapta al movimiento giratorio respecto a un eje. De manera conveniente la cubierta interactúa con un trinquete, el cual a su vez interactúa con un engrane de conducción para impulsar el mecanismo de dosificación. De manera conveniente en la primera posición el trinquete se separa del engrane de conducción y en la segunda posición el trinquete se engancha con el engranaje impulsor de manera un movimiento adicional del mismo (por ejemplo, hasta la tercera posición) da como resultado el movimiento de engranaje impulsor y por lo tanto el avance del mecanismo de dosificación.

20

25

Convenientemente, el trinquete y/o el engranaje impulsor están

provistos de un dispositivo anti-retorno para evitar la rotación de regreso del mismo (es decir, en reversa).

5 Opcionalmente el dosificador de medicamento en la presente comprende un accionador o contador de dosis para contar el número de activaciones del marcador o liberaciones de dosis desde el dosificador de medicamento. El contador de dosis puede contar el número de dosis que quedan para ser tomadas o el número de dosis tomadas. El contador de dosis puede tener forma mecánica o electrónica.

10 Opcionalmente, el dosificador de medicamento adicionalmente comprende un sistema de administración de datos electrónico. El sistema de administración de datos electrónico tiene capacidad de entrada/salida y comprende una memoria para el almacenamiento de datos; un microprocesador para realizar operaciones de estos datos  
15 y un transmisor para transmitir una señal que relaciona los datos o el resultado de una operación sobre los datos. El sistema de administración de datos electrónico puede estar integrado al cuerpo del dosificador. De manera alternativa, el sistema de administración de datos electrónico forma parte de una unidad de base que se  
20 puede asociar reversiblemente con el cuerpo.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención se proporciona el uso del dosificador en la presente para dosificar un producto de medicamento.

25 Otros aspectos y características de la invención serán aparentes a partir de la siguiente descripción detallada de las

modalidades del ejemplo y a partir de las reivindicaciones anexas.

### **Breve Descripción de los Dibujos**

La invención ahora se describirá haciendo referencia a los dibujos anexos en donde:

5

La Figura 1 muestra una vista en perspectiva de un portador de medicamento para su uso de acuerdo con el dosificador de medicamento de la presente invención;

10

Las Figuras 2a a 2e muestran una vista en perspectiva los pasos secuenciales para preparar un primer dosificador de medicamento en la presente para su uso;

Las Figuras 3a a 3c muestran una vista en perspectiva de pasos secuenciales para preparar un segundo dosificador de medicamento en la presente para su uso;

15

Las Figuras 4a a 4c muestran una vista lateral de los pasos secuenciales correspondientes para preparar el segundo dosificador de medicamentos para su uso, en donde el dosificador se muestra sin su alojamiento externo;

20

La Figura 5 muestra una vista en perspectiva explotada del mecanismo de engranaje del segundo dosificador de medicamento;

Las Figuras 6a a 6c muestran detalles en una vista lateral del mecanismo de engranaje cuando se prepara para su uso en pasos secuenciales correspondientes a los de las Figuras 3a a 3c y 4a a 4c;

25

La Figura 7 muestra una vista lateral de un detalle del mecanismo de trinquete "anti-retorno" del segundo dosificador de

6A

medicamento.

La Figura 8 muestra en vista lateral el mecanismo del dosificador y los portadores de medicamento del segundo dosificador de medicamento.

5

La Figura 9 muestra una vista parcialmente explotada del segundo dosificador de medicamentos sin su boquilla:

La Figura 10 muestra una vista en corte del segundo dosificador de medicamento;

10

La Figura 11 muestra una vista en corte del ensamble de la boquilla y el múltiple del segundo dosificador de medicamento;

La Figura 12 muestra una vista en planta del primer múltiple para usarlo en el ensamble de la boquilla y el múltiple; y

La Figura 13 muestra una vista en planta de un segundo múltiple para su uso en el ensamble de la boquilla y el múltiple.

15

#### **Descripción Detallada de los Dibujos**

La Figura 1 muestra un portador de medicamento 100 conveniente para su uso de acuerdo con la presente invención. Este portador 100 es del tipo usado en el inhalador DISKUS® ADVAIR® de GlaxoSmithKline.

20

El portador de medicamento comprende una tira flexible 102 que define una pluralidad de bolsillos 104, 106, 108 cada uno de los cuales contiene una porción de una dosis de medicamento de una forma conveniente para la inhalación y en forma de polvo. De acuerdo con la presente invención, varias de estas tiras 102

25

típicamente se emplean en un solo dosificador de medicamento, en

donde cada tira proporciona las porciones de dosis de medicamento del componente de una combinación del producto del medicamento. Cada tira puede ser del mismo tamaño y/o contener la misma cantidad de dosis (por ejemplo, volumen o masa) o en modalidades  
5 alternativas se pueden emplear tiras de diferentes tamaños y/o contener diferentes cantidades de dosis en combinación.

La tira comprende una hoja base 110 en la cual se forman burbujas para definir los bolsillos 104, 106, 108 y una hoja de tapa 112 que se sella herméticamente a la hoja de base excepto en la  
10 región de las burbujas de manera que la hoja de tapa 112 y la hoja base 110 se puedan desprender. Las hojas 110 y 112 se sellan una a la otra sobre su anchura entera excepto en las porciones del extremo delantero 114, 116, en donde preferiblemente no se sellan una a la otra en absoluto.

15 Las hojas de tapa 112 y de base 110 están formadas cada una de un laminado de plástico/aluminio y se adhieren convenientemente entre sí mediante sellado por calor. La hoja de tapa 112 comprende cuando menos las siguientes capas sucesivas: (a) papel; adhesivamente pegado a (b) poliéster; adhesivamente pegado a (c)  
20 hoja de aluminio; que está recubierto con una laca de sellado por calor para pegarse a la hoja base. La hoja base 110 comprende cuando menos las siguientes capas sucesivas: (a) poliamida orientada (OPA); adhesivamente pegada a (b) hoja de aluminio; adhesivamente pegada a (c) una tercera capa que comprende un  
25 material polimérico (por ejemplo, cloruro de polivinilo).

La tira 102 se muestra teniendo los bolsillos alargados 104, 106, 108 los cuales corren transversalmente con respecto a la longitud de la tira 102. Esto es conveniente porque permite que se proporcione un gran número de bolsillos 104, 106, 108 arreglados en serie a lo largo de una longitud dada de la tira 102. La tira 102, por ejemplo, puede estar provista con sesenta o cien bolsillos, pero se entenderá que la tira 102 puede tener cualquier número conveniente de bolsillos.

En una modalidad preferida del primer y segundo dosificadores de medicamento de acuerdo con la presente invención que se describirá de aquí en adelante con referencia de las Figuras de la 2 a la 13, los dosificadores contienen dos tiras flexibles idénticas 102, los bolsillos 104, 106, 108 de las tiras tienen la misma forma y tamaño y están espaciados equitativamente a lo largo de la longitud de la tira. Los bolsillos de cada tira contienen el mismo polvo de medicamento en ellos, la cantidad (porción de dosis) en cada bolsillo de la tira es la misma que en los otros bolsillos de esa tira. Sin embargo, una tira tendrá cuando menos un ingrediente activo diferente en su polvo de medicamento que la otra tira. De este modo, en uso el paciente puede inhalar simultáneamente una porción de dosis de cada tira, constituyendo las porciones de dosis combinadas una terapia de dosis fija multiactiva.

Las Figuras de la 2a a la 2e muestran pasos secuenciales para preparar un dosificador de medicamento manual operable con la mano en la presente para su uso, el dosificador en esta modalidad

6A

particular es un inhalador de polvo seco (DPI). Por simplicidad sólo las partes a las que se refiere la descripción correspondiente más adelante están etiquetadas en cada Figura.

5 La Figura 2a muestra el dosificador de medicamento que comprende un alojamiento 220 en la cual se define la vía 222 para recibir el seguidor (no visible) proporcionado para la cubierta de la boquilla 230. En uso, la cubierta de la boquilla 230 se puede mover a lo largo de una trayectoria definida por la relación entre el seguidor y la vía 222. En la Figura 2a la cubierta para la boquilla 230 está en 10 una primera posición en la cual la boquilla no es visible. En otras palabras, la boquilla está cubierta y protegida por la cubierta para la boca 230. También se proporciona en el alojamiento 220 una ventana 224 a través de la cual se puede ver un indicador de la cuenta de las dosis 225, en este caso de "30".

15 En la Figura 2b, la cubierta de la boquilla 230 se ha movido a una segunda posición, en la cual la boquilla 232 está descubierta. También ahora está visible parte de una cerradura que se ajusta con resorte 226, la cual interactúa con un accesorio similar (no visible) sobre la cubierta de la boquilla 230 para asegurar la cubierta 230 en su lugar cuando está en la primera posición de la Figura 2a. El 20 movimiento de la cubierta 230 de la primera posición a la segunda posición no activa un mecanismo dosificador (no mostrado) en el dosificador ni activa el contador de dosis (mecanismo no mostrado).

En la Figura 2c la cubierta de la boquilla 230 se ha movido 25 más a lo largo de la vía 222 hasta una tercera posición, en la cual

parte de la cubierta 230 se extiende más allá de la base 221 del alojamiento. Como resultado del movimiento adicional desde la segunda a la tercera posición el mecanismo dosificador (no visible) se activa en el dosificador para poner una dosis de medicamento disponible para su inhalación. En otras palabras, el dosificador de medicamento está ahora listo para usarse. El movimiento también ha dado como resultado la activación del contador de dosis del dosificador del medicamento de manera que disminuya el indicador de cuenta de dosis 225 en una unidad, aquí da una nueva lectura de "29".

En la Figura 2d, el dosificador de medicamento se presenta al paciente para su inhalación a través de la boquilla 232.

Después del uso, la cubierta para la boquilla 230 regresa a la primera posición (es decir, como la Figura 2a). Esto corresponde a la posición de almacenamiento ("boquilla protegida") del dosificador.

Por lo tanto, se verá que el primer dosificador de medicamento proporciona el movimiento de la cubierta de la boquilla 230 para activar el dosificador y también, en esta modalidad, para activar el contador de dosis. El primer dosificador de medicamento también proporciona el movimiento de la cubierta 230 a una posición parcialmente abierta (la primera posición) sin causar la activación del dosificador ni, en esta modalidad, la activación del contador de dosis. Esto permite al paciente limpiar la pieza 232 y reduce el potencial del uso inadvertido o accidental del dosificador, como por ejemplo, por un paciente que está jugando con la cubierta de la

boquilla 230.

Las Figuras 3a a 3c y 4a a 4c muestran cada una los pasos  
secuenciales correspondientes para preparar un segundo dosificador  
de medicamento manual, operable a mano, en la presente para su  
5 uso, el dosificador en esta modalidad particular de nuevo es un DPI.  
Por simplicidad solamente las partes mencionadas en la descripción  
correspondiente más adelante están señaladas en cada Figura.

El segundo dosificador de medicamento es del tipo descrito en  
la Patente de Los Estados Unidos de Norteamérica US-A-  
10 2005/0154491 (Anderson y colaboradores), cuyo contenido por  
entero se incorpora a la presente mediante referencia. Esto es, el  
segundo dosificador de medicamento está provisto de dos portadores  
de medicamento (tiras y burbujas) como se muestra en la Figura 1  
(véase la Figura 8, referencias 300a, 300b). La primera de estas tiras  
15 contiene el mismo polvo de medicamento en cada uno de sus  
bolsillos, con la cantidad de ingrediente o ingredientes activos que  
también es la misma en cada bolsillo de esa tira. La otra tira de la  
misma manera contiene un polvo de medicamento común en cada  
uno de sus bolsillos, teniendo cada bolsillo de nuevo la misma  
20 cantidad de ingrediente o ingredientes activos en el mismo. El polvo  
de medicamento en cada tira puede contener solo ingrediente activo  
o una mezcla de ingredientes activos. Sin embargo el polvo de  
medicamento en una tira contiene cuando menos un ingrediente  
activo que no está en la otra tira. Como se detallará más adelante en  
25 la presente, en la operación del segundo dosificador de

67

medicamento, un bolsillo de cada tira de burbujas se desprende para abrirse para exponer los diferentes polvos de medicamento en el mismo. El paciente inhala entonces en la boquilla (Figura 3c, referencia 332) para inhalar simultáneamente los polvos en los bolsillos abiertos de las tiras 300a y 300b. El paciente de este modo recibe una dosis medida fija del polvo del medicamento de la cual los diferentes polvos de medicamento en cada bolsillo conforman las porciones de dosis respectivas.

Las Figuras 3a y 4a muestran un dosificador de medicamentos que comprende un alojamiento 320 provisto con una cubierta de boquilla 330. Como se puede ver en la Figura 4a, la cubierta de la boquilla 330 tiene un brazo 334 provisto de una abertura de montaje 336 para montar su interacción con un trinquete 346 de un mecanismo de engranaje complejo 340. En uso la cubierta de la boquilla 330 se puede mover giratoriamente con respecto a un eje definido por el eje giratorio del trinquete 346. En las Figuras 3a y 4a, la cubierta de la boquilla 330 está en una primera posición en la cual la boquilla está cubierta mediante la misma. También se proporciona al alojamiento 320 una ventana 324 a través de la cual se puede ver un indicador de contador de dosis 325 de un contador de dosis (no mostrado).

En las Figuras 3b y 4b la cubierta de la boquilla 330 se ha girado a una segunda posición en la cual la boquilla 332 está parcialmente descubierta, en la cual el mecanismo de engranaje 340 y un mecanismo de dosificación asociado como se describe en mayor

detalle más adelante, no está activado mediante lo cual ninguna dosis de medicamento está disponible para su inhalación. Adicionalmente, no se lleva a cabo ninguna activación del contador de dosis (no mostrado) mediante lo cual, el indicador de cuenta  
5 sigue igual.

En las Figuras 3c y 4c, la cubierta para la boquilla 330 se ha girado más a una tercera posición para descubrir o abrir completamente la boquilla 332. Parte de la cubierta 330 se extiende  
10 casi a la base de alojamiento 320 en esta posición. Como resultado del movimiento adicional de la segunda a la tercera posición el mecanismo de engranaje (descrito en mayor detalle con referencia a las Figuras 5 y 6a hasta 6c más adelante) y el mecanismo dosificador (descrito en mayor detalle con referencia a la Figura 8  
15 más adelante) se han activado en el dosificador para poner una dosis de medicamento disponible para su inhalación. En otras palabras, el dosificador del medicamento está ahora listo para usarse. El movimiento también ha dado como resultado la activación del contador de dosis (mecanismo no visible) del dosificador de medicamento para disminuir el índice de cuenta de dosis 325 en una  
20 unidad para una nueva lectura de "29".

Después del uso, la cubierta para la boquilla 330 regresa a la primera posición (es decir, como las Figuras 3a y 4a). Esto corresponde a la posición de almacenamiento ("boquilla protegida") del dosificador.

25 Haciendo referencia ahora a la Figura 5 se puede ver que el

69

alojamiento 320 está provisto con una boquilla 332, que interactúa con un múltiple 450 que está arreglado en uso para dirigir polvo de medicamento desde los bolsillos abiertos de cada portador de medicamento 300a, 300b hacia una estación de abertura 327 (véase la Figura 8) para ser inhalado por un paciente.

La Figura 5 también muestra aspectos del mecanismo de engranaje 340 del segundo dosificador de medicamento en la presente. El alojamiento 320 se puede ver que está provisto de un chasis interno 328, para recibir por fuera las partes del mecanismo de engranaje 340. Dentro del chasis 328, y como se ve mejor haciendo referencia a la Figura 8, se proporcionan mecanismos dosificadores en imagen en el espejo (izquierda y derecha) 350a y 350b para dosificar medicamento. Se puede considerar que el mecanismo de engranaje 340 forma parte de los mecanismos dosificadores 350a y 350b.

Haciendo referencia a la Figura 8 en más detalle, la primera y la segunda tira de burbujas que contienen medicamento 300a y 300b se colocan dentro de las respectivas cámaras izquierda y derecha 303a y 303b del chasis 328. Cada tira de burbujas 300a y 300b se engancha en la rueda de marcaje de bolsillos múltiples respectiva 360a, 360b, del tipo usado en el inhalador DISKUS® de GlaxoSmithKline, como se describe y muestra en la Patente de Los Estados Unidos de Norteamérica US-A-2005/0126568 (Davies y colaboradores)—véase la Figura 16, la rueda indicadora 416—y en los dispositivos de inhalación de “tiras gemelas” de la patente de Los

Estados Unidos de Norteamérica US-A-2005/0154491 (Anderson y colaboradores), y los bolsillos sucesivos están guiados mediante esto hacia una estación de abertura central 327. La estación de  
5        abertura 327, la hoja de tapa 312a, 312b y la hoja de base 314a y 314b que son parte de cada tira 300a y 300b se pueden separar desprendiéndolas respecto a los picos 309a, 309b. La hoja base vacía resultante 314a, 314b se enrolla en las cámaras recogedoras de base respectivas 315a, 315b. El huso girable recogedor de las bases 313a, 313b ancla el extremo de cada hoja respectiva 314a,  
10        314b en su cámara 315a, 315b. La rotación progresiva de cada huso recogedor de las respectivas bases 313a, 313b da como resultado la hoja de base de "desecho" 314a, 314b que queda enrollada alrededor de la misma en un rollo apretado. Típicamente, la rotación de cada huso de base 313a, 313b se acopla con la de la rueda marcadora  
15        respectiva 360a, 360b.

La hoja de tapa usada 312a, 312b se alimenta sobre su pico respectivo 309a, 309b y se enrolla con respecto a la rueda recogedora de tapa respectiva 317a, 317b, la cual también gira para enrollar la hoja de tapa 312a, 312b en la misma. Cada rueda  
20        recogedora de tapa 317a, 317b comprende un cubo central, al cual se une la hoja de tapa 312a, 312b y con respecto al cual se enrolla, un huso central (no mostrado) alrededor del cual el cubo puede girar y en el cual se monta un muelle de torsión (no visible). Esto se describe en detalle en la Publicación Internacional WO-A-  
25        2006/018261 (Glaxo Group Limited), en particular la modalidad en la

misma descrita con referencia en las Figuras 1 a 4, cuya Solicitud Internacional junto con la Solicitud de Patente en fase nacional de los Estados Unidos de Norteamérica derivada de la misma, se incorpora en la presente mediante referencia. La función del muelle de torsión es asegurar a cada tira 300a, 300b una tensión de estiramiento bastante constante mediante su rueda recogedora de tapa 317a, 317b a todo lo largo de cada tira. En particular, cada muelle de tensión actúa para compensar la variación en la tensión de impulso asociada con el aumento del diámetro efectivo de enrollamiento de cada rueda recogedora de tapa 317a, 317b conforme la hoja de tapa usada 312a, 312b gradualmente queda enrollada alrededor de ella. De este modo se puede mantener la marcación uniforme de cada tira 300a, 300b en toda la longitud de la tira.

En uso, el despachador se prepara como se muestra en las Figuras 3a a 3c y 4a a 4c mediante el movimiento de la cubierta 330 desde la segunda posición (como se muestra en las Figuras 3b y 4b) hasta la tercera posición (como se muestra en las Figuras 3c y 4c) para girar impulsivamente las ruedas marcadoras 360a, 360b y las ruedas recogedoras de tapa 317a, 317b para hacer avanzar cada tira con burbujas 300a, 300b, causando mediante esto que el bolsillo inicial de la misma se desprenda para abrirse. Para tener acceso al contenido de los bolsillos abiertos, el paciente respira hacia adentro a través de la boquilla 332. Esto da como resultado que se trasmita una presión negativa a través del múltiple 450 al bolsillo inicial

abierto de cada tira 300a, 300b en la estación de abertura 327. Esto a su vez, da como resultado que el polvo del medicamento contenido dentro de cada uno de los bolsillos abiertos simultáneamente sea extraído a través del múltiple común 450 a la boquilla 332 y luego al  
5 paciente como una dosis de medicamento en combinación inhalado. Esto se describirá en mayor detalle después haciendo referencia a las Figuras 9 a 13.

Haciendo referencia de nuevo a la Figura 5, se puede ver que el mecanismo de engranaje 340 comprende un engranaje de  
10 trinquete 342 montado sobre un huso impulsor 331. El engranaje de trinquete 342, como los otros engranes es una forma de rueda que tiene caras opuestas interna y externa 341, 343 (relativas al exterior del dosificador) y una superficie circunferencial externa 345a entre las mismas. La cara externa 343 está ahuecada para definir una  
15 superficie circunferencial interna 345b en relación opuesta a la superficie circunferencial externa 345a. Como se verá, las superficies circunferenciales externa e interna 345a, 345b están provistas de un perfil escalonado para dar las funciones de trinquete externo e interno 344a, 344b para la interacción de trinquete con un  
20 trinquete 346, esta interacción se describirá en mayor detalle con referencia a las Figuras 6a a 6c. Las funciones del trinquete 344a, 344b son dientes de trinquete separados angularmente de manera equitativa; en esta modalidad hay cinco dientes en cada superficie circunferencial 345a, 345b. Los dientes 344a sobre la superficie  
25 circunferencial externa 345a (los "dientes externos 344a") están

desfasados de los dientes 344b en la superficie circunferencial interna 345b (los "dientes internos 344b"). En otras palabras, ninguno de los dientes internos 344b está en el mismo radio del eje de rotación del engrane 342 que los dientes externos 344a.

5

Como se verá en la Figura 6a, la superficie circunferencial interna 345b comprende segmentos de superficie 349 que conectan cada par adyacente de los dientes internos 344b. Cada segmento de superficie 349 consiste en una primera y segunda secciones 349a, 349b que se extienden hacia dentro desde los extremos opuestos del segmento 349, la primera sección 349a que se extiende hacia dentro hacia la segunda sección 349b desde un diente interno 344b y la segunda sección 349b se extiende hacia dentro hacia la primera sección 349a desde el siguiente diente interno adyacente 344b. El radio de curvatura de la primera sección 349a es mayor que la segunda sección 349b ante lo cual la segunda sección 349b forma una sección de rampa con respecto a la primera sección 349a.

10

15

Haciendo referencia a la Figura 5 se apreciará que los husos recogedores de base 313a, 313b y los husos (no mostrados) de las ruedas recogedoras de tapas 317a, 317b se conectan respectivamente a los engranes recogedores de base 362a, 362b y los engranes recogedores de tapas 361a, 361b. Las ruedas marcadoras 360a, 360b también están provistas de engranes, La cara interna 341 del engrane de trinquete 342 está provista de dientes de engrane impulsor 347 para impulsar la interacción (avanzar) con (i) el engrane de la primera de las ruedas marcadoras

20

25

360a, y (ii) un primer engrane pasivo 364. El engrane de la primera  
rueda indicadora 360a avanza con el primero de los engranes de  
rueda recogedora de tapa 361a y el engrane de la segunda rueda  
indicadora 361b, la cual a su vez avanza con el segundo engrane  
5 recogedor de tapa 361b. El primer engrane pasivo 364 avanza con el  
primero de los engranes del huso recogedor de base 362b y un  
segundo engrane fijo 365 el cual a su vez avanza con el segundo  
engrane del huso recogedor de base 362a. Este arreglo de tren de  
engranaje proporciona la marcación de los portadores de  
10 medicamentos 300a, 300b y enrolla las hojas de base y de tapa  
310a,b, 312a,b al moverse la cubierta de la boquilla 330 desde su  
segunda posición a su tercera posición.

Una descripción más detallada de un mecanismo conveniente  
para su uso en el dosificador se proporciona en la Publicación  
15 Internacional WO-A-2005/079727 (Glaxo Group Limited) la cual, junto  
con la solicitud de patente en fase nacional de Los Estados Unidos  
de Norteamérica derivada de la misma, se incorpora en la presente  
mediante referencia. El huso recogedor de base 313b se puede usar  
para impulsar este mecanismo contador mediante su conexión con la  
20 rueda impulsora/rueda de engranaje escalonada de la misma.

Como se muestra en las Figuras de la 5 a la 7, el trinquete 346  
comprende un cubo 346a desde cuya circunferencia externa depende  
una pluralidad de patas elásticas orientadas circunferencialmente  
separadas angularmente de manera equitativa 346b. El cubo del  
25 trinquete 346a además comprende una protuberancia 346c la cual,

como se muestra en la Figura 4a se ajusta en la abertura de montaje 336 del brazo de la cubierta de la boquilla 334 para establecer una conexión de impulso directo entre la cubierta de la boquilla 330 y el trinquete 346 mediante lo cual el movimiento giratorio de la cubierta de la boquilla 330 entre su primera a la tercera posiciones causa el movimiento giratorio del trinquete 346 en el engranaje del trinquete 342, como se describirá en mayor detalle enseguida en la presente. En esta modalidad particular, cinco patas de trinquete 346b dependen del cubo de trinquete 346a. En otras palabras, el número de patas de trinquete 346b se elige coincidiendo con el número de dientes internos 344b del engrane de trinquete 342.

La interacción del engrane de trinquete 342 con el trinquete 346 se puede entender mejor haciendo referencia a las Figuras 6a a 6c, las cuales muestran el movimiento de las partes del mecanismo de engranaje 340 del segundo dosificador de medicamento cuando se prepara para su uso en pasos secuenciales correspondiendo a las Figuras 3a a 3c.

En la posición de descanso en la Figura 6a (es decir, la cubierta de la boquilla 330 cerrada), el trinquete 346 se pone angularmente en el engrane de trinquete 342 de manera que los dientes internos 344b del engrane de trinquete 342 se separan circunferencialmente de los extremos libres de las patas de trinquete 346b. En la segunda posición de la Figura 6b (es decir, la cubierta de la boquilla 330 parcialmente abierta), el trinquete 346 ha rotado una vuelta en el engrane de trinquete 342 para deslizar las patas del

trinquete 346b sobre los segmentos de la superficie adyacente 349 de la superficie circunferencial interna 345b para conectarse a los dientes internos 344b. Por lo tanto se apreciará que en esta segunda posición el engrane de trinquete 342 ya está listo para el movimiento pero todavía no se ha movido, y por lo tanto el mecanismo de engranaje total 340 y los mecanismos dosificadores 350a, 350b no han avanzado. En la tercera posición de la Figura 6c (es decir, la cubierta de la boquilla 330 completamente abierta), tanto el trinquete 346 como el engrane de trinquete 342 giran juntos (por 72° como se muestra) a través del inter-enganchamiento de las patas del trinquete 346b y los dientes internos 344b de manera que avance el mecanismo de engranaje global 340 y los mecanismos de dosificación 350a, 350b tales como para marcar y avanzar cada portador de medicamento 300a, 330b para abrir un bolsillo de cada uno y mediante esto hacer que el polvo de medicamento contenido en cada bolsillo abierto quede disponible en el múltiple 450 en la estación de abertura 327 para la inhalación simultánea por el paciente a través de la boquilla 332 abierta.

Con referencia a la Figura 7, el dosificador además comprende una placa de retención interna 381 para cubrir el mecanismo de engrane 340. La placa de retención 381 está provista de un estante arqueado 383 que está sobre el engrane del trinquete 342 y el trinquete 346. Un extremo del estante 383 se configura como un dedo elástico 384 en el cual se proporciona una muesca 385. El trinquete 346 incluye una protuberancia 346d la cual se engancha en

la muesca cuando el trinquete (y por lo tanto, la cubierta de la boquilla 330) está en su primera posición de reposo en la Figura 6a como se muestra en la Figura 7. Este inter-enganchamiento de la protuberancia del trinquete 346d y la muesca de la placa de retención 385 actúa como una detención para detener la cubierta de la boquilla 330 en la posición de "boquilla cerrada" o en posición de reposo de las Figuras 3a, 4a, 6a y 7.

La placa de retención 381 además todavía comprende una pata con garras elástica 387 para la interacción con los dientes externos 344a del engranaje de trinquete 346 para formar una función "anti-retorno" para el engranaje de trinquete 346. Cuando la cubierta de la boquilla 330 se abre, para causar la rotación del trinquete 346 y luego del engranaje de trinquete 342 en cuanto las patas del trinquete 346d se acoplan a los dientes interiores 344b, la pata con garras 387 no es un impedimento para el movimiento giratorio del engrane de trinquete 342 ya que la pata con garras 387 se monta sobre los dientes exteriores 344a debido a su orientación y la elasticidad de la pata con garras 387. Sin embargo, cuando la cubierta de la boquilla 330 vuelve a su posición cerrada, a su vez girando el trinquete 346 a su posición de reposo, el engrane del trinquete 342 se mantiene contra la rotación de retorno mediante el enganchamiento de la pata con garras 387 con uno de los dientes externos 344a. De conformidad con lo anterior la rotación inversa del trinquete 346 en la cerradura de la cubierta para la boquilla 330 no se transmite al mecanismo de engranaje 340. De este modo, en cada

ocasión que la cubierta de la boquilla 330 está completamente abierta y cerrada, el engrane de trinquete 342 se incrementa solamente en una dirección giratoria.

5 Cuando la cubierta de la boquilla 330 se regresa a su primera posición cubierta (Figura 3a) para girar el trinquete 346 en el engrane de trinquete 342 de nuevo a su posición de reposo (Figura 6a), las patas elásticas 346b se deslizan de nuevo sobre la superficie circunferencial interna 345b listas para la siguiente  
10 abertura de la cubierta de la boquilla 330.

En la Figura 6a se muestra una vista agrandada de uno de los dientes de engrane de la rueda marcadora 370 que muestra el perfil de la misma. El diente de engrane de todos los engranes del mecanismo de engranaje se proporcionan con este perfil.

En seguida se presenta una descripción más detallada del múltiple 450 del dosificador de medicamento con las Figuras de la 9  
15 a la 13.

La Figura 9 muestra el segundo dosificador de medicamento sin su boquilla 332 y el alojamiento 320 comprende acoplar la primera 420a y la segunda 420b partes de concha de cubierta. El  
20 múltiple 450 es recibido por la primera parte de concha de cubierta 420a de manera que un labio que define una entrada 453 a la chimenea del múltiple 452 es recibido dentro de una pared interna 472 de la primera parte de cubierta de concha 420a que define una rejilla de entrada de aire 470. El múltiple 450 también es recibido  
25 por la segunda parte de cubierta de concha 420b de manera que el

pie protuberante 455 del múltiple 450 se asienta dentro de una cavidad receptora del múltiple (no mostrada).

5 Como se muestra en las Figuras 3a-c, la rejilla de entrada de aire 470 en la primera parte de la cubierta de concha 420a se cubre mediante la cubierta de la boquilla 330 cuando está en su primera posición o posición cerrada (Figura 3a), descubierta en parte cuando la cubierta de la boquilla 330 está en su segunda posición o parcialmente abierta (Figura 3b) y se revela completamente cuando la cubierta de la boquilla 330 está en su tercera posición o abierta 10 (Figura 3c).

En uso, la rejilla de entrada de aire 470 permite que pase el aire desde afuera del dosificador hacia el múltiple 450 vía la entrada de chimenea 453 hacia la chimenea 452 como respuesta a la inhalación por el paciente en la boquilla 332. De manera notable, la 15 rejilla de entrada de aire 470 proporciona el único punto de entrada de inhalación de aire desde afuera del segundo dosificador de medicamento hacia su múltiple 450.

Como se puede ver haciendo referencia a las Figuras 10 y 11, el múltiple 450 tiene una estructura interna particular en la cual la 20 chimenea 452 se localiza encima de una cámara 460 y parcialmente comparte una pared común 459 con la misma, esta pared común 459 forma la pared del fondo (relativa a la orientación ilustrada) de la chimenea 452 y parte de la pared superior (relativa a la orientación ilustrada) de la cámara 460.

25 La chimenea 452 tiene una entrada de chimenea 453 y un par

de salidas de chimenea 454a, 454b. En uso la chimenea 452 dirige el flujo de aire hacia dentro (como exclusivamente es recibido a través de la rejilla de toma de aire 470 al inhalarlo el paciente) a partir de la entrada de la chimenea 453 hacia el par de salidas de chimenea 454a, 454b. La cámara 460 tiene un par de entradas de cámara 462a, 462b (solo una es visible) y una salida de cámara 464. El par de salidas de chimenea 454a, 454b y el par de entradas de la cámara 462a, 462b están definidas por un par de orificios circulares, en esta modalidad particular de un diámetro de 3 milímetros, y cada orificio está provisto de una forma de cruz respectiva 451, 461. Cada salida de chimenea 454a, 454b se aparea con una de las entradas de cámara 462a, 462b colocándolas adyacentes una a la otra. La boquilla 332 se proporciona a la salida de la cámara 464 y se monta a la misma vía una función de montaje de presión 465.

Como se detalló anteriormente en la presente, cuando la cubierta de la boquilla 330 está completamente abierta en su tercera posición, los mecanismos de engrane y dosificación se accionan para causar que cada tira de burbujas 300a, 300b avance y un solo bolsillo de cada tira se abra desprendiéndose. El bolsillo de la burbuja abierto desprendido (no se muestra) de cada tira 300a, 300b está adyacente a la respectiva de los pares de salidas de chimenea 454a, 454b y las entradas de cámara 462a, 462b. Cuando un paciente inhala en la boquilla 332 una corriente de aire fluye desde afuera del dosificador hacia el múltiple 450 únicamente a través de la rejilla de entrada de aire 470 hacia la chimenea 452. Las primeras

porciones de esta corriente de aire fluyen hacia el bolsillo de la burbuja abierta de cada tira 300a, 300b vía la salida de chimenea respectiva 454a, 454b, mediante lo cual se mueve el polvo del medicamento contenido en los bolsillos en la corriente de aire, y por  
5 eso fuera de los bolsillos hacia la cámara 460 vía las entradas de cámara 462a, 462b. La corriente de aire con polvo de medicamento adentro fluye entonces fuera de la boquilla 332 hacia las vías respiratorias del paciente.

Como se muestra en la Figura 12, por ejemplo, se proporciona  
10 un solo agujero de descarga en forma de D 480 a la pared 459 que separa la chimenea 450 de la cámara 460. El agujero de descarga en forma de D 480 se localiza adyacente tanto a las salidas de chimenea 454a, 454b como a las entradas de la cámara 462a, 462b. En uso, el agujero de descarga 480 actúa como para dirigir una  
15 segunda porción de la corriente de aire ("la porción de descarga") desde la chimenea 452 hacia la cámara 460 para impactar abruptamente las primeras porciones de la corriente de aire que transporta el polvo de medicamento incluido dentro de la cámara 460 y mediante lo cual se desbarata cualquier aglomerado en polvo de  
20 los componentes del mismo.

La Figura 13 muestra un segundo múltiple 550 que es una variación (y alternativa) al múltiple 450 con el agujero de descarga tipo "agujero en D" 480.

Se apreciará que la forma global de este segundo múltiple 550  
25 corresponde a la del múltiple "agujero D" 550 tanto que uno se puede

sustituir fácilmente por el otro. Sin embargo este segundo múltiple tiene dos agujeros de descarga de forma de ranuras alargadas 580a, 580b proporcionados a la pared 559, la cual separa la chimenea 552 de la cámara (no visible).

5

En mayor detalle el segundo múltiple 550 tiene una estructura interna en la cual la chimenea 552 se localiza encima de la cámara (no visible) y comparte parcialmente una pared 559 con la misma, esta pared 559 forma la pared inferior (como se muestra) de la chimenea 552 y parte de la pared superior de la cámara (no visible).

10

La chimenea 552 tiene una entrada de chimenea 553 y las salidas duales de chimenea 554a, 554b. En uso, la chimenea 552 dirige el flujo de aire hacia adentro (como exclusivamente es recibido a través de la rejilla de entrada de aire 470) a partir de la entrada de la chimenea 553 hacia las salidas de chimenea 554a, 554b. La cámara tiene dos entradas a la cámara (no visibles) y una salida de cámara 564. Las salidas de chimenea 554a, 554b y las entradas a la cámara son como en el primer múltiple 450.

15

Como con el primer múltiple 450 las salidas de chimenea 554a, 554b y las entradas de cámara están adyacentes entre sí para formar pares contra los cuales está un bolsillo de burbuja abierta de cada tira de burbuja desprendible, a la inhalación del paciente una corriente de aire fluye exclusivamente hacia la chimenea del múltiple 552 vía la rejilla de entrada de aire 470 con las primeras porciones de la corriente de aire dirigidas a través de los bolsillos abiertos vía las salidas de la chimenea por pares 554a, 554b y las entradas de

20

25

cámara para arrastrar el polvo del medicamento desde los bolsillos abiertos hacia la cámara.

5 Se proporcionan orificios de descarga en forma de ranuras alargadas 580a, 580b a la pared 559, los cuales separan la chimenea 552 de la cámara (no visible). Los orificios de descarga en forma de ranura alargada 580a, 580b se localizan distalmente tanto de las salidas de chimenea 554a, 554b como de las entradas de cámara. En uso, los orificios de descarga 580a, 580b actúan para dirigir una porción de descarga de la corriente de aire desde la chimenea 552 hacia la cámara para impactar intempestivamente el polvo de medicamento incluido hacia la cámara mediante las primeras porciones de corriente de aire y por lo tanto romper cualquier aglomerado de polvo de los componentes del mismo.

15 El múltiple 450, 550 puede estar compuesto por entero o parcialmente o alternativamente recubierto parcialmente o por entero de materiales que reducen la tendencia del medicamento a adherirse al mismo. Esos materiales, por ejemplo, pueden elevar la tensión superficial de la superficie de los múltiples relevantes. Se pueden emplear materiales de fluoropolímero. También son convenientes el polietileno de alta densidad (HDPE) y/o materiales de acetales modificados.

25 Por lo tanto se verá que el segundo dosificador de medicamento proporciona el movimiento de la cubierta de la boquilla 330 para activar el dosificador y también, en esta modalidad, la activación del contador de dosis. El segundo dosificador de

84

medicamento también provee el movimiento de la cubierta 330 a una posición parcialmente abierta (la primera posición) sin causar la activación del dosificador ni, en esta modalidad, la activación del contador de dosis. Esto permite a los pacientes limpiar la boquilla 332 y reduce el potencial del uso inadvertido o accidental del dosificador, por ejemplo por un paciente que esté jugando con la cubierta de la boquilla 330.

Aunque el segundo dosificador de medicamentos de las Figuras 3 a 13 se ha descrito en relación a un dosificador que comprende dos portadores de medicamentos 300a, 300b se apreciará que el mismo dosificador se puede usar con un solo portador de medicamentos con uno de los mecanismos de dosificación sin actuando sobre ningún portador de medicamento. Alternativamente, cada portador de medicamento podría contener el mismo polvo de medicamento (es decir, el mismo activo o combinación de activos).

Una persona con experiencia apreciará que la mayoría de los componentes del dosificador de medicamentos de la invención se pueden hacer de materiales plásticos, por ejemplo como componentes plásticos moldeados típicamente mediante moldeo por inyección. En el segundo dosificador de medicamentos de las Figuras 3 a 13 todos los componentes distintos del muelle de torsión (que puede hacerse de acero inoxidable) se pueden hacer (por moldeo por inyección) de un material plástico. En este caso, todos los componentes plásticos pueden ser de acetal (polioximetileno (POM)) distinto que para los siguientes componentes plásticos:

- Conchas de alojamiento - Acrilonitrilo-butadino-estireno (ABS)  
420a, 420b
- Cubierta de la pieza para  
5 la boca 330 - ABS
- Ruedas de conteo (no se  
muestra) - ABS
- Múltiple 450; 550 - Polietileno de alta densidad (HDPE)
- 10 Ventana contadora 324 - Policarbonato (PC)
- Boquilla 332 - Polipropileno (PP)

El dosificador del medicamento de la presente invención es conveniente para dosificar producto de medicamento, particularmente para el tratamiento de padecimientos respiratorios tales como asma y trastorno pulmonar obstructivo crónico (COPD),  
15 bronquitis e infecciones del pecho.

Los medicamentos apropiados se pueden seleccionar entonces entre, por ejemplo, analgésicos, por ejemplo, codeína, dihidromorfina, ergotamina, fentanil o morfina; preparaciones anginales, por ejemplo diltiazem; antialérgicos, por ejemplo,  
20 cromoglicato (por ejemplo como la sal de sodio), cetotifeno o nedocromil (por ejemplo como la sal de sodio); anti-infectivos por ejemplo cefalosporinas, penicilinas, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclinas y pentamidina; antihistaminas, por ejemplo metapirileno; anti-inflamatorios, por ejemplo, beclometasona (por ejemplo como el  
25

dipropionato éster), fluticasona (por ejemplo como el propionato éster), flunisolida, budesonida, rofleponida, mometasona por ejemplo como el furoato éster), ciclesonida, triamcinolona (por ejemplo como la acetonida) o S-(2-oxo-tetrahydro-furan-3-il) éster del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxo-17 $\alpha$ -propioniloxi-androsta-1,4-dien-17 $\beta$ -carbotioico; antitusivos, por ejemplo noscapina; broncodilatadores, por ejemplo albuterol (por ejemplo como una base libre o sulfato), salmeterol (por ejemplo como xinafoato), efedrina, adrenalina, fenoterol (por ejemplo como bromhidrato), formoterol (por ejemplo como fumarato), isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol (por ejemplo como acetato), reproterol (por ejemplo como clorhidrato), rimiterol, terbutalina (por ejemplo como sulfato), isoetarina, tulobuterol o 4-hidroxi-7-[2-[[2-[[3-(2-feniletoksi)-propil]-sulfonil]-etil]-amino]-etil-2(3H)-benzotiazolona; agonista 2a de adenosina, por ejemplo 2R,3R,4S,5R)-2-[6-amino-2-(1S-hidroxi-metil-2-fenil-etilamino)-purin-9-il]-5-(2-etil-2H-tetrazol-5-il)-tetrahydrofuran-3,4-diol (por ejemplo como maleato); inhibidores de  $\alpha_4$ -integrina por ejemplo ácido (2S)-3-[4-({[4-(amino-carbonil)-1-piperidinil]-carbonil}-oxi)-fenil]-2-(((2S)-4-metil-2-{[2-(2-metilfenoxi)-acetil]-amino}-pentanoil)-amino]-propanoico (por ejemplo como el ácido libre o la sal de potasio), diuréticos, por ejemplo amilorida; anticolinérgicos, por ejemplo ipratropio (por ejemplo como bromuro), tiotropio, atropina u oxitropio; hormonas, por ejemplo cortisona, hidrocortisona o prednisolona; xantinas, por ejemplo aminofilina,

teofilinato de colina, teofilinato de lisina o teofilina; proteínas y péptidos terapéuticos, por ejemplo insulina o clucagon; vacunas, diagnósticos y terapias de genes. Será claro para una persona con experiencia en la técnica que, cuando sea apropiado, los  
5 medicamentos pueden ser usados en forma de sales, (por ejemplo, como metal alcalino o sales amina o como sales de adición ácida) o como ésteres (por ejemplo ésteres de alquilo inferior) o como solvatos (por ejemplo hidratos) para optimizar la actividad y/o la estabilidad del medicamento.

10 El producto de medicamento formulado en aspectos puede ser un producto de monoterapia (es decir que contiene un solo medicamento activo) o puede ser un producto de terapia de combinación (es decir que contiene varios medicamentos activos).

Los medicamentos o componentes de medicamentos  
15 convenientes de un producto de terapia de combinación típicamente se seleccionan entre el grupo que consiste en agentes anti-inflamatorios (por ejemplo un corticosteroide o un NSAID), agentes anticolinérgicos (por ejemplo, un antagonista receptor de  $M_1$ ,  $M_1/M_2$ , ó  $M_3$ ), otros agonistas del adrenorreceptor- $\beta_2$ , agentes anti-  
20 infecciones (por ejemplo un antibiótico o un antiviral), y antihistaminas. Se consideran todas las combinaciones convenientes.

Los agentes anti-inflamatorios convenientes incluyen corticosteroides y NSAIDs. Los corticosteroides convenientes son los  
25 corticosteroides orales e inhalados y sus pro-fármacos los cuales

tienen actividad anti-inflamatoria. Los ejemplos incluyen metil  
 prednisolona, prednisolona, dexametasona, propionato de  
 fluticasona, S-fluorometil-éster de ácido  $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- $17\alpha$ -[(2-  
 furanil-carbonil)-oxi]- $11\beta$ -hidroxi- $16\alpha$ -metil-3-oxo-androsta-1,4-dien-  
 5  $17\beta$ -carbotioico, S(2-oxo-tetrahidro-furan-3S-il)-éster del ácido  
 $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- $11\beta$ -hidroxi- $16\alpha$ -metil-3-oxo- $17\alpha$ -propioniloxi-  
 androsta-1,4-dien- $17\beta$ -carbotioico, 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  
 10 de furoato), triamcinolona acetonida, rofleponida, ciclesonida,  
 propionato de butixocort, RPR-106541, y ST-126. Los  
 corticosteroides preferidos incluyen propionato de fluticasona, S-  
 fluoro-metil-éster del ácido  $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- $11\beta$ -hidroxi- $16\alpha$ -metil- $17\alpha$ -  
 [(4-metil-1,3-tiazol-5-carbonil)-oxi]-3-oxo-androsta-1,4-dien- $17\beta$ -  
 15 carbotioico, y el S-fluormetil-éster del ácido  $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- $17\alpha$ -[(2-  
 furanil-carbonil)-oxi]- $11\beta$ -hidroxi- $16\alpha$ -metil-3-oxo-androsta-1,4-dien-  
 $17\beta$ -carbotioico, más preferiblemente el S-fluoro-metil-éster del ácido  
 $6\alpha,9\alpha$ -difluoro- $17\alpha$ -[(2-furanil-carbonil)-oxi]- $11\beta$ -hidroxi- $16\alpha$ -metil-3-  
 20 oxo-androsta-1,4-dien- $17\beta$ -carbotioico.

Los NSAIDs (fármacos anti-inflamatorios no esteroideos)  
 convenientes incluyen el cromoglicato de sodio, nedocromil sodio,  
 inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE) (por ejemplo teofilina,  
 inhibidores de PDE4 o inhibidores de PDE3/PDE4 mezclados),  
 antagonistas de leucotrieno, inhibidores de la síntesis de leucotrieno,

inhibidores de iNOS, inhibidores de triptasa y elastasa, antagonistas de beta-2 integrina y agonistas o antagonistas del receptor de adenosina (por ejemplo agonistas de adenosina 2a), antagonistas de citocina (por ejemplo antagonistas de quimiocina) o inhibidores de la síntesis de la citocina. Otros agonistas de los adrenorreceptores- $\beta_2$  convenientes incluyen salmeterol (por ejemplo como el xinafoato), salbutamol (por ejemplo como el sulfato o la base libre), el formoterol (por ejemplo como el fumarato), fenoterol o terbutalina y las sales de los mismos.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) convenientes incluyen compuestos que son conocidos por inhibir la enzima PDE4 o que se ha descubierto que actúan como un inhibidor de PDE4, y los cuales solamente son inhibidores de PDE4, no compuestos que inhiben otros miembros de la familia PDE así como la PDE4. En general se prefiere usar un inhibidor de PDE4 que tenga una proporción  $IC_{50}$  de aproximadamente 0.1 o mayor con respecto al  $IC_{50}$  para la forma catalítica de la PDE4 que enlaza rolipram con una alta afinidad dividida por el  $IC_{50}$  para la forma que enlaza rolipram con una baja afinidad. Para los propósitos de esta descripción, el sitio catalítico cAMP que enlaza R y S rolipram con una baja afinidad se denomina el sitio de enlace de "baja afinidad" (LPDE4) y la otra forma de este sitio catalítico que enlaza rolipram con una alta afinidad se denomina sitio de enlace de "alta afinidad" (HPDE4). Este término no debe confundirse con el término "hPDE4" el cual se usa para denotar la PDE4 humana.

Un método para determinar las proporciones  $IC_{50}$  se presenta en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica 5,998,428 que se incorpora en la presente por completo mediante referencia como se presentó en la presente. Véase también en la Solicitud de  
5 Publicación Internacional del TPC Número WO 00/51599, otra descripción de este ensayo.

Los inhibidores de la PDE4 convenientes incluyen aquellos compuestos que tienen una proporción terapéutica salutaria, es decir, compuestos que preferiblemente inhiben la actividad catalítica  
10 cAMP cuando la enzima está en la forma que enlaza rolipram con una baja afinidad, mediante lo cual se reducen los efectos secundarios que aparentemente se relacionan con la inhibición de la forma que enlaza rolipram con una alta afinidad. Otra manera de decir esto es que los compuestos preferidos tendrán una proporción  
15  $IC_{50}$  de aproximadamente 0.1 o mayor con respecto al  $IC_{50}$  para la forma catalítica de PDE4 que enlaza rolipram con una alta afinidad dividida por el  $IC_{50}$  para la forma que enlaza rolipram con una baja afinidad.

Otro refinamiento de esta norma es uno en donde el inhibidor  
20 de PDE4 tiene una proporción  $IC_{50}$  de aproximadamente 0.1 o mayor; esta proporción es la proporción del valor  $IC_{50}$  para competir con el enlace de 1nM de [ $^3H$ ]R-rolipram a una forma de PDE4 que enlaza rolipram con una alta afinidad sobre el valor  $IC_{50}$  para inhibir la actividad catalítica de PDE4 de una forma que enlaza rolipram con  
25 una baja afinidad usando [ $^3H$ ]-cAMP 1  $\mu$ M como el sustrato.

Más convenientes son los inhibidores de PDE4 que tienen una proporción  $IC_{50}$  mayor de 0.5, y en particular los compuestos que tienen una proporción mayor de 1.0. Los compuestos preferidos son el ácido *cis*-4-ciano-4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxi-fenil)-ciclohexan-1-carboxílico, 2-carbometoxi-4-ciano-4-(3-ciclopropil-metoxi-4-difluorometoxi-fenil)-ciclohexan-1-ona, y *cis*-[4-ciano-4-(3-ciclopropil-metoxi-4-difluorometoxi-fenil)-ciclohexan-1-ol]; éstos son ejemplos de compuestos que se enlazan de preferencia con el sitio de enlace de baja afinidad que tienen una proporción de  $IC_{50}$  de 0.1 o mayor.

Otros compuestos de medicamentos convenientes incluyen: ácido *cis*-4-ciano-4-[3-(ciclopentiloxi)-4-metoxi-fenil]-ciclohexan-1-carboxílico (también conocido como cilomilast) descrito en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica 5,552,438 y sus sales, ésteres, pro-fármacos o formas físicas; AWD-12-281 de Elbion (Hofgen, N. y colaboradores 15a. EFMC Int Symp Med Chem (Sept 6-10, Edimburgo) 1998, Abst P.98; CAS referencia No. 247584020-9); un derivado de 9-benciladenina nominado como NCS-613 (INSERM); D-4418 de Chiroscience y Schering-Plough; un inhibidor de PDE4 benzodiazepina identificado como CI-1018 (PD-168787) y atribuido a Pfizer; un derivado de benzodioxol descrito por Kyowa Hakko en la Publicación Internacional Número WO99/16766; K-34 de Kyowa Hakko; V-11294A de Napp (Landells, L.J. y colaboradores, Eur Resp J [Annu Cong Eur Resp Soc (Sept 19-23, Ginebra) 1998] 1998, 12 (Suplemento 28): Abst P2393); roflumilast (CAS referencia No. 162401-32-3) y una ftalazinona (Publicación Internacional Número

WO 99/47505, la descripción de la cual se incorpora en la presente mediante referencia) de Byk-Gulden; Pumafentrina, (-)-p[(4aR\*, 10bS\*)-9-etoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-8-metoxi-2-metil-benzo-[c]-[1,6]-naftiridin-6-il]-N,N-di-isopropil-benzamida que es un inhibidor de PDE3/PDE4 mixto que ha sido preparado y publicado por Byk-Gulden, ahora Altana; Arofilina bajo el desarrollo por Almirall-Prodesfarma; VM554/UM565 de Vernalis; o T-440 (Tanabe Seiyaku; Fuji, K. y colaboradores, J Pharmacol Exp Ther, 1998, 284(1):162), y T2585.

Los agentes anticolinérgicos convenientes son los compuestos que actúan como antagonistas en el receptor muscarínico, en particular los compuestos, que son antagonistas de los receptores M<sub>1</sub> y M<sub>2</sub>. Los compuestos de ejemplo incluyen los alcaloides de las plantas de belladona como se ilustra por el parecido de la atropina, escopolamina, homatropina, hiosciamina; estos compuestos normalmente se administran como una sal, siendo aminas terciarias.

Los anticolinérgicos convenientes en particular incluyen ipratropio (por ejemplo como el bromuro), vendido bajo el nombre de Atrovent, oxitropio (por ejemplo como el bromuro) y tiotropio (por ejemplo como el bromuro) (CAS-139404-48-1). También de interés son: metantelina (CAS-53-46-3), bromuro de propantelina (CAS-50-34-9), metil-bromuro de anisotropina o Valpin 50 (CAS-80-50-2), bromuro de clidinio (Quarzan, CAS-3485-62-9), copirrolato (Robinul), yoduro de isopropamida (CAS-71-81-8), bromuro de mepenzolato (Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número 2,918,408),

cloruro de tridihexetilo (Pathilone, CAS-4310-35-4), y metil-sulfato de hexociclio (Tral, CAS-115-63-9). Véase también el 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 descritos en la Publicación Internacional Número WO01/04118.

Las antihistaminas convenientes (también conocidas como antagonistas del receptor  $H_1$ ) incluyen cualquiera o más de los numerosos antagonistas conocidos que inhiben los receptores  $H_1$ , y son seguros para el uso humano. Todos son inhibidores competitivos, reversibles, de la interacción de la histamina con los receptores  $H_1$ . Los ejemplos incluyen etanolaminas, etilendiaminas, y alquilaminas. Además, otras antihistaminas de primera generación incluyen las que se pueden caracterizar como basadas en piperizina y fenotiazinas. Los antagonistas de segunda generación, que son no-sedantes, tienen una relación similar de estructura-actividad porque retienen el grupo etileno central (las alquilaminas) o imitan el grupo amino terciario con piperazina o piperidina. Los antagonistas de ejemplo son los siguientes:

Etanolaminas: maleato de carbinoxamina, fumarato de clemastina, clorhidrato de difenilhidramina, y dimenhidrinato.

Etilendiaminas: maleato de pirilamina, HCl de tripelenamina, y citrato de tripelenamina.

Alquilaminas: clorofenilamina y sus sales tales como la sal de

maleato, y acrivastina.

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

5

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

10

El clorhidrato de azelastina es todavía otro antagonista del receptor  $H_1$  que se puede usar en combinación con un inhibidor de PDE4.

Las anti-histaminas particularmente convenientes incluyen metapirileno y loratadina.

15

Con respecto a la combinación de productos, la compatibilidad de la co-formulación generalmente se determina experimentalmente mediante métodos conocidos y puede depender del tipo elegido de la acción del dosificador de medicamento.

20

Los componentes de medicamento de un producto de combinación se seleccionan convenientemente entre el grupo que consiste en agentes anti-inflamatorios (por ejemplo un corticosteroide o un NSAID), agentes anticolinérgicos (por ejemplo, un antagonista del receptor  $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_1/M_2$  ó  $M_3$ ), otros agonistas del adrenorreceptor- $\beta_2$ , agentes anti-infectivos (por ejemplo un antibiótico o un antiviral), y antihistaminas. Se consideran todas las combinaciones convenientes.

25

De manera conveniente, los componentes compatibles de co-

95

formulación comprenden un agonista del adrenorreceptor- $\beta_2$  y un corticosteroide; y el componente incompatible de co-formulación comprende un inhibidor de PDE-4, un anti-colinérgico o una mezcla de los mismos. Los agonistas del adrenorreceptor- $\beta_2$ , por ejemplo, 5 pueden ser salbutamol (por ejemplo, como la base libre o la sal de sulfato) o salmeterol (por ejemplo, como la sal de xinafoato) o formoterol (por ejemplo como la sal de fumarato). El corticosteroide, por ejemplo, puede ser un éster de beclometasona (por ejemplo, el dipropionato) o un éster de fluticasona (por ejemplo, el propionato) o 10 budesonida.

En un ejemplo, los componentes compatibles de co-formulación comprenden propionato de fluticasona y salmeterol, o una sal del mismo (particularmente la sal de xinafoato) y el componente incompatible de co-formulación comprende un inhibidor de PDE-4, un 15 anticolinérgico (por ejemplo bromuro de ipratropio o bromuro de tiotropio) o una mezcla de los mismos.

En otro ejemplo, los componentes compatibles de co-formulación comprenden budesonida y formoterol (por ejemplo como la sal de fumarato) y el componente incompatible de co-formulación 20 comprende un inhibidor de PDE-4, un anti-colinérgico (por ejemplo bromuro de ipratropio o bromuro de tiotropio) o una mezcla de los mismos.

En general, las partículas de medicamento en polvo convenientes para su administración a la región bronquial o alveolar 25 del pulmón tienen un diámetro aerodinámico menor de 10 micras, de

preferencia de 1 a 6 micras. Se pueden usar partículas de otros tamaños si se desea la administración a otras porciones de las vías respiratorias, tales como la cavidad nasal, la boca o garganta. El medicamento se puede administrar como fármaco puro, pero más  
5 apropiadamente, se prefiere que los medicamentos se administren junto con excipientes (portadores) que sean convenientes para su inhalación. Los excipientes convenientes incluyen excipientes orgánicos tales como polisacáridos (es decir, almidón, celulosa y similares), lactosa, glucosa, manitol, aminoácidos, y maltodextrinas,  
10 y excipientes inorgánicos tales como el carbonato de calcio o cloruro de sodio. La lactosa es el excipiente preferido.

Las partículas del medicamento y/o excipiente en polvo se pueden producir mediante técnicas convencionales, por ejemplo mediante micronización, molido o cribado. Adicionalmente, los polvos  
15 de medicamento y/o excipiente se pueden diseñar con densidades, variedad de tamaños, o características particulares. Las partículas pueden comprender agentes activos, tensoactivos, materiales que forman paredes, u otros componentes considerados deseables por las personas con experiencia ordinaria en la técnica.

20 El excipiente puede incluirse con el medicamento vía métodos muy conocidos, tales como mezclando, co-precipitando y similares. Típicamente se formulan mezclas de excipientes y fármacos para permitir la medición precisa y dispersión de la mezcla en dosis. Una mezcla estándar, por ejemplo, contiene 13,000 microgramos de  
25 lactosa mezclados con 50 microgramos de fármaco, obteniendo una

proporción de excipiente contra fármaco de 260:1. Se pueden usar mezclas de dosis con proporciones de excipiente contra fármaco desde 100:1 hasta 1:1. Sin embargo, a proporciones muy bajas de excipiente contra fármaco, la reproducibilidad de la dosis de fármaco puede llegar a ser más variable.

El dosificador de medicamento de la invención en un aspecto es conveniente para dosificar medicamento para el tratamiento de padecimientos respiratorios tales como trastornos de los pulmones y de las vías bronquiales incluyendo asma y trastorno pulmonar obstructivo crónico (COPD). En otro aspecto, el dosificador de medicamento de la invención es conveniente para dosificar medicamento para el tratamiento de un padecimiento que requiere tratamiento por la circulación sistémica del medicamento, por ejemplo migraña, diabetes, analgésico por ejemplo morfina inhalada.

De conformidad con lo anterior, se proporciona el uso de dosificador de medicamento en la presente para el tratamiento de un trastorno respiratorio, tal como asma y trastorno pulmonar obstructivo crónico. De manera alternativa, la presente invención proporciona un método para tratar un trastorno respiratorio tal como, por ejemplo, asma y COPD (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), el cual comprende la administración por inhalación de una cantidad efectiva de producto medicamento como se describe en la presente a partir de un dosificador de medicamento en la presente.

La cantidad de cualquier compuesto particular de medicamento o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o derivado

fisiológicamente funcional de los mismos que se requiera para lograr un efecto terapéutico, desde luego variará con el compuesto particular, la vía de administración, el sujeto bajo tratamiento, y el trastorno o la enfermedad particular que se está tratando. Los medicamentos para el tratamiento de trastornos respiratorios en la presente, por ejemplo, se pueden administrar por inhalación a una dosis de desde 0.0005 miligramos a 10 miligramos, preferiblemente de 0.005 miligramos a 0.5 miligramos. El intervalo de dosis para humanos adultos es en general de 0.0005 miligramos a 100 miligramos por día y de preferencia 0.01 miligramos a 1 miligramo por día.

Se entenderá que la presente descripción es con el fin de ilustración solamente y la invención se extiende a modificaciones, variaciones y mejoramientos para la misma.

Todos los documentos citados en la presente se incorporan en la presente mediante referencia por entero.

## REIVINDICACIONES

1. Un dosificador de medicamentos para su uso con cuando  
5 menos un portador de medicamento que lleva múltiples porciones  
distintas de medicamento, comprendiendo el dosificador de  
medicamento:

(a) un mecanismo dosificador que se acciona para  
dosificar las distintas porciones de medicamentos llevadas por  
cuando menos un portador de medicamentos;

10 (b) una boquilla; y

(c) una cubierta de la boquilla, estando la cubierta  
móvilmente montada al dosificador para el movimiento secuencial de  
una primera posición, en la cual la boquilla está cubierta, a una  
segunda posición en la cual la boquilla está parcialmente  
15 descubierta, a una tercera posición en la cual la boquilla está  
completamente descubierta;

en donde la cubierta se adapta para acoplarse con el  
mecanismo de dosificación de manera que el movimiento de la  
cubierta desde la segunda posición a la tercera posición, pero no de  
20 la primera posición a la segunda posición, da como resultado la  
activación del mecanismo de dosificación.

2. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la  
reivindicación 1 que incluye varios portadores de medicamentos cada  
uno llevando múltiples porciones de dosis de medicamentos  
25 distintos.

3. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el cuando menos un portador de medicamento es un portador de medicamento de forma alargada.

5 4. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, 2, o 3, en donde el mecanismo dosificador comprende:

i) una estación de recepción para recibir cada portador de medicamento;

10 ii) un disparador para liberar una porción distinta de medicamento de cada portador de medicamento al ser recibido el mismo mediante la estación de recepción;

iii) una salida para la comunicación con la boquilla y con la porción distinta de medicamento de cada portador de medicamento liberable por el disparador; y

15 iv) un marcador para marcar individualmente las distintas porciones de medicamento de cada portador de medicamento.

5. Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde en la segunda posición la boquilla está completamente descubierta.

6. Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la cubierta se acopla directamente al mecanismo de dosificación.

25 7. Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la cubierta se

acopla mecánicamente al mecanismo de dosificación.

5           8.    Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el mecanismo de dosificación está dentro del alojamiento y la cubierta está en conexión movable con el alojamiento.

          9.    Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la cubierta se adapta para el movimiento en una trayectoria giratoria.

10          10. Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la cubierta interactúa con un trinquete del mecanismo dosificador, el cual a su vez selectivamente interactúa con un engranaje impulsor del mecanismo dosificador para impulsar el mecanismo de dosificación.

15          11. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 10, adaptado de manera que al movimiento de la cubierta de la primera posición hasta la segunda posición el trinquete se desengancha del engranaje impulsor y al movimiento de la segunda posición a la tercera posición el trinquete se engancha al engranaje impulsor.

20          12. Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, en donde el mecanismo de dosificación se provee de una función anti-retorno para evitar el movimiento de retorno del engranaje impulsor en el movimiento de retorno de la cubierta desde la tercera posición a la primera  
25       posición.

13. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 4 o con cualquiera de las reivindicaciones de la 5 a la 12 cuando dependen de la reivindicación 4, para su uso con uno o más portadores de medicamento en forma de tira de burbujas, teniendo cada una múltiples bolsillos distintos para contener porciones de dosis de medicamento, en donde los bolsillos se espacian a lo largo de la longitud y se definen entre dos hojas desprendibles pegadas entre si, y en las cuales el disparador comprende un desprendedor colocado para enganchar una hoja base y una hoja de tapa de un bolsillo, el cual ha sido recibido en la estación de recepción para desprenderse estas hoja de base y hoja de tapa, para abrir este bolsillo.

14. Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde cuando menos un portador de medicamento lleva distintas porciones de medicamento en forma de polvo.

15. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende un solo portador de medicamento en donde cada porción de medicamento comprende tanto un broncodilatador como un anti-inflamatorio como los componentes del medicamento activo del mismo.

16. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 14 cuando se refiere a la reivindicación 2, que comprende dos portadores de medicamento en donde cada porción de dosis de medicamento de un primer portador de medicamento

comprende un broncodilatador como el componente del medicamento activo y cada porción de dosis de medicamento de un segundo portador de medicamento comprende un anti-inflamatorio como componente del medicamento activo.

5

17. Un dosificador de medicamento de acuerdo con alguna de las reivindicaciones 15 o 16, en donde el broncodilatador es un beta-agonista y el anti-inflamatorio es un corticosteroide.

10

18. Un dosificador de medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el acoplamiento de la cubierta con el mecanismo de dosificación se adapta de manera que solamente el movimiento de la cubierta de la segunda posición a la tercera posición da como resultado la activación del mecanismo de dosificación.

15

19. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 18 en donde el mecanismo de dosificación comprende una primera parte a la cual se conecta la cubierta y la cual se mueve con la cubierta, una segunda parte impulsable por la primera parte para operar sobre el cuando menos un portador de medicamento para dosificar las distintas porciones de medicamento, y una interfase entre la primera parte y la segunda parte que se adapta para que la primera parte sólo sea capaz de impulsar la segunda parte cuando la cubierta se mueva de la segunda posición a la tercera posición.

20

20. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la interfase se forma mediante un arreglo

25

de trinquete.

21. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el arreglo de trinquete comprende un trinquete y un engranaje impulsor.

5

22. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 10 o cualquier reivindicación de la 11 a la 20 cuando se refieren a la reivindicación 10 o a la reivindicación 21, en donde el trinquete y el engranaje impulsor respectivamente están provistos de cuando menos una primera y segunda funciones de trinquete para proporcionar la conexión de impulso unidireccional del trinquete y el engranaje impulsor.

10

23. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el arreglo de trinquete tiene un primero y segundo componente respectivamente provistos de cuando menos una primera y segunda función de trinquete para proveer conexión impulsora unidireccional entre el primer y segundo componentes.

15

24. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 22 o 23, en donde la cuando menos una primera y segunda función de trinquete se construyen y acomodan de manera que se desenganchen excepto cuando la cubierta está colocada de la segunda posición a la tercera posición después de mover la cubierta hacia la tercera posición.

20

25. Un dosificador de medicamento de acuerdo a la reivindicación 10, o a cualquiera de las reivindicaciones de la 11 a la 20 cuando se refieren a la reivindicación 10, cualquiera de las

25

reivindicaciones 21 y 22, o la reivindicación 24 cuando se refiere a la reivindicación 22, en donde la cubierta se conecta con el trinquete.

5 26. Un dosificador de medicamento de acuerdo a la reivindicación 23 o a la reivindicación 24 cuando se refiere a la reivindicación 23, en donde la cubierta se conecta al primer componente.

10 27. Un dosificador de medicamento de acuerdo con la reivindicación 2 o con cualquier reivindicación que se refiera a la reivindicación 2, en donde el dosificador es un dispositivo de inhalación, las porciones de dosis de medicamentos de cada portador están en forma de polvo y el dosificador se adapta para permitir que el usuario inhale en la boquilla la inhalación simultánea por el usuario de las porciones de dosis del medicamento dosificadas por los portadores de medicamento mediante el mecanismo de dosificación en la activación del mismo mediante el movimiento de la  
15 cubierta desde la segunda posición a la tercera posición.

20 28. Un dosificador de medicamento sustancialmente conforme se describe en la presente en donde se referencia, y como se ilustra mediante las Figuras 1 a 2 o las Figuras 1 y 3 hasta 13.

FIG. 1

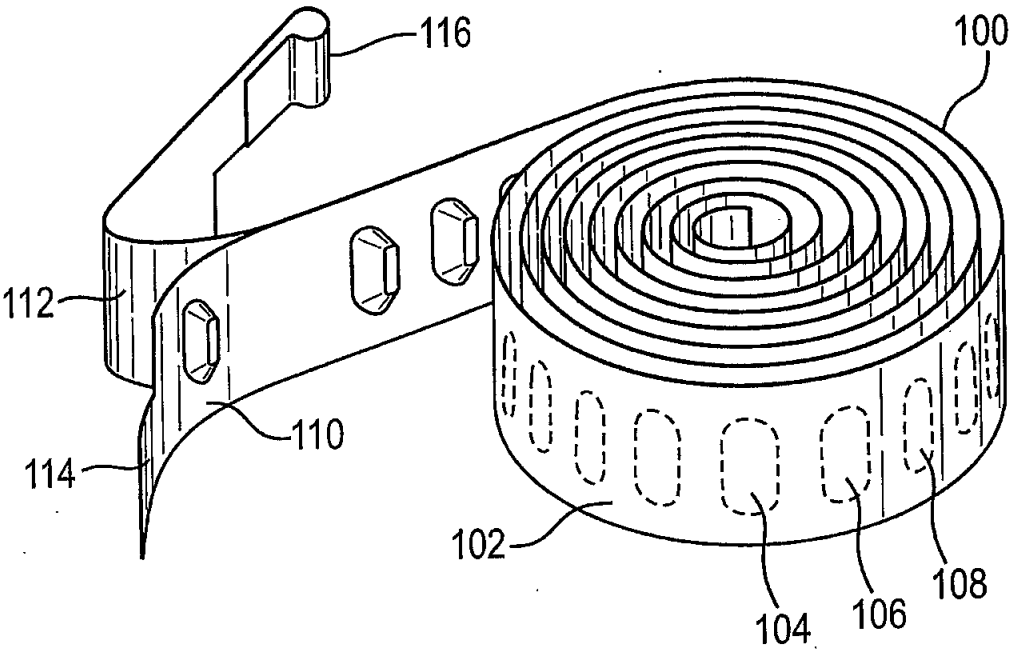
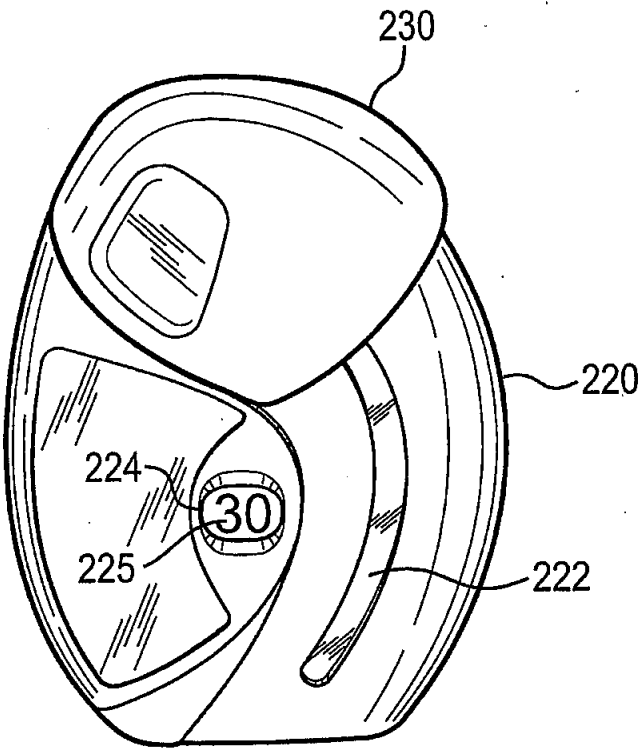


FIG. 2a



3/19  
FIG. 2b

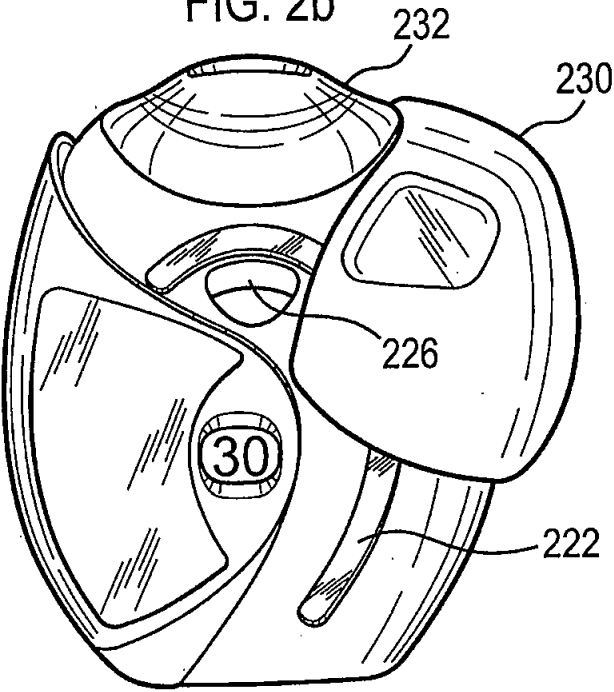
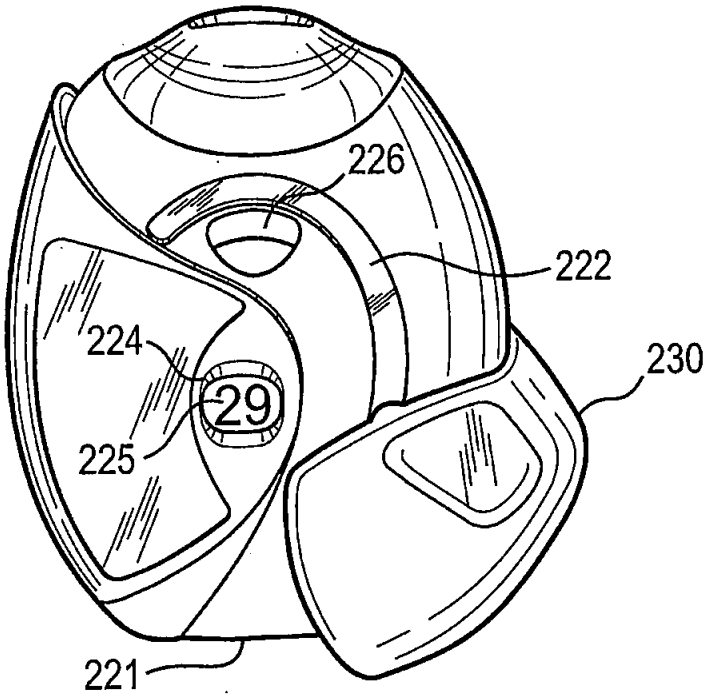


FIG. 2c



4/19

FIG. 2d

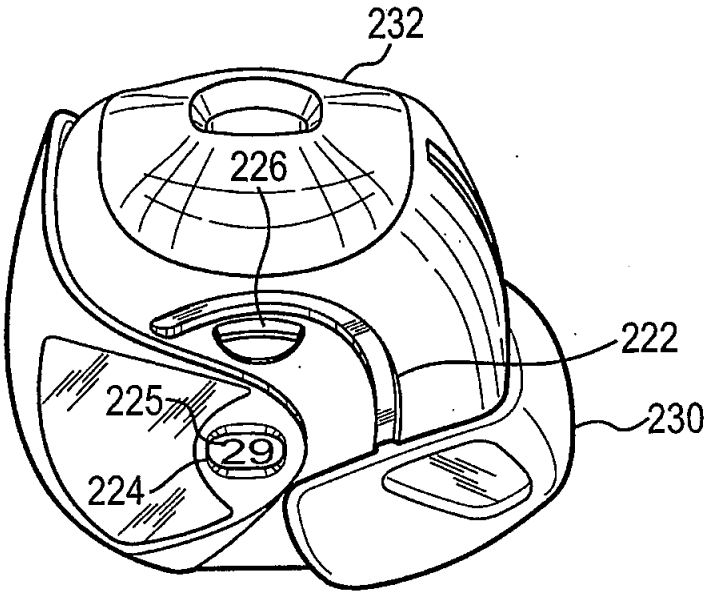
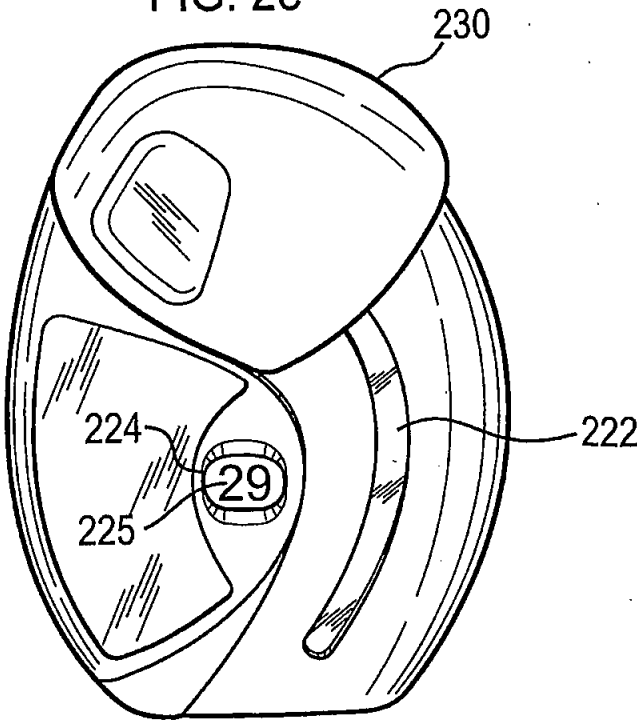


FIG. 2e



110

FIG. 3a

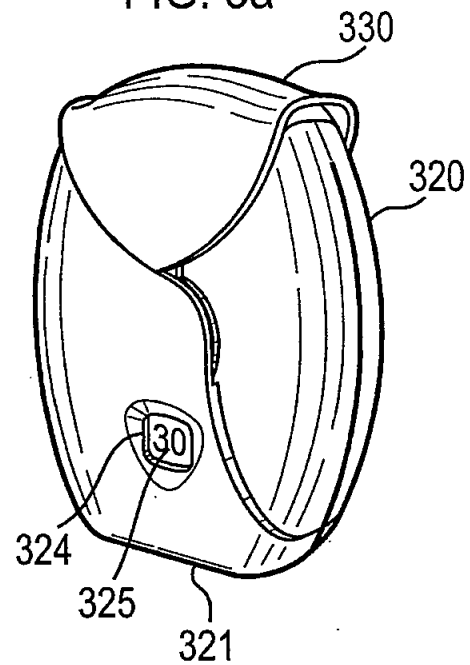


FIG. 3b

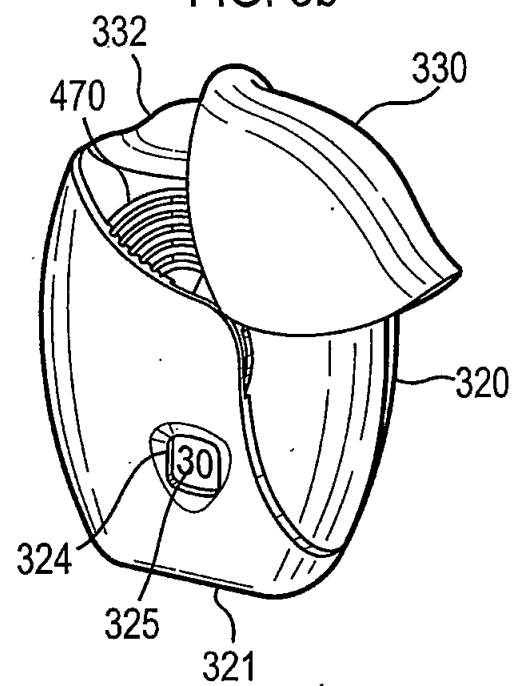
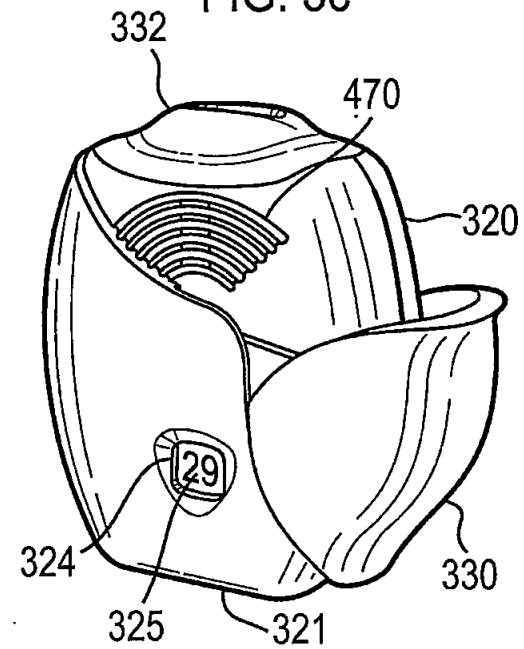


FIG. 3c



MM

FIG. 4a

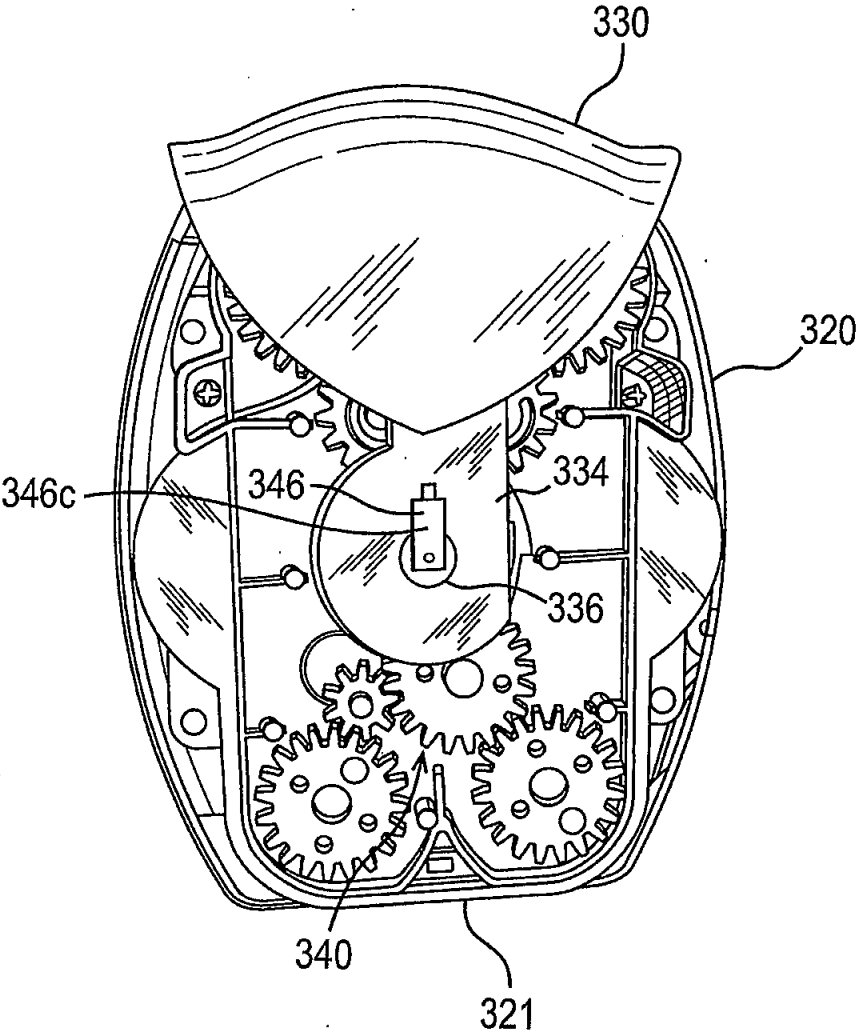


FIG. 4b

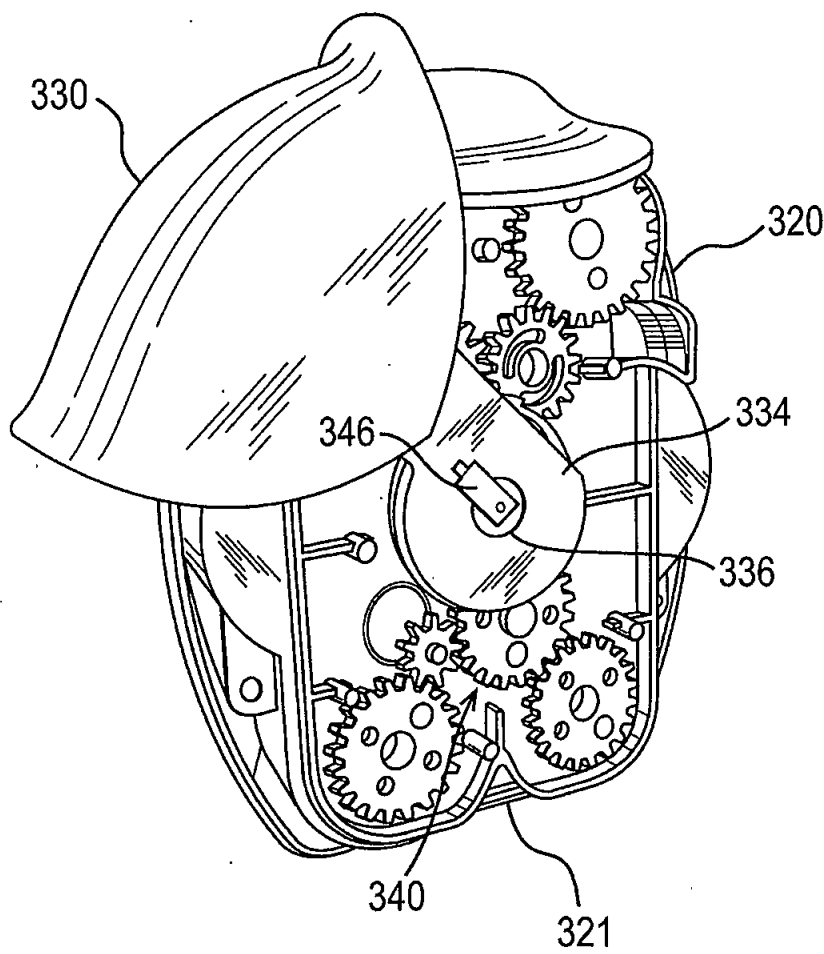
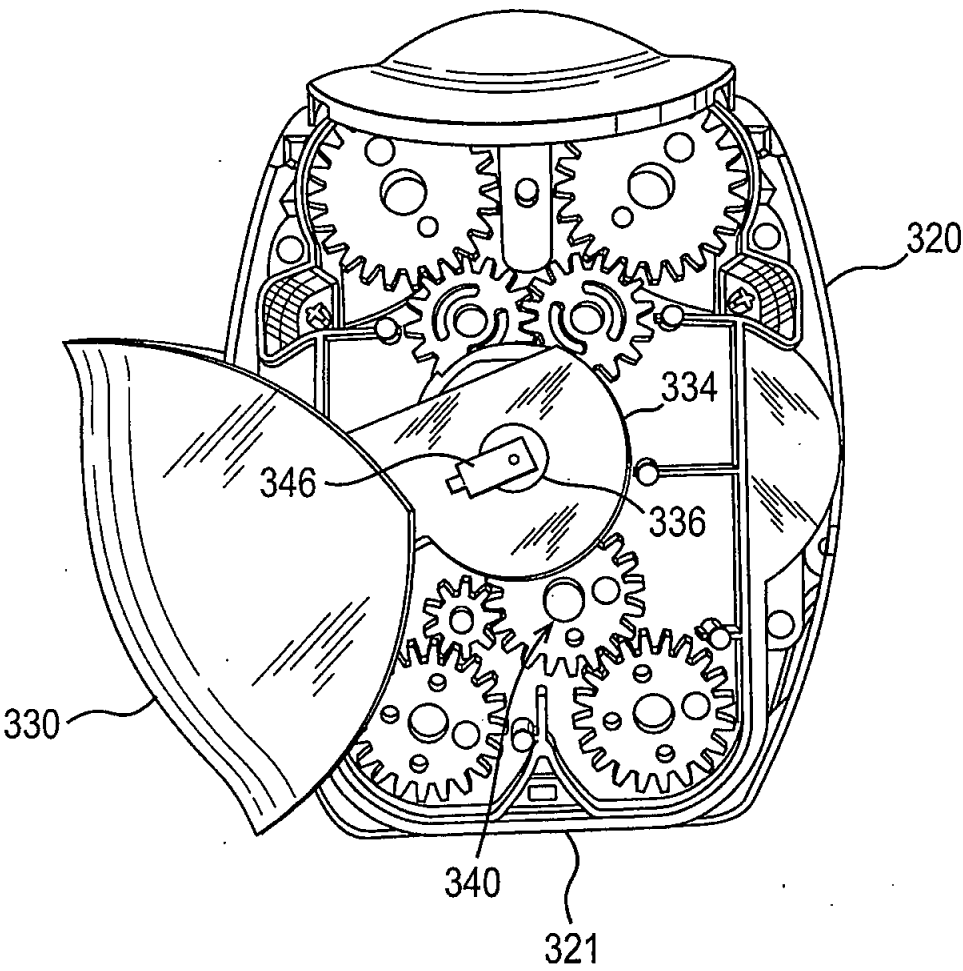


FIG. 4c



9/19

FIG. 5

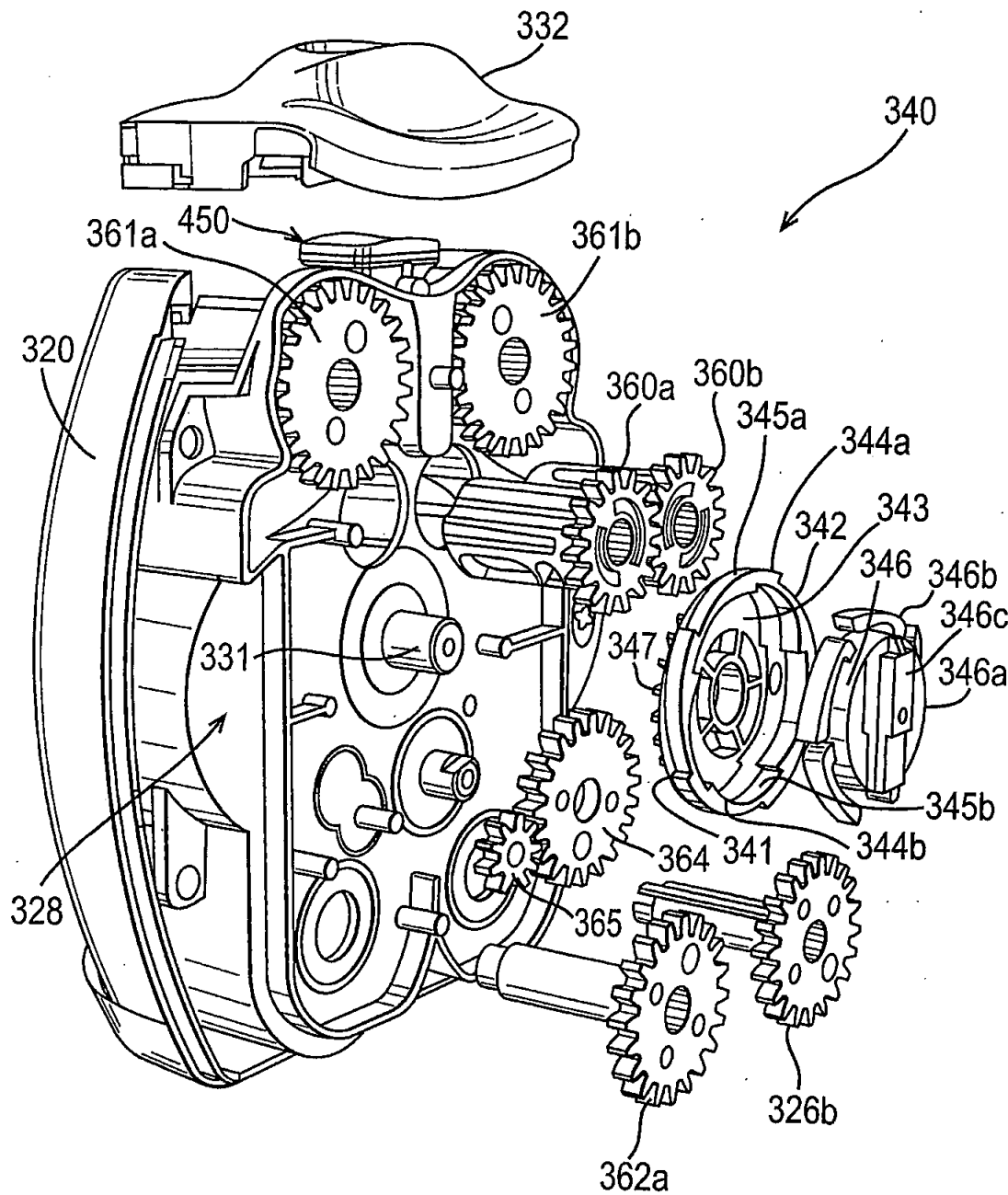


FIG. 6a

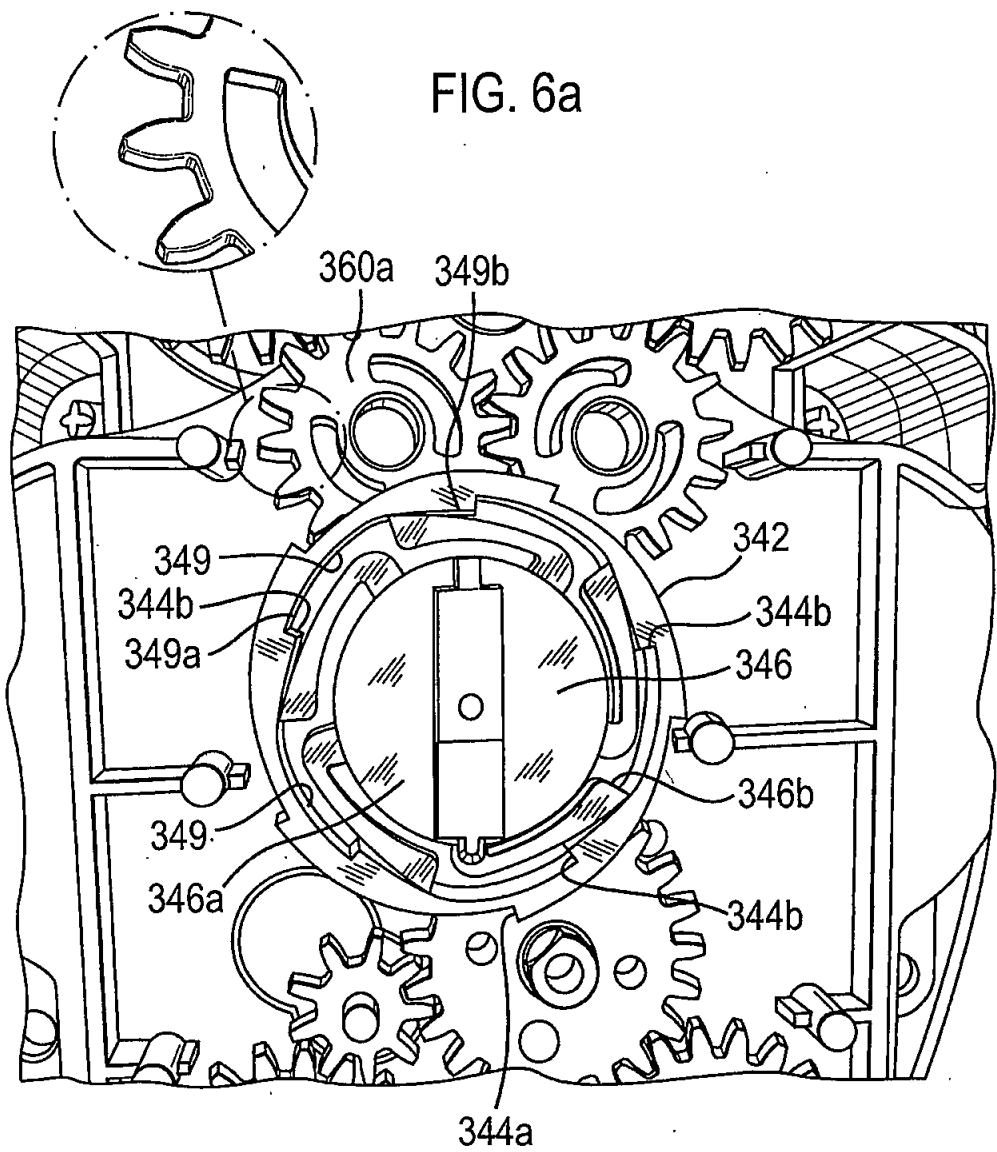


FIG. 6b

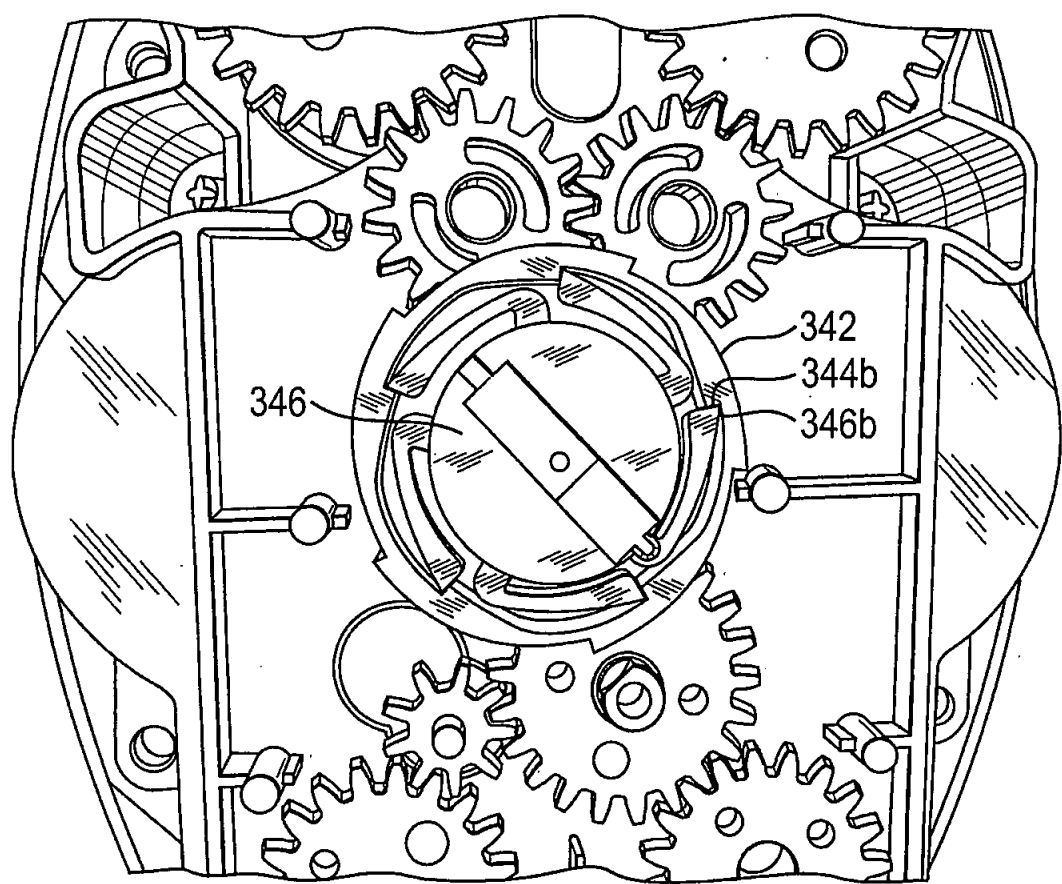




FIG. 7

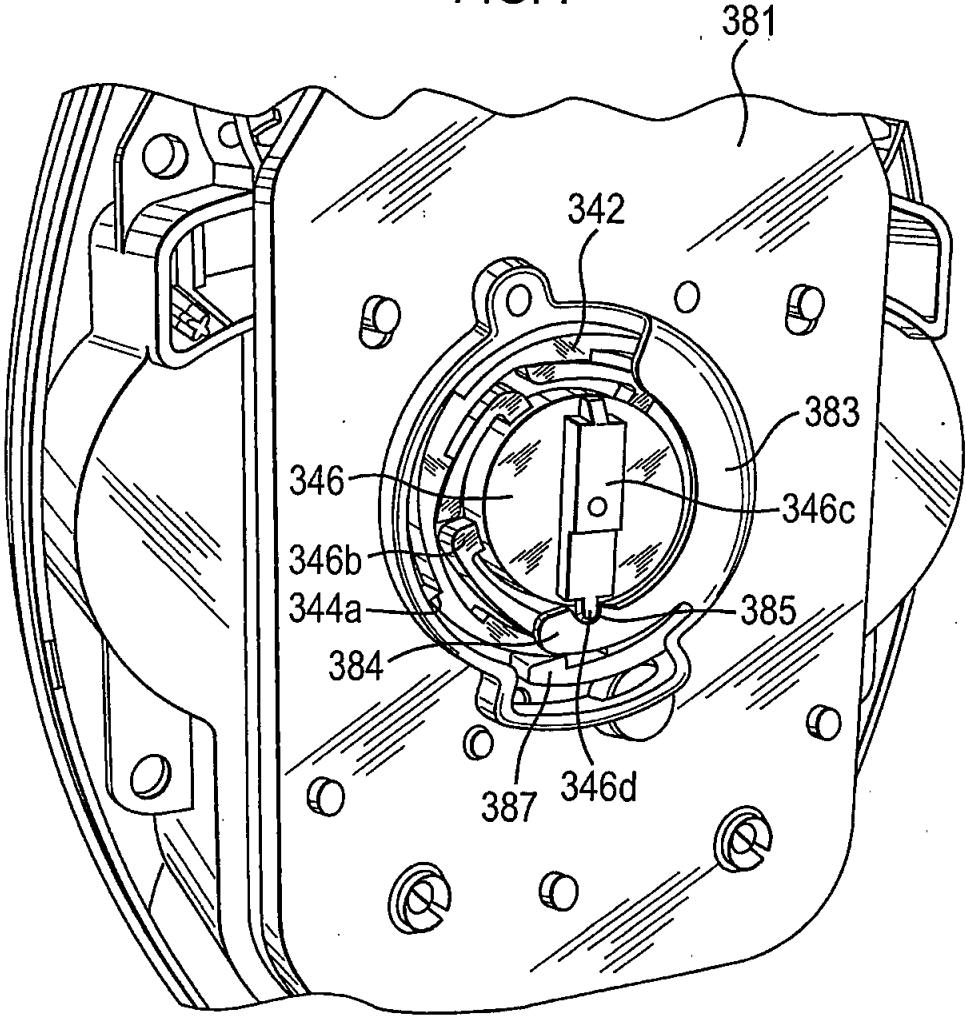


FIG. 8

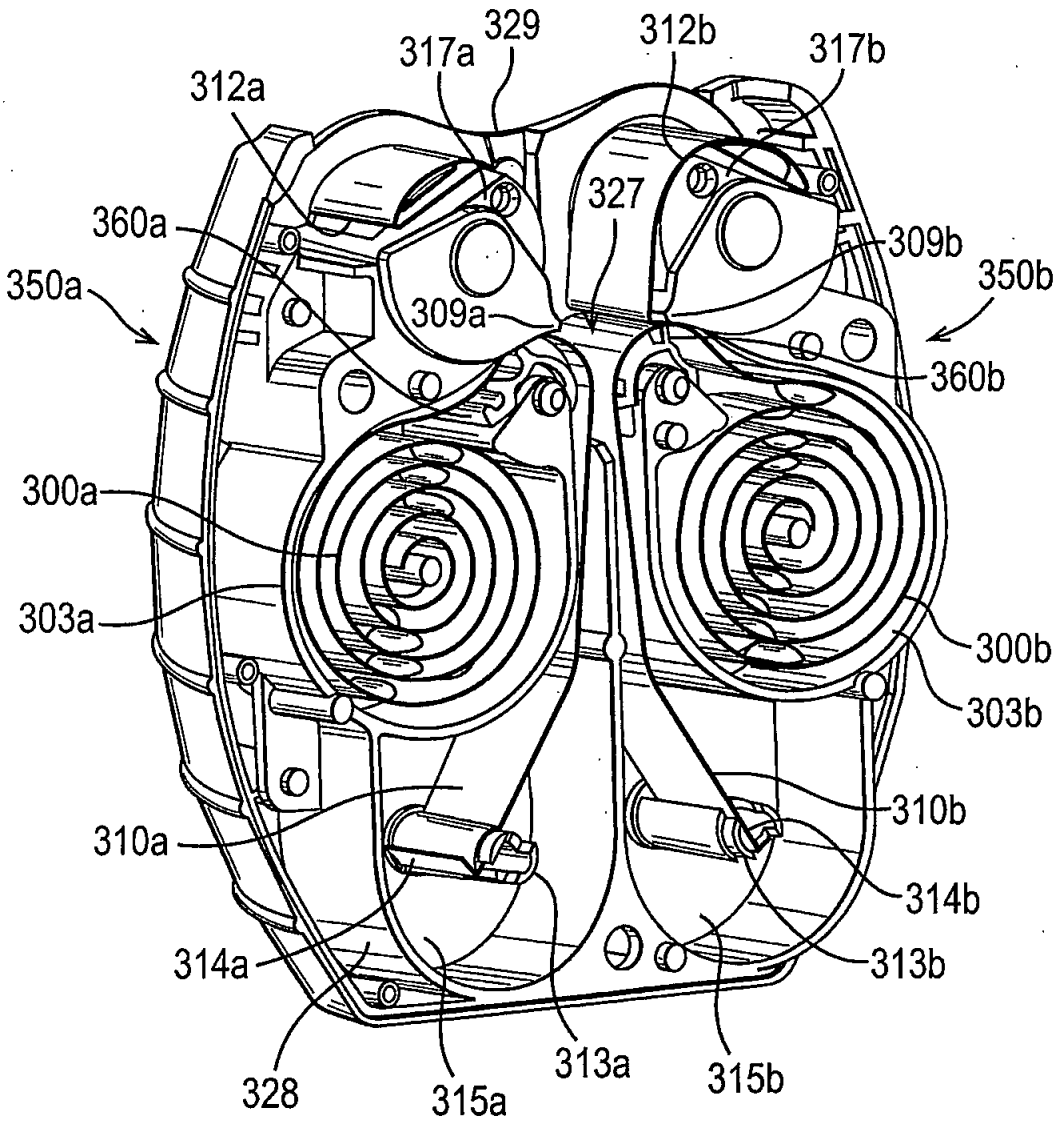


FIG. 9

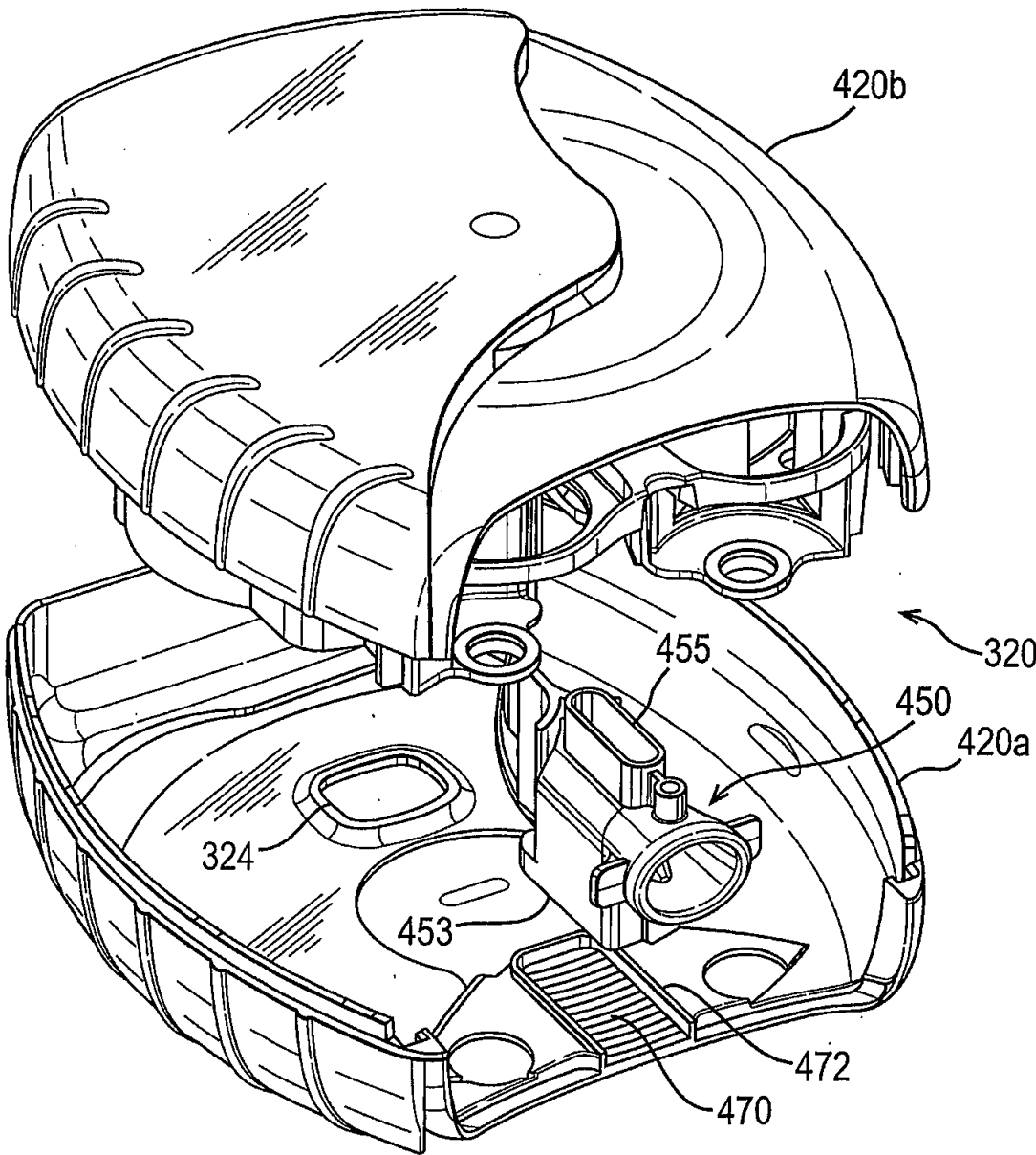


FIG. 10

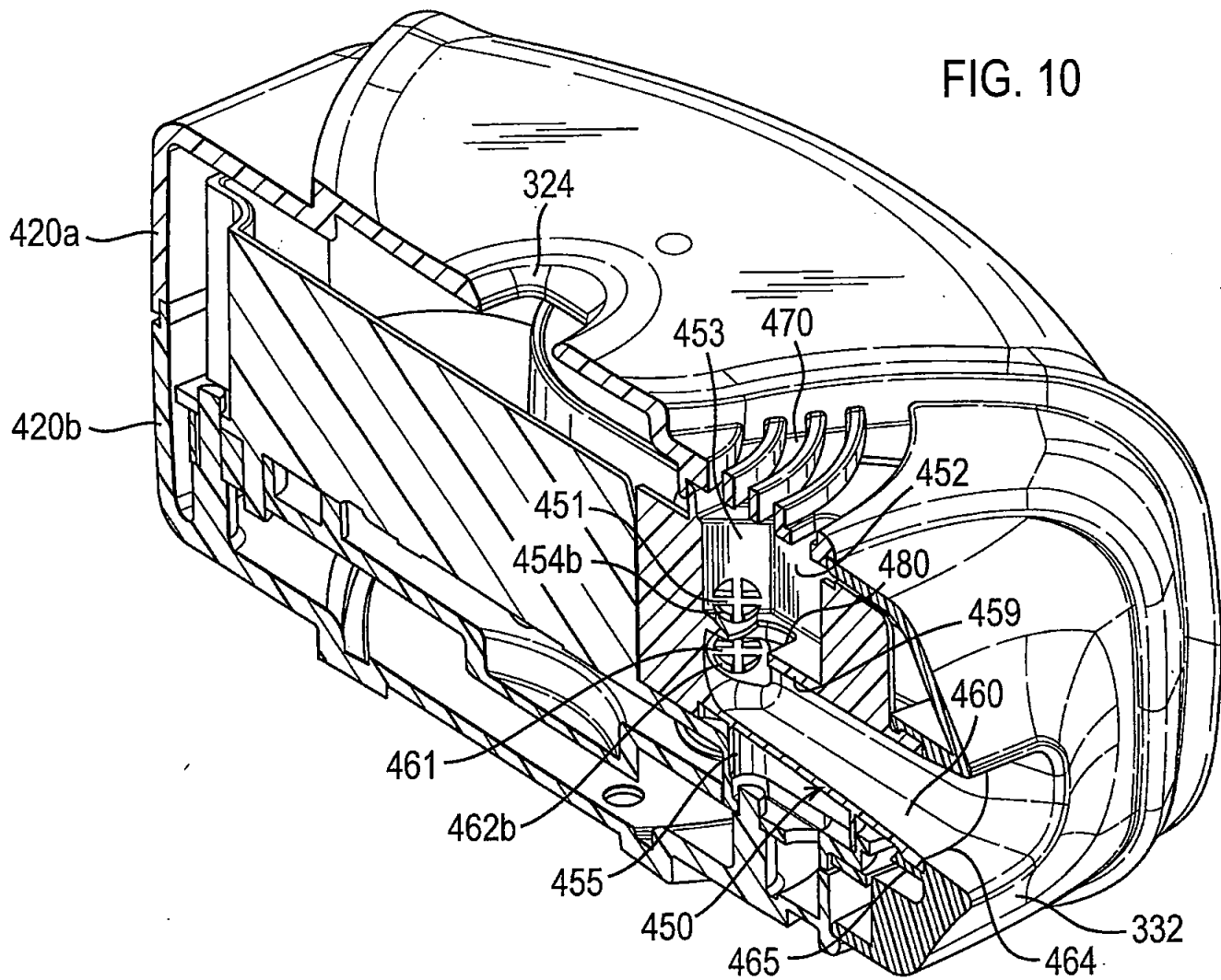
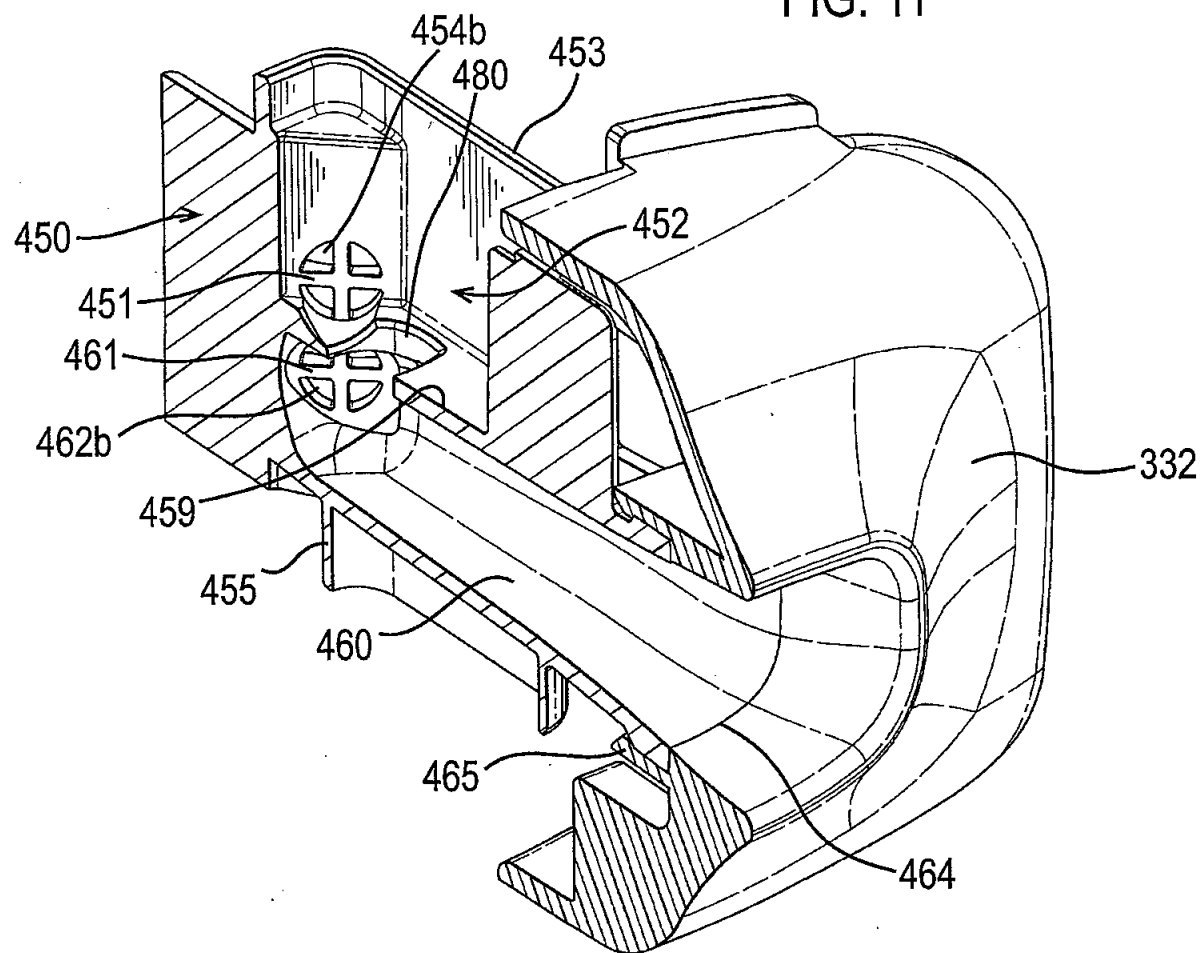
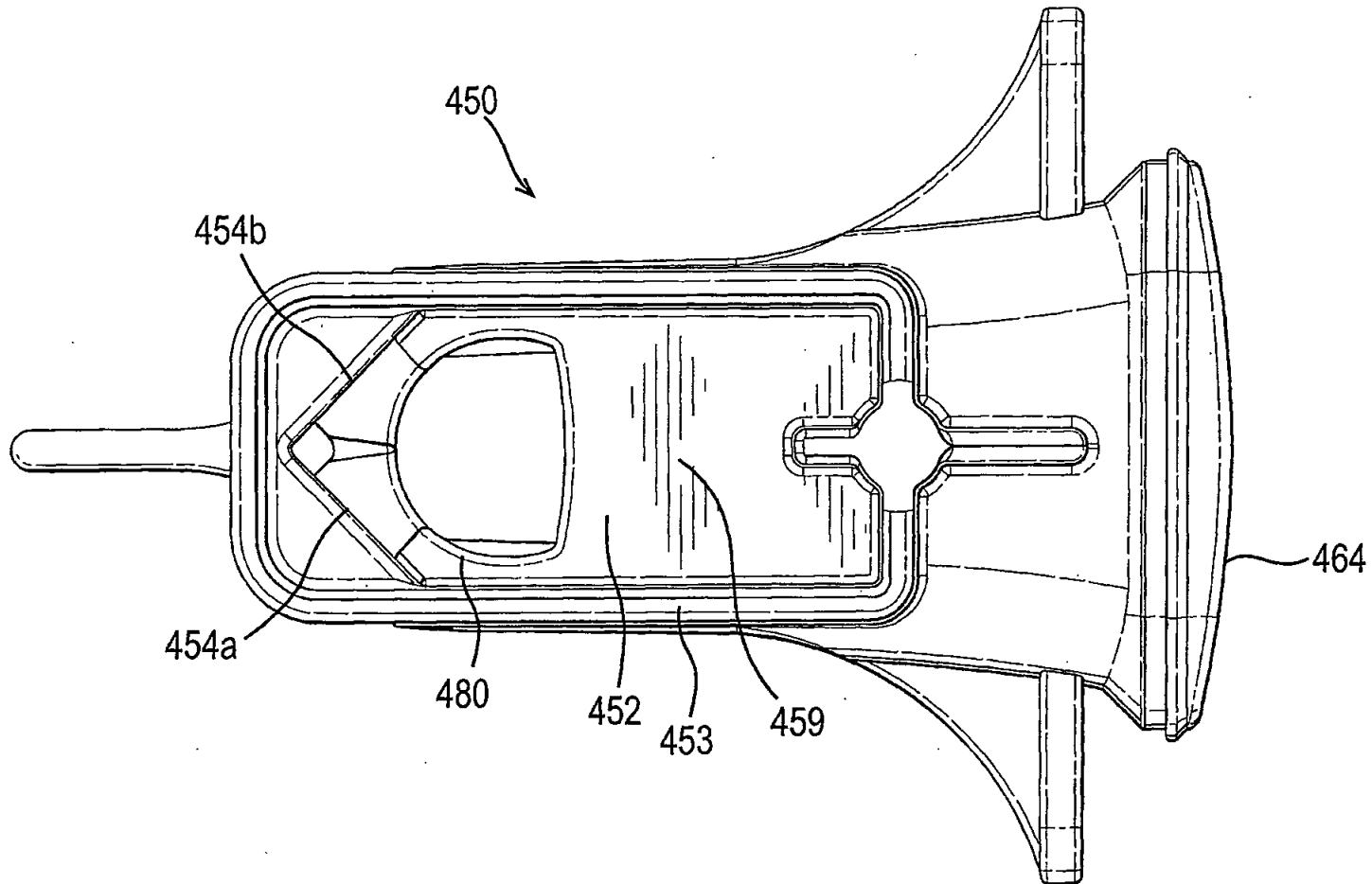


FIG. 11



18/19

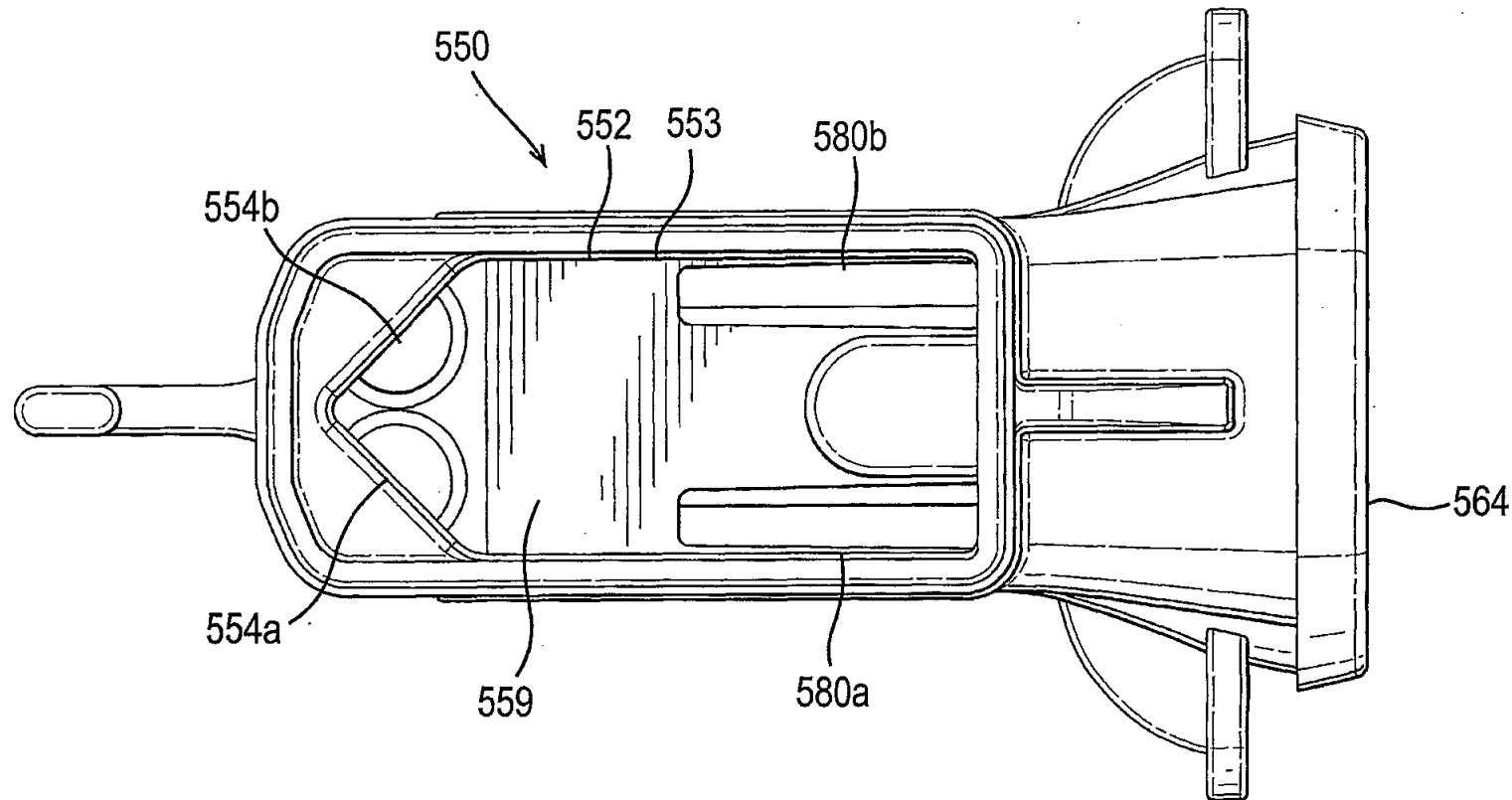
FIG. 12



124

19/19

FIG. 13



125