

REIVINDICACIONES

1. Una formulación en polvo seco para usar en un inhalador en polvo seco (DPI), para liberar por inhalación una combinación de partículas micronizadas de un anticolinérgico, un corticoesteroide inhalado (ICS) y un agonista- β 2 de acción prolongada (LABA), como los ingredientes activos en una dosis terapéuticamente efectiva de 100 a 500 μ g, CARACTERIZADA PORQUE comprende:

- a) una fracción de partículas finas que comprende una mezcla, que se prepara co-mezclando entre 90 y 99,5 por ciento en peso de partículas micronizadas de un excipiente fisiológicamente aceptable y entre 0,5 y 10 por ciento en peso de estearato de magnesio, en donde del 90% al 100% de dichas partículas tiene un diámetro de volumen de 0.1 a 15 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas está comprendido entre 3 y 7 micrómetros;
- b) una fracción de partículas gruesas que comprende un excipiente fisiológicamente aceptable que tiene un diámetro medio de masa igual o mayor que 175 micrómetros, en donde la proporción entre las partículas finas y las partículas gruesas está entre 1:99 y 30:70 por ciento en peso; y
- c) partículas micronizadas de un anticolinérgico, partículas micronizadas de un corticosteroide inhalado (ICS), y partículas micronizadas de un agonista β 2 de acción prolongada (LABA) como principios activos, en donde del 90 al 100% de las partículas micronizadas de los ingredientes activos tiene un diámetro de volumen de 0.1 a 6.0 μ m, en donde el ancho de la distribución del tamaño de partícula de las partículas micronizadas de los ingredientes activos, expresado como una amplitud, es de 1.2 a 3.0;

en donde dicho LABA es formoterol fumarato dihidratado, dicho ICS es

dipropionato de beclometasona, y dicho anticolinérgico es bromuro de glicopirronio, y

en donde dicho excipiente fisiológicamente aceptable comprende lactosa.

2. La formulación en polvo seco de acuerdo a la reivindicación 1, en donde del 90 al 100% de todas dichas partículas finas, tienen un diámetro de volumen de 0.1 a 12 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas finas está comprendido entre 4 y 6 micrómetros.

3. La formulación en polvo seco de acuerdo a la reivindicación 1, en donde el diámetro medio de volumen de las partículas micronizadas de todos los ingredientes activos es de 1.2 a 2.5 micrómetros, y del 0 al 10% de todas las partículas micronizadas, tienen un diámetro de 0.1 a 0.6 micrómetros.

4. La formulación en polvo seco de acuerdo a la reivindicación 1, en donde del 90 al 100% de todas las partículas micronizadas de dichos ingredientes activos, (c) tienen un diámetro de volumen de 5 micrómetros, o de 0.1 a 5 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas es de 1.3 a 2.2 micrómetros.

5. La formulación en polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho estearato de magnesio recubre la superficie de dichas partículas finas (a) de tal manera que el alcance del recubrimiento de superficie está entre el 10 y el 100%.

6. La formulación de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho estearato de magnesio recubre la superficie de dichas partículas finas (a), de tal manera que el alcance de recubrimiento de la superficie está entre el 50 y el 100%

7. Un proceso para preparar la formulación en polvo seco para ser usada

en un inhalador de polvo seco (DPI), para liberar por inhalación una combinación de partículas micronizadas de un anticolinérgico, un corticoesteroide inhalado (ICS) y un agonista- β_2 de acción prolongada (LABA), como los ingredientes activos en una dosis terapéuticamente efectiva de 100 a 500 μg , CARACTERIZADO PORQUE comprende:

- (a) suministrar una fracción de partículas finas, que comprende una mezcla, preparada co-mezclando de 90 a 99.5% en peso, de partículas micronizadas de un excipiente fisiológicamente aceptable, y de 0.5 a 10% en peso de estearato de magnesio, en donde del 90 al 100% de dichas partículas, tienen un diámetro de volumen de 0.1 a 15 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas es de 3 a 7 micrómetros;
- (b) suministrar una fracción de partículas gruesas que comprende un excipiente fisiológicamente aceptable que tiene un diámetro medio de masa igual o mayor que 175 micrómetros, en donde la proporción entre las partículas finas y las partículas gruesas está entre 1:99 a 30:70 por ciento en peso;
- c) suministrar partículas micronizadas de un anticolinérgico, partículas micronizadas de un corticosteroide inhalado (ICS), y partículas micronizadas de un agonista β_2 de acción prolongada (LABA) como principios activos, en donde del 90 al 100% de las partículas micronizadas de los ingredientes activos, tienen un diámetro de volumen de 0.1 a 6.0 μm , y en donde el ancho de la distribución del tamaño de partícula de las partículas micronizadas de los ingredientes activos, expresado como una amplitud, es de 1.2 a 3.0, y
- d) mezclar dicha fracción de partículas finas que se suministran en (a), dicha fracción de partículas gruesas que se suministran en (b), dichas partículas micronizadas de un anticolinérgico que se suministran en (c), dichas partículas micronizadas de un ICS que se suministran en (c), y dichas partículas de un LABA que se suministran en (c);

en donde dicho LABA es formoterol fumarato dihidratado, dicho ICS es dipropionato de beclometasona, y dicho anticolinérgico es bromuro de glicopirronio, y

en donde dicho excipiente fisiológicamente aceptable comprende lactosa.