

REIVINDICACIONES

1. Un kit que comprende:

- una composición farmacéutica que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable,
en donde la composición comprende por lo menos un disacárido seleccionado del grupo que consiste de sacarosa, lactosa y trehalosa en el rango de 5 a 15% en peso, con base en el peso total de la composición farmacéutica.
- un nebulizador (100), el nebulizador comprende:
 - a) un generador de aerosol (101) que comprende:
 - un reservorio de fluido (103) para contener la composición farmacéutica o una interfaz configurada para conectar un reservorio de fluido, y
 - una membrana vibratoria (110) que tiene una pluralidad de aperturas, las aperturas se adaptan para producir un aerosol que comprende gotas que tienen un diámetro aerodinámico medio de masa (MMAD) de hasta 4.0 μm medido con una solución acuosa al 0.9% (p/v) de cloruro de sodio;
 - b) una cámara (105) para acomodar temporalmente el aerosol generado por el generador de aerosol (101), la cámara tiene un lumen interno con un volumen en el rango de 50 a 150 ml; y
 - c) una boquilla (40) para entregar el aerosol suministrado por el nebulizador (100) al sujeto, la boquilla tiene un filtro de exhalación (30).

2. El kit de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la composición farmacéutica que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable se proporciona en forma de una composición acuosa líquida preformada.

3. El kit de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la composición farmacéutica que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable se proporciona en forma de un liofilizado que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable y un vehículo líquido acuoso líquido estéril para la reconstitución del liofilizado para formar una composición farmacéutica líquida.

4. El kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ingrediente activo inmunosupresor inhalable es ciclosporina A.

5. El kit de acuerdo con cualquiera de una las reivindicaciones anteriores, en donde el ingrediente activo inmunosupresor inhalable está presente en forma liposómicamente solubilizada (L-CsA).
6. El kit de acuerdo con cualquiera de una las reivindicaciones anteriores, en donde la composición farmacéutica es una composición líquida que comprende un vehículo líquido acuoso.
7. El kit de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la composición líquida acuosa que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma liposómicamente solubilizada es obtenida por reconstitución de un liofilizado que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor y estructuras formadoras de liposoma.
8. El kit de acuerdo con la reivindicación 7, en donde las estructuras formadoras de liposoma comprenden una membrana de doble capa formada de una sustancia formadora de membrana seleccionada del grupo de fosfolípidos.
9. El kit de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la sustancia formadora de membrana seleccionada del grupo de fosfolípidos es una mezcla de fosfolípidos naturales.
10. El kit de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, en donde la sustancia formadora de membrana seleccionada del grupo de fosfolípidos es una lecitina que contiene residuos de ácido graso insaturado.
11. El kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en donde la sustancia formadora de membrana seleccionada del grupo de fosfolípidos es una lecitina seleccionada del grupo que consiste de lecitina de soya, Lipoid S75, Lipoid S100, Phospholipon G90, 100.
12. El kit de acuerdo con cualquiera de una de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición además comprende por lo menos una sustancia mejoradora de solubilidad seleccionada del grupo de tensoactivos no iónicos.
13. El kit de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el por lo menos un tensoactivo no iónico se selecciona del grupo de polisorbatos.

14. El kit de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, en donde la sustancia mejoradora de solubilidad seleccionada del grupo de tensoactivos no iónicos es polisorbato 80.

15. El kit de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, en donde la relación en peso de fosfolípido a polisorbato se selecciona en el rango de 15:1 a 9:1.

16. El kit de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la relación de peso de fosfolípido a polisorbato se selecciona en el rango de entre 14:1 a 12:1.

17. El kit de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, en donde la relación de peso de fosfolípido a polisorbato es de 13:1.

18. El kit de acuerdo con cualquiera de una de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición comprende sacarosa.

19. El kit de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición tiene un contenido del por lo menos un disacárido seleccionado del grupo de sacarosa, lactosa y trehalosa, preferiblemente sacarosa, en el rango de aproximadamente 7.5 a aproximadamente 12.5% en peso, con base en el peso total de la composición farmacéutica resultante.

20. El kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 19, en donde el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable está por lo menos parcialmente incorporado (o intercalado) en la membrana de doble capa de las estructuras formadoras de liposoma.

21. El kit de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones anteriores, en donde la membrana vibratoria (110) tiene de 100 a 400 aperturas por mm².

22. El kit de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones anteriores, en donde la pluralidad de aperturas de la membrana vibratoria (110) tiene una forma cónica que se estrecha hacia el lado de liberación de aerosol de la membrana vibratoria.

23. El kit de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones anteriores, en donde las aperturas de la membrana vibratoria (110) tienen un diámetro de salida en el rango de 1.5 µm a 3.0 µm.

24. Un kit de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones anteriores, en donde la boquilla (40) comprende:

un cuerpo (46) que define una trayectoria de fluido (47) desde un puerto de entrada (41) conectable al nebulizador (100) a una abertura de inhalación (42) a ser recibida en la boca del usuario; y

un filtro (30) que tiene una base de filtro (31) en comunicación fluida con la trayectoria de fluido (47), una parte superior del filtro (33) conectada de forma desmontable a la base de filtro y un material de filtro (32) suministrado entre la base de filtro y la parte superior del filtro, en donde la parte superior del filtro tiene una abertura de exhalación (36) que coopera con una válvula de una vía (39) permitiendo el escape de fluido desde la trayectoria de fluido a través del material de filtro al exterior de la boquilla con la exhalación de un paciente a través de la abertura de inhalación;

en donde el cuerpo y la base de filtro son una unidad integrada de una pieza.