

Solicitud de patente N°NC2021/0017397

REIVINDICACIONES MODIFICADAS-SEPTIEMBRE 2024

1. Una composición de polvo seco de dosis fija inhalable, que comprende:

(a) de 5 µg a 50 µg de bromuro de glicopirronio,

(b) de 5 µg a 25 µg de dihidrato de fumarato de formoterol,

(c) de 50 µg a 500 µg de propionato de fluticasona, y

un portador farmacéuticamente aceptable que consiste en (i) de 0,1 a 10 % p/p de partículas finas de lactosa que tienen un tamaño de partícula D_{90} inferior a 50 µm; y (ii) del 90 al 99,9 % p/p de partículas gruesas de lactosa que tienen un tamaño de partícula D_{90} superior a 150 µm en donde la relación en peso de partículas finas de lactosa a partículas gruesas de lactosa oscila entre 1:100 y 1:7 y donde la composición está libre de un excipiente hidrofóbico y donde la composición se administra mediante un inhalador de polvo seco adecuado que entrega 12.5 mcg o 25 mcg de glicopirronio, 12 mcg de dihidrato de fumarato de formoterol y 250 mcg de propionato de fluticasona en cada activación.

2. La composición de polvo seco de conformidad con la reivindicación 1, en donde (i) las partículas finas de lactosa tienen un tamaño de partículas D_{50} menor de 30 µm y (ii) las partículas gruesas de lactosa tienen un tamaño de partículas D_{50} mayor que 80 µm.

3. Un proceso para preparar una composición de polvo seco inhalable de dosis fija de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, el proceso comprende:

(i) mezclar bromuro de glicopirronio, dihidrato de fumarato de formoterol y propionato de fluticasona con partículas de lactosa que tienen un tamaño medio de partícula inferior a 30 µm;

(ii) mezclar la mezcla obtenida en el paso (i) con lactosa que tiene un tamaño medio de partícula de más de 80 µm y;

(iii) llenar la mezcla del paso (ii) en una cápsula o un blíster.

4. El proceso de conformidad con la reivindicación 3, en donde el proceso no incluye ningún paso de co-micronización.

5. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 4, en

donde el bromuro de glicopirronio, el dihidrato de fumarato de formoterol y el propionato de fluticasona están en forma micronizada con un valor D_{50} de cada fármaco no superior a 5 μm , o preferible entre 1 μm a 4 μm y/o D_{90} de cada fármaco no superior a 10 μm , o preferible entre 1 μm a 6 μm .

6. La composición de polvo seco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde la composición tiene valores de D_{50} inferiores a 120 μm o inferiores a 100 μm y/o tiene valores D_{90} de 120 μm a 200 o de 150 μm a 180 μm .

7. La composición de polvo seco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición tiene una masa de partículas finas que tiene un tamaño de partícula inferior a 50 μm está en el rango de 5% a 30% y/o una masa de partículas gruesas que tiene un tamaño de partícula superior a 80 μm está en el rango de 20% a 90% p/p.

8. La composición de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1:

en donde

(i) la proporción de (a) glicopirronio o su sal, (b) formoterol o su sal, y (c) propionato de fluticasona varía de 0.8 a 2.5:1:15-25,

(ii) las partículas finas de lactosa tienen un D_{50} de 2 μm a 20 μm y/o un D_{90} de 4 μm a 50 μm , y

(iii) las partículas gruesas de lactosa tienen un D_{50} de 80 μm a 130 μm y/o un D_{90} de 150 a 200 μm .

9. La composición de polvo seco de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición está encapsulada en una cápsula, en donde (i) la cápsula comprende hidroxipropil metilcelulosa y (ii) la composición, tiene una masa de partículas finas para (a) bromuro de glicopirronio de 2 μg a 5 μg , (b) fumarato de formoterol de 2 μg a 5 μg , y (c) propionato de fluticasona de 45 μg a 70 μg .

10. La composición de conformidad con la reivindicación 9, en donde las partículas finas de lactosa tienen un D_{50} de 2 μm a 10 μm y/o un D_{90} de 5 μm a 20 μm .

11. La composición de conformidad con la reivindicación 9, en donde las partículas gruesas de lactosa tienen un D_{50} de 95 μm a 125 μm y/o un D_{90} de 160 μm a 190 μm .

12. La composición de conformidad con la reivindicación 1, en donde la proporción en peso de partículas finas de lactosa a partículas gruesas de lactosa varía de 1:15 a

1:40.

13. La composición de polvo seco de conformidad con la reivindicación 1, en donde el dispositivo inhalador comprende una única cámara de medicamento para contener la cápsula, una boquilla giratoria y un medio de perforación para perforar dicha cápsula, contenidos en dicha cápsula.