


Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-055577-00000-0000

 Fecha: 2008-05-30 17:04:55 Dep. 2020 NUECREACION
 Tra. 11 PATENTE/II Eje. 378 FASENACIONAL
 Act. 411 PRESENTACION Folios 98

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

 Nombre: **BOEHRINGER INGELHEIM
INTERNATIONAL GMBH**
 sociedad constituida y existente bajo las
 leyes de Alemania.

 Dirección: 55216 Ingelheim am Rhein,
 Alemania

 Domicilio: Ingelheim am Rhein,
 Alemania

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

 Nombre: **EMILIO FERRERO**
 Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
 Teléfono: 347 36 11
 Fax: 211 86 50
 E-mail: clientes@camyp.com.
 Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

 Número 438.019 T.P 31.929

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

 1. **Marc ROHRSCHEIDER**
 An der Egge 3,
 58093 Hagen,
 Alemania

 3. **Stephen T. DUNNE**
 The Cottage,
 Great Finborough,
 Stowmarket,
 Suffolk IP14 3AE,
 Inglaterra

 2. **Matthias VEHDELMANN**
 Am Schmandsack 19,
 44225 Dortmund,
 Alemania

5

PCT (86)

 Solicitud Internacional No. PCT/EP2006/010536

 Fecha: 2 de noviembre de 2006

 Publicación Internacional No. WO 2007/062726 A3

 Fecha: 7 de junio de 2007

6

Título (54)
DISPOSITIVO DISPENSADOR

7

Clasificación Internacional (51) B05B 001/004

8

Prioridad

 SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

EP
EP

(32) Fecha

2 de diciembre de 2005
9 de enero de 2006

(31) Número de Solicitud

05 026 285.6
06 000 276.3

9

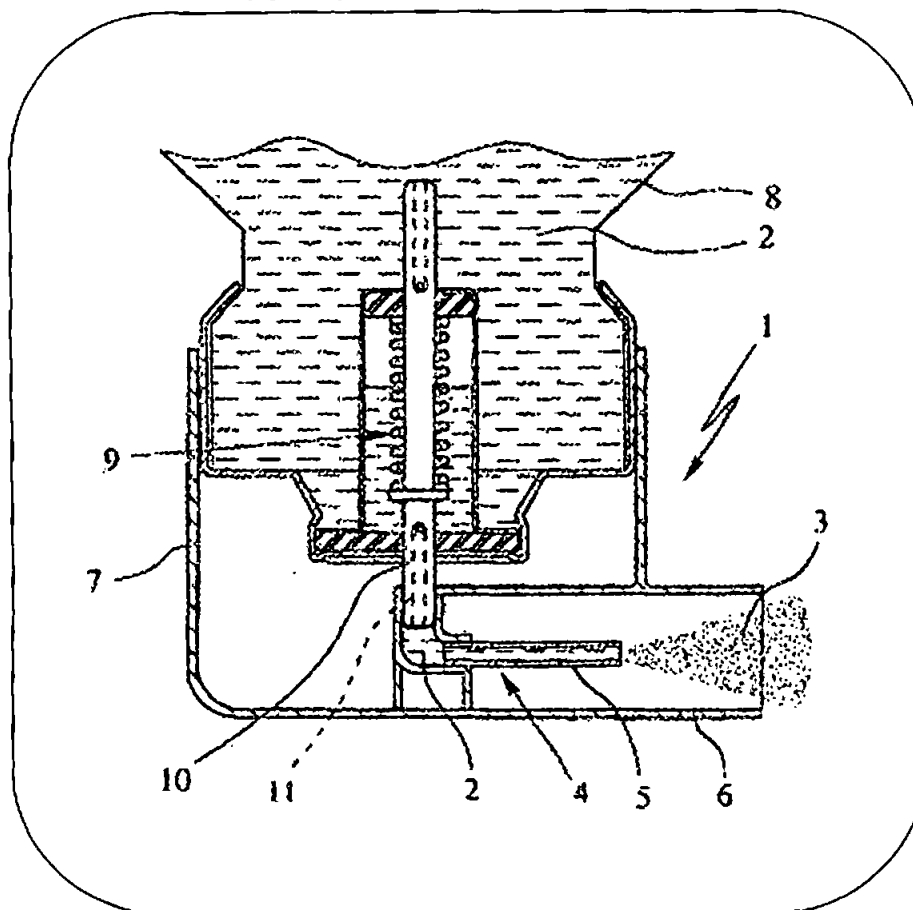
Comprobante de pago No.: 08-37.570
Fecha: 12 de mayo de 2008

10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 501.000.00.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ 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 efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar 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.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ 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, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

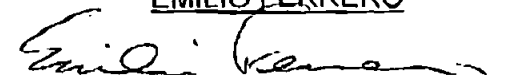
FIGURA CARACTERÍSTICA

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA:


C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2007/062726 A3

Descripción:

Páginas 27 en el idioma original

Páginas 28 en español

Reivindicaciones: Número (s) 28

Figuras: Número (s) 15

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210.** Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA
FASE INTERNACIONAL**



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

MUNICH

Nr. 169

El Cónsul General de Colombia

CERTIFICA

Que el Dr. Hanns Paul Tüttenberg -----, quién autentica la firma del signatario en el presente documento, ejercía en la fecha allí indicada las funciones de Presidente del Tribunal Regional en Mainz.

Que la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, domiciliada en 55216 Ingelheim am Rhein, Registro Mercantil Nr. HR B 1063 del Juzgado Municipal de Bingen

está constituida y ejerce su objeto social de conformidad con las leyes de la República Federal de Alemania.

Que los señores Dr. DIETER LAUDIN Y Dr. GERHARD HUBER

quien(es) firman el presente documento tiene (n) facultad legal suficiente para representar a la mencionada firma y otorgar poderes en su nombre.

Que ha tenido a la vista la documentación que prueba lo anterior.

Munich, 18 de Diciembre de 1995


RICARDO MOSQUERA MESA
CONSUL GENERAL DE COLOMBIA



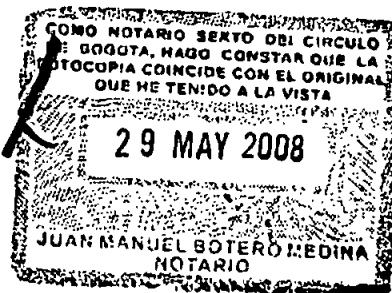
Derechos para la Nación
Fondo Rotatorio
Tasa consular

US \$ 6.-

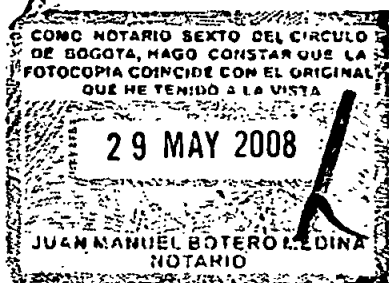
US \$ 100.-

US \$ 1 x DM 1,60 = DM 169.60

PAGADO



BOEHRER 621 INGENIERIA



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
BOGOTÁ, D.C.
CALLE 100 No. 100-100

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
MAY 29 - 4 A 11:44
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFÉ DE BOGOTÁ D.C.

LUZ ARRIAGA
BOGOTÁ, D.C.
1-04-5133-0207
Resolución No. 55 de 2008

REPRESENTACION Y PODER

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTATION AND
POWER OF ATTORNEY

9255
0569

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmado (s)
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

of/domiciliado (s) en D-55216 Ingelheim am Rhein,
GERMANY

por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

In due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this / Dado y firmado hoy

Ingelheim am Rhein, 12.12.1995

BOEHRINGER INGELHEIM
INTERNATIONAL GMBH

in/en

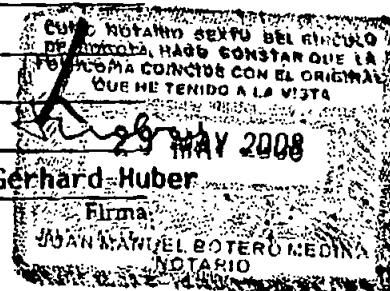
ppa.

ppa.

Dr. Dieter Laudien

Signature

Dr. Gerhard Huber

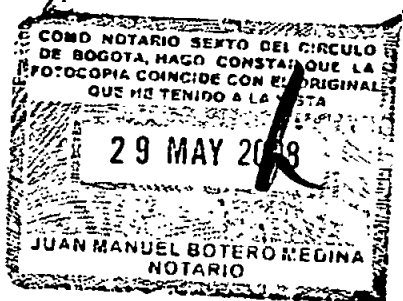


LEGALIZACION

El Señor Cónsul de Colombia debe expedir un *certificado consular* sobre (1) la existencia legal de la compañía que otorga el poder, (2) que ésta ejerce su objeto social, y (3) que las personas que otorgan el poder están autorizadas para darlo. A este efecto les solicitamos que muestren al Señor Cónsul las pruebas que acreditan esos hechos (1), (2) y (3).

LEGALIZATION

The Colombia Consul must issue a *consular certificate*, on (1) the legal existence of the company which grants Power-of-Attorney, (2) that it is in actual exercise of company purposes, and (3) that the persons who execute the Power of Attorney is authorized to do so. To this effect, please show the Consul the evidence to prove the above facts (1), (2) and (3).



NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL DE COLOMBIA: Según los artículos 65 del C. de P.C. y 480 del C. de Co., si el poderdante es una sociedad, el Señor Cónsul debe certificar que tuvo a la vista las pruebas de su existencia, que ejerce su objeto social y que quien confiere el poder es su representante.

UR. Nr. 2659 / 95 V.

Vorseitige, vor mir gefertigte Namensunterschriften der Herren:

1. Dr. Dieter L a u d i e n, Dipl.-Chemiker, wohnhaft in 55127 Mainz,.
2. Dr. Gerhard H u b e r, Rechtsanwalt, wohnhaft in 55411 Bingen, .

- mir bekannt -

beglaubige ich hiermit.

Gleichzeitig bescheinige ich aufgrund heutiger Einsichtnahme in das Handelsregister des Amtsgerichts Bingen, daß die Firma Boehringer Ingelheim International GmbH mit Sitz in Ingelheim am Rhein im Handelsregister des Amtsgerichts Bingen unter HR B 1063 eingetragen ist und daß die Herren Dr. Laudien und Dr. Huber als Prokuristen gemeinschaftlich zur Vertretung der Gesellschaft berechtigt sind.

Ingelheim am Rhein, den 12. Dezember 1995/hün

Notariatsverweser
anstelle des Notars
Prof. Dr. Weirich in Ingelheim



- 910 E 1 -

Die Echtheit vorstehender Unterschrift des Notarassessors Dr. Peter Wirth - Notariatsverweser anstelle des Notars Prof. Dr. Weirich in Ingelheim und die Echtheit des beigedruckten Dienst - ~~stempel~~ - siegels werden hierdurch bestätigt. Zugleich wird bescheinigt, daß der Vorgenannte zur Vornahme der Amtshandlung gesetzlich befugt war.

Kostenberechnung:

Gebühr für Legalisation

(Wert: DM 5,00 -)

JVKostO. v. 28.7.1967

BGBI. I S. 881

DM 20,-

13. DEZ 1995

Mainz, den



Mainz, den dreizehnten Dezember neunzehnhundertfünfundneunzig

Der Präsident des Landgerichts

Dr. Hans Paul Tüllenberg

9 MAY 2008

Dr. Hans Paul Tüllenberg

JUAN MANUEL BOYERO MEDINA

NOTARIO

BOYERO MEDINA

TRADUCCION OFICIAL No. 5133

de un documento escrito en Alemán, el cual para su identificación se sella con el sello de la traductora, lo mismo que la presente.-

(A continuación del poder conferido a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO tpa, 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa 23555; domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia, por la BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, domiciliada en D-55216 Ingelheim am Rhein, RFA, a través de sus representantes los Srs. Dr. Dieter Laudien y Dr. Gerhard Huber:)

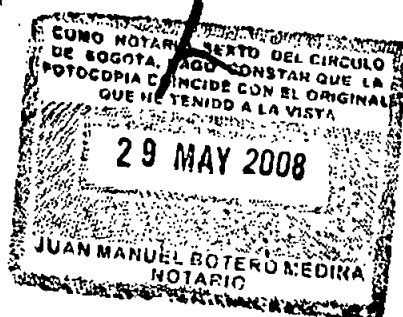
Legalización

Protocolo notarial No. 2659/95 V

Certifico la autenticidad de las firmas antecedentes puestas ante mí por los señores:

1. Dr. Dieter Laudien, Dipl. Chim., domiciliado en 55127 Mainz,
2. Dr. Gerhard Huber, abogado, domiciliado en 55411 Bingen

a quienes conozco en persona.



LUZ ANKALISA UZ HERRERA
TRADUCTORA
Resolución No. 599 Ministerial

Igualmente certifico, por haber examinado en la fecha el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Bingen, HR B 1063, que la firma Boehringer Ingelheim International GmbH, domiciliada en Ingelheim am Rhein, está inscrita bajo el No. HR B 1063 en el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Bingen y que los señores Dr. Laudien y Dr. Huber, en su calidad de apoderados, están facultados para representar conjuntamente a la sociedad.

Ingelheim am Rhein, 12 de diciembre de 1995/hün

Fdo.: firma ilegible

(Hilo y oblea roja en relieve:)

El notario suplente

El notario suplente - Ingelheim

del notario de Ingelheim

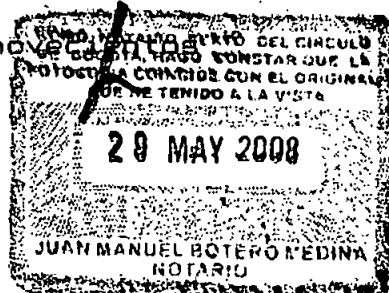
Prof. Dr. Weirich

(dos sellos redondos en tinta del Tribunal Regional de Mainz)

910 E 1

Se certifica la autenticidad de la firma antecedente del Dr. Peter Wirth, como notario suplente del Prof. Dr. Weirich, notario de Ingelheim, y la del sello oficial que la acompaña. Igualmente se certifica que el mencionado notario estaba facultado para realizar ese acto oficial.

Mainz, trece de diciembre de mil noventa y cinco



LUZ ANKARA DE HESSEN
TRADUCTOR E INTERPRETE
F. J. J. J.
Resolución No. 599 Minustial

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DE SANATE
DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE LA FIRMA DE
El Presidente del Tribunal Regional

(E) Fdo.: firma ilegible

(Dr. Hanns Paul Tüttenberg)

Costas

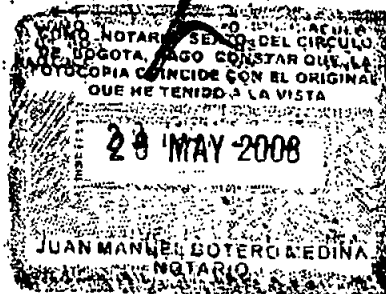
Derechos de legalización
(Valor:DM 5.000,-)
JVKostO del 26 de julio 1957
Gacetas Oficial I Pag. 861
DM 20,--
Mainz, 13 de diciembre de 1995
Fdo.: firma ilegible
Inspector

EN ESPAÑOL: La legalización de las firmas antecedente por el
Consulado de Colombia en Munich bajo el No. 1 de 1 de
diciembre de 1995, y por el Ministerio de Relaciones Exteriores
de Colombia bajo el No. 051606 del 4 de enero de
Pagados derechos y Fondo Rotatorio US\$ 106,--

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los
archivos de estas oficinas para su confrontación.

Santafé de Bogotá, 6 de enero de 1996.

LUZ ARRIAGA DE HERBEN
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL

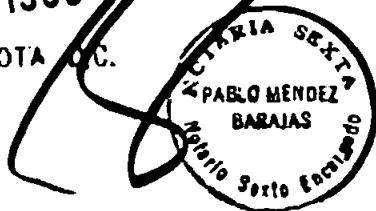


COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DE SANTAFE
DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE LA FIRMA DE

C. C. _____
COINCIDE CON LA REGISTRADA POR EL (ELLA)
EN ESTA NOTARIA

09 ENE 1996

SANTAFE DE BOGOTA D.C.



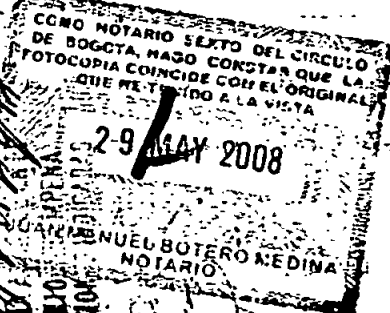
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL VERO

1996 ENE 10 A 11:33

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

CUYA FIRMA
RECIBIENDO
LAS ESCRITURAS



TELEFAX: (57) (1) 37 9850

TELEX: 43479 CAVE CO
12317407375 CAVE UC

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4ª, No. 72-35
BOGOTA 8, COLOMBIA

CORREO ELECTRONICO MUNDIAL: CAVE

TELEFONO (57) (1) 2120100

CABLES: CAVEYES

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Poder conferido el: 12-12-95.

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,

GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

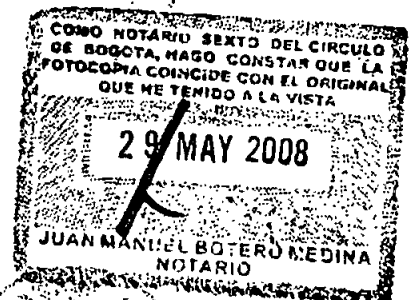
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:

EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

C.C. No. 438.019 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D. C.

11 ENE 1996

Ante M. PABLO MENDEZ BARAJAS S.

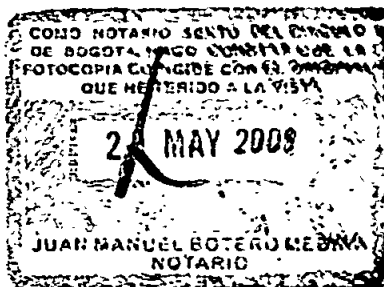
NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Compareció(eron)

quien(es) exhibió(ron) la(s)

y la(s) Libreta(s) Militar(es)

domiciliado(s) en Bogotá y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparecen(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta Diligencia.



(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
7 June 2007 (07.06.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/062726 A3

(51) International Patent Classification:
B05B 1/04 (2006.01) *A61M 15/00* (2006.01)
B05B 1/26 (2006.01)

[GB/GB]; The Cottage, Great Finborough, Stowmarket,
Suffolk, IP14 3AE (GB).

(21) International Application Number:
PCT/EP2006/010536

(74) Agent: GESTHUYSEN, VON ROHR & EGGERT;
Huysenallee 100, 45128 Essen (DE).

(22) International Filing Date:
2 November 2006 (02.11.2006)

(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, GT, 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, MY,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS,
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
05 026 285.6 2 December 2005 (02.12.2005) EP
06 000 276.3 9 January 2006 (09.01.2006) EP

(71) Applicant (for all designated States except US):
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim
am Rhein (DE).

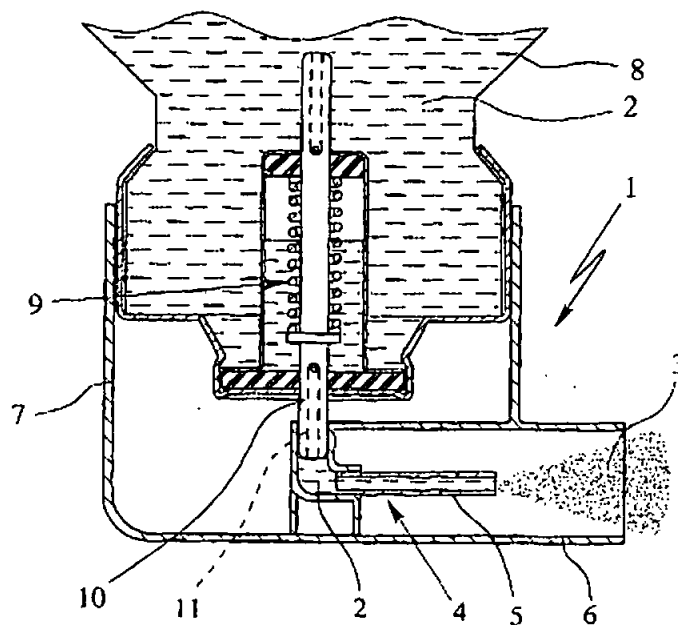
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, 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).

(72) Inventors; und

(75) Inventors/Applicants (for US only): ROHRSCHEI-
DER, Marc [DE/DE]; An der Elge 3, 58093 Hagen (DE).
VEIDELMANN, Matthias [DE/DE]; Am Schmand-
sack 19, 44225 Dortmund (DE). DUNNE, Stephen, T.

[Continued on next page]

(54) Title: DISPENSING DEVICE



(57) Abstract: A dispensing device (1) is proposed for dispensing a liquid (2), in particular containing or consisting of a drug, as a fine spray (3). A high fraction of small particles can be achieved by using a duct (5) or slit (22) having a flat cross section. Additionally or alternatively, the nozzle or duct comprises at least one sharp change in cross section and/or alternate sections (13, 14) with large and small cross sectional areas.

WO 2007/062726 A3



Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(88) Date of publication of the international search report:
19 July 2007

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
7 June 2007 (07.06.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/062726 A2

(51) International Patent Classification:
B05B 1/04 (2006.01) **A61M 15/00** (2006.01)
B05B 1/26 (2006.01)

(74) Agent: GETHUYSEN, VON ROHR & EGGERT;
Huyssenallee 100, 45128 Essen (DE).

(21) International Application Number:
PCT/EP2006/010536

(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, GT, 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, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(22) International Filing Date:
2 November 2006 (02.11.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
05 026 285.6 2 December 2005 (02.12.2005) EP
06 000 276.3 9 January 2006 (09.01.2006) EP

(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).

(71) Applicant (for all designated States except US):
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim
am Rhein (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): ROHRSCHEIDER, Marc [DE/DE]; An der Egge 3, 58093 Hagen (DE).
VEHDELMANN, Matthias [DE/DE]; Am Schmandsack 19, 44225 Dortmund (DE).
DUNNE, Stephen, T. [GB/GB]; The Cottage, Great Finborough, Stowmarket, Suffolk, IP14 3AE (GB).

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: DISPENSING DEVICE

(57) Abstract: A dispensing device is proposed for dispensing a liquid, in particular containing or consisting of a drug, as a fine spray. A high fraction of small particles can be achieved by using a duct or slit having a flat cross section. Additionally or alternatively, the nozzle or duct comprises at least one sharp change in cross section and/or alternate sections with large and small cross sectional areas.

WO 2007/062726 A2

Dispensing Device

The present invention relates to a dispensing device for dispensing a liquid, in particular containing or consisting of a drug, as a fine spray. Preferably, the present invention relates to such an inhaler.

Drugs delivered through dispensing devices, in particular inhalers, are intended to optimally target specific sites in the pulmonary system. These sites include the nasal passages, the throat, and various locations within the lungs, such as the bronchi, bronchioles and alveolar regions. The ability to deliver drugs to a target area depends inter alia on the aerodynamic sizes of the particles or droplets. As currently believed to be understood, particles having an aerodynamic diameter of less than 2 μm are considered to be potentially optimal for deposition in the alveolar region of the lung. Particles that have an aerodynamic diameter of between 2 and approximately 5 μm may be more suitable for delivery to the bronchiole or bronchi regions. Particles with an aerodynamic size range greater than 6 μm , and more preferably 10 μm , are typically suitable for delivery to the laryngeal region, throat or nasal passages.

In most cases, it is desired to achieve a high inhalable fraction and a high delivery efficiency, i.e. the fraction that reaches the desired region, in particular in the lung. This depends on various factors, in particular on the characteristics of the generated spray plume, such as propagation velocity of the plume, particle size and its distribution, fraction of small particles, fraction of gas and the like. In the present invention, the desired spray plume characteristics include preferably a small particle size, a high fraction of drug particles with a diameter of 6 μm or less, a low propagation velocity and/or a long duration of spray generation and possible inhalation. Thus, a so-called soft mist can be achieved.

In particular, the present invention is concerned with so-called metered dose inhalers (MDIs), which should be named more correctly metering dose inhalers, for the delivery of drugs to the lungs. Liquid containing a drug is in a canister under gas pressure and can be released via a metering valve. More generally, the present invention relates to inhalers for dispensing a liquid contain-

CONFIRMATION COPY

15
ing or consisting of a drug. In the present invention the term "liquid" has to be understood preferably in a broad sense covering inter alia solutions, suspensions, dispersions or the like.

5 Many MDIs are on the market. There are two main distinct types, namely the suspension type and the solution type. In the suspension type, the drug is in solid powder form suspended in at least one liquefied gas and/or at least one other liquid. In the solution type, the drug is dissolved in at least one liquefied gas and/or at least one other liquid. It is also possible to use a drug in form of
10 a so-called suslution (mixture of suspension and solution). The present invention may relate to all these types of MDIs.

All MDIs suffer from two main problems. Firstly, the delivery time of the drug is extremely short and makes patient coordination difficult. Secondly, the
15 exit velocity of the drug is high and leads to substantial deposition of the drug in the mouth and throat, i.e. the delivery efficiency is low.

WO 92/12799 A1 discloses a pre-metered dispensing device for transforming a flow of fluid into a spray of fine particle size, wherein an annular flow
20 through a duct is caused with a velocity gradient within that flow sufficient to cause sheer forces between components of the flow to break the flow up into a spray. The cross sectional shape of the duct is preferably circular, but other cross sectional shapes, for example an irregular cross section or a polygonal cross section can be used. However, the known device and method are not op-
25 timal for generating a slow spray plume with the desired characteristics.

WO 2004/041326 A2 discloses a tubular nozzle for use in MDIs. The tubular nozzle is curvilinear throughout a defined length and has a curved portion with a radius of curvature of at least 2.5 times the inner diameter of the tubular
30 nozzle. The cross section of the tubular nozzle may be selected from a wide range of choices such as circular, oval, square, rectangular, polygonal, and the like. Measurements have shown that this design is not suitable for achieving the desired spray plume characteristics, in particular a high fraction of fine particles.

35

Object of the present invention is to provide an improved dispensing device, wherein the desired spray plume characteristics can be realized, in particular a high fraction of fine particles.

- 5 The above object is achieved by a dispensing device according to claim 1 or 6. Preferred embodiments are subject of the subclaims.

One aspect of the present invention is to provide a nozzle duct with a flat cross section. The liquid is forced through the duct by gas pressure to generate
10 a spray including fine particles. The ratio of the largest side to the smallest side of the flat cross section of the duct is at least 2.0. Surprisingly, significantly higher delivery efficiency can be achieved than by a circular or quasi circular duct. This effect may be explained in that the flat cross section provides a larger perimeter for a given cross sectional area than a non-flat cross
15 section. This larger perimeter results in a larger duct surface that is in contact with the drug or liquid so that better breaking up can be achieved due to higher sheer forces preferably without changing the cross sectional area (hydraulic diameter), i.e. without changing the mass flow significantly.

- 20 Preferably, the ratio of the largest side to the smallest side of the flat cross section is between 2 and 20, most preferably about 3 to 10. Thus, a high output of liquid with small particle size can be achieved. The dispensing device produces a spray plume with a high inhalable fraction (fine particles with diameter of 6 μm or less) and with the desired spray plume characteristics.

- 25 The dispensing device with the proposed nozzle design may substantially increase the drug delivery time and slow the exit velocity without adversely affecting the mean particle size of the spray. Alternatively or additionally, a high fraction of small particles may be achieved. Thus, the spray may exit as a
30 soft mist instead of a fast moving plume.

- According to an alternative or additional aspect of the present invention, the nozzle comprises a nozzle or duct with at least one sharp change in cross section and/or with alternate sections having large and small cross sectional
35 areas. Surprisingly, this improves atomization, in particular formation of a high fraction of small particles, as well.

Preferably, the duct is a capillary tube or the like.

The duct may have one or more bends.

5

The total cross sectional area of the duct is preferably between 0.02 and 0.4 mm².

The duct preferably has a hydraulic diameter of between 20 and 1000 µm.

10

More than one duct may be used in parallel.

15

The duct preferably has a length of between 5 and 1000 or more, in particular between 10 and 250, hydraulic diameters (the hydraulic diameter is defined as the ratio of 4 cross sectional areas over the duct perimeter or for a rectangular duct of sides x and y as $4xy/[2(x+y)]$).

For any given pressure the longer the duct the slower is the delivery to the patient.

20

The duct can be made of any material that is drug compatible including plastics, ceramics or metals. The duct is preferably formed by molding a groove in a plastic body and sealing this with a second plastic part or any other suitable part to form the duct.

25

The duct may be modified to decrease the exit velocity of the spray, and, hence, increase the inhalable fraction. In one embodiment, the duct ends with a diffuser to deaccelerate the flow. The total angle of the diffuser is preferably less than 10 degrees. In another embodiment, the flow is deaccelerated by causing the exit flows of more than one duct to collide at an angle deaccelerating the flow.

30

Alternatively, the nozzle may comprise a slit with a dimension, in particular a capillary dimension, similar to the flat duct. The slit may lead to similar effects as the flat duct. In particular, it has been found that the slit has the great-

35

est effect of increasing the fine fraction if placed at the exit of a flat duct. The slit may be rectangular, half circle or crescent in cross sectional area.

5 The nozzle may be used with both suspension and solution type MDIs or other inhalers.

The dispensing device is preferably gas powered. Any gas may be used. For instance liquefied gases such as HFA134a and HFA227, or compressed gases may be used. In particular, the gas is stored in a canister or reservoir together
10 with the drug / liquid and released preferably via a metering valve.

Further aspects, advantages and features of the present invention will be apparent from the claims and the following detailed description of preferred embodiments. In the drawings show:

- 15
- Fig. 1 a schematic partial sectional view of a dispensing device with a nozzle having a duct according to one embodiment of the present invention;
- 20 Fig. 2 a schematic partial sectional view of the dispensing device according to Fig. 1 during dispensing;
- Fig. 3 a cross sectional view of the duct with a first cross section;
- 25 Fig. 4 a cross sectional view of the duct with a second cross section;
- Fig. 5 a cross sectional view of the duct with a third cross section;
- 30 Fig. 6 a schematic longitudinal sectional view of the duct according to another embodiment;
- Fig. 7 a first cross sectional view of the duct according to Fig. 6;
- 35 Fig. 8 a second cross sectional view of the duct according to Fig. 6;

- Fig. 9 a schematic longitudinal view of the duct with a diffuser;
- Fig. 10 a schematic sectional view of the duct with a tapered inlet section;
- 5 Fig. 11 a schematic sectional view of a duct with a multiple jet impinging means;
- Fig. 12 a schematic sectional view of two ducts forming a multiple jet impinging means;
- 10 Fig. 13 a schematic partial sectional view of a dispensing device with a nozzle having two ducts according to another embodiment of the present invention;
- 15 Fig. 14 a partial sectional view of a nozzle with a slit member according to a further embodiment of the present invention; and
- 20 Fig. 15 a top view of the slit member.

In the Fig., the same reference signs are used for same or similar components, wherein same or similar characteristics, features or advantages are or can be realized or achieved even if a repeated discussion is omitted. Further, the features and aspects of the different embodiments can be combined in any desired manner and/or used for other dispensing devices or inhalers for dispensing liquid.

25

Fig. 1 shows in a schematic partial sectional view – for illustration purposes not in scale – a dispensing device 1 according to the present invention. The dispensing device 1 is preferably gas powered. Preferably, the dispensing device 1 is a preferably oral or nasal inhaler, in particular a MDI for a user or patient (not shown).

30

The dispensing device 1 is designed to dispense liquid 2 which in particular contains or consists of at least one drug. The liquid 2 may be or contain a pure

35

19
drug or a mixture of at least two drugs. Additionally or alternatively, the liquid 2 may contain at least one other substance, such as a solvent or liquefied gas. In particular, the drug itself may be liquid or solid.

5 Fig. 2 shows the dispensing device 1 when dispensing the liquid 2 as a spray 3 in a very schematic manner similar to Fig. 1. The spray 3 comprises fine, preferably liquid particles, i.e. has fine particle size of preferably 6 μm or less. In particular, the spray 3 has the desired spray plume characteristics as described above.

10 The dispensing device 1 comprises a nozzle 4 having a duct 5 through which the liquid 2 can be dispensed for forming the spray 3.

15 The nozzle 4 with its duct 5 is preferably located in or integrated into a mouthpiece 6 for oral inhalation and/or a spray head 7 of a dispensing device 1. Preferably, the outlet of the nozzle 4 / duct 5 is retracted within the mouthpiece 6. This facilitates forming of a slow spray plume within the mouthpiece 6 that can be inhaled by a user or patient (not shown). However, other constructional solutions are possible as well.

20 The dispensing device 1 is adapted to receive or comprises a reservoir 8 for storing the liquid 2. The reservoir 8 may be integrated into the dispensing device 1 or form part of the dispensing device 1. Alternatively, the reservoir 8 may be a separate part, in particular a bottle, can or container, that can be inserted or connected with the dispensing device 1 and optionally replaced.

25 The dispensing device 1 uses gas pressure to force the liquid 2 through the nozzle 4 / duct 5 to generate the spray 3 with fine particle size. In particular, compressed or more preferred liquefied gas is used. This gas is preferably contained in the reservoir 8 / liquid 2. Consequently, the reservoir 8 is under pressure. Depending on the filling level, a gas space (not shown) will form within the reservoir 8. However, other means for pressurizing the liquid 2 could be used as well.

30 The dispensing device 1 preferably comprises a regulation or control means, in particular a metering valve 9 as shown in Fig. 1 and 2. Fig. 1 shows the me-

20
tering valve 9 in its closed position where no liquid 2 is dispensed. Fig. 2 shows the metering valve 9 in its open position, i.e. where liquid 2 is dispensed as spray 3.

- 5 Any suitable metering valve 9 or any other regulation or control means can be used. In the present embodiment, the metering valve 9 comprises a stem 10 with a preferably axial outlet channel 11.

10 The nozzle 4 / duct 5 is fluidically connected to the metering valve 9, in particular its stem 10 / outlet channel 11. In the shown embodiment, the flow path from the outlet channel 11 to the duct 5 comprises at least one bend and may be formed by the head 7, by the nozzle 4 or by any other connecting element. However, other constructional solutions are possible as well. For example, the nozzle 4 / duct 5 could be directly formed by the valve 9 or its stem 10.

15 For dispensing a dose of drug / liquid 2, the valve 9 is actuated, preferably by depressing the stem 10, head 7 or any other suitable actuation member. Alternatively, an electric valve or the like could be used and e.g. electrically opened.

20 Then, the gas pressure forces a dose of drug / liquid 2 out of valve 9 / channel 11. During this dispensing operation, the gas significantly expands so that the mixture of liquid and/or solid particles and gas has a high volume fraction of gas, in particular of more than 1000 or 10000 at ambient pressure, and is
25 forced through the nozzle 4, i.e. in the first embodiment through duct 5. Thus, the spray 3 is generated.

When releasing the head 7 or any other actuation member, the valve 9 returns to its closed state shown in Fig. 1 and refills with the next dose of liquid 2 for
30 the next dispensing operation.

In one embodiment, the valve 9 or its outlet channel 11 comprises a smaller cross sectional area than the duct 5 so that the gas flow is determined at least mainly by the duct 5 during dispensing. This is favourable for forming a slow
35 spray plume, i.e. a soft mist.

21

According to one aspect of the invention, the duct 5 has a flat (inner) cross section. Fig. 3 to 5 show potential cross sections of the duct 5. Fig. 3 shows a substantially rectangular cross section. Fig. 4 shows a flat cross section with two opposite straight sides connected by two curved portions. Fig. 5 shows an oval or elliptical cross section.

In the present invention, a cross section is considered to be flat when the ratio of the largest side d1 to the smallest side d2 of the cross section is at least 2.0. Preferably, the ratio is between 2 to 20 and in particular about 3 to 10. It is pointed out that the cross sections shown in Fig. 3 to 5 are not in scale.

The largest side d1 is preferably between 0.3 to 5 mm, in particular 0.5 to 1 mm. Most preferably, the ratio of the largest side d1 to the (desired) fine particle size (mass mean diameter of the particles of the spray 3 of about 2 to 6 μm) is less than 500, preferably less than 300, in particular about 30 to 300.

The smallest side d2 is preferably between 0.05 to 0.3 mm, in particular about 0.07 to 0.2 mm. Most preferably, the ratio of the smallest side d2 to the mass mean (desired) fine particle size (mass mean diameter of the particles of the spray 3 of about 2 to 6 μm) is less than 50, preferably less than 30, in particular about 10 to 20.

The length of the duct 5 means the length with the flat cross section. Thus, the duct 5 can have a larger length, i.e. further portions with another cross sectional shape and/or with a larger cross sectional area so that the influence of these other portions is low on the spray generation in comparison to the portion of the duct 5 with the flat cross section. However, the cross sectional area and/or the shape of the flat cross section may vary over the length of the duct 5 (the portion with the flat cross section). Thus, it is possible that the cross sectional area of the duct 5 tapers from the inlet to the outlet or vice versa.

Most preferably, the duct 5 comprises at least one portion of flat cross section with constant cross sectional area, i.e. constant diameter and/or shape.

The length of the duct 5 – i.e. the portion with flat cross section – may be in the range of 3 mm to 80 mm, in particular 5 to 30 mm. Preferably, the duct

length is adapted to the mean hydraulic diameter of the duct 5 such that the ratio of the length of the duct 5 to the mean hydraulic diameter is at least 5, in particular about 10, or more.

5 Fig. 6 shows in a schematic longitudinal sectional view another embodiment of the nozzle 4 with a duct 5. In this embodiment, the duct 5 comprises at least one sharp change 12 in cross section. In this embodiment, multiple sharp changes 12 are provided in sequence. Alternatively or additionally, the duct 5 comprises alternate sections 13 and 14 with large and small sectional areas.
10 Preferably, the transitions between the alternate sections 13, 14 are sharp or step-like and form the changes 12. In particular, these transitions are formed by inner surface areas of the nozzle 4 or duct 5 that extend substantially radially or transversally to the main flow direction or to the longitudinal axis of the duct 5.

15 In the shown embodiment, the cross sectional shape may be essentially square. However, the cross section shape may also be substantially flat, oval or rectangular in particular or as shown in Fig. 3 to 5.

20 Fig. 7 shows a cross sectional view of the duct 5 according to line VII-VII in Fig. 6, i.e. of a section 13. Fig. 8 shows a similar cross sectional view of the duct 5 according to line VIII-VIII of Fig. 6, i.e. of a section 14.

25 The ratio of the side d_3 of the large section 13 to the side d_4 of the small section 14 is preferably 1.1 or more. In particular, the change 12 is more than 20%, preferably more than 50%, in cross sectional area.

Preferably, the alternate sections 13, 14 have similar cross sectional shapes.

30 The ratio of the cross sectional areas of the large sections 13 to the cross sectional areas of the small sections 14 is preferably more than 1.2, in particular more than 1.5 up to about 3.

35 Studies have shown surprisingly clearly that the embodiment according to Fig. 6 leads to a significantly higher fraction of small particles and/or to a significant decrease of the exit velocity of the spray 3 in comparison to a continuous

duct 5. Consequently, the embodiment supports the achievement of desired spray plume characteristics. Further, this embodiment can be combined with the flat cross section of the duct 5.

5 Fig. 9 shows a longitudinal sectional view of another embodiment of the duct 5. Here, the dispensing device 1 or in particular the duct 5 comprises a means for slowing down the outlet velocity and, thus, the propagation velocity of the spray 3. In this embodiment, the means for slowing down the velocity is a diffuser 15 located at or connected to the exit of the duct 5. The arrow shows the
10 direction of flow. The diffuser 15 has an appropriate angle, preferably less than 10 degrees to the longitudinal axis, to decrease the outlet velocity.

Additionally or alternatively, the duct 5 can also comprise a tapered inlet section 16 as shown in Fig. 10 in a longitudinal section view similar to Fig. 9.
15 The arrow shows the direction of flow. The tapered cross section 16 can have any suitable inner contour and may be curved to avoid any sharp edges at the transition to the tapered section 16 or from the tapered section 16 to the duct 5. This tapered inlet section 16 may be used for all embodiments with a duct 5 or multiple ducts 5. This applies also for the embodiment according to Fig. 9,
20 i.e. the means for slowing down the outlet velocity.

Fig. 11 shows in a schematic sectional view another duct arrangement with another means for slowing down the velocity which forms a multiple jet (spray) impinging means 17. The means 17 forms multiple – at least two – jets
25 P which impinge, i.e. hit each other as indicated in Fig. 11. In this embodiment, the duct 5 divides into two sections 5a and 5b that are designed such that the openings or outlets are inclined to each other so that the jets P ejecting from the portions 5a and 5b are inclined to each other and impinge. For example, a flow divider 18 or any guiding means can be located in the flow path to
30 form the at least two sections 5a and 5b of the duct 5 as shown in Fig. 11.

The impinging angle α between the jets P is between 30° and 180°, preferably about 90°. The impinging of the jets P results in a decrease of the velocity of the spray 3 and/or in a further breaking up of particles and/or in better focus-
35 ing of the spray 3. These effects depend on the impinging angle α . These angles also apply for the following embodiment.

Fig. 12 shows in a schematic sectional view another embodiment of the jet impinging means 17. Here, two or more ducts 5 comprise inclined or outlet sections 5c which are inclined to each other so that the jets P ejected from outlet sections 5c impinge with each other.

The embodiments according to Fig. 11 to 12 are also suitable for impinging more than two jets P. For example, it is possible to have similar arrangements in the cross sectional planes perpendicular to the drawing plane resulting in four outlet directions and jets P arranged on the surface of a cone. However, multiple other arrangements with similar effects are possible.

It has to be added that the cross sections of the duct sections 5a to 5c can be flat, but can have any other suitable cross sectional shape.

Fig. 13 shows in a schematic partial sectional view the dispensing device 1 according to another embodiment of the present invention. In this embodiment, the nozzle 4 has multiple ducts 5, in particular two or more ducts 5 in parallel. The ducts 5 can dispense simultaneously one dose of the drug / liquid 2, in particular for increasing the total mass flow or output so that a desired dose can be discharged or dispensed in a sufficiently short time as desired and/or required.

Regarding the structure, dimensions, features and the like of the dispensing device 1 and of the duct 5 reference is made to the above explanations with regard to the other embodiments. These explanations apply as well.

The dispensing device 1 may comprise a monitoring device 19, in particular for counting the number of previous dispensing operations and/or of the remaining dispensing operations / doses available for a user. The monitoring device 19 may comprise a sensor element 20, e.g. a stylus, a micro switch, a pressure sensor, a flow sensor or the like, for detecting actuations or any actual dispensing or the generation of the spray 3. The monitoring device 19 may work mechanically and/or electrically / electronically. Preferably, the monitoring device 19 comprises a display 21 for displaying the current count

number and/or any additional user information, e.g. kind of drug, date / time of first or last use and the like.

5 In the shown embodiment, the monitoring device 7 is integrated into the dispensing device 1, in particular into the head 7. However, the monitoring device 19 can be arranged at other locations and/or separately from head 7.

10 Fig. 14 shows in a partial sectional view the nozzle 4 according to another embodiment. The nozzle 4 may be formed by the head 7 or any other guiding means and comprises a slit 22 in a slit member 23.

15 Preferably, the slit 22 has similar dimensions as the flat duct 5 described above, i.e. the slit 22 is flat or small. The dimensions of the slit 22 preferably correspond to the preferred cross section of the flat duct 5 as described above.

Fig. 15 shows in a top view the slit member 23 which may have a disc-like shape as shown. However, any other suitable shape is possible.

20 Preferably, the mean duration of the spray 3 is at least 0.2 or 3 s, in particular about 0.5 to 2.5 s.

25 It has to be noted, that the dispensing device 1 can be used for dispensing one drug, a blend of drugs or at least two or three separate drugs. In the latter case, the separate drugs or liquids 2 are stored in separate storage chambers or reservoirs 4 and, during the dispensing operation, the drugs / liquids 2 are mixed and discharged through a common duct 5 or through separate ducts 5. It is also possible to mix the separate drugs / liquids 2 by impinging jets P of the separate drugs.

30 According to a further embodiment, the dispensing device 1 may be breath activated, in particular wherein the formulation 2 is only released after the patient's or user's inhalation rate has reached a predetermined level, preferably by the use of a pressure sensitive means, such as a bursting element, membrane or valve, or any other mechanism.

35

According to another aspect, the present invention is used in or for a dispensing device / inhaler that is offered under the trademark "RESPIMAT" by Boehringer Ingelheim KG and/or that is constructed or designed according to WO 91/14468 A1, WO 97/12687 A1 (in particular Fig. 6a, 6b) and/or WO 2005/080001 A1 (in particular also Fig. 1 and 2).

The liquid 2 may contain or consist of pharmacologically active substances or mixtures of substances, preferably selected from those groups:

The below mentioned compounds may be used on their own or combined with other active substances for use in the device according to this invention. These include, in particular, betamimetics, anticholinergics, corticosteroids, PDE4-inhibitors, LTD4-antagonists, EGFR-inhibitors, dopamin-agonists, antiallergic agents, PAF-antagonists und PI3-kinase inhibitors, but also combinations of two or three active substances, i.e:

- Betamimetics with corticosteroids, PDE4-inhibitors, EGFR-inhibitors or LTD4-antagonists,
- Anticholinergics with betamimetics, corticosteroids, PDE4-inhibitors, EGFR-inhibitors or LTD4-antagonists,
- Corticosteroids with PDE4-inhibitors, EGFR-inhibitors or LTD4-antagonists
- PDE4-inhibitors with EGFR-inhibitors or LTD4-antagonists
- EGFR-inhibitors with LTD4-antagonists.

Examples of preferred betamimetics which may be mentioned include Albuterole, Arformoterole, Bambuterole, Bitolterole, Broxaterole, Carbuterole, Clenbuterole, Fenoterole, Formoterole, Hexoprenaline, Ibuterole, Isoetharine, Isoprenaline, Levosalbutamole, Mabuterole, Meluadrine, Metaproterenole, Orciprenaline, Pirbuterole, Procaterole, Reproterole, Rimiterole, Ritodrine, Salmefamole, Salmeterole, Soterenole, Sulphonterole, Terbutaline, Tiaramide, Tolubuterole, Zinterole, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 and

- 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzyl-sulfonamide

- 5-[2-(5,6-Diethyl-indan-2-ylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one
- 4-Hydroxy-7-[2-{[2-{[3-(2-phenylethoxy)propyl]sulphonyl}ethyl]-amino}ethyl]-2(3H)-benzothiazolone
- 5 - 1-(2-Fluoro-4-hydroxyphenyl)-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 1-[3-(4-Methoxybenzyl-amino)-4-hydroxyphenyl]-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-N,N-dimethylaminophenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 10 - 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-n-butylloxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 15 - 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[4-[3-(4-methoxyphenyl)-1,2,4-triazol-3-yl]-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 5-Hydroxy-8-(1-hydroxy-2-isopropylaminobutyl)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-one
- 1-(4-Amino-3-chloro-5-trifluoromethylphenyl)-2-tert.-butylamino)ethanol
- 20 - 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-methoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-acetic acid ethylester)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-acetic acid)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 25 - 8-{2-[1,1-Dimethyl-2-(2,4,6-trimethylphenyl)-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-hydroxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 30 - 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-isopropyl-phenyl)-1,1dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 8-{2-[2-(4-Ethyl-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 8-{2-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one
- 35

- 28
- 4-(4-{2-[2-Hydroxy-2-(6-hydroxy-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethylamino]-2-methyl-propyl}-phenoxy)-butyric acid
 - 8-{2-[2-(3,4-Difluor-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
 - 1-(4-Ethoxy-carbonylamino-3-cyano-5-fluorophenyl)-2-(tert.-butylamino)ethanol
 - 2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-benzaldehyde
 - N-[2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-phenyl]-formamide
 - 8-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(6-methoxy-biphenyl-3-ylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-1H-quinolin-2-one
 - 8-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-(6-phenethylamino-hexylamino)-ethyl]-1H-quinolin-2-one
 - 5-[2-(2-{4-[4-(2-Amino-2-methyl-propoxy)-phenylamino]-phenyl]-ethylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one
 - [3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-5-methyl-phenyl]-urea
 - 4-(2-{6-[2-(2,6-Dichloro-benzyloxy)-ethoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-hydroxymethyl-phenol
 - 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzenesulfonamide
 - 3-(3-{7-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-heptyloxy}-propyl)-benzenesulfonamide
 - 4-(2-{6-[4-(3-Cyclopentanesulfonyl-phenyl)-butoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-hydroxymethyl-phenol
 - N-Adamantan-2-yl-2-(3-{2-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-propyl}-phenyl)-acetamide

optionally in racemic form, as enantiomers, diastereomeres or as pharmacologically acceptable salts, solvates or hydrates. Preferred are salts selected from the group consisting of hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, hydrosulfate, hydrophosphate, hydromethansulfonate, hydronitrate, hydromalate, hydroacetate, hydrocitrate, hydrofumarate, hydrotartrate, hydrooxalate, hydro-
succinate, hydrobenzoate und hydro-p-toluenesulfonate.

Examples of preferred anticholinergics which may be mentioned include Tio-
tropium salts, preferred the bromide salt, Oxitropium salts, preferred the bro-
mide salt, Flutropium salts, preferred the bromide salt, Ipratropium salts, pre-
ferred the bromide salt, Glycopyrronium salts, preferred the bromide salt,
5 Tropium salts, preferred the chloride salt, Tolterodin. From the above men-
tioned salts the pharmacologically active part is the cation, possible anions are
chloride, bromide, iodide, sulfate, phosphate, methansulfonate, nitrate, malea-
te, acetate, citrate, fumarate, tartrate, oxalate, succinate, benzoate oder
10 p-toluenesulfonate. Furthermore

- 2,2-Diphenylpropion acid tropenolester-methobromide
- 2,2-Diphenylpropion acid scopinester-methobromide
- 2-Fluor-2,2-Diphenylacetic acid scopinester-methobromide
- 15 - 2-Fluor-2,2-Diphenylacetic acid tropenolester-methobromide
- 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzil acid tropenolester-Methobromide
- 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzil acid scopinester-Methobromide
- 4,4'-Difluorbenzil acid tropenolester-Methobromide
- 4,4'-Difluorbenzil acid scopinester-Methobromide
- 20 - 3,3'-Difluorbenzil acid tropenolester-Methobromide
- 3,3'-Difluorbenzil acid scopinester-Methobromide
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbon acid tropenolester -Methobromide
- 9-Fluor-fluoren-9-carbon acid tropenolester -Methobromide
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbon acid scopinester -Methobromide
- 25 - 9-Fluor-fluoren-9-carbon acid scopinester Methobromide
- 9-Methyl-fluoren-9-carbon acid tropenolesterMethobromide
- 9-Methyl-fluoren-9-carbon acid scopinesterMethobromide
- Benzil acid cyclopropyltropinester-Methobromide
- 2,2-Diphenylpropion acid cyclopropyltropinester-Methobromide
- 30 - 9-Hydroxy-xanthen-9-carbon acid cyclopropyltropinesterMethobromide
- 9-Methyl-fluoren-9-carbon acid cyclopropyltropinester-Methobromide
- 9-Methyl-xanthen-9-carbon acid cyclopropyltropinester-Methobromide
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbon acid cyclopropyltropinester -Methobromide
- 4,4'-Difluorbenzil acid methylestercyclopropyltropinester-Methobromide
- 35 - 9-Hydroxy-xanthen-9-carbon acid tropenolester -Methobromide
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbon acid scopinester Methobromide

- 9-Methyl-xanthen-9-carbon acid tropenolester -Methobromide
- 9-Methyl-xanthen-9-carbon acid scopinesterMethobromide
- 9-Ethyl-xanthen-9-carbon acid tropenolester Methobromide
- 9-Difluormethyl-xanthen-9-carbon acid tropenolester -Methobromide
- 5 - 9-Hydroxymethyl-xanthen-9-carbon acid scopinester -Methobromide

Examples of preferred corticosteroids which may be mentioned include Be-
clomethasone, Betamethasone, Budesonide, Butixocorte, Ciclesonide, Defla-
zacorte, Dexamethasone, Etiprednole, Flunisolide, Fluticasone, Loteprednole,
10 Mometasone, Prednisolone, Prednisone, Rotleponide, Triamcinolone, RPR-
106541, NS-126, ST-26 and

- 6,9-Difluoro-17-[(2-furanylcarbonyl)oxy]-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-
androsta-1,4-dien-17-carbothion acid (S)-fluoromethylester
- 15 - 6,9-Difluoro-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-17-propionyloxy-androsta-1,4-
dien-17-carbothion acid (S)-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-yl)ester,
- 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-17 α -(2,2,3,3-
tertamethylcyclopropylcarbonyl)oxy-androsta-1,4-diene-17 β -carboxylic
acid cyanomethyl ester

20

optionally in racemic form, as enantiomers, diastereomers or as pharmacolo-
gically acceptable salts, solvates or hydrates. Examples for preferred salts and
derivatives are alkali salts, i.e. sodium or potassium salts, sulfobenzoates,
phosphates, isonicotinates, acetates, dichloroacetates, propionates, dihydro-
25 genphosphates, palmitates, pivalates or furoates.

Examples of preferred PDE4-inhibitors which may be mentioned include En-
profylline, Theophylline, Roflumilaste, Ariflo (Cilomilast), Tofimilaste, Pu-
mafentrine, Lirimilaste, Arofylline, Atizorame, D-4418, Bay-198004, BY343,
30 CP-325,366, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), NCS-613,
CDP-840, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, V-11294A, CI-1018, CDC-
801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370 and

- N-(3,5-Dichloro-1-oxo-pyridin-4-yl)-4-difluoromethoxy-3-
35 cyclopropylmethoxybenzamide

- (-)-p-[(4aR*,10bS*)-9-Ethoxy-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-8-methoxy-2-methylbenzo[s][1,6]naphthyridin-6-yl]-N,N-diisopropylbenzamid
- (R)-(+)-1-(4-Bromobenzyl)-4-[(3-cyclopentyloxy)-4-methoxyphenyl]-2-pyrrolidon
- 5 - 3-(Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-1-(4-N'-[N-2-cyano-S-methyl-isothioureido]benzyl)-2-pyrrolidone
- cis[4-Cyano-4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)cyclohexan-1-carbon acid]
- 2-carbomethoxy-4-cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluoromethoxy-phenyl)cyclohexan-1-one
- 10 - cis[4-Cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluoromethoxyphenyl)cyclohexan-1-ol]
- (R)-(+)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetate
- 15 - (S)-(-)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetate
- 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(2-thienyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridine
- 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(*tert*-butyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridine
- 20

optionally in racemic form, as enantiomers, diastereomeres or as pharmacologically acceptable salts, solvates or hydrates. Preferred are salts selected from the group consisting of hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, hydrosulfate, hydrophosphate, hydromethansulfonate, hydronitrate, hydromaleate, hydroacetate, hydrocitrate, hydrofumarate, hydrotartrate, hydrooxalate, hydrosuccinate, hydrobenzoate und hydro-p-toluenesulfonate.

Examples of preferred LTD₄-antagonists which may be mentioned include Montelukaste, Pranlukaste, Zafirlukaste, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-8707, L-733321 and

- 1-(((R)-3-(2-(6,7-Difluoro-2-quinolinyl)ethenyl)phenyl)-3-(2-(2-hydroxy-2-propyl)phenyl)thio)methylcyclopropane-acetic acid,

- 1-(((1(R)-3(3-(2-(2,3-Dichlorothieno[3,2-b]pyridin-5-yl)-(E)-ethenyl)phenyl)-3-(2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl)-propyl)thio)methyl)cyclopropane acetic acid
- [2-[[2-(4-tert-Butyl-2-thiazolyl)-5-benzofuranyl]oxymethyl]phenyl]acetic acid

5

optionally in racemic form, as enantiomers, diastereomers or as pharmacologically acceptable salts, solvates or hydrates. Preferred are salts selected from the group consisting of hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, hydrosulfate, hydrophosphate, hydromethansulfonate, hydronitrate, hydromaleate, hydroacetate, hydrocitrate, hydrofumarate, hydrotartrate, hydrooxalate, hydrosuccinate, hydrobenzoate und hydro-p-toluenesulfonate. Further examples for optionally preferred salts and derivatives are alkali salts, i.e. sodium or potassium salts, sulfobenzoates, phosphates, isonicotinates, acetates, propionates, dihydrogenphosphates, palmitates, pivalates or furoates.

10

Examples of preferred EGFR-inhibitors which may be mentioned include Cetuximabe, Trastuzumabe, ABX-EGF, Mab ICR-62 and

- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{{[4-(N,N-diethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentylloxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-3-yl)oxy]-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{{[4-((R)-2-methoxymethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline

35

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-((S)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopentylloxy-chinazoline
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-(N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-ethyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 10 - 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(tetrahydropyran-4-yl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazoline
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-((R)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopentylloxy-chinazoline
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-(N-cyclopropyl-N-methyl-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopentylloxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazoline
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazoline
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6,7-bis-(2-methoxy-ethoxy)-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-7-[3-(morpholin-4-yl)-propyloxy]-6-[(vinylcarbonyl)amino]-chinazoline
- 30 - 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-(4-hydroxy-phenyl)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidine
- 3-Cyano-4-[(3-chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-ethoxy-chinoline
- 4-({3-Chlor-4-(3-fluor-benzyloxy)-phenyl}amino)-6-(5-({(2-methansulfonyl-ethyl)amino)methyl}-furan-2-yl)chinazoline
- 35

- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{{4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{{4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino}-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazoline
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{{4-[N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino}-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazoline
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-{{4-(5,5-dimethyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl}amino}-chinazoline
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-7-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-6-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazoline
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{2-[4-(2-oxo-morpholin-4-yl)-piperidin-1-yl]-ethoxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazoline
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-amino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-3-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(methoxymethyl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(piperidin-3-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-acetylamino-ethyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazoline
- 35

- 35
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-7-hydroxy-chinazoline
 - 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(dimethylamino)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
 - 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(morpholin-4-yl)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-acetylamino-ethoxy)-chinazoline
 - 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methansulfonylamino-ethoxy)-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
 - 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-aminocarbonylmethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(tetrahydropyran-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
 - 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(morpholin-4-yl)sulfonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
 - 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-ethansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazoline
 - 35 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazoline

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-acetylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 5 - 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(4-methyl-piperazin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{cis-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazoline
- 20 - 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-acetyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-isopropylloxycarbonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{cis-4-[N-(2-methoxy-acetyl)-N-methyl-amino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 35 - 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazoline

- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(cis-2,6-dimethyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(2-methyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(S,S)-(2-oxa-5-aza-bicyclo[2.2.1]hept-5-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(N-methyl-N-2-methoxyethyl-amino)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-ethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(2-methoxyethyl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(3-methoxypropyl-amino)-carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazoline
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-acetyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazoline
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-dimethylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-{N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazoline
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline
- 35 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-cyano-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazoline

optionally in racemic form, as enantiomers, diastereomeres or as pharmacologically acceptable salts, solvates or hydrates. Preferred are salts selected from the group consisting of hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, hydrosulfate, hydrophosphate, hydromethansulfonate, hydronitrate, hydromaleate, hydroacetate, hydrocitrate, hydrofumarate, hydrotartrate, hydrooxalate, hydrosuccinate, hydrobenzoate und hydro-p-toluenesulfonate.

Examples of preferred dopamin antagonists which may be mentioned include Bromocriptine, Cabergoline, Alpha-Dihydroergocryptine, Lisuride, Pergolide, Pramipexole, Roxindole, Ropinirole, Talipexole, Terguride and Viozane, optionally in racemic form, as enantiomers, diastereomeres or as pharmacologically acceptable salts, solvates or hydrates. Preferred are salts selected from the group consisting of hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, hydrosulfate, hydrophosphate, hydromethansulfonate, hydronitrate, hydromaleate, hydroacetate, hydrocitrate, hydrofumarate, hydrotartrate, hydrooxalate, hydrosuccinate, hydrobenzoate und hydro-p-toluenesulfonate.

Examples of preferred antiallergic agents which may be mentioned include Epinastine, Cetirizine, Azelastine, Fexofenadine, Levocabastine, Loratadine, Mizolastine, Ketotifene, Emedastine, Dimctindene, Clemastine, Bamipine, Cexchlorpheniramine, Pheniramine, Doxylamine, Chlorphenoxamine, Dimenhydrinate, Diphenhydramine, Promethazine, Ebastine, Desloratidine and Meclozine, optionally in racemic form, as enantiomers, diastereomeres or as pharmacologically acceptable salts, solvates or hydrates. Preferred are salts selected from the group consisting of hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, hydrosulfate, hydrophosphate, hydromethansulfonate, hydronitrate, hydromaleate, hydroacetate, hydrocitrate, hydrofumarate, hydrotartrate, hydrooxalate, hydrosuccinate, hydrobenzoate und hydro-p-toluenesulfonate.

Moreover, inhalable macromolecules can be used as pharmacologically active substances, as disclosed in EP 1 003 478 A1 or CA 2297174 A1.

Moreover, the compound could be from the group of derivates of ergotalcoids, triptane, CGRP-antagonists, phosphodiesterase-V-inhibitores, optionally

in the form of the racemates, the enantiomers, the diastereomers and optionally the pharmacologically acceptable acid addition salts and the hydrates thereof.

- s As derivatives of alkaloides: dihydroergotamine, ergotamine.

Claims:

1. Dispensing device (1) for dispensing a liquid (2), in particular containing or consisting of a drug, as a fine spray (3), the dispensing device (1) comprising a nozzle (4) having a duct (5) or slit (22) through which the liquid (2) is dispensable, the duct (5) or slit (22) having a flat cross section, the ratio of the largest side (d1) to the smallest side (d2) of the flat cross section being at least 2.0.
2. Dispensing device according to claim 1, characterized in that the ratio is between 2 to 20, preferably about 3 to 10.
3. Dispensing device according to claim 1 or 2, characterized in that the nozzle (4) or duct (5) comprises at least one sharp change in cross section and/or alternate sections (13, 14) with large and small cross sectional areas.
4. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the largest side (d1) is between 0.5 to 5 mm, preferably about 1 to 3 mm, and/or that the smallest side (d2) is between 0.05 to 0.3 mm, preferably about 0.07 to 0.2 mm.
5. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the flat cross section is substantially oval or rectangular.
6. Dispensing device (1) for dispensing a liquid (2), in particular containing or consisting of a drug, as a fine spray (3), preferably according to any one of the preceding claims, the dispensing device (1) comprising a nozzle (4) having a duct (5) through which the liquid (2) is dispensable, the nozzle (4) or duct (5) comprising at least one sharp change (12) in cross section and/or alternate sections (13, 14) with large and small cross sectional areas.
7. Dispensing device according to claim 6, characterized in that the change (12) is step-like.

41

8. Dispensing device according to claim 6 or 7, characterized in that the change (12) is more than 20%, preferably more than 50 %, in cross sectional area.
- 5 9. Dispensing device according to any one of claims 6 to 8, characterized in that the change (12) is formed by a surface extending at least substantially radially or transversely to the main flow direction of the liquid (2).
- 10 10. Dispensing device according to any one of claims 6 to 9, characterized in that transitions between the alternate sections (13, 14) form sharp or step-like changes (12) in cross section.
- 15 11. Dispensing device according to any one of claims 6 to 10, characterized in that the alternate sections (13) have similar cross sectional shapes.
- 20 12. Dispensing device according to any one of claims 6 to 11, characterized in that the ratio of the cross sectional area of the large section(s) (13) to the cross sectional area of the small section(s) (14) is more than 1.2, preferably more than 1.5.
- 25 13. Dispensing device according to any one of claims 6 to 12, characterized in that the alternate sections (13, 14) respectively have a length of 1 to 5 mm or more.
- 30 14. Dispensing device according to any one of claims 6 to 13, characterized in that the cross section of the duct (5) is substantially flat, oval, rectangular or square.
- 35 15. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the cross sectional area of the duct (5) is between 0.02 and 0.4 mm².
16. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the mean hydraulic diameter of the duct (5) is less than 1 mm, preferably about 0.1 to 0.6 mm.

17. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the ratio of the length of the duct (5) to the mean hydraulic diameter of the duct (5) is between 5 and 1000, preferably between 10 and 250.
- 5 18. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the nozzle (4) comprises multiple ducts (5) in parallel.
19. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the dispensing device (1) comprises a means for slowing down
10 the propagation velocity of the spray (3), in particular a diffuser (15), preferably at the exit of the nozzle (4) or duct (5).
20. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the dispensing device (1) comprises a jet impinging means (17)
15 for impinging at least two jets (P) to slow down the propagation velocity of the spray (3) and/or to mix separate drugs or liquids (2).
21. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the dispensing device (1) comprises compressed or liquefied
20 gas for dispensing the liquid (2).
22. Dispensing device according to claim 21, characterized in that the dispensing device (1) comprises a reservoir (8) containing the liquid (2) and the
25 gas.
23. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the liquid (2) contains liquefied gas and/or at least one liquid
drug.
- 30 24. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the liquid (2) is a solution, suspension or dispersion.
25. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the dispensing device (1) comprises a metering device, in particular a metering valve (9), for metering the amount of liquid (2) dispensed
35 during each dispensing operation.

26. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the dispensing device (1) comprises a monitoring device (19) for counting the number of actuated dispensing operations or remaining dispensing operations.

27. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the dispensing device (1) is a preferably oral inhaler, in particular a metering dose inhaler.

28. Dispensing device according to any one of the preceding claims, characterized in that the dispensing device (1) comprises the liquid (2) containing at least one of an anticholinergicum, a beta-sympathomimeticum, a steroid, a PDEIV-inhibitor, a LTD4-antagonist, an EGFR-kinase-inhibitor, and antiallergicum.

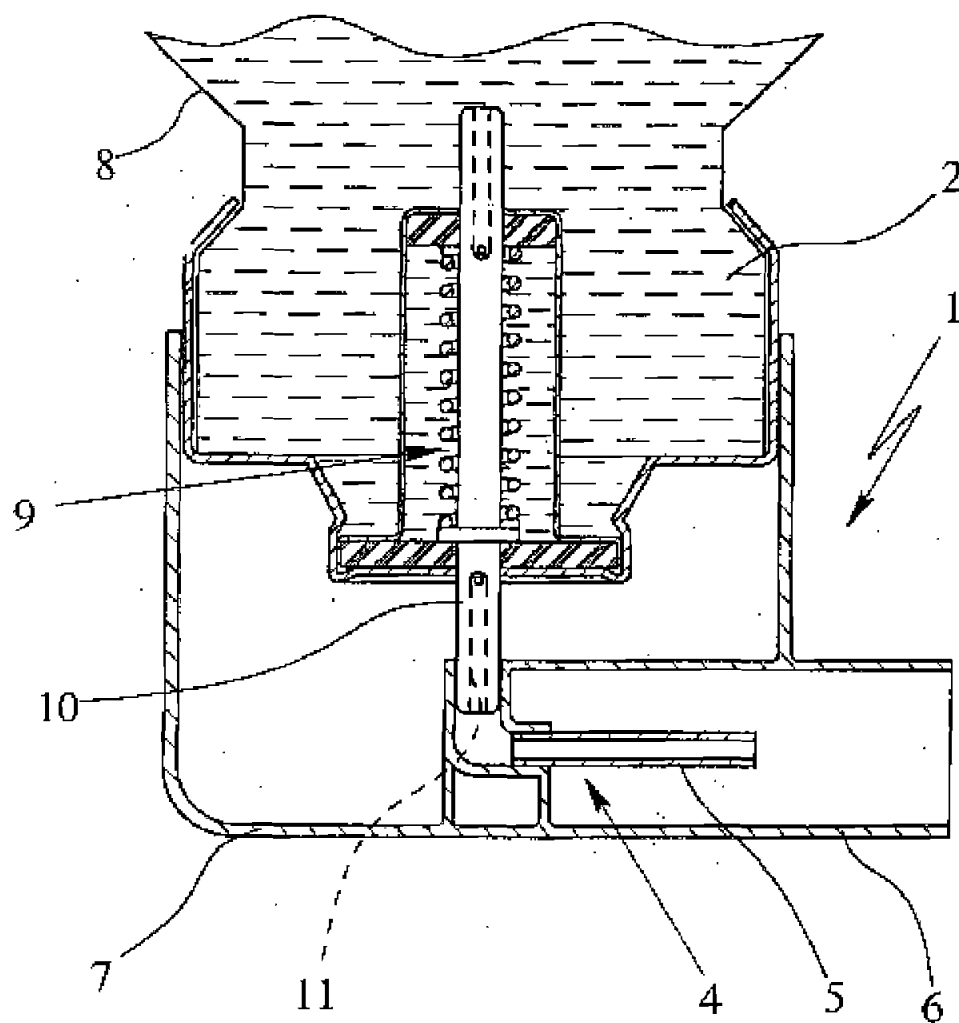


Fig. 1

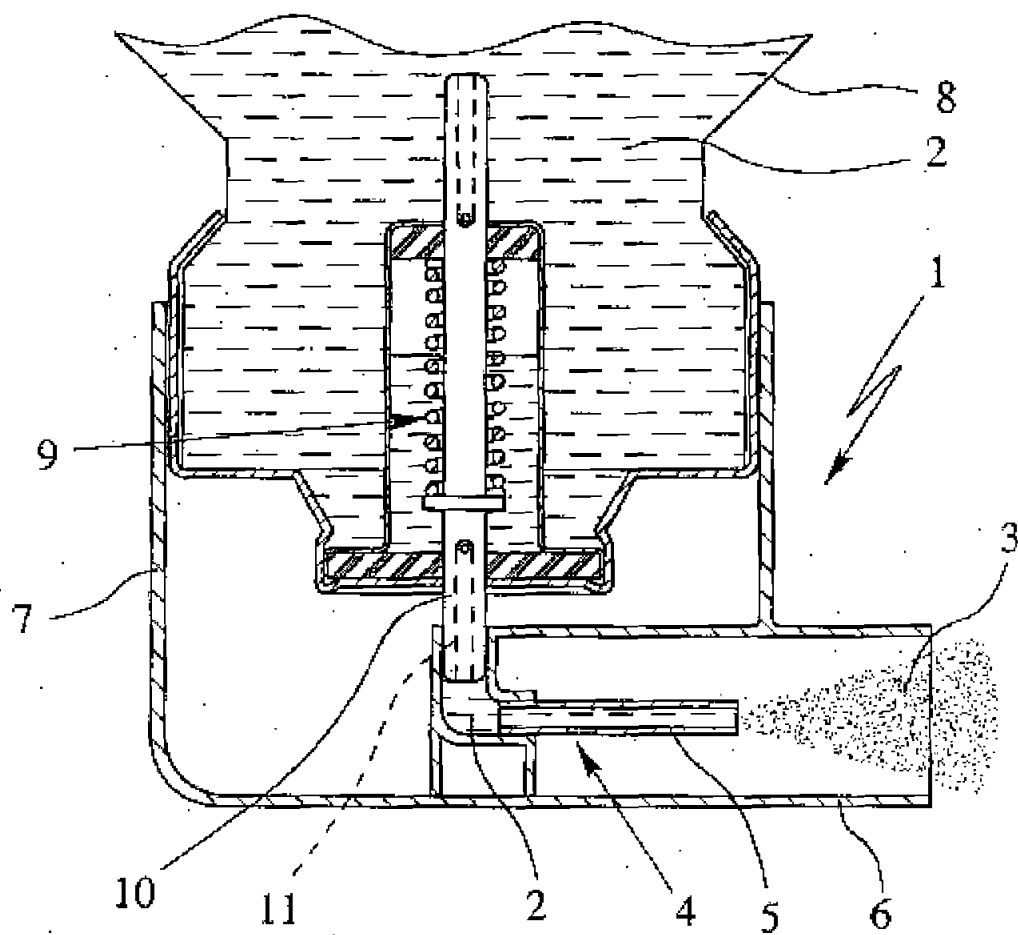


Fig. 2

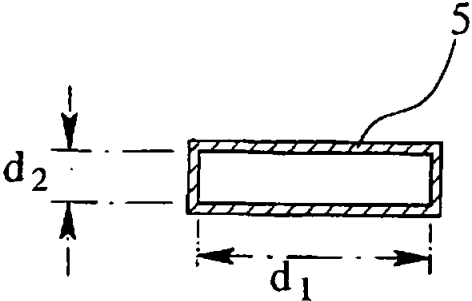


Fig. 3

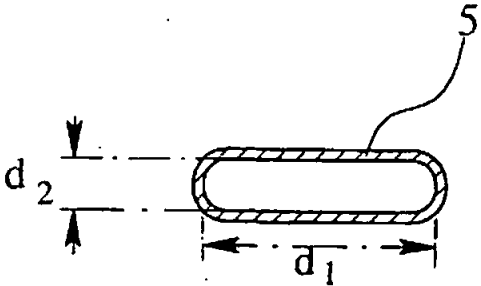


Fig. 4

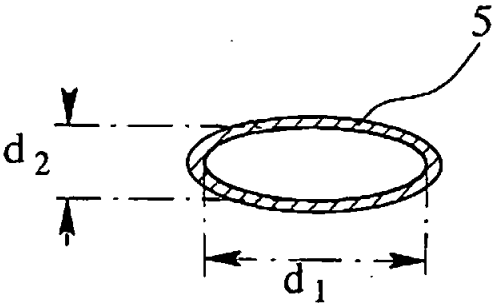


Fig. 5

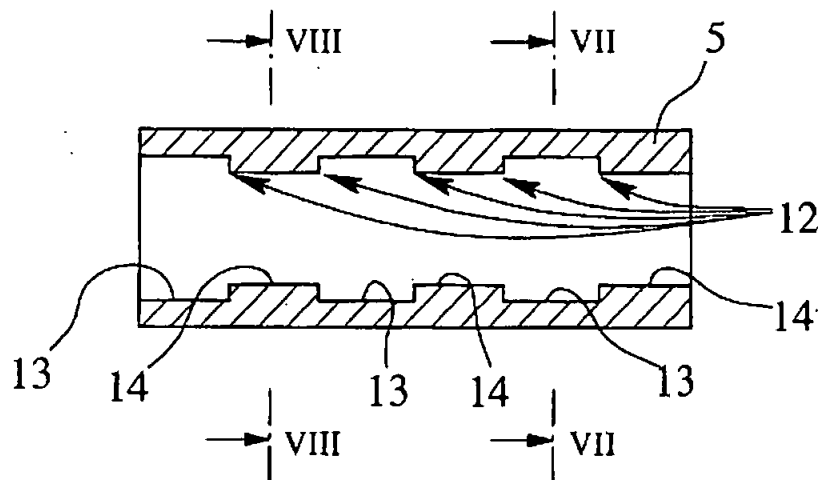


Fig. 6

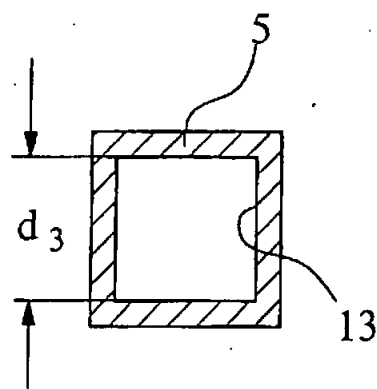


Fig. 7

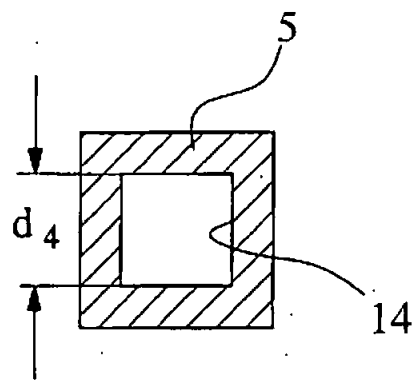


Fig. 8

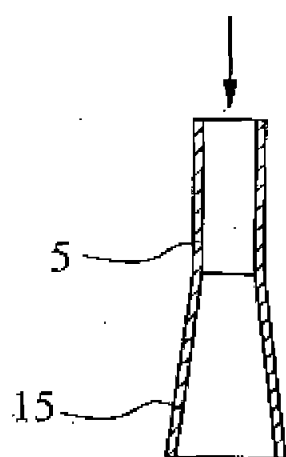


Fig. 9

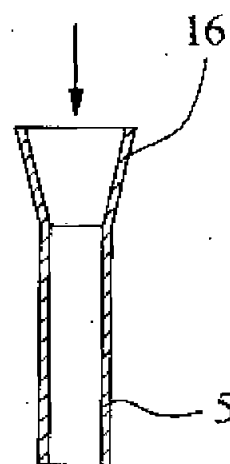


Fig. 10

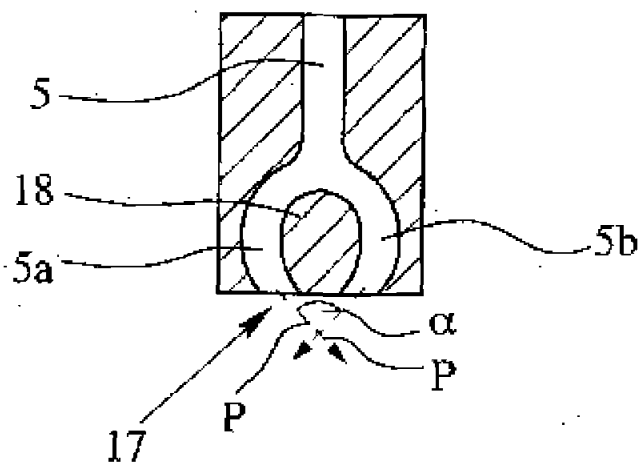


Fig. 11

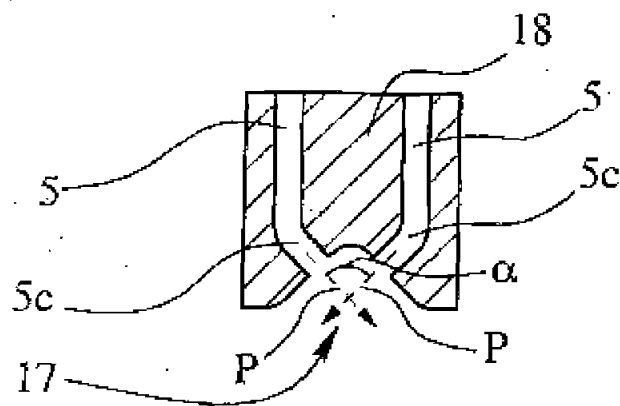


Fig. 12

7/7

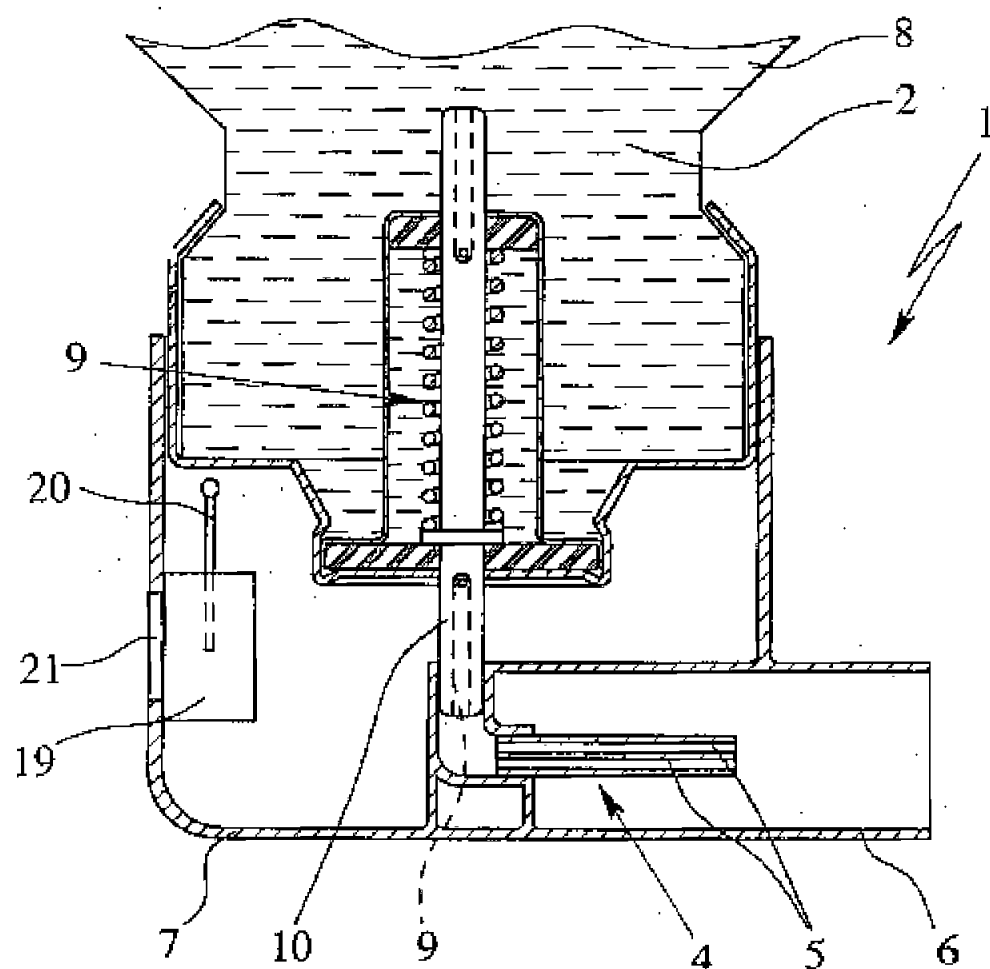


Fig. 13

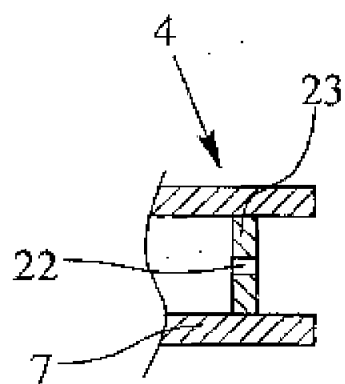


Fig. 14

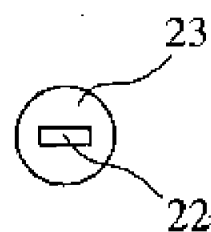


Fig. 15

Dispositivo dispensador

El presente invento se refiere a un dispositivo dispensador para dispensar un líquido, que en particular contiene, o consiste en, un fármaco, como una fina pulverización.

5 Preferiblemente, el presente invento se refiere a un inhalador de este tipo.

Los fármacos suministrados a través de dispositivos dispensadores, en particular inhaladores, están destinados a dirigirse óptimamente a sitios específicos en el sistema pulmonar. Estos sitios incluyen los pasajes nasales, la garganta, y diversos lugares
10 dentro de los pulmones, tales como los bronquios, los bronquiolos y las regiones alveolares. La capacidad de suministrar fármacos a una zona diana depende, entre otras cosas, de los tamaños aerodinámicos de las partículas o gotitas. Como actualmente se cree que se ha de entender, se considerará que las partículas que tienen un diámetro aerodinámico menor de 2 μm son potencialmente óptimas para la
15 deposición en la región alveolar de los pulmones. Las partículas que tienen un diámetro aerodinámico comprendido entre 2 y aproximadamente 5 μm pueden ser más apropiadas para el suministro a las regiones de los bronquiolos o bronquios. Las partículas con un intervalo de tamaños aerodinámicos mayores que 6 μm , y más preferiblemente que 10 μm , son típicamente apropiadas para el suministro a la región
20 laríngea, a la garganta o a los pasajes nasales.

En la mayor parte de los casos, se desea conseguir una alta fracción inhalable y una alta eficiencia de suministro, es decir la fracción que llega a la región deseada, en particular en los pulmones. Esto depende de diversos factores, en particular de las características
25 del penacho pulverizado generado, tales como la velocidad de propagación del penacho, el tamaño de partículas y su distribución, la fracción de partículas pequeñas, la fracción de gas, y otras similares. En el presente invento, las deseadas características del penacho pulverizado incluyen preferiblemente un pequeño tamaño de partículas, una alta fracción de partículas del fármaco, que tienen un diámetro de 6 μm o menos, una
30 baja velocidad de propagación y/o una larga duración de la generación de la pulverización y la posible inhalación. Por lo tanto, se debe de conseguir una denominada niebla blanda.

En particular, el presente invento concierne a los denominados inhaladores de dosis

medidas (abreviadamente MDI's = de metered dose inhalers), que se deberían denominar más correctamente inhaladores de dosis a medir, para el suministro de fármacos a los pulmones. Un líquido que contiene un fármaco está dispuesto dentro de un bote bajo la presión de un gas y puede ser liberado a través de una válvula medidora.

- 5 Más generalmente, el presente invento se refiere a inhaladores para dispensar un líquido, que contiene, o consiste en, un fármaco. En el presente invento, el término "líquido" ha de entenderse preferiblemente en un sentido amplio, cubriendo, entre otras formas, las de soluciones, suspensiones, dispersiones o similares.

- 10 Muchos MDI's se encuentran en el mercado. Hay dos principales tipos distintos, a saber el tipo de suspensión y el tipo de solución. En el tipo de suspensión, el fármaco está en una forma de polvo sólido, suspendida en por lo menos un gas licuado y/o en por lo menos otro líquido. En el tipo de solución, el fármaco es disuelto en por lo menos un gas licuado y/o en por lo menos otro líquido. Es posible también usar un fármaco en forma
- 15 de una denominada susolución (mezcla de una suspensión y una solución). El presente invento puede referirse a todos estos tipos de MDI's.

- Todos los MDI's padecen de dos problemas principales. En primer lugar, el tiempo de suministro del fármaco es extremadamente corto y hace difícil la coordinación por el
- 20 paciente. En segundo lugar, la velocidad de salida del fármaco es alta y conduce a una deposición sustancial del fármaco en la boca y en la garganta, es decir que la eficiencia de suministro es baja.

- El documento de solicitud de patente internacional WO 92/12799 A1 describe un
- 25 dispositivo dispensador previamente medido para transformar una corriente de un fluido en una pulverización con un tamaño de finas partículas, en el que se provoca una corriente anular a través de un conducto, con un gradiente de velocidad, dentro del que la corriente es suficiente para causar fuerzas de cizalladura entre componentes de la corriente, a fin de romper la corriente para dar una pulverización. La forma de la sección transversal del conducto es preferiblemente circular, pero se pueden usar otras formas
- 30 de la sección transversal, por ejemplo una sección transversal irregular o una sección transversal poligonal. No obstante, el dispositivo y el método conocidos no son óptimos para generar un lento penacho pulverizado con las deseadas características.

El documento WO 2004/041326 A2 describe una boquilla tubular para usarse en los MDI's. La boquilla tubular es curvilínea a lo largo de una longitud definida y tiene una porción curva con un radio de curvatura de por lo menos 2,5 veces el diámetro interno de la boquilla tubular. La sección transversal de la boquilla tubular se puede seleccionar entre una amplia gama de opciones, tales como las circulares, ovaladas, cuadradas, rectangulares, poligonales, y similares. Las mediciones realizadas han mostrado que este diseño no es apropiado para conseguir las deseadas características del penacho pulverizado, en particular una alta fracción de partículas finas.

- 5
- 10 Es objetivo del presente invento crear un mejorado dispositivo dispensador, en el que se puedan realizar las deseadas características del penacho pulverizado, en particular una alta fracción de partículas finas.

- 15 El objetivo anterior se consigue mediante un dispositivo dispensador de acuerdo con la reivindicación 1 ó 6. Formas de realización preferidas son objeto de las reivindicaciones subordinadas.

- Un aspecto del presente invento es el de proporcionar un conducto de boquilla con una sección transversal plana. El líquido es obligado a pasar a través del conducto mediante la presión de un gas, para generar una pulverización que incluye finas partículas. La relación del lado mayor al lado menor de la sección transversal plana del conducto es por lo menos de 2,0. Sorprendentemente, se puede conseguir una eficiencia de suministro significativamente más alta que mediante un conducto circular o casi circular. Este efecto puede explicarse por el hecho de que la sección transversal plana proporciona un perímetro mayor, para un área dada de sección transversal, que una sección transversal no plana. Este perímetro mayor da como resultado una mayor superficie del conducto que está en contacto con el fármaco o el líquido, de manera tal que se puede conseguir una mejor rotura debida a unas más altas fuerzas de cizalladura, preferiblemente sin cambiar el área de sección transversal (diámetro hidráulico), es decir sin cambiar significativamente el caudal másico.
- 20
- 25
- 30

Preferiblemente, la relación del lado mayor al lado menor de la sección transversal plana está situada entre 2 y 20, de modo sumamente preferible entre aproximadamente 3 y 10. De esta manera, se puede conseguir un alto rendimiento de salida de líquido con

un pequeño tamaño de partículas. El dispositivo dispensador produce un penacho pulverizado con una alta fracción inhalable (finas partículas con unos diámetros de 6 μm o menos) y con las deseadas características del penacho pulverizado.

- 5 El dispositivo dispensador con el diseño propuesto de boquilla puede aumentar sustancialmente el tiempo de suministro del fármaco y decelerar la velocidad de salida, sin afectar desfavorablemente al tamaño medio de partículas de la pulverización. Alternativa o adicionalmente, se puede conseguir una alta fracción de partículas pequeñas. Por lo tanto, la pulverización puede salir como una niebla blanda en lugar de
- 10 como un penacho de movimiento rápido.

- De acuerdo con un aspecto alternativo o adicional del presente invento, la boquilla comprende una boquilla o un conducto con por lo menos un cambio agudo en sección transversal y/o con secciones alternadas que tienen unas áreas de sección transversal
- 15 grandes y pequeñas. Sorprendentemente, esto mejora asimismo la atomización, en particular la formación de una alta fracción de partículas pequeñas.

Preferiblemente, el conducto es un tubo capilar o similar.

- 20 El conducto puede tener uno o más codos.

El área total de sección transversal del conducto está preferiblemente entre 0,02 y 0,4 mm^2 .

- 25 El conducto tiene preferiblemente un diámetro hidráulico comprendido entre 20 y 1.000 μm .

Se puede usar en paralelo más de un conducto.

- 30 El conducto tiene preferiblemente una longitud comprendida entre 5 y 1.000 o más, en particular entre 10 y 250, diámetros hidráulicos (el diámetro hidráulico es definido como la relación de 4 áreas de sección transversal a lo largo del perímetro del conducto o, para un conducto rectangular de lados x e y, como de $4xy/[2(x+y)]$).

Para cualquier presión dada, cuanto mayor sea el conducto, más lento será el suministro al paciente.

5 El conducto puede estar hecho de cualquier material que sea compatible con el fármaco, inclusive materiales plásticos, cerámicos o metálicos. El conducto es formado preferiblemente moldeando una garganta en un cuerpo de material plástico y cerrando herméticamente ésta con una segunda pieza de material plástico o con cualquier otra pieza apropiada para formar el conducto.

10 El conducto puede ser modificado para disminuir la velocidad de salida de la pulverización y, por lo tanto, aumentar la fracción inhalable. En una forma de realización, el conducto termina con un difusor para desacelerar la corriente. El ángulo total del difusor es preferiblemente menor que 10 grados. En otra forma de realización, la corriente es desacelerada haciendo que las corrientes de salida de más de un conducto
15 choquen en un ángulo, desacelerando con esto a la corriente.

Alternativamente, la boquilla puede comprender un rendija con una dimensión, en particular una dimensión capilar, similar a la del conducto plano. La rendija puede conducir a unos efectos similares a los del conducto plano. En particular, se ha
20 encontrado que la rendija tiene el máximo efecto de aumentar la fracción fina si está colocada a la salida de un conducto plano. La rendija puede ser rectangular, semicircular o con un área creciente de sección transversal.

La boquilla se puede usar con MDI's de los tipos tanto de suspensión como de solución
25 o con otros inhaladores.

El dispositivo dispensador es preferiblemente propulsado por un gas. Se puede usar cualquier gas. Por ejemplo, se pueden usar gases licuados tales como HFA134a y HFA227 o gases comprimidos. En particular, el gas está almacenado en un bote o
30 depósito juntamente con el fármaco o líquido y es liberado preferiblemente a través de una válvula medidora.

Aspectos, ventajas y características adicionales del presente invento resultarán evidentes a partir de las reivindicaciones y de la siguiente descripción detallada de

formas de realización preferidas. En los dibujos:

- la Figura 1 muestra una vista en sección parcial esquemática de un dispositivo dispensador con una boquilla que tiene un conducto de acuerdo con una forma de realización del presente invento;
- la Figura 2 muestra una vista en sección parcial esquemática del dispositivo dispensador de acuerdo con la Figura 1 durante la dispensación;
- la Figura 3 muestra una vista en sección transversal del conducto con una primera sección transversal;
- la Figura 4 muestra una vista en sección transversal del conducto con una segunda sección transversal,
- la Figura 5 muestra una vista en sección transversal del conducto con una tercera sección transversal;
- la Figura 6 muestra una vista en sección longitudinal esquemática del conducto de acuerdo con otra forma de realización;
- la Figura 7 muestra una primera vista en sección transversal del conducto de acuerdo con la Figura 6;
- la Figura 8 muestra una segunda vista en sección transversal del conducto de acuerdo con la Figura 6;
- la Figura 9 muestra una vista longitudinal esquemática del conducto con un difusor;
- la Figura 10 muestra una vista en sección esquemática del conducto con una sección de entrada que se estrecha gradualmente;
- la Figura 11 muestra una vista en sección esquemática de un conducto con unos medios de choque de múltiples chorros,

- la Figura 12 muestra una vista en sección esquemática de dos conductos que forman unos medios de choque de múltiples chorros;
- 5 la Figura 13 muestra una vista en sección parcial esquemática de un dispositivo dispensador con una boquilla que tiene dos conductos, de acuerdo con otra forma de realización del presente invento;
- 10 la Figura 14 muestra una vista en sección parcial de una boquilla con un miembro de rendija de acuerdo con una forma de realización adicional del presente invento; y

la Figura 15 muestra una vista superior del miembro de rendija.

- 15 En las Figuras, los mismos signos de referencia se usan para componentes iguales o similares, en los que se pueden realizar o conseguir unas características, particularidades o ventajas iguales o similares, incluso si se omite una discusión repetida. Además, las particularidades y los aspectos de las diferentes formas de realización se pueden combinar de una manera deseada cualquiera y/o se pueden usar
- 20 para otros dispositivos dispensadores o inhaladores para dispensar un líquido.

- La Figura 1 muestra en una vista en sección parcial esquemática - para finalidades de ilustración, no dibujada a escala - un dispositivo dispensador 1 de acuerdo con el presente invento. El dispositivo dispensador 1 es preferiblemente propulsado por un gas.
- 25 Preferiblemente, el dispositivo dispensador 1 es un inhalador preferiblemente oral o nasal, en particular un MDI para un usuario o paciente (no mostrado).

- El dispositivo dispensador 1 está diseñado para dispensar un líquido 2, que en particular contiene, o consiste en, por lo menos un fármaco. El líquido 2 puede ser o contener un
- 30 fármaco puro o una mezcla de por lo menos dos fármacos. Adicional o alternativamente, el líquido 2 puede contener por lo menos otra sustancia, tal como un disolvente o un gas licuado. En particular, el fármaco propiamente dicho puede ser líquido o sólido.

La Figura 2 muestra el dispositivo dispensador 1 cuando está dispensando el líquido 2

como una pulverización 3, de una manera muy esquemática similar a la de la Figura 1. La pulverización 3 comprende finas partículas preferiblemente líquidas, es decir, tiene un fino tamaño de partículas de preferiblemente 6 μm o menos. En particular, la pulverización 3 tiene las deseadas características del penacho pulverizado, como antes se han descrito

El dispositivo dispensador 1 comprende una boquilla 4 que tiene un conducto 5, a través del que se puede dispensar el líquido 2 para formar la pulverización 3

- 10 La boquilla 4 con su conducto 5 está colocada preferiblemente en, o integrada dentro de, una pieza de embocadura 6 para una inhalación oral, y/o en una cabeza pulverizadora 7 de un dispositivo dispensador 1. Preferiblemente, la salida de la boquilla 4 / del conducto 5 está retraída dentro de la pieza de embocadura 6. Esto facilita la formación dentro de la pieza de embocadura 6 de un lento penacho pulverizado, que
- 15 puede ser inhalado por un usuario o paciente (no mostrado). Sin embargo, son posibles asimismo otras soluciones constructivas.

- El dispositivo dispensador 1 está adaptado para recibir, o comprende, un depósito 8 para almacenar el líquido 2. El depósito 8 puede ser integrado dentro del dispositivo dispensador 1, o puede formar parte del dispositivo dispensador 1. Alternativamente, el
- 20 depósito 8 puede ser una pieza separada, en particular una botella, un bote o un recipiente, que se puede introducir en, o conectar con, el dispositivo dispensador 1, y que opcionalmente se puede reemplazar.

- El dispositivo dispensador 1 usa la presión de un gas para obligar al líquido 2 a pasar a través de la boquilla 4 / del conducto 5 para generar la pulverización 3 con un fino tamaño de partículas. En particular, se usa un gas comprimido o, de manera más preferida, licuado. Este gas está contenido preferiblemente en el depósito 8 / el líquido 2. Consiguientemente, el depósito 8 está bajo presión. Dependiendo del nivel de llenado,
- 25 se formará un espacio de gas (no mostrado) dentro del depósito 8. Sin embargo, se podrían usar asimismo otros medios para presurizar el líquido 2.

El dispositivo dispensador 1 comprende preferiblemente unos medios de regulación o control, en particular una válvula medidora 9 como se muestra en las Figuras 1 y 2. La

Figura 1 muestra a la válvula medidora 9 en su posición cerrada, en la que no se dispensa nada del líquido 2. La Figura 2 muestra a la válvula medidora 9 en su posición abierta, en la cual el líquido 2 se dispensa como una pulverización 3.

- 5 Se puede usar cualquier apropiada válvula medidora 9 o cualquiera otros medios de regulación o control. En la presente forma de realización, la válvula medidora 9 comprende un vástago 10 con un canal de salida 11 preferiblemente axial.

- 10 La boquilla 4 / el conducto 5 está conectado fluidamente con la válvula medidora 9, en particular por su vástago 10 / canal de salida 11. En la forma de realización mostrada, la trayectoria de la corriente desde el canal de salida 11 hasta el conducto 5 comprende por lo menos un codo y puede estar formada por la cabeza 7, por la boquilla 4 o por cualquier otro elemento de conexión. Sin embargo, son posibles asimismo otras soluciones constructivas. Por ejemplo, la boquilla 4 / el conducto 5 podría formarse
15 directamente por la válvula 9 o su vástago 10.

- Para dispensar una dosis de fármaco / líquido 2, la válvula 9 es accionada, preferiblemente deprimiendo el vástago 10, la cabeza 7 o cualquier otro apropiado miembro de accionamiento. Alternativamente, se podría usar una válvula eléctrica o
20 similar y p.ej. se podría abrir por medios eléctricos.

- Entonces, la presión del gas obliga a una dosis de fármaco / líquido 2 a salir desde la válvula 9 / el canal 11. Durante esta operación de dispensación, el gas se expande significativamente, de manera tal que la mezcla de partículas líquidas y/o sólidas y de
25 gas tenga una alta fracción volumétrica de gas, en particular de más que 1.000 o 10.000 a la presión del ambiente, y sea obligada a pasar a través de la boquilla 4, es decir en la primera forma de realización a través del conducto 5. De esta manera, se genera la pulverización 3.

- 30 Cuando se deja libre la cabeza 7 o cualquier otro miembro de accionamiento, la válvula 9 vuelve a su estado cerrado mostrado en la Figura 1 y se vuelve a llenar con la siguiente dosis de líquido 2 para la siguiente operación de dispensación

En una forma de realización, la válvula 9 o su canal de salida 11 comprende un área de

sección transversal menor que la del conducto 5, de manera tal que la corriente de gas es determinada, por lo menos principalmente, por el conducto 5 durante la dispensación. Esto es favorable para formar un lento penacho pulverizado, es decir una niebla blanda.

- 5 De acuerdo con un aspecto del invento, el conducto 5 tiene una sección transversal (interna) plana. Las Figuras 3 a 5 muestran potenciales secciones transversales del conducto 5. La Figura 3 muestra una sección transversal sustancialmente rectangular. La Figura 4 muestra una sección transversal plana con dos lados rectos opuestos conectados por dos porciones curvas. La Figura 5 muestra una sección transversal
- 10 ovalada o elíptica.

- En el presente invento, se considera que una sección transversal es plana cuando la relación del lado mayor d1 al lado menor d2 de la sección transversal es por lo menos de 2,0. Preferiblemente, la relación está situada entre 2 y 20, y en particular entre
- 15 aproximadamente 3 a 10. Se puntualiza que las secciones transversales mostradas en las Figuras 3 a 5 no están dibujadas a escala.

- El lado mayor d1 está situado preferiblemente entre 0,3 y 5 mm, en particular entre 0,5 y 1 mm. Lo más preferiblemente, la relación del lado mayor d1 al (deseado) fino tamaño
- 20 de partículas (diámetro medio en masa de las partículas de la pulverización 3 de aproximadamente 2 a 6 μm) es menor que 500, preferiblemente menor que 300, en particular de aproximadamente 30 a 300.

- El lado menor d2 está situado preferiblemente entre 0,05 y 0,3 mm, en particular entre
- 25 aproximadamente 0,07 a 0,2 mm. Lo más preferiblemente, la relación del lado menor d2 al (deseado) tamaño medio másico de partículas finas (un diámetro medio másico de las partículas de la pulverización 3 de aproximadamente 2 a 6 μm) es de menos que 50, preferiblemente de menos que 30, en particular de aproximadamente 10 a 20.

- 30 La longitud del conducto 5 significa la longitud con la sección transversal plana. Por lo tanto, el conducto 5 puede tener una longitud mayor, es decir porciones adicionales con otra forma distinta de la sección transversal y/o con una mayor área de sección transversal, de manera tal que la influencia de estas otras porciones sobre la generación de la pulverización sea baja en comparación con la de la porción del conducto 5 con la

sección transversal plana. Sin embargo, el área de sección transversal y/o la forma de la sección transversal plana pueden variar a lo largo de la longitud del conducto 5 (la porción con la sección transversal plana). Por lo tanto, es posible que el área de sección transversal del conducto 5 se estreche gradualmente desde la entrada hasta la salida o a la inversa.

Lo más preferiblemente, el conducto 5 comprende por lo menos una porción de sección transversal plana con un área de sección transversal constante, es decir con un diámetro y/o una forma constantes.

La longitud del conducto 5 - es decir la porción con sección transversal plana - puede estar en el intervalo de 3 mm a 80 mm, en particular de 5 a 30 mm. Preferiblemente, la longitud del conducto está adaptada al diámetro hidráulico medio del conducto 5, de tal manera que la relación de la longitud del conducto 5 al diámetro hidráulico medio es por lo menos de 5, en particular de aproximadamente 10, o más.

La Figura 6 muestra una vista en sección transversal longitudinal esquemática de otra forma de realización de la boquilla 4 con un conducto 5. En esta forma de realización, el conducto 5 comprende por lo menos un cambio agudo 12 en sección transversal. En esta forma de realización, se proporcionan en secuencia múltiples cambios agudos 12. Alternativa o adicionalmente, el conducto 5 comprende unas secciones 13 y 14 alternadas con áreas de sección grandes y pequeñas. Preferiblemente, las transiciones entre las secciones alternadas 13, 14 son agudas o del tipo escalonado y forman los cambios 12, en particular estas transiciones son formadas por unas áreas de superficies internas de la boquilla 4 o del conducto 5, que se extienden sustancialmente de modo radial o transversal con respecto a la dirección principal de la corriente o al eje longitudinal del conducto 5.

En la forma de realización mostrada, la forma de la sección transversal puede ser esencialmente cuadrada. Sin embargo, la forma de la sección transversal puede ser en particular también sustancialmente plana, ovalada o rectangular, o como se muestra en las Figuras 3 a 5.

La Figura 7 muestra una vista en sección transversal del conducto 5 de acuerdo con la

línea VII-VII en la Figura 6, es decir de una sección 13. La Figura 8 muestra una similar vista en sección transversal del conducto 5 de acuerdo con la línea VIII-VIII de la Figura 6, es decir de una sección 14.

- 5 La relación del lado d3 de la sección grande 13 al lado d4 de la sección pequeña 14 es preferiblemente de 1,1 o más. En particular, el cambio 12 es de más de 20 %, preferiblemente de más de 50 %, en el área de la sección transversal.

10 Preferiblemente, las secciones alternadas 13, 14 tienen unas similares formas de la sección transversal.

Las relación de las áreas de sección transversal de las secciones grandes 13 a las áreas de sección transversal de las secciones pequeñas 14 es preferiblemente de más de 1,2, en particular desde más que 1,5 hasta de aproximadamente 3.

- 15 Los estudios realizados han mostrado de manera sorprendentemente clara que la forma de realización de acuerdo con las Figura 6 conduce a una fracción significativamente más alta de partículas pequeñas y/o a una disminución significativa de la velocidad de salida de la pulverización 3 en comparación con un conducto continuo 5.
- 20 Consiguientemente, la forma de realización apoya la consecución de unas deseadas características del penacho pulverizado. Además, esta forma de realización se puede combinar con la sección transversal plana del conducto 5.

- 25 La Figura 9 muestra una vista en sección longitudinal de otra forma de realización del conducto 5. Aquí, el dispositivo dispensador 1, o en particular el conducto 5, comprende unos medios para decelerar la velocidad de salida y, por consiguiente, la velocidad de propagación de la pulverización 3. En esta forma de realización, los medios para decelerar la velocidad son un difusor 15 situado en, o conectado con, la salida del conducto 5. La flecha muestra la dirección de la corriente. El difusor 15 tiene un ángulo apropiado, preferiblemente de menos que 10 grados con el eje longitudinal, para disminuir la velocidad de salida.
- 30

Adicional o alternativamente, el conducto 5 puede comprender también una sección de entrada 16 que se estrecha gradualmente, como se muestra en la Figura 10 en una

vista en sección longitudinal similar a la de la Figura 9. La flecha muestra la dirección de la corriente. La sección transversal 16 que se estrecha gradualmente puede tener cualquier contorno interno apropiado y puede estar curvada para evitar cualesquiera bordes agudos en la transición con la sección 16 que se estrecha gradualmente o desde la sección 16 que se estrecha gradualmente hasta el conducto 5. Esta sección de entrada 16 que se estrecha gradualmente, se puede usar para todas las formas de realización con un conducto 5 o con múltiples conductos 5. Esto se aplica también a la forma de realización de acuerdo con la Figura 9, es decir a los medios para decelerar la velocidad de salida.

La Figura 11 muestra en una vista en sección esquemática otra disposición de conducto con otros medios distintos para decelerar la velocidad, que forman unos medios 17 de choque de chorros (pulverizaciones) múltiples. Los medios 17 forman múltiples - por lo menos dos - chorros P que chocan, es decir se golpean entre ellos como se indica en la Figura 11. En esta forma de realización, el conducto 5 se divide en dos secciones 5a y 5b, que están diseñadas de manera tal que las aberturas o salidas están inclinadas una con respecto a la otra, de manera tal que los chorros P expulsados desde las porciones 5a y 5b están inclinados uno con respecto al otro y chocan. Por ejemplo, un divisor 18 de corriente o cualquier medio de guía se puede situar en la trayectoria de la corriente para formar las por lo menos dos secciones 5a y 5b del conducto, como se muestra en la Figura 11.

El ángulo de choque α entre los chorros P está situado entre 30° y 180° , preferiblemente en alrededor de 90° . El choque de los chorros P da como resultado una disminución de la velocidad de la pulverización 3 y/o una rotura adicional de partículas y/o un enfoque mejor de la pulverización 3. Estos efectos dependen del ángulo de choque α . Estos ángulos se aplican también para la forma de realización siguiente.

La Figura 12 muestra, en una vista en sección esquemática, otra forma de realización de los medios 17 de choque de chorros. Aquí, dos o más conductos 5 comprenden unas secciones inclinadas o de salida 5c, que están inclinadas una con respecto a la otra, de manera tal que los chorros P expulsados desde las secciones de salida 5c chocan entre ellos.

Las formas de realización de acuerdo con las Figuras 11 a 12 son también apropiadas para el choque de más de dos chorros P. Por ejemplo, es posible tener unas disposiciones similares en los planos de secciones transversales perpendiculares al plano del dibujo, dando como resultado cuatro direcciones de salida y cuatro chorros P
5 dispuestos sobre la superficie de un cono. Sin embargo, son posibles otras múltiples disposiciones con efectos similares.

Se ha de añadir que las secciones transversales de las secciones de conductos 5a hasta 5c pueden ser planas, pero pueden tener cualquier otra apropiada forma de la
10 sección transversal.

La Figura 13 muestra, en una vista en sección parcial esquemática, el dispositivo dispensador 1 de acuerdo con otra forma de realización del presente invento. En esta forma de realización, la boquilla 4 tiene múltiples conductos 5, en particular dos o más
15 conductos 5 en paralelo. Los conductos 5 pueden dispensar simultáneamente una dosis del fármaco / líquido 2, en particular para aumentar el caudal másico, o la salida, total, de manera tal que una deseada dosis pueda ser descargada o dispensada en un período de tiempo suficientemente corto, como se desee y/o se requiera.

20 En lo que se refiere a la estructura, las dimensiones, las características y particularidades similares del dispositivo dispensador 1 y del conducto 5, se hace referencia a las explicaciones anteriores con respecto a las otras formas de realización. Estas explicaciones se aplican asimismo.

25 El dispositivo dispensador 1 puede comprender un dispositivo de vigilancia 19, en particular para recontar el número de precedentes operaciones de dispensación y/o el de las restantes operaciones de dispensación / dosis disponibles para un usuario. El dispositivo de vigilancia 19 puede comprender un elemento sensor 20, es decir un estilete, un microinterruptor, un sensor de la presión, un sensor del caudal, o medios
30 similares, para detectar los accionamientos o cualquier dispensación real o la generación de la pulverización 3. El dispositivo de vigilancia 19 puede trabajar por medios mecánicos y/o eléctricos / electrónicos. Preferiblemente, el dispositivo de vigilancia 19 comprende un presentador visual 21 para presentar visualmente el número de recuento actual y/o cualquier información adicional para el usuario, es decir la clase

de fármaco, la fecha / el momento del primer o último uso, y otras similares

En la forma de realización mostrada, el dispositivo de vigilancia 7 está integrado en el dispositivo dispensador 1, en particular dentro de la cabeza 7. Sin embargo, el
5 dispositivo de vigilancia 19 puede estar dispuesto en cualesquiera otras colocaciones y/o por separado de la cabeza 7.

La Figura 14 muestra en una vista en sección parcial la boquilla 4 de acuerdo con otra forma de realización. La boquilla 4 puede estar formada por la cabeza 7 o por
10 cualesquiera otros medios de guía, y comprende una rendija 22 en un miembro 23 con rendija.

Preferiblemente, la rendija 22 tiene unas dimensiones similares a las del conducto plano 5 antes descrito, es decir que la rendija 22 es plana o pequeña. Las dimensiones de la
15 rendija 22 corresponden preferiblemente a la sección transversal preferida del conducto plano 5, como antes se ha descrito.

La Figura 15 muestra en una vista superior el miembro 23 con rendija, que puede tener una forma similar a la de un disco, como se muestra. Sin embargo, es posible cualquier
20 otra forma apropiada.

Preferiblemente, la duración media de la pulverización 3 es por lo menos de 0,2 ó 3 s, en particular de aproximadamente 0,5 a 2,5 s.

25 Se ha de señalar que el dispositivo dispensador 1 se puede usar para dispensar un fármaco, una mezcla de fármacos, o por lo menos dos o tres fármacos separados. En el último caso, los fármacos o líquidos 2 separados se almacenan en cámaras de almacenamiento o depósitos 4 que se disponen por separado y, durante la operación de dispensación, los fármacos / líquidos 2 se mezclan y descargan a través de un conducto
30 común 5 o a través de conductos 5 separados. También es posible mezclar los fármacos / líquidos 2 por separado haciendo chocar chorros P de los fármacos separados.

De acuerdo con una forma de realización adicional, el dispositivo dispensador 1 puede

ser activado por la respiración, en particular en que la formulación 2 es liberada solamente después de que la velocidad de inhalación del paciente o usuario haya alcanzado un nivel previamente determinado, preferiblemente por el uso de unos medios sensibles a la presión, tales como un elemento de estallido, una membrana o una
5 válvula o cualquier otro mecanismo.

De acuerdo con otro aspecto, el presente invento se usa en o para un dispositivo dispensador / inhalador, que es ofrecido bajo la marca registrada "RESPIMAT" por Boehringer Ingelheim KG, y/o que está construido o diseñado de acuerdo con los
10 documentos WO 91/14468 A1, WO 97/12687 A1 (en particular las Figuras 6a, 6b) y/o WO 2005/080001 (en particular también las Figuras 1 y 2).

El líquido 2 puede contener, o consistir en, sustancias farmacológicamente activas o mezclas de tales sustancias, seleccionadas preferiblemente entre los siguientes grupos:

15

Los compuestos mencionados más adelante se pueden usar por sí solos, o combinados con otras sustancias activas para su uso en el dispositivo conforme al invento. Éstos incluyen, en particular, betamiméticos, anticolinérgicos, corticoesteroides, inhibidores de PDE4, antagonistas de LTD4, inhibidores de EGFR, agonistas de dopamina, agentes
20 antialérgicos, antagonistas del PAF e inhibidores de PI3-cinasa, pero también combinaciones de dos o tres sustancias activas, a saber

- betamiméticos con corticoesteroides, inhibidores de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
- 25 - anticolinérgicos con betamiméticos, corticoesteroides, inhibidores de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
- corticoesteroides con inhibidores de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
- inhibidores de PDE4 con inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
- 30 - inhibidores de EGFR con antagonistas de LTD4.

Ejemplos de betamiméticos preferidos, que se pueden mencionar, incluyen albuterol, arformoterol, bambuterol, bitolterol, broxaterol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol, formoterol, hexoprenalina, ibuterol, isoetarina, isoprenalina, levosalbutamol, mabuterol,

meluadrina, metaproterenol, orciprenalina, pirbuterol, procaterol, reproterol, rimiterol, ritodrina, salmefamol, salmeterol, soterenol, sulfonterol, terbutalina, tiaramida, tolubuterol, zinterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 y

- 3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi}-butil)-bencil-sulfonamida
- 5
- 5-[2-(5,6-dietil-indan-2-ilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona
- 4-hidroxi-7-[2-{[3-(2-feniletoksi)propil]sulfonil}etil]-aminoetil]-2(3H)-benzotiazolona
- 1-(2-fluoro-4-hidroxifenil)-2-[4-(1-bencimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol
- 10
- 1-[3-(4-metoxibencil-amino)-4-hidroxifenil]-2-[4-(1-bencimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol
- 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-N,N-dimetilaminofenil)-2-metil-2-propilamino]etanol
- 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-metoxifenil)-2-metil-2-propilamino]etanol
- 15
- 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-n-butiloxifenil)-2-metil-2-propilamino]etanol
- 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[4-[3-(4-metoxifenil)-1,2,4-triazol-3-il]-2-metil-2-butilamino]etanol
- 20
- 5-hidroxi-8-(1-hidroxi-2-isopropilaminobutil)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-ona
- 1-(4-amino-3-cloro-5-trifluorometilfenil)-2-terc.-butilamino]etanol
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-metoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(éster etílico de ácido 4-fenoxi-acético)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 25
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(ácido 4-fenoxi-acético)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 8-{2-[1,1-dimetil-2-(2,4,6-trimetilfenil)-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 30
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-hidroxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-isopropil-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 8-{2-[2-(4-etil-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-

- 4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
- 8-{2-[2-(4-etoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 - ácido 4-(4-{2-[2-hidroxi-2-(6-hidroxi-3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etilamino]-2-metil-propil}-fenoxi)-butírico
 - 8-{2-[2-(3,4-difluoro-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona
 - 1-(4-etoxi-carbonilamino-3-ciano-5-fluorofenil)-2-(terc.-butilamino)etanol
 - 2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-{2-[4-(2-hidroxi-2-fenil-etilamino)-fenil]-etilamino}-etil)-benzaldehído
 - N-[2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-{2-[4-(2-hidroxi-2-fenil-etilamino)-fenil]-etilamino}-etil)-fenil]-formamida
 - 8-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-{2-[4-(6-metoxi-bifenil-3-ilamino)-fenil]-etilamino}-etil)-1H-quinolin-2-ona
 - 8-hidroxi-5-[1-hidroxi-2-(6-fenetilamino-hexilamino)-etil]-1H-quinolin-2-ona
 - 5-[2-(2-{4-[4-(2-amino-2-metil-propoxi)-fenilamino]-fenil]-etilamino}-1-hidroxi-etil)-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona
 - [3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi}-butil)-5-metil-fenil]-urea
 - 4-(2-{6-[2-(2,6-dicloro-benciloxi)-etoxi]-hexilamino}-1-hidroxi-etil)-2-hidroximetil-fenol
 - 3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi}-butil)-bencenosulfonamida
 - 3-(3-{7-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-heptiloxi}-propil)-bencenosulfonamida
 - 4-(2-{6-[4-(3-ciclopentanosulfonil-fenil)-butoxi]-hexilamino}-1-hidroxi-etil)-2-hidroximetil-fenol
 - N-adamantan-2-il-2-(3-{2-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-propil}-fenil)-acetamida

30

opcionalmente en forma racémica, como enantiómeros, diastereoisómeros o como sales farmacológicamente aceptables, solvatos o hidratos. Se prefieren sales seleccionadas entre el conjunto que se compone de hidrocioruro, hidrobromuro, hidroyoduro, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato,

hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e hidro-p-toluenosulfonato.

Ejemplos de anticolinérgicos preferidos, que se pueden mencionar, incluyen sales de
 5 tiotropio, de manera preferida la sal bromuro, sales de oxitropio, de manera preferida la
 sal bromuro, sales de flutropio, de manera preferida la sal bromuro, sales de ipratropio,
 de manera preferida la sal bromuro, sales de glicopirronio, de manera preferida la sal
 bromuro, sales de tropio, de manera preferida la sal cloruro, y tolterodina. De las sales
 precedentemente mencionadas, la parte farmacológicamente activa es el catión,
 10 posibles aniones son los de cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metanosulfonato,
 nitrato, maleato, acetato, citrato, fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato o p-
 toluenosulfonato. Además

- metobromuro del éster con tropenol de ácido 2,2-difenilpropiónico
- 15 - metobromuro del éster con escopina de ácido 2,2-difenilpropiónico
- metobromuro del éster con escopina de ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético
- metobromuro del éster con tropenol de ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético
- metobromuro del éster con tropenol de ácido 3,3',4,4'-tetrafluorobenzílico
- metobromuro del éster con escopina de ácido 3,3',4,4'-tetrafluorobenzílico
- 20 - metobromuro del éster con tropenol de ácido 4,4'-difluorobenzílico
- metobromuro del éster con escopina de ácido 4,4'-difluorobenzílico
- metobromuro del éster con tropenol de ácido 3,3'-difluorobenzílico
- metobromuro del éster con escopina de ácido 3,3'-difluorobenzílico
- metobromuro del éster con tropenol de ácido 9-hidroxi-fluoreno-9-carboxílico
- 25 - metobromuro del éster con tropenol de ácido 9-fluoro-fluoreno-9-carboxílico
- metobromuro del éster con escopina de ácido 9-hidroxi-fluoreno-9-carboxílico
- metobromuro del éster con escopina de ácido 9-fluoro-fluoreno-9-carboxílico
- metobromuro del éster con tropenol de ácido 9-metil-fluoreno-9-carboxílico
- metobromuro del éster con escopina de ácido 9-metil-fluoreno-9-carboxílico
- 30 - metobromuro del éster con ciclopropiltropina de ácido benzílico
- metobromuro del éster con ciclopropiltropina de ácido 2,2-difenilpropiónico
- metobromuro del éster con ciclopropiltropina de ácido 9-hidroxi-xanteno-9-carboxílico
- metobromuro del éster con ciclopropiltropina de ácido 9-metil-fluoreno-

- 9-carboxílico
- metobromuro del éster con ciclopropiltropina de ácido 9-metil-xanteno-9-carboxílico
 - metobromuro del éster con ciclopropiltropina de ácido 9-hidroxi-fluoreno-9-carboxílico
- 5
- metobromuro del éster con ciclopropiltropina y éster metílico de ácido 4,4'-difluorobenzílico
 - metobromuro del éster con tropenol de ácido 9-hidroxi-xanteno-9-carboxílico
 - metobromuro del éster con escopina de ácido 9-hidroxi-xanteno-9-carboxílico
- 10
- metobromuro del éster con tropenol de ácido 9-metil-xanteno-9-carboxílico
 - metobromuro del éster con escopina de ácido 9-metil-xanteno-9-carboxílico
 - metobromuro del éster con tropenol de ácido 9-etil-xanteno-9-carboxílico
 - metobromuro del éster con tropenol de ácido 9-difluorometil-xanteno-9-carboxílico
- 15
- metobromuro del éster con escopina de ácido 9-hidroximetil-xanteno-9-carboxílico

Ejemplos de corticoesteroides preferidos, que se pueden mencionar, incluyen beclometasona, betametasona, budesonida, butixocort, ciclesonida, deflazacort, dexametasona, etiprednol, flunisolida, fluticasona, loteprednol, mometasona, prednisolona, prednisona, rofleponida, triamcinolona, RPR-106541, NS-126, ST-26 y

- éster (S)-fluorometílico de ácido 6,9-difluoro-17-[(2-furanilcarbonil)oxi]-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17-carbotioico
- 25
- éster (S)-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-ilico) de ácido 6,9-difluoro-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-17-propioniloxi-androsta-1,4-dieno-17-carbotioico,
 - éster cianometílico de ácido 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-17 α -(2,2,3,3-tetrametilciclopropilcarbonil)oxi-androsta-1,4-dieno-17 β -carboxílico,
- 30
- opcionalmente en forma racémica, como enantiómeros, diastereoisómeros o como sales farmacológicamente aceptables, solvatos o hidratos. Ejemplos de las sales y los derivados, que se prefieren, son sales de metales alcalinos, es decir, sales de sodio o potasio, sulfobenzoatos, fosfatos, isonicotinatos, acetatos, dicloroacetatos, propionatos, dihidrógenofosfatos, palmitatos, pivalatos o furoatos.

Ejemplos de inhibidores de PDE4 preferidos, que se pueden mencionar, incluyen enprofilina, teofilina, roflumilast, ariflo (cilomilast), tofomilast, pumafentrina, lirimilast, arofilina, atizoram, D-4418, Bay-198004, BY343, CP-325,366, D-4396 (Sch-351591),
 5 AWD-12-281 (GW-842470), NCS-613, CDP-840, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, V-11294A, CI-10⁸, CDC-80⁹, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370 y

- N-(3,5-dicloro-1-oxo-piridin-4-il)-4-difluorometoxi-3-ciclopropilmetoxibenzamida
- (-)-p-[(4aR*,10bS*)-9-etoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-8-metoxi-
 10 2-metilbenzo[s][1,6]naftiridin-6-il]-N,N-diisopropilbenzamida
- (R)-(+)-1-(4-bromobencil)-4-[(3-ciclopentiloxi)-4-metoxifenil]-2-pirrolidona
- 3-(ciclopentiloxi-4-metoxifenil)-1-(4-N'-[N-2-ciano-S-metil-isotioureido]bencil)-
 2-pirrolidona
- ácido cis[4-ciano-4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)ciclohexano-1-carboxílico]
- 15 - 2-carbometoxi-4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-
 1-ona
- cis[4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-1-ol]
- (R)-(+)-[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-iliden]acetato de etilo
- (S)-(-)-[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-iliden]acetato de etilo
- 20 - 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(2-tienil)-9H-pirazolo[3,4-c]1,2,4-triazolo[4,3-a]-
 piridina
- 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(terc.-butil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo-
 [4,3-a]piridina
- 25 opcionalmente en forma racémica, como enantiómeros, diastereoisómeros o como sales
 farmacológicamente aceptables, solvatos o hidratos. Se prefieren sales seleccionadas
 entre el conjunto que se compone de hidrocioruro, hidrobromuro, hidroyoduro,
 hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato,
 hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e
 30 hidro-p-toluenosulfonato.

Ejemplos de antagonistas de LTD4 preferidos, que se pueden mencionar, incluyen montelukast, pranlukast, zafirlukast, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-8707, L-733321 y

- ácido 1-(((R)-3-(2-(6,7-difluoro-2-quinolinil)etenil)fenil)-3-(2-(2-hidroxi-2-propil)-fenil)tio)metilciclopropano-acético,
- ácido 1-(((1(R)-3(3-(2-(2,3-diclorotieno[3,2-b]piridin-5-il)-(E)-etenil)fenil)-3-(2-(1-hidroxi-1-metiletil)fenil)propil)tio)metil)ciclopropano-acético
- ácido [2-[[2-(4-terc.-butil-2-tiazolil)-5-benzofuranil]oximetil]fenil]acético

opcionalmente en forma racémica, como enantiómeros, diastereoisómeros o como sales farmacológicamente aceptables, solvatos o hidratos. Se prefieren sales seleccionadas entre el conjunto que se compone de hidrocloruro, hidrobromuro, hidroyoduro, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e hidro-p-toluenosulfonato. Otros ejemplos adicionales de sales y derivados que se prefieren opcionalmente son sales de metales alcalinos, es decir sales de sodio o potasio, sulfobenzoatos, fosfatos, isonicotinatos, acetatos, propionatos, dihidrógenofosfatos, palmitatos, pivalatos o furoatos.

Ejemplos de inhibidores de EGFR preferidos, que se pueden mencionar, incluyen cetuximab, trastuzumab, ABX-EGF, Mab ICR-62 y

- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dietilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-[(S)-(tetrahidrofuran-3-il)oxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-2-metoximetil-6-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina

- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-((S)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino)-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-([4-(N,N-bis-(2-metoxi-etil)-amino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-([4-[N-(2-metoxi-etil)-N-etil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 10 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-([4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-([4-[N-(tetrahidropiran-4-il)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino)-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-((R)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino)-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-(N-ciclopropil-N-metil-amino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino)-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-[(R)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino)-7-[(S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6,7-bis-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-7-[3-(morfolin-4-il)-propiloxi]-6-[(vinilcarbonil)-amino]-quinazolina
- 30 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-(4-idroxi-fenil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
- 3-ciano-4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-([4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino)-7-etoxi-quinolina
- 4-[(3-cloro-4-(3-fluoro-benciloxi)-fenil]amino)-6-(5-[(2-metanosulfonil-etil)amino]-metil)-furan-2-il)quinazolina

- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-[(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-{{4-[N,N-bis-(2-metoxi-etil)-amino]-1-oxo-2-buten-1-il}amino}-7-[(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[[4-(5,5-dimetil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]-amino]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-[(R)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-7-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-6-[(S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{2-[4-(2-oxo-morfolin-4-il)-piperidin-1-il]-etoxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-amino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-metanosulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(metoximetil)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(piperidin-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(2-acetilamino-etil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-etoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-7-hidroxi-quinazolina

- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(dimetilamino)sulfonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(morfolin-4-il)carbonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(morfolin-4-il)sulfonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-acetilamino-etoxi)-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-metanosulfonil-amino-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(piperidin-1-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-aminocarbonilmetil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(tetrahidropiran-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(morfolin-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(morfolin-4-il)sulfonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-etanosulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-etoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-iloxi]-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-acetilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina

- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(piperidin-1-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(4-metil-piperazin-1-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{cis-4-[(morfolin-4-il)carbonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[2-(2-oxopirrolidin-1-il)etil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-acetil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-isopropiloxicarbonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-metilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{cis-4-[N-(2-metoxi-acetil)-N-metil-amino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 25 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-{1-[(morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(2-metil-morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(S,S)-(2-oxa-5-aza-biciclo[2.2.1]hept-5-il)-carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina

- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(N-metil-N-2-metoxietil-amino)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-etil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(2-metoxietil)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
 - 5 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(3-metoxipropil-amino)-carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[cis-4-(N-metanosulfonil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
 - 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[cis-4-(N-acetil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-metilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[trans-4-(N-metanosulfonil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
 - 15 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-dimetilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-{N-[(morfolin-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
 - 20 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-[(S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-ciano-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
 - 25
- opcionalmente en forma racémica, como enantiómeros, diastereoisómeros o como sales farmacológicamente aceptables, solvatos o hidratos. Se prefieren sales seleccionadas entre el conjunto que se compone de hidrocloreuro, hidrobromuro, hidroyoduro, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e
- 30 hidrop-toluenosulfonato.

Ejemplos de antagonistas de dopamina preferidos, que se pueden mencionar, incluyen bromocriptina, cabergolina, alfa-dihidroergocriptina, lisurida, pergolida, pramipexol,

roxindol, ropinirol, talipexol, tergurida y viozan, opcionalmente en forma racémica, como enantiómeros, diastereoisómeros o como sales farmacológicamente aceptables, solvatos o hidratos. Se prefieren sales seleccionadas entre el conjunto que se compone de hidrocioruro, hidrobromuro, hidroyoduro, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e hidro-p-toluenosulfonato.

Ejemplos de agentes antialérgicos preferidos, que se pueden mencionar, incluyen epinastina, cetirizina, azelastina, fexofenadina, levocabastina, loratadina, mizolastina, ketotifeno, emedastina, dimetindeno, clemastina, bamipina, cexclorofeniramina, feniramina, doxilamina, clorofenoxamina, dimenhidrinato, difenhidramina, prometazina, ebastina, desloratidina y meclozina, opcionalmente en forma racémica, como enantiómeros, diastereoisómeros o como sales farmacológicamente aceptables, solvatos o hidratos. Se prefieren sales seleccionadas entre el conjunto que se compone de hidrocioruro, hidrobromuro, hidroyoduro, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e hidro-p-toluenosulfonato.

20

Además, ciertas macromoléculas inhalables se pueden usar como sustancias farmacológicamente activas, tal como se divulgan en el documento EP 1 003 478 A1 o en el documento de solicitud de patente canadiense CA 2297174 A1.

Además, el compuesto podría proceder del conjunto de los derivados de alcaloides del ergot, de los triptanos, de los antagonistas de CGRP, de los inhibidores de fosfodiesterasa V, opcionalmente en forma de los racematos, los enantiómeros, los diastereoisómeros y opcionalmente las sales por adición de ácidos farmacológicamente compatibles, y sus hidratos.

30

Como derivados de los alcaloides: dihidroergotamina, ergotamina.

Reivindicaciones:

1. Dispositivo dispensador (1) para dispensar un líquido (2), que en particular contiene, o consiste en, un fármaco, como una fina pulverización (3), comprendiendo el
5 dispositivo dispensador (1) una boquilla (4) que tiene un conducto (5) o una rendija (22) a través del (de la) cual se puede dispensar el líquido (2), teniendo el conducto (5) o la rendija (22) una sección transversal plana, siendo por lo menos de 2,0 la relación del lado mayor (d1) al lado menor (d2) de la sección transversal plana.
- 10 2. Dispositivo dispensador de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la relación está entre 2 y 20, preferiblemente es de alrededor de 3 a 10.
3. Dispositivo dispensador de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la boquilla (4) o conducto (5) comprende por lo menos un cambio agudo en la
15 sección transversal y/o secciones alternas (13,14) con áreas de sección transversal grandes y pequeñas.
4. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el lado mayor (d1) está entre 0,5 a 5 mm,
20 preferiblemente de 1 a 3 mm, y/o porque el lado menor (d2) está entre 0,05 y 0,3 mm, preferiblemente de 0,07 a 0,2 mm.
5. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque la sección transversal plana es sustancialmente
25 ovalada o rectangular.
6. Dispositivo dispensador (1) para dispensar un líquido (2), que en particular contiene, o consiste en, un fármaco, como una fina pulverización (3), preferiblemente de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, comprendiendo el
30 dispositivo dispensador (1) una boquilla (4) que tiene un conducto (5) a través del cual se puede dispensar el líquido (2), comprendiendo la boquilla (4) o el conducto (5) por lo menos un cambio agudo (12) en la sección transversal y/o secciones alternadas (13, 14) con áreas de sección transversal grandes y pequeñas.

7. Dispositivo dispensador de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el cambio (12) es de tipo escalonado.
8. Dispositivo dispensador de acuerdo con la reivindicación 6 ó 7, caracterizado porque el cambio (12) es de más de 20 %, preferiblemente de más de 50 %, en el área de sección transversal.
9. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, caracterizado porque el cambio (12) está formado por una superficie que se extiende por lo menos sustancialmente de modo radial o transversal con respecto a la dirección principal de la corriente del líquido (2).
10. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, caracterizado porque las transiciones entre las secciones alternadas (13, 14) forman cambios agudos o de tipo escalonado (12) en la sección transversal.
11. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, caracterizado porque las secciones alternadas (13) tienen similares formas de la sección transversal.
12. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11, caracterizado porque la relación del área de sección transversal de la o las secciones grandes (13) al área de sección transversal de la o las secciones pequeñas (14) es más que 1,2, preferiblemente más de 1,5.
13. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12, caracterizado porque las secciones alternadas (13, 14) tienen respectivamente una longitud de 1 a 5 mm o más
14. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 13, caracterizado porque la sección transversal del conducto (5) es sustancialmente plana, ovalada, rectangular o cuadrada.
15. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes

reivindicaciones, caracterizado porque el área de sección transversal del conducto (5) está entre 0,02 y 0,4 mm².

16. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes
5 reivindicaciones, caracterizado porque el diámetro hidráulico medio del conducto (5) es menor que 1 mm, preferiblemente de alrededor de 0,1 y 0,6 mm.

17. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes
10 reivindicaciones, caracterizado porque la relación de la longitud del conducto (5) al diámetro hidráulico medio del conducto (5) está entre 5 y 1.000, preferiblemente entre 10 y 250.

18. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes
15 reivindicaciones, caracterizado porque la boquilla (4) comprende múltiples conductos (5) en paralelo.

19. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes
20 reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) comprende unos medios para decelerar la velocidad de propagación de la pulverización (3), en particular un difusor (15), preferiblemente a la salida de la boquilla (4) o del conducto (5).

20. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes
25 reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) comprende unos medios (17) de choque de chorros, para hacer chocar por lo menos dos chorros (P) con el fin de decelerar la velocidad de propagación de la pulverización (3) y/o para mezclar fármacos o líquidos (2) separados.

21. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes
30 reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) comprende un gas comprimido o licuado para dispensar el líquido (2).

22. Dispositivo dispensador de acuerdo con la reivindicación 21, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) comprende un depósito (8) que contiene el líquido (2) y el gas.

23. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque el líquido (2) contiene un gas licuado y/o por lo menos un fármaco líquido.
- 5
24. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque el líquido (2) es una solución, suspensión o dispersión.
- 10
25. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) comprende un dispositivo medidor, en particular una válvula medidora (9), para medir la cantidad del líquido (2) dispensado durante cada una de las operaciones de dispensación.
- 15
26. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) comprende un dispositivo de vigilancia (19) para contar el número de operaciones de dispensación accionadas o de las restantes operaciones de dispensación.
- 20
27. Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) es un inhalador preferiblemente oral, en particular un inhalador de dosis a medir.
- 28
- 25
- Dispositivo dispensador de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo dispensador (1) comprende el líquido (2) que contiene por lo menos un anticolinérgico, un beta-simpatomimético, un esteroide, un inhibidor de PDEIV, un antagonista de LTD4, un inhibidor de EGFR-cinasa, y un antialérgico.

Resumen:

Se propone un dispositivo dispensador para dispensar un líquido, que en particular contiene, o consiste en, un fármaco, como una fina pulverización. Se puede conseguir una alta fracción de partículas pequeñas usando un conducto o una rendija que tiene una sección transversal plana. Adicional o alternativamente, la boquilla o el conducto comprende por lo menos un cambio agudo en sección transversal y/o secciones alternadas con áreas de sección transversal grandes y pequeñas.

10

15

20

25

30

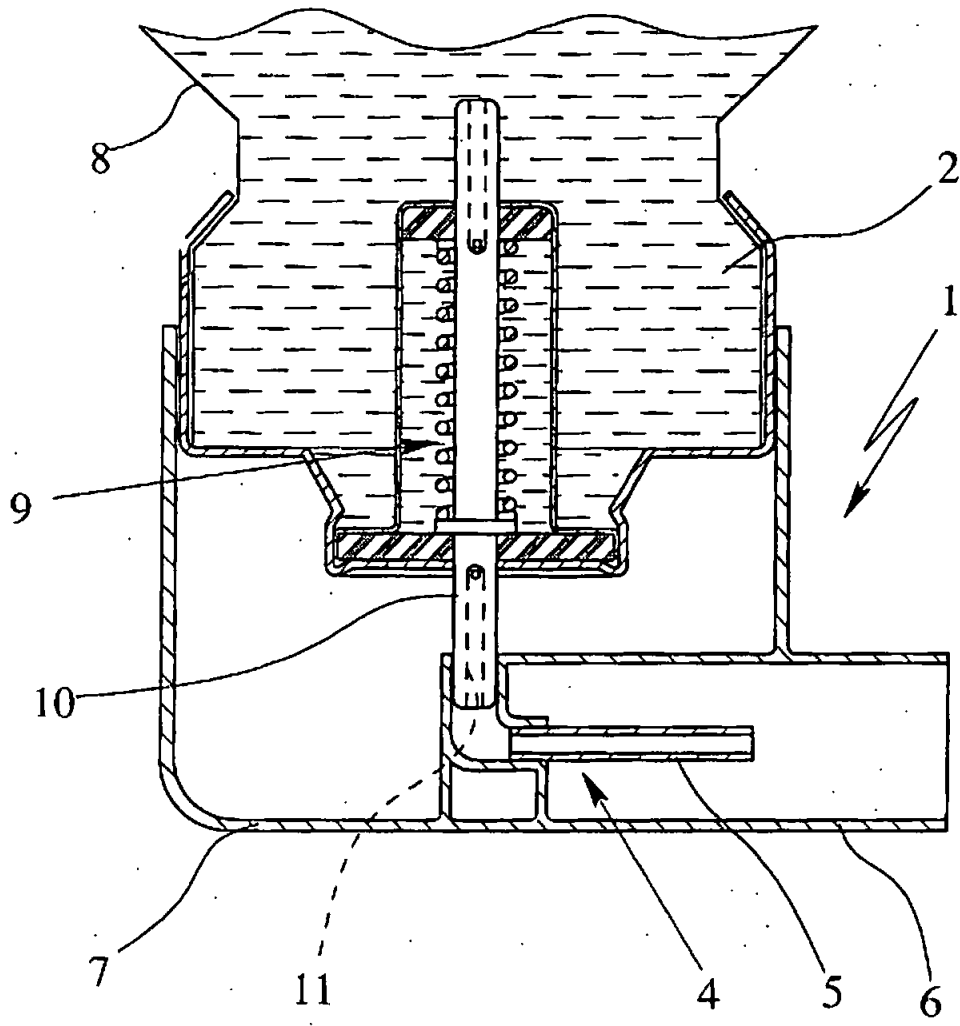


Fig. 1

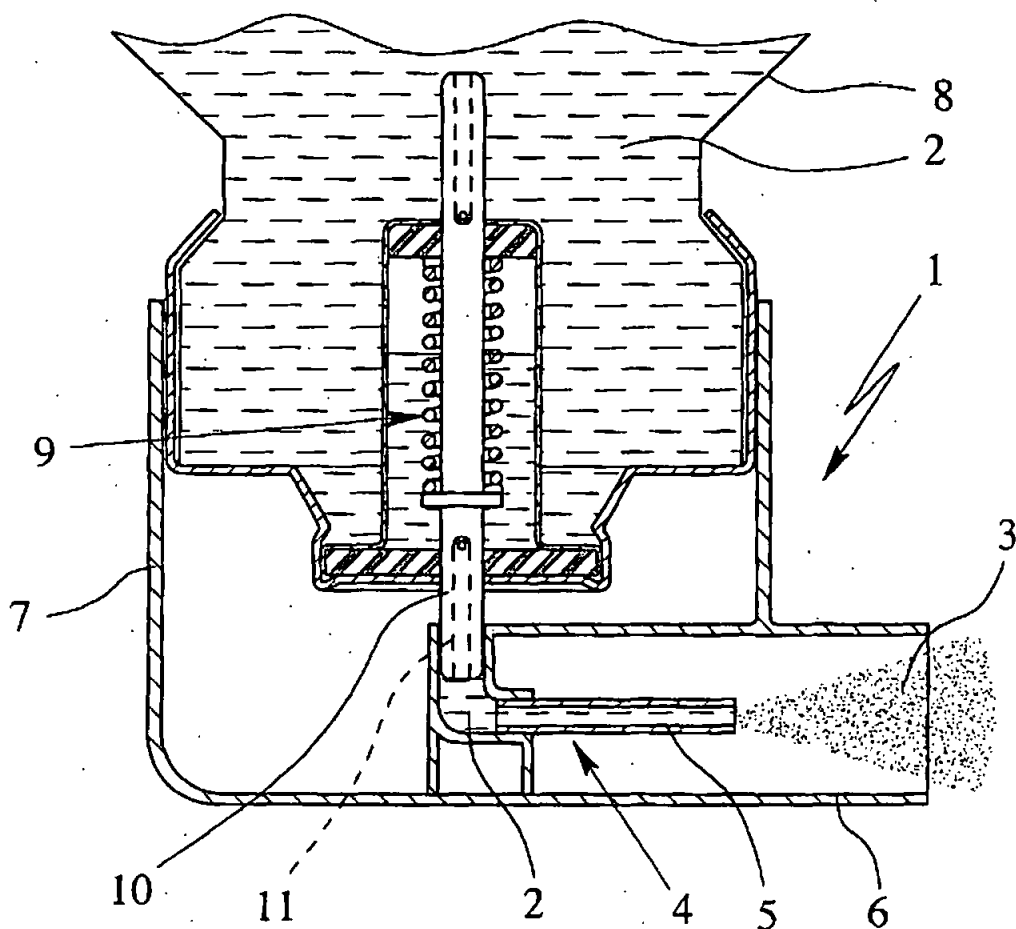


Fig. 2

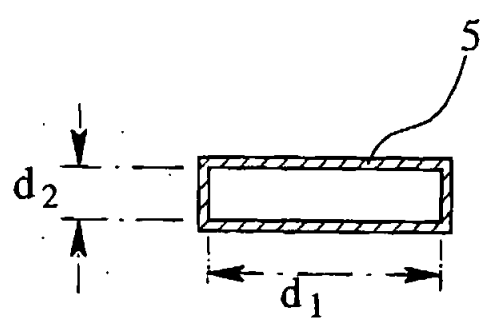


Fig. 3

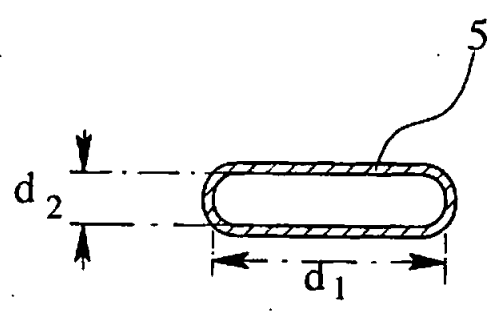


Fig. 4

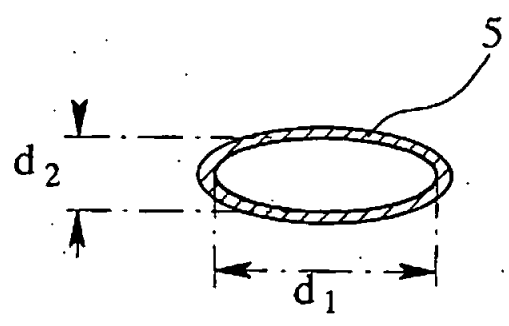


Fig. 5

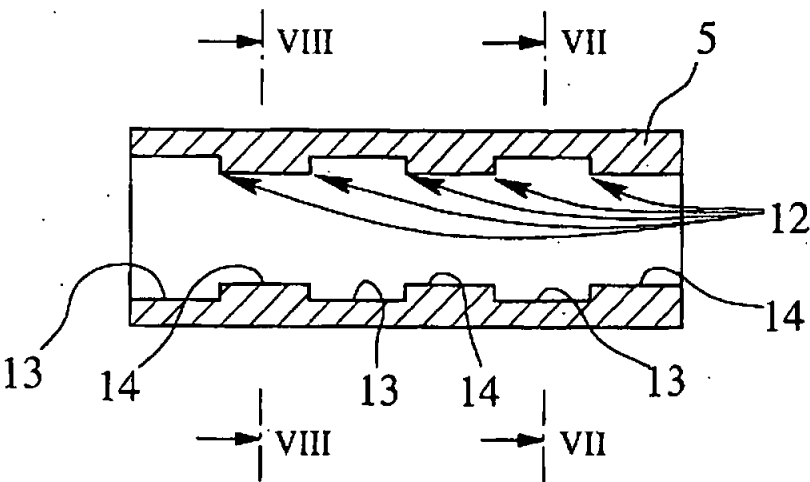


Fig. 6

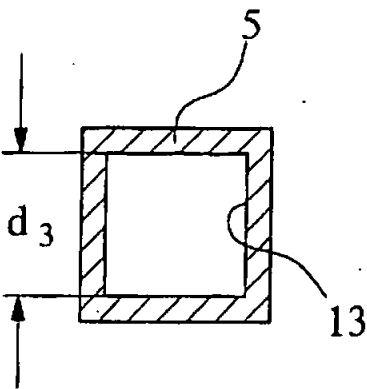


Fig. 7

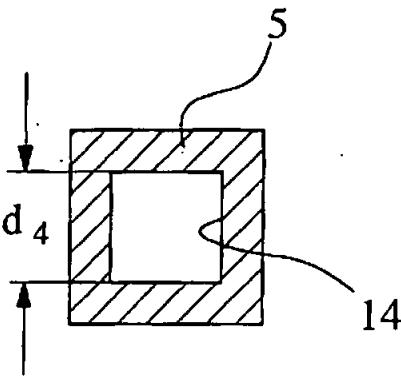


Fig. 8

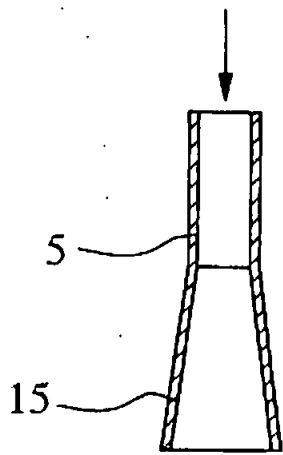


Fig. 9

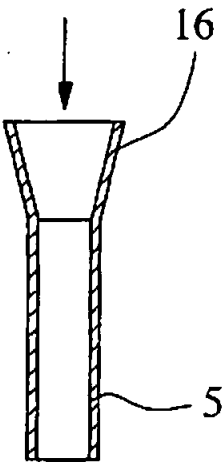


Fig. 10

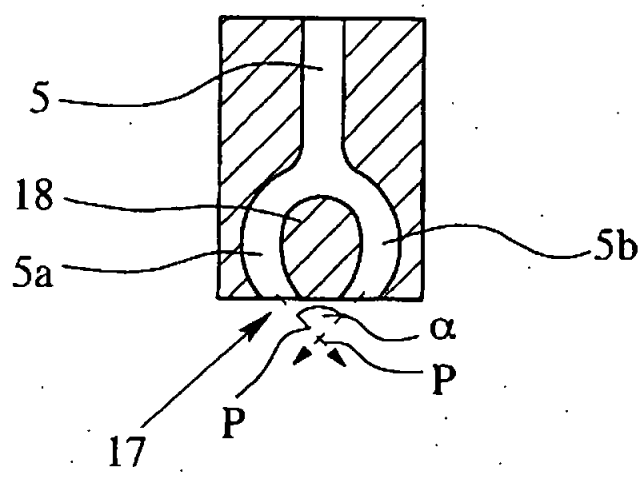


Fig. 11

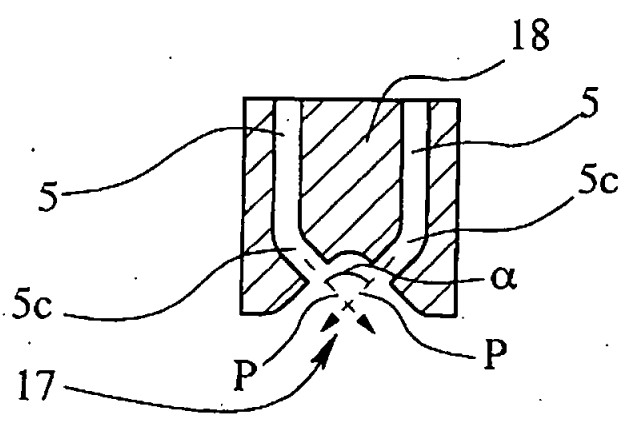


Fig. 12

7/7

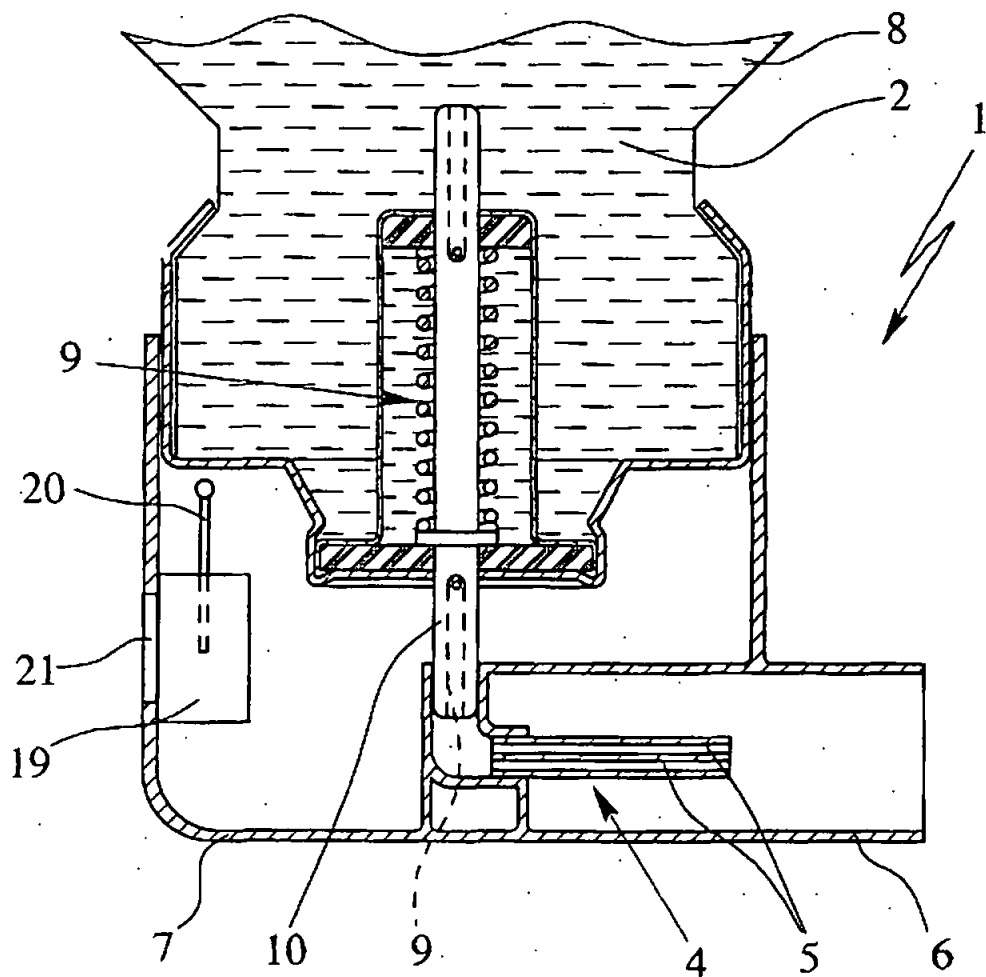


Fig. 13

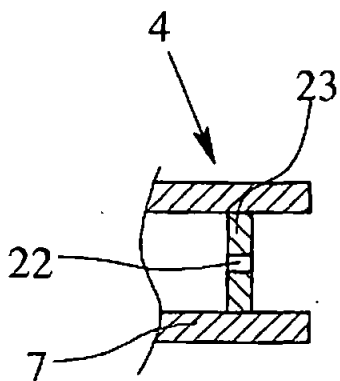


Fig. 14

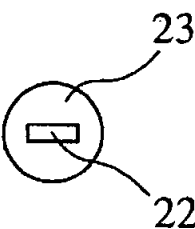


Fig. 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/010536

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. B05B1/04 B05B1/26 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) B05B 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		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/101992 A1 (MEZZOLI GIORGIO) 5 June 2003 (2003-06-05) paragraphs [0037], [0038]; figures	1,2,4,5, 15-17
X	paragraphs [0046], [0047]	19
X	paragraphs [0002], [0003]	21-24,27
A		3
X	US 5 402 943 A (KING ET AL) 4 April 1995 (1995-04-04) column 9, line 7 - line 23 figure 4	6-14
X	US 2003/089368 A1 (ZHAO JUNGUO) 15 May 2003 (2003-05-15) paragraph [0029]; figure 2d	6-14
-/--		
☒ 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. "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 1 February 2007		Date of mailing of the international search report 24 05. 2007
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. 31 551 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3018		Authorized officer Roldán Abalos, Jaime

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/010536

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 949 939 A (BROWN ET AL) 13 April 1976 (1976-04-13) column 3, lines 1-10; figure 8 -----	6-13
X	WO 2004/094068 A (GLAXO GROUP LIMITED; MORRISON, ROBIN, LAW) 4 November 2004 (2004-11-04) figures 2-5 -----	6-13
X	EP 1 585 561 A (GLAXO GROUP LIMITED) 19 October 2005 (2005-10-19) page 20, line 22 - page 21, line 16; figures 4-8 -----	6,8-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/010536

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003101992 A1	05-06-2003	AT 296657 T	15-06-2005
		AU 7251301 A	08-01-2002
		DE 60111226 D1	07-07-2005
		DE 60111226 T2	16-03-2006
		WO 0200282 A1	03-01-2002
		EP 1296736 A1	02-04-2003
		ES 2243523 T3	01-12-2005
		IT MI20001433 A1	27-12-2001
US 5402943 A	04-04-1995	AT 131749 T	15-01-1996
		AU 660002 B2	08-06-1995
		AU 9024391 A	08-07-1992
		CA 2097701 A1	05-06-1992
		DE 69115717 D1	01-02-1996
		DE 69115717 T2	02-05-1996
		DK 560835 T3	29-01-1996
		EP 0560835 A1	22-09-1993
		ES 2081088 T3	16-02-1996
		WO 9210301 A1	25-06-1992
		GR 3019042 T3	31-05-1996
		IE 914202 A1	17-06-1992
		IL 100224 A	21-10-1994
		JP 3319752 B2	03-09-2002
		JP 6504942 T	09-06-1994
		MX 9102374 A1	01-09-1992
		NZ 240836 A	25-11-1994
		PL 168480 B1	29-02-1996
		PT 99680 A	30-11-1993
US 2003089368 A1	15-05-2003	AU 3808001 A	20-08-2001
		EP 1292395 A2	19-03-2003
		JP 2003522081 T	22-07-2003
		WO 0158508 A2	16-08-2001
US 3949939 A	13-04-1976	AR 211701 A1	28-02-1978
		AU 502725 B2	09-08-1979
		AU 1241976 A	29-09-1977
		BE 839915 A1	23-09-1976
		BR 7601784 A	28-09-1976
		CA 1050501 A1	13-03-1979
		DE 2612471 A1	14-10-1976
		ES 446330 A1	16-06-1977
		FR 2305242 A1	22-10-1976
		GB 1487317 A	28-09-1977
		LU 74633 A1	01-09-1976
		NL 7603027 A	28-09-1976
		SE 7603623 A	27-09-1976
		ZA 7601802 A	30-03-1977
WO 2004094068 A	04-11-2004	EP 1615724 A2	18-01-2006
		JP 2006525049 T	09-11-2006
		US 2006219813 A1	05-10-2006
EP 1585561 A	19-10-2005	AU 2003285109 A1	07-06-2004
		JP 2006511257 T	06-04-2006
		WO 2004041326 A2	21-05-2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2006/010536

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.:
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:
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:

see additional sheet

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.:

1 - 19, 21 - 24, 27

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

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-19, 21-24,27

Dispensing device with multiple flat shaped outlet ducts,
and /or with a duct having a sharp cross section increase.

2. claim: 20

Dispensing device with jet impinging means.

3. claim: 25

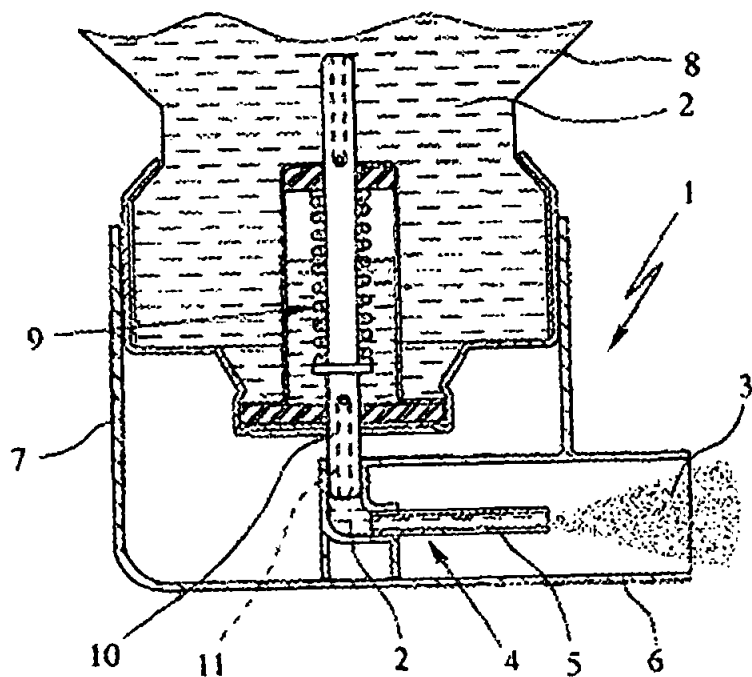
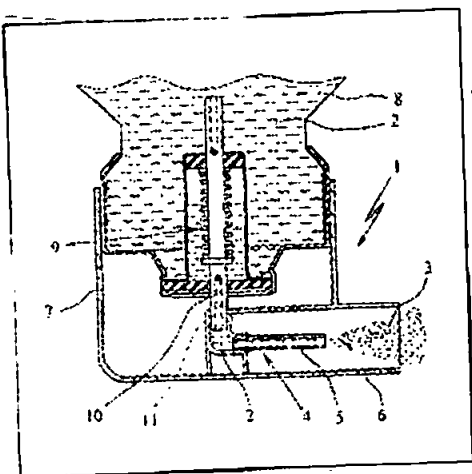
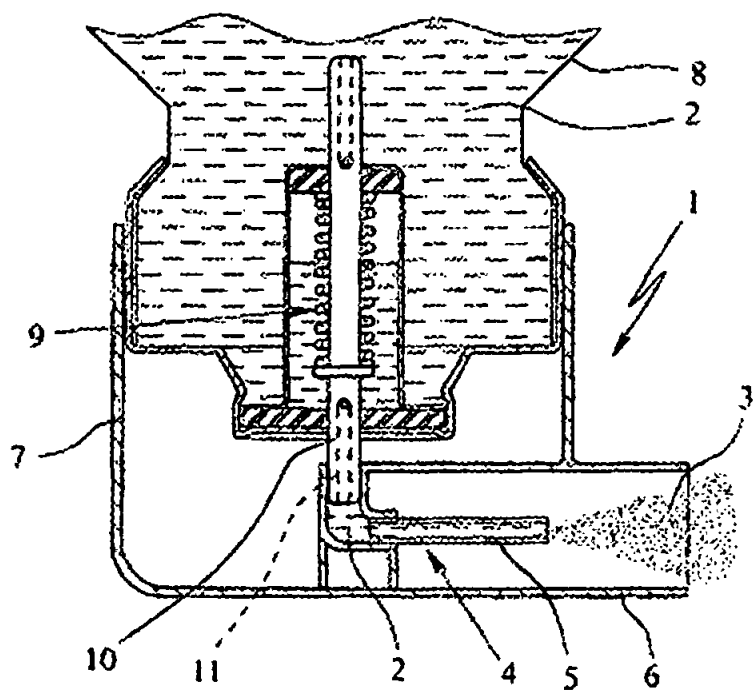
Dispensing device with a metering device.

4. claim: 26

Dispensing device with a monitoring device.

5. claim: 28

Dispensing device for a particular compound from a list
therein.



csa lida		Encargado de Depósito		Jhonatan Villate	
Domicilio		cra 27 no 8 51		Teléfono 2779700	
Código Postal		57		Fax 2779700	
País		colombia		Email cards@csalida.com	

Remitente	063
Cliente	GOBERNACION DEL HUIL
C.P.	57
Tele.	
Bogotá:	Colombia:

Lugar Alternativo	
Persona que Recibe	INES GARZON
Teléfono	
Fecha de Entrega	06/10/2009
Hora de Entrega	0:00

Movimientos	
Fecha	Descripción
5	XEROX PAPEL CARTA 75 GRS M
444	LAPIZ No. 2 MIRADO
70	TAJALAPIZ METALICO NOR 201
31	TIJERAS 7" TRITON ECONOMICA
13	BISTURI
14	COSEDORA RANK 870
11	PERFORADORA RANK 1050 40 H
60	MARCADOR PERMAN. SPECTRA
20	CLIPS MARIPOSA WINGO CAJA X
5	CLIPS PEQUEÑOS
1	COLBON PAPEL 4 KILOGRAMOS
10	CINTA ENMASCARAR GRANDE

Bultos	0	No fue entregado por:
Datos del Transporte		

Aclaración y Firma

98

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 899176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 37,570
FECHA : MAYO 12 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-055577- -00000-0000

Fecha: 2008-05-30 17:04:55 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Follos: 98

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	1075023	12/05/2008	73,795,000.00

***** 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. _____

Colo 09255-841-097-0



No. 08-055577- -00000-0000

Fecha: 2008-05-30 17:04:55 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 411 PRESENTACION Folios: 98

SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Edgar Navarro
Firma Responsable

Fecha

30-05-08

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

100

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

REFERENCIA	Radicación No.	8 55577
	Solicitud internacional	PCT/EP2006/010536
	Fecha inicio fase nacional	02/07/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	430

Nº 9 1 6 1

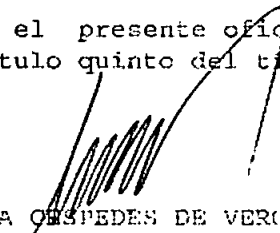
Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

2. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular Única 5.2.9)

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA OJEDA DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 11 JUL 2008
adpall