



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 348 677**

51 Int. Cl.:

B05B 1/26 (2006.01)

B05B 1/14 (2006.01)

B05B 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06776090 .0**

96 Fecha de presentación : **28.06.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1896188**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.03.2008**

54 Título: **Método y dispositivo para la atomización de un líquido.**

30 Prioridad: **29.06.2005 DE 20 2005 010 349 U**
29.06.2005 DE 10 2005 030 803

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
10.12.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
10.12.2010

73 Titular/es:
Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, DE

72 Inventor/es: **Holakovsky, Holger y**
Peters, Ralf-Peter

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

METODO Y DISPOSITIVO PARA LA ATOMIZACION DE UN LIQUIDO

5 **Descripción**

La presente invención se refiere a un método y a un dispositivo para la atomización (nebulización) de una formulación medicamentosa líquida exenta de gas, así como también a un método para la producción de dicho dispositivo.

10 En la atomización de una formulación medicamentosa, el objetivo es el de convertir una cantidad exactamente definida de un constituyente activo, tanto como sea posible, en un aerosol para inhalación. El aerosol debería caracterizarse por un pequeño valor medio del tamaño de la gotita, por una
15 distribución estrecha por tamaños de las gotitas, y por un pequeño momento (baja velocidad de propagación).

La expresión "formulación medicamentosa" empleada en la presente invención, se entiende que incluye, aparte de los medicamentos, también agentes terapéuticos o similares, en
20 particular, por lo tanto, todos los tipos de agentes para inhalación.

El término "aerosol" se entiende, en el contexto de la presente invención, que significa de preferencia, un conjunto nebuloso de un gran número de gotitas de líquido atomizado
25 con una distribución por tamaños, de preferencia substancialmente no dirigida (randomizada), y/o una amplia distribución espacial de las direcciones del movimiento, y de preferencia, con bajas velocidades de las gotitas.

Las patentes WO 92/04065 A1, WO 03/047763 A1, EP 0 471
30 323 A1, EP 0 653 218 A1 y US 5.241.954, describen nebulizadores para líquidos para fines de inhalación. El líquido está mezclado en cada caso con una corriente de gas y dirigido sobre una superficie deflactante para efectuar la nebulización. Esto es complicado y no siempre es efectivo, y en particular,
35 el tamaño de la gotita puede variar en gran manera.

La patente WO 92/19383 A1 describe la atomización de un líquido sin ninguna adición de una corriente de gas o de aire comprimido. Un chorro de líquido es dirigido sobre una superficie deflectora cónica para la atomización, de manera
5 que el líquido es atomizado en un plano transversal al eje del cono, con el fin de generar gotitas con un diámetro inferior a los 10 μm para fines de inhalación. Es difícil generar un aerosol por ese camino, teniendo un tamaño de gotita definido y una distribución por tamaños de gotita
10 constante y estrecha.

La patente US 5.261.949 A se refiere a un método para la producción de un líquido atomizado para ser transmitido a una corriente de un gas portador y a un aparato para la aplicación del método. Una niebla líquida para ser
15 transmitida a una corriente de gas portador se produce a partir de un líquido por la atomización del líquido en la corriente de gas portador en forma de una colección de gotitas, deflectando el conjunto de gotitas en la corriente de gas portador en una región deflectora, separando las
20 gotitas en el conjunto de gotitas que sobrepasan un tamaño máximo, de la corriente de gas portador, recogiendo por lo menos una parte de las gotitas separadas sobre por lo menos una superficie de contacto calefaccionable, y vaporizándolas, por lo menos parcialmente, en la corriente de gas portador.
25 Este método requiere una primera aerosolización del líquido en un spray de gotitas y una segunda aerosolización de las gotitas más grandes, por medio de la superficie de contacto caliente. Otra desventaja consiste en que la corriente de gas portador es necesaria. Esto hace difícil, o incluso
30 imposible, el generar un aerosol con las deseadas características, en particular una baja velocidad de propagación. Además, el método no es adecuado para los inhaladores para generar un aerosol definido de una formulación médica.

La patente FR 2 682 049 A1 se refiere a un dispositivo para generar una mezcla de aire y vapor de peróxido de hidrógeno. El dispositivo comprende una tobera para la atomización reumáticamente, del peróxido de hidrógeno líquido y genera una mezcla de aire y gotitas de peróxido de hidrógeno. Este aerosol está dirigido a una superficie de contacto calentada aproximadamente a 200 °C. De esta forma, las gotitas de peróxido de hidrógeno se vaporizan de manera que se genera vapor de peróxido de hidrógeno.

La patente US 6.503.362 B1, describe diferentes montajes de la tobera para la atomización de un flujo de un fluido mediante la descarga de una pluralidad de chorros líquidos, mediante lo cual los chorros de fluido son conducidos mediante canales de flujo, de manera que los chorros chocan uno contra otro y mediante lo cual el fluido se atomiza. Los conductos que conducen el fluido están montados mediante ranuras grabadas en un material de placa de silicio y uniendo la placa grabada con una placa de vidrio mediante lo cual se forma una tobera.

La patente GB 2 214 088 A se refiere a un sistema nebulizador calentado para la producción de un gas para inhalar humidificado y calentado, para ser inhalado por un paciente sometido a una terapia de inhalación. Se descarga oxígeno presurizado por medio de una tobera y se genera una corriente aerosolizada en una zona deflectante, separando las gotitas del conjunto de gotitas, que exceden de un tamaño máximo, de la corriente de gas portador, recogiendo por lo menos una parte de las gotitas separadas sobre por lo menos el spray de agua líquida y aire ambiente. Este aerosol se dirige a un modelo cónico sobre una superficie anular calentada sobre la cual el aerosol incide. La superficie calentada volatiliza por lo menos una parte del aerosol mientras que permite que el resto entre en coalescencia y regrese a través de una embocadura al depósito de agua líquida. Así, se pretende que

el vapor de agua generado, una vez humidificado y calentado, pueda ser respirado.

La patente GB 744.547 A, se refiere a un método para la producción térmica de un aerosol de un insecticida, como por ejemplo el DDT, un bactericida o un material activo similar, del cual una solución o dispersión del material activo en un vehículo más volátil, es forzada a chocar sobre una superficie, se calienta a una temperatura por encima del punto de ebullición del vehículo. A consecuencia de la consiguiente rápida ebullición del vehículo, éste último asume un estado en el cual la fase voluminosa del material de ebullición se separa de la superficie caliente mediante una capa de vapor del vehículo. El líquido se descarga entre dos placas calientes o bien a través de un conducto rodeado por una camisa caliente. Este método no es adecuado para la generación de un aerosol definido con unas características deseadas, en particular con una baja velocidad de propagación y/o un pequeño tamaño de partícula.

La empresa Canon ofrece en el mercado, bajo el número de referencia "i850", una impresora que opera de acuerdo con el principio del llamado chorro de burbujas. La impresora comprende una pluralidad de aberturas en forma de toberas con un diámetro de 10 μm para la eyección de gotitas de tinta con un volumen de 2 plitros, es decir con un diámetro de aproximadamente 12 μm . Las cámaras de líquido en las cuales la tinta se vaporiza por medio de un elemento electrotérmico, están asociadas con las aberturas en forma de toberas. El cambio de volumen que tiene lugar en la vaporización, conduce a la eyección de las gotitas de tinta a través de las aberturas en forma de toberas. Con el fin de lograr la resolución deseada de por ejemplo 4.800 dpi, las gotitas de tinta son expulsadas a alta velocidad (10 m/segundo o más) en una dirección específica a través de una tobera.

En el principio de chorro de burbujas, un factor que trae complicaciones es que la eyección de las gotitas

individuales y de acuerdo con la renovada vaporización de tinta, tienen que ser controladas individualmente para las toberas individuales, con el fin de lograr una imagen de impresión deseada. Además de la sincronización, el lugar y el momento de la gotitas formadas, son importantes en el principio de chorro de burbujas. Por esta razón la cabeza impresora comprende una pluralidad de calefactores individuales, cámaras de tinta y toberas, en la cual cada configuración de un calefactor, una cámara de tinta y una tobera, puede generar y expulsar gotitas individuales solamente en sucesión. Dicha cabeza impresora es complicada y cara de construir. Se requiere un gran número de toberas para lograr la velocidad de las gotitas que es normalmente necesaria para un inhalador. Además, existe el peligro de una retención no detectada o bloqueo de las toberas individuales así como también el fallo de elementos calefactores individuales, por ejemplo debido a depósitos o similar. Además, cuando el principio del chorro de burbujas se emplea para formulaciones medicamentosas, pueden ocurrir otros efectos indeseables, como por ejemplo, una acumulación del constituyente activo, reacciones del constituyente activo, o similar.

El objeto de la presente invención es el de proporcionar un método y un dispositivo para la atomización de un líquido así como también un método para la producción de dicho dispositivo, de forma que permita una efectiva atomización del líquido y la generación de un aerosol de manera sencilla y efectiva, en particular cuando el aerosol tiene un tamaño de gotitas pequeño, de preferencia, de un valor medio inferior a los 10 μm de diámetro, una estrecha y constante distribución del tamaño de las gotitas y/o una baja velocidad de propagación, y/o de forma que permita una sencilla y económica producción.

El objetivo más arriba citado se logra mediante un método de acuerdo con la reivindicación 1 ó un dispositivo de

acuerdo con la reivindicación 11, ó mediante un método de acuerdo con la reivindicación 20. Ventajosas modificaciones del mismo, son el objetivo de las reivindicaciones secundarias.

5 Una idea básica de la presente invención consiste en la vaporización de una pequeña proporción del líquido con el fin de atomizar el líquido restante en pequeñas gotitas, más específicamente, en contraste con el principio del chorro de burbujas antes citado de manera no dirigida, es decir por lo
10 menos con una muy ancha distribución de la velocidad espacial de las gotitas, con el fin de generar un aerosol. Esto permite que un aerosol tenga las deseadas propiedades para ser generado de una manera muy sencilla y efectiva.

 De acuerdo con la presente invención, el líquido se
15 dirige en forma de un chorro libre sobre una superficie de contacto caliente, en particular una superficie deflectora caliente o calentada. Cuando el chorro choca contra la superficie, una pequeña proporción del líquido emprende una espontánea transición de la fase líquida a la fase gaseosa.
20 Teniendo en cuenta la espontánea vaporización del líquido que tiene lugar por encima de una cierta temperatura, se produce una muy alta presión que expulsa o disuelve, como gotitas, una específica cantidad de líquido desde el chorro. Por una parte, solamente una pequeña parte del líquido que incide
25 es vaporizado con esto. Por otra parte, el tiempo de residencia del líquido no vaporizado es muy corto, lo cual significa que el líquido no vaporizado se calienta débilmente. Esto último es de una gran ventaja, en particular, en el caso de formulaciones medicamentosas
30 sensibles al calor. En contraste con las superficies deflectantes convencionales, la velocidad incidente no es importante para la atomización, o bien es solamente poco importante; en su lugar la energía para la atomización es proporcionada principalmente por la presión del vapor del
35 líquido vaporizado y de acuerdo con ello la atomización se

determina por lo menos substancialmente mediante la temperatura del elemento de contacto. La velocidad del líquido incidente, en particular el chorro, por otra parte, determina primordialmente la corriente de aerosol y la
5 velocidad de las gotitas.

En la presente invención el término "chorro" significa de preferencia, que el líquido se ha descargado o expulsado de manera continua, en particular como una columna de líquido. Por lo tanto este chorro no es, de preferencia, ni
10 un spray de gotitas de un aerosol, aunque el chorro (columna de líquido) puede ser interrumpido y puede consistir en múltiples segmentos de líquido o similar.

Con la mayor preferencia, no es necesaria ninguna aerosolización del líquido, y no se efectúa antes de la
15 vaporización parcial sobre la superficie de contacto. En su lugar, el líquido se dirige solamente en forma de un chorro, de preferencia enfocado o definido sobre la superficie de contacto caliente o calentada. Así es posible una construcción muy sencilla, económica y/o compacta.

En particular, en contraste con los métodos de
20 atomización mecánica previamente conocidos, en la solución de acuerdo con la presente, son suficientes presiones substancialmente más bajas que las previstas para suministrar el líquido. La atomización *per se* tiene lugar de hecho con
25 preferencia por lo menos substancialmente debido a la vaporización y, con la mayor preferencia, mediante solamente la vaporización. La fase de transición del estado líquido al estado gaseoso conduce de hecho a un fuerte aumento de volumen, en el caso del agua por un factor de aproximadamente
30 1700. Este súbito cambio de volumen conduce a un marcado aumento de energía cinética y permite una espontánea división del líquido en gotitas individuales y pequeñas.

Además, es suficiente vaporizar solamente una pequeña proporción del líquido con el fin de lograr el efecto de la
35 deseada atomización. Así, un aerosol que tenga las deseadas

propiedades, en particular un tamaño de gotitas pequeño, una estrecha y constante distribución por el tamaño de las gotitas, y/o una baja velocidad de propagación, puede generarse muy sencilla y efectivamente.

5 En particular, las gotitas de líquido atomizado juntamente con la atmósfera del ambiente forman el aerosol. El líquido está, en consecuencia, libre de gas, es decir, consta solamente de una fase líquida, y en particular no contiene ningún gas propelente disuelto, o similar.

10 De preferencia, se atomizan pequeñas cantidades de líquido en sucesión. Esto permite por lo menos substancialmente una distribución uniforme de la energía en la cantidad respectiva del líquido que hay que atomizar, y por lo tanto produce una muy uniforme y estrecha distribución del tamaño
15 de las gotitas de líquido formadas en la atomización.

La sucesiva atomización y descarga de pequeñas cantidades de líquido, en particular dosis de una formulación medicamentosa, por ejemplo de 10 a 100 µl, puede tener lugar continua o discontinuamente. De preferencia, se genera a
20 partir del líquido, un chorro continuo de pequeño diámetro, el cual se atomiza a continuación mediante una evaporación parcial del líquido para generar el aerosol deseado. Sin embargo, el chorro puede también ser interrumpido.

Alternativa o adicionalmente, las pequeñas cantidades de
25 líquido antes mencionadas pueden también ser atomizadas en paralelo, es decir, mediante vías de flujo paralelos, chorros, y/o en zonas de localización separada, y en particular, simultáneamente.

Es particularmente preferido que el líquido sea
30 atomizado en gotitas sin emplear paredes laterales. Esto es compatible con la formación de un aerosol nebuloso que tiene una velocidad de propagación preferentemente baja, en particular una nube de aerosol casi estacionaria.

La fase de transición y vaporización tiene lugar por
35 contacto con la superficie de contacto o deflectante, de

preferencia sin ningún retraso en la ebullición. La temperatura del elemento de contacto en la superficie de contacto es para esta finalidad de preferencia significativamente mayor que la temperatura de vaporización del líquido, o de un constituyente del líquido, como por ejemplo, un disolvente o similar. Esto conduce a la vaporización espontánea y a la deseada atomización del líquido no vaporizado. Las gotitas líquidas producidas forman a continuación el deseado aerosol.

En particular, cuando el líquido choca contra la superficie de contacto o reflectante, hay una súbita, discontinua formación de un cojín de vapor entre la superficie caliente y el chorro real. Esto conduce a la sucesiva atomización, ya mencionada más arriba, de pequeñas cantidades de líquido y de acuerdo con un tamaño substancialmente uniforme de las gotitas de líquido.

El chorro de líquido puede emplearse según se requiera, para generar una atomización y un aerosol sin dosificar o dosificado. La dosificación por medio del chorro, se emplea especialmente para la atomización de formulaciones medicamentosas, en particular para fines de inhalación. La solución de acuerdo con la presente propuesta conduce a una atomización de una proporción muy definida de líquido suministrado, de manera que la dosificación del chorro conduce a una exacta dosificación del líquido atomizado y con ello, del medicamento y del constituyente activo expulsados.

La atomización de acuerdo con la presente proposición adicional, conduce también a propiedades extremadamente reproducibles, como por ejemplo, una estrecha y constante distribución por tamaños de las gotitas, un diámetro medio de la gotitas constante y/o una distribución estrecha de la velocidad de las gotitas, en particular, con una baja velocidad media del aerosol. Esto es muy ventajoso cuando se dosifican medicamentos, constituyentes activos, o similar, puesto que, por ejemplo, puede generarse siempre una

proporción definida de gotitas que alcanzan los pulmones y que pueden ser efectivamente absorbidas.

Otros aspectos, características, propiedades, y ventajas de la presente invención, se describen en la siguiente descripción de las versiones preferidas y con referencia a los dibujos que acompañan, en los cuales:

La figura 1 es una vista diagramática de un dispositivo de acuerdo con la presente aplicación y de acuerdo con una primera versión;

La figura 2 es una vista diagramática de un dispositivo de acuerdo con la presente aplicación y de acuerdo con una segunda versión;

La figura 3 es una vista ampliada del dispositivo de acuerdo con la figura 2;

La figura 4 es una vista diagramática de un dispositivo de acuerdo con la presente aplicación y de acuerdo con una tercera versión;

La figura 5 es una vista diagramática de un dispositivo de acuerdo con la presente aplicación y de acuerdo con una cuarta versión;

La figura 6 es una vista diagramática de un dispositivo en forma de un inhalador de acuerdo con la presente aplicación y de acuerdo con una quinta versión.

En las figuras, se emplean los mismos números para las partes idénticas o similares, aunque la descripción no se repita.

El diagrama esquemático de acuerdo con la figura 1, muestra diagramáticamente la construcción de un dispositivo 1 de acuerdo con la presente aplicación y de acuerdo con una primera versión. El dispositivo 1 sirve para la atomización de un líquido 2, en particular una formulación líquida medicamentosa en el sentido mencionado en la introducción, un agente cosmético, un líquido industrial, o similar.

El dispositivo 1 comprende de preferencia una tobera 3 para la generación de un chorro 4 de líquido 2. En

particular, se forma un chorro libre, es decir, no dirigido lateralmente 4.

El chorro 4 tiene de preferencia por lo menos una sección transversal substancialmente circular con un diámetro en particular de 1 a 50 μm , particularmente de preferencia inferior a 20 μm o incluso inferior a 10 μm .

El chorro 4 es expulsado a partir de la tobera 3, de preferencia a una presión de 0,05 a 3 MPa, en particular 0,1 a 0,3 MPa.

El dispositivo 1 comprende además una superficie de contacto 5, caliente o calentable, sobre la cual incide el chorro 4.

La superficie de contacto 5 puede, en principio, tener cualquier forma adecuada que sea apropiada para la deseada atomización, y puede así por ejemplo formarse de forma similar a una cuadrícula, o proporcionarse con aberturas. De preferencia, la superficie de contacto 5 forma, en particular, una superficie de impacto continuo y reflectante para el chorro 4.

La superficie de contacto 5 puede ser calentada o calentarse por medio de un dispositivo calefactor (no ilustrado en la figura 1), con el fin de vaporizar parcialmente el líquido incidente 2 y con ello lograr la deseada atomización del líquido 2. De preferencia, solamente se vaporiza hasta un 15% en volumen, en particular más del 1 ó el 2 % en volumen y/o menos del 10 % en volumen, con más preferencia aproximadamente el 7 % en volumen o menos, del líquido suministrado 2. El dispositivo calefactor trabaja eléctricamente. Sin embargo el calentamiento o la entrada de energía térmica puede también efectuarse mediante cualquier otra forma conveniente, en particular mediante procesos lumínicos o químicos, por ejemplo la oxidación de un combustible por medio de un catalizador.

La temperatura de la superficie de contacto 5 es de preferencia significativamente superior (por ejemplo, 20 °C ó

50 °C) al punto de ebullición del líquido 2 ó de un constituyente esencial del líquido 2, como por ejemplo un disolvente. Cuando se emplea el agua como disolvente, la temperatura de la superficie de contacto es de preferencia por lo menos, 120 °C, en particular 150 °C o más. De preferencia, la temperatura de partida (temperatura al comienzo justo antes de que el líquido 2 incida sobre la superficie de contacto 5) se mantiene a aproximadamente 250 °C o más, en particular hasta los 400 °C. Así, puede lograrse una espontánea vaporización sin un retraso en la ebullición, es decir, una directa transición del estado líquido al estado gaseoso juntamente con el deseado aumento de volumen.

La temperatura de la superficie de contacto 5 es también de preferencia tan alta que no se forma ningún residuo o por lo menos ningún residuo importante para una aplicación médica, sobre la superficie de contacto 5, en particular, con respecto a la composición o formulación optimizada del líquido 2 para dicha aplicación.

Otro aspecto es el ratio de dispensación o flujo del líquido (volumen de líquido antes de la vaporización parcial por unidad de tiempo). De preferencia el flujo de líquido es de 5 a 100 microlitros/segundo, en particular aproximadamente 10 a 50 microlitros/segundo.

La superficie de contacto 5 está formada de preferencia por un metal, un material semiconductor como por ejemplo el silicio, cerámica o vidrio. En particular, la superficie de contacto 5 está formada por la superficie de una correspondiente pieza en forma de una placa, una pared lateral o un correspondiente recubrimiento. Alternativa o adicionalmente, el material y/o la superficie de contacto 5 pueden estar recubiertos, por ejemplo, con uno de los materiales antes mencionados, o con nitruro de silicio, carburo de silicio, teflón u otro material adecuado, en particular para minimizar o prevenir la formación de residuos y/o suciedad.

La capacidad térmica del cuerpo que forma la superficie de contacto 5 es de preferencia suficientemente grande para mantener la temperatura de la superficie suficientemente constante durante el proceso de atomización. La capacidad

5 térmica se escoge sin embargo de preferencia, que no sea demasiado grande, de manera que la pérdida de calor de un dispositivo calefactor (no mostrado) asociado con la superficie de contacto 5 pueda ser minimizado o por lo menos mantenido en límites aceptables. Alternativa o adicional-

10 mente, el dispositivo calefactor (calefactor) responde suficientemente rápidamente, de forma que la temperatura puede ser mantenida por lo menos en un margen deseado durante el proceso de atomización.

En particular, se cumple la siguiente ecuación, por lo

15 menos esencialmente:

$$(0,001 \cdot T^{1,9} / (1 + 0,32 \cdot dV/dt) - 4,7 \cdot e^{-0,053(dV/dt+5)}) \cdot V = 1000 \cdot (m_H \cdot c_H \cdot \Delta T + E_{zu}) / (c_F \cdot (100 - T_R) + q_F + 0,4 \cdot (T - 100 - \Delta T/2))$$

20 siendo:

T la temperatura del calefactor al comienzo de la dispensación, en °C;

V el volumen total del líquido dispensado por dosis, en µl;

25 dV/dt el flujo de líquido, en µl/s;

m_H la masa del calefactor, en g;

c_H la capacidad térmica específica del calefactor, en J/(g·K);

ΔT la cantidad del cambio de temperatura del

30 calefactor durante la acción dispensadora, en K;

E_{zu} el suministro adicional de energía al calentador durante la acción dispensadora, en K;

c_F la capacidad térmica específica del líquido, en J/(g·K);

35 T_R la temperatura de la cámara o alrededores

q_F el calor específico de evaporación del líquido, en J/g.

De preferencia, el volumen total del líquido dispensado por dosis o actuación del dispositivo de dispensación 1 es
5 aproximadamente de 10 a 100 μl , en particular aproximadamente de 15 a 60 μl .

En particular, de preferencia la presión con la cual el chorro 4 impacta sobre la superficie de contacto 5, puede ser ajustada, controlada o regulada. En particular, esto se logra
10 mediante el ajuste, el control o la regulación de la presión a la cual el chorro 4 sale por la tobera 3. Alternativa, o adicionalmente, la distancia entre la tobera 3 y la superficie de contacto 5 y/o el punto de impacto sobre la superficie de contacto 5 pueden variarse también para esta
15 finalidad, como por ejemplo cambiando la dirección del chorro o empleando otra tobera 3.

La distancia de la tobera 3 a la superficie de contacto 5, es decir la longitud de chorro libre, es de preferencia pequeña y en particular es inferior a 1 mm. De preferencia,
20 la distancia es inferior a 500 μm y en particular es básicamente de 100 a 300 μm . Así, una presión de alimentación relativamente baja y/o una presión de salida en la tobera 3 es suficiente para permitir que el líquido 2 choque contra la superficie de contacto 5, todavía con una presión relativa-
25 mente alta o por lo menos suficiente, desde preferentemente 0,05 a 3 MPa, en particular, 0,1 a 0,3 MPa.

Cuando el líquido 2 ó el chorro 4 choca con la superficie de contacto 5, solamente una muy pequeña proporción del líquido 2 se vaporiza espontáneamente. En particular, se
30 forma intermitentemente un cojín de vapor entre la superficie de contacto 5 y el chorro real 4 y el líquido no vaporizado 2. El aumento de volumen durante la transición de la fase líquida a fase gaseosa conduce a la deseada atomización del líquido 2 en muy pequeñas gotitas 6, substancialmente

uniformemente largas, que forman un aerosol 7 juntamente con la atmósfera ambiente, en particular aire.

La superficie de contacto 5 está formada de preferencia substancialmente microscópicamente lisa, por lo menos en su zona de impacto. La superficie de contacto 5 puede ser, si es necesario, estructurada macroscópicamente y/o microscópicamente, es decir provista de protuberancias y/o depresiones, o de forma lisa, con el fin de influenciar la formación del aerosol de una determinada y deseada manera. En particular, una microestructuración de la superficie de contacto 5 puede mejorar la eficiencia de la atomización en que la vaporización del líquido 2 tiene lugar en microcavidades abiertas. Debido a las microcavidades, el líquido vaporizado y la energía mediante la cual es expulsado, pueden ser enfocados sobre, o dirigidos a, el siguiente líquido 2 en el chorro. Alternativa o adicionalmente, la superficie de contacto 5 puede estar formada también de microarrugas. Con ello se generan diferentes propiedades de reflexión. Esto conduce a una ancha distribución espacial y a una distribución angular de las velocidades de las gotitas resultantes 6, y así se genera una "dispersión difusa".

De preferencia, las gotitas 6 tienen una distribución por tamaños estrecha y uniforme. En particular, una velocidad de impacto constante del líquido 2 sobre la superficie de contacto 5 conduce a una distribución uniforme por tamaños, puesto que cada elemento líquido está por ello sometido a influencias dinámicas y térmicas uniformes, lo cual conduce a la deseada uniformidad de tamaño de las gotitas.

Con la finalidad sin embargo de ayudar a una localización espacial específica de las gotitas 6 y a la formación de una nube definida de aerosol, la superficie de contacto y deflectora 5 tiene de preferencia una forma cóncava, por ejemplo, parabólica. Además o alternativamente, se proporcionan unos dispositivos de guía (no mostrados) para

el aerosol 7 ó los medios para producir remolinos o la deflación del aerosol 7, ó similar.

Las gotitas 6 formadas en la atomización no tienen, de preferencia, una dirección de la velocidad substancialmente uniforme, pero en particular presentan una amplia distribución espacial de las direcciones y la distribución angular de sus velocidades. Esta amplia distribución espacial de la velocidad está ayudada por la preferida deflación y la preferida reflexión del líquido 2 con la superficie de contacto y deflectora 5.

Además de la deflación y/o la reflexión del líquido 2 con la superficie de contacto y deflectora 5, así como también de preferencia la distribución espacial difusa de las direcciones del movimiento de las gotitas 6, conducen a la formación de una nube de aerosol casi estacionaria o por lo menos a una disminución substancial de la velocidad de propagación del aerosol 7 y las velocidades de las gotitas 6, en particular inferiores a 1 m/segundo inmediatamente después de la superficie de contacto 5.

El ángulo de impacto del chorro 4 sobre la superficie de contacto 5, es decir el ángulo entre el chorro 4 y la superficie de contacto 5 está de preferencia entre 10° y 90° , en particular, entre 40° y 70° .

Las gotitas 6 tienen de preferencia un diámetro medio inferior a los 10 μm , en particular de 1 a 7 μm , con más particular preferencia, substancialmente 5 μm o inferior, con el fin de lograr una alta accesibilidad pulmonar durante la inhalación.

El volumen medio de las gotitas 6 es de preferencia, inferior a 1 plitro, en particular substancialmente 0,1 plitro ó menos.

El flujo de volumen del líquido atomizado 2 es de preferencia por lo menos 30 μl /segundo. Así, la cantidad de aerosol 7 apropiada para una inhalación puede ser generada con una cantidad suficiente de un constituyente activo en un

tiempo suficientemente corto de por ejemplo solamente un segundo o unos pocos segundos.

De preferencia, tiene lugar una dosificación del chorro 4. Así, el aerosol 7 y con ello la cantidad expulsada de formulación medicamentosa, o similar, puede ser dosificada de una manera sencilla y efectiva.

La generación del aerosol 7, va seguida de preferencia por la inhalación por un usuario (no mostrado). El dispositivo 1 está diseñado en consecuencia como un inhalador para un tratamiento médico con aerosol.

Sin embargo, el aerosol 7, en particular dependiendo del líquido 2 que se emplea, puede también emplearse para otras finalidades, en particular para fines cosméticos o técnicos.

A continuación se describen otras versiones de acuerdo con la presente invención, con ayuda de figuras adicionales, concentrándose la respectiva descripción en las diferencias esenciales comparadas con las otras versiones. Las descripciones y explicaciones respecto a otras versiones y en la parte introductiva se aplican así como apropiadas o adecuadamente ampliadas.

La figura 2 muestra en forma de un diagrama muy esquemático una segunda versión del dispositivo 1 de acuerdo con la presente proposición. La figura 3 muestra el dispositivo 1 a escala ampliada. Por contraste con la primera versión, la tobera 3 y la superficie de contacto 5 forman en este caso como un bloque o como una pieza, en particular como un monobloque. Se obtiene una parte estructural compacta que puede emplearse universalmente, la cual debido a la distancia preferentemente muy pequeña entre la superficie de contacto 5 y la tobera 3, como ya se ha descrito sobre la base de la primera versión, opera satisfactoriamente con presiones de líquido muy pequeñas, en particular inferiores a las 3 MPa.

Adicionalmente, el dispositivo 1 de acuerdo con la segunda versión, comprende una pluralidad de toberas 3 que generan de preferencia unos chorros 4 de líquido 2, no

mostrados en la figura 3, por lo menos substancialmente paralelos, los cuales impactan en particular en diferentes zonas sobre la superficie de contacto 5, de preferencia común. Las toberas 3 están en esta versión, provistas de preferencia, de líneas de alimentación separadas 8 con el líquido 2 (no mostradas en la figura 3).

La figura 3 muestra además un dispositivo calefactor 9 con conexiones eléctricas 10, el cual está asociado con la superficie de contacto 5. El dispositivo calefactor 9 trabaja eléctricamente, y forma posiblemente, directamente o con un revestimiento apropiado, una capa de protección o similar, de la superficie de contacto 5.

La figura 4, muestra en una vista en perspectiva, una tercera versión del dispositivo 1, de acuerdo con lo propuesto con solamente una tobera 3. La tobera 3 en la superficie de contacto y deflectora 5, está en este caso también formada como una parte estructural común, de preferencia, de partes múltiples, correspondiente a la segunda versión.

La línea de alimentación 8 para el líquido 2 a la tobera 3 tiene una pluralidad de canales paralelos 11, que sirven para filtrar el líquido 2 con el fin de evitar el bloqueo de la tobera 3, muy fina. Los canales 11 forman así un dispositivo filtrante. Los canales 11 están conectados en paralelo a una región subsidiaria de recogida común 12, que alimenta el líquido 2 a la tobera 3.

Los canales 11, la región de recogida 12 y/o la tobera 3, están formados de preferencia por unas correspondientes depresiones en una superficie de una pieza de material en forma particular de placa 13, por ejemplo mediante grabado con aguafuerte, abrasión con laser, estampación, moldeado por inyección, o similar, y están cubiertos en particular mediante una cubierta 14, la cual ha sido parcialmente cortada en la figura 4 para una mejor comprensión.

La tobera 3, en el ejemplo ilustrado, se abre sobre una pared lateral de un entrante, de preferencia en forma de surco 15. La pared de la cara opuesta forma la superficie de contacto y defleitora 5 y lleva el dispositivo calefactor 9.

5 En el ejemplo ilustrado, la pared de la cara opuesta está formada de la pieza de material 13 y la cubierta 14. Sin embargo otras soluciones estructurales son también posibles en este caso.

La figura 5 muestra en una representación diagramática en perspectiva, una cuarta versión del dispositivo 1, de acuerdo con la propuesta. La cuarta versión se parece a la tercera versión. En lugar de una tobera 3, en este caso existen una pluralidad de toberas 3, las cuales están de preferencia conectadas en paralelo a la región de recogida común 12. En correspondencia, en la cuarta versión pueden generarse una pluralidad de chorros 4 del líquido 2 (mostrados solamente por líneas de puntos en la figura 5), los cuales de preferencia chocan con diferentes regiones de la superficie de contacto 5 y pueden ser atomizadas en paralelo en la forma deseada para producir un aerosol común 7. Esto permite la atomización de una gran cantidad de líquido 2 en un corto tiempo, en particular a una velocidad de por lo menos 30 $\mu\text{l}/\text{segundo}$.

10 15 20

De acuerdo con una variante (no ilustrada) los chorros 4 y grupos individuales de chorros 4 chocan con diferentes superficies de contacto y defleitoras 5. Si es necesario, estas diferentes superficies pueden variar a continuación con respecto a sus propiedades, en particular, la distancia a la respectiva tobera 3, la inclinación, el estado de la superficie, o similar.

25 30

La expulsión del líquido 2 que hay que atomizar, en paralelo y simultáneamente a través de una pluralidad de toberas 3, permite que una gran cantidad de líquido 2 sea atomizado en un corto tiempo, por lo cual, como ya se ha explicado, puede formarse una cantidad relativamente grande

35

de aerosol 7 con un pequeño tamaño medio de gotitas. Esta expulsión paralela y simultánea a través de una pluralidad de toberas 3 puede también emplearse independientemente de las versiones descritas y también independientemente de la solución propuesta y de la atomización explicada aquí. Con particular preferencia, la expulsión paralela a través de una pluralidad de toberas 3 puede también emplearse en otros tipos de atomizador, como por ejemplo el nebulizador que se fabrica con el nombre comercial de "Respimat", o en un atomizador como se describe en particular en las patentes WO 91/14468 A1, WO 97/12687 A1, ó WO 2005/080001 A1, en donde por ejemplo varios pares de chorros del líquido 2 que hay que atomizar se generan mediante varias toberas 3 y los chorros se cruzan en pares para la atomización en pequeñas gotitas.

La segunda, tercera y cuarta versión del dispositivo 1, de acuerdo con la propuesta, pueden fabricarse en particular, a escala miniaturizada.

El dispositivo 1 de acuerdo con la tercera y cuarta versión, está producido en particular formando o incrustando la(s) tobera(s) 3, y la(s) línea(s) de alimentación 8, mediante grabado con aguafuerte en la pieza de material 13 en el lado subsiguientemente cubierto por la cubierta 14.

La pieza de material 13 consiste de preferencia de silicio. En particular, la pieza es una placa de silicio u otra pieza de placa para una pluralidad de piezas de material 13. Las técnicas conocidas de la tecnología de semiconductores, como por ejemplo la litografía, recubrimiento con un fotobarniz o similar, pueden por lo tanto emplearse para formar las estructuras.

La producción de las estructuras, como por ejemplo la tobera 3, la línea de alimentación 8, y similar, tiene lugar de preferencia en la placa o en otra pieza de la placa antes de la subdivisión o del cortado en piezas de material individuales 13, es decir, en paralelo y simultáneamente para una pluralidad de dispositivos 1.

La placa estructurada o la otra pieza de la placa se cubre a continuación sobre toda la superficie con la cubierta 14. La cubierta 14 es de preferencia de vidrio o silicio, y es posible también una placa de silicio o similar. La cubierta 14 se junta con seguridad, de preferencia mediante una unión anódica u otro método adecuado, a la placa o pieza de la placa formando las piezas de material 13, para producir un compuesto de placas.

El grueso de la capa inferior y/o de la pieza de material 13 y/o de la cubierta 14, es de preferencia en cada caso de 200 a 800 μm , en particular substancialmente aproximadamente de 500 μm .

Antes de formar el entrante 15, posiblemente también antes de la conexión a las piezas de material 13, la cubierta 14 está dispuesta de preferencia sobre el lado liso de la cubierta 14 de espaldas a las piezas de material 13, con una estructura conductora para la subsiguiente formación de las conexiones eléctricas 10, en particular mediante el recubrimiento de ciertas regiones, eliminación parcial de un correspondiente recubrimiento, eléctricamente conductor, o similar.

Los entrantes 15 de los dispositivos 1 del compuesto de placas se forman a continuación de preferencia con un grueso de aproximadamente 100 a 300 μm , en particular mediante el cortado adecuado en el compuesto de placas con una adecuada hoja de sierra. La producción de los entrantes 15 puede lograrse sin embargo por otro camino adecuado, por ejemplo, mediante abrasión con láser, grabado con aguafuerte, o similar. Las toberas 3 se forman y se abren mediante la producción del (de los) entrante(s) 15.

Después de la producción del (de los) entrante(s) 15, y de preferencia antes de la separación de un compuesto de placas en dispositivos individuales 1, los dispositivos calefactores 9 están formados en particular mediante la deposición de vapor sobre un material eléctricamente

conductor o mediante otro método de recubrimiento sobre la(s) pared(es) lateral(es) del (de los) entrante(s) 15, situada(s) frente a las toberas 3, y formación de un adecuado montaje conductor o guía. Al mismo tiempo se produce una conexión
5 eléctrica a las conexiones 10. La exacta estructura de los dispositivos calefactores 9 no se muestra en las figuras 4 y 5, puesto que los dispositivos calefactores 9 están de preferencia cubiertos por una cubierta, una capa protectora o similar, no identificada con más detalle, que consiste en
10 particular de nitruro de silicio, carburo de silicio, teflón u otro material adecuado, que forman la superficie de contacto 5.

Finalmente, el compósito de placas se separa en los dispositivos individuales 1, en particular mediante serrado o
15 algún otro método de cortado o separación.

La secuencia preferida por los pasos explicados anteriormente, permite una producción muy sencilla y económica del dispositivo 1 con unas propiedades definidas y bajas tolerancias.

20 El dispositivo 1 producido de acuerdo con la proposición, constituye una parte estructural común, opcionalmente como un bloque y/o una pieza o integrada, para la(s) línea(s) de alimentación 8, la(s) tobera(s) 3, la(s) superficie(s) de contacto 5, y posiblemente el (los) dispositivo(s) calefactor(es) 9. Esta disposición permite una sencilla y rápida
25 instalación del dispositivo 1, en particular cuando las deseadas relaciones entre la tobera 3 y la superficie de contacto 5, especialmente un interespaciado específico, ya han sido fijados por el dispositivo 1 de acuerdo con la
30 proposición.

La figura 6 muestra en una vista esquemática similar a una sección, un dispositivo 1 en forma de un inhalador de acuerdo con una quinta versión de la presente inversión.

El líquido 2 se almacena en un recipiente 16 y puede ser
35 expulsado a través de la tobera 3 cuando un chorro 4 sobre

las superficies de contacto calentadas 5, vaporiza parcialmente el líquido 2, y forma el aerosol 7 como se ha explicado más arriba, en conexión con otras versiones. El aerosol 7, se descarga mediante una embocadura opcional 17.

5 El dispositivo 1 / inhalador, comprende de preferencia unos medios de suministro o bomba 18. En el caso presente, la bomba 18 comprende un tubo de suministro 19, el cual está de preferencia conectado con el recipiente 16 y se extiende dentro del recipiente 16 y del líquido 2. El tubo de
10 suministro 19 se extiende por su otro extremo dentro de la cámara de la bomba 20 y actúa como una bomba de pistón. Una válvula de comprobación 21 está colocada de preferencia al final del tubo de suministro 19 extendiéndose dentro de la cámara de la bomba 20.

15 El dispositivo 1 ó la bomba 18 comprende además un actuador 22 accionado de preferencia manualmente. De preferencia, el actuador 22, puede pivotar, y actúa con una curva 23 sobre un elemento contrario 24 asociado a la bomba 18, al recipiente 16, y/o al tubo de suministro 19, directa o
20 indirectamente.

Cuando el actuador 22 es accionado, en particular cuando es presionado o pivotado hacia dentro, toma la posición mostrada en la figura 6, el tubo de suministro 19 y de preferencia el recipiente 16 se mueven hacia abajo a partir de la posición mostrada en la figura 6. Durante el tiempo
25 de aspiración, la válvula 21 se abre y el fluido es arrastrado desde el recipiente 16 a través de un tubo de suministro 19 dentro de la cámara de la bomba 20. Simultáneamente, se actúa sobre un resorte 25, que está
30 directa o indirectamente asociado con el recipiente 16 y/o el tubo de suministro 19.

Al final del tiempo de aspiración, el resorte comprimido 25 puede ser bloqueado en su posición sesgada o comprimida, o puede ser liberado directamente. Si el resorte 25 se bloquea
35 en su posición comprimida, puede liberarse después de liberar

el actuador 22 y/o después de la actuación de cualquier otro mecanismo de liberación o similar.

Con o después de la liberación, la fuerza del resorte 25 se emplea para que el tubo de suministro 19, en la figura 6 en dirección hacia arriba, vuelva rápidamente dentro de la cámara de la bomba 20, de manera que la válvula 21 se cierra y se genera una alta presión de fluido en la cámara de la bomba 20, durante la compresión o golpe de la bomba. Así, el líquido 2 es expulsado desde la cámara de la bomba 20 a través de la tobera 3 como el chorro 4, sobre la superficie de contacto 5 como se muestra esquemáticamente en la figura 6.

En la presente versión, la superficie de contacto 5 se forma de preferencia mediante un borde de un miembro plano o en forma de placa 26. El miembro 26 se calienta por lo menos mediante un elemento calefactor asociado 27 del dispositivo calefactor 9, en particular formando un sandwich entre dos elementos calefactores 27. El dispositivo inhalador/calefactor 9 comprende de preferencia una batería o acumulador 28, en particular un acumulador de iones litio o similar, para la producción de la necesaria energía para dar corriente a los elementos calefactores 27 activados eléctricamente.

De preferencia, el elemento calefactor 9 comprende adicionalmente un controlador 29 y/o un indicador 30, por ejemplo una lámpara o similar. El controlador 29 controla la corriente eléctrica suministrada a por lo menos un elemento calefactor 27 y puede de preferencia controlar la temperatura, de preferencia del miembro 26 / superficie de contacto 5.

El indicador 30 indica de preferencia cuando la superficie de contacto 5 ha alcanzado su temperatura, la temperatura inicial T mencionada más arriba como por ejemplo 250 a 400 °C, de manera que la deseada vaporización parcial pueda tener lugar cuando el chorro 4 es dirigido sobre la superficie de contacto 5.

El dispositivo calefactor 9 puede estar conmutado conectado y/o desconectado, en función de la actuación de la bomba 18. Viceversa, la bomba 18 puede ser accionada y/o el muelle 25 puede ser liberado de su posición comprimida, de preferencia solamente cuando la superficie de contacto 5 ha alcanzado la deseada/requerida temperatura para la generación del aerosol 7 de la forma deseada como se ha descrito más arriba.

La batería/acumulador 28 puede cambiarse y/o recargarse. Por ejemplo, el dispositivo 1 / inhalador puede insertarse en, y/o conectarse a, un dispositivo de carga (no mostrado), de preferencia inalámbrico y/o inductivamente.

De preferencia, el dispositivo 1/ inhalador, dosifica y dispensa el líquido 2 en dosis definidas (cada golpe de bomba corresponde a una expulsión), de preferencia con aproximadamente 10 a 100 µl como se ha mencionado más arriba. De preferencia, el líquido se dispensa con un flujo de líquido de 5 a 100 µl/segundo, en particular, aproximadamente de 10 a 50 µl/segundo.

Alternativa o adicionalmente, la ecuación citada más arriba y/o otros datos y mediciones, son aplicables al inhalador por lo menos substancialmente.

Las características de las diferentes versiones y las diferentes versiones pueden combinarse de cualquier manera adecuada y/o combinarse o emplearse en otros dispensadores, inhaladores, o similares.

De preferencia, el líquido 2 es, como ya se ha mencionado, una formulación medicamentosa, por ejemplo una formulación medicamentosa acuosa o etanólica. Sin embargo puede abarcar también otro tipo de formulación medicamentosa, como una suspensión o similar.

A continuación se relacionan constituyentes y/o formulaciones preferidas del líquido 2, de preferencia medicinales. Como ya se ha mencionado anteriormente, puede tratarse de soluciones acuosas o no acuosas, mezclas de

formulaciones etanólicas o exentas de disolvente, o similares. Las mezclas pueden contener en particular dos o más, de preferencia tres o cuatro, medicamentos, con la mayor preferencia en formulaciones etanólicas. El líquido 2 contiene con particular preferencia los siguientes:

como compuestos inhalables, por ejemplo, también las macromoléculas inhalables como están descritas en la patente EP 1 003 478, se emplean como sustancias farmacéuticamente activas, formulaciones de sustancias o mezclas de sustancias. De preferencia, las sustancias, formulaciones de sustancias o mezclas de sustancias, que se emplean para fines de inhalación, se emplean para tratar condiciones del tracto respiratorio.

Particularmente preferidos en ese contexto, son los medicamentos que se seleccionan entre el grupo formado por: agentes anticolinérgicos, betamiméticos, esteroides, inhibidores de la fosfodiesterasa IV, antagonistas de la LTD4 e inhibidores de la EGFR quinasa, agentes antialérgicos, derivados del alcaloide ergot, triptanos, antagonistas del CGRP, inhibidores de la fosfodiesterasa V, así como también combinaciones de dichas sustancias activas, por ejemplo betamiméticos más agentes anticolinérgicos, o agentes betamiméticos más agentes antialérgicos. En el caso de combinaciones de por lo menos un constituyente activo, contienen de preferencia agua unida químicamente. Las sustancias anticolinérgicas activas conteniendo un agente, se emplean de preferencia, como preparaciones individuales o en forma de preparaciones combinadas.

Los siguientes ejemplos pueden mencionarse en particular como ejemplos de constituyentes efectivos o sus sales:

Los anticolinérgicos que pueden emplearse se seleccionan de preferencia entre:

Bromuro de tiotropio, bromuro de oxitropio, bromuro de flutropio, bromuro de ipratropio, sales de glicopirronio, cloruro de trospio, tolterodine, metobromuro de tropenol 2,2-

difenilpropionato, metobromuro de scopina 2,2-difenilpropionato, metobromuro de scopina 2-fluoro-2,2-difenilacetato, metobromuro de tropenol 2-fluoro-2,2-difenilacetato, metobromuro de tropenol 3,3',4,4'-tetrafluorobencilato, metobromuro de scopina 3,3',4,4'-tetrafluorobencilato, metobromuro de tropenol 4,4'-difluorobencilato, metobromuro de scopina 4,4'-difluorobencilato, metobromuro de tropenol 3,3'-difluorobenzilato, metobromuro de scopina 3,3'-difluorobencilato, metobromuro de tropenol 9-hidroxi-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de tropenol 9-fluoro-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de scopina 9-hidroxi-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de scopina 9-fluoro-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de tropenol 9-metil-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de scopina 9-metil-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de bencilato de ciclopropiltropina, metobromuro de ciclopropiltropina 2,2-difenilpropionato, metobromuro de ciclopropiltropina 9-hidroxi-xanteno-9-carboxilato, metobromuro de ciclopropiltropina 9-metil-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de ciclopropiltropina 9-metil-xanteno-9-carboxilato, metobromuro de ciclopropiltropina 9-hidroxi-fluoreno-9-carboxilato, metobromuro de ciclopropiltropina metil 4,4'-difluorobenzilato, metobromuro de tropenol 9-hidroxi-xanteno-9-carboxilato, metobromuro de scopina 9-hidroxi-xanteno-9-carboxilato, metobromuro de tropenol 9-metil-xanteno-9-carboxilato, metobromuro de scopina 9-metil-xanteno-9-carboxilato, metobromuro de tropenol 9-etil-xanteno-9-carboxilato, metobromuro de tropenol 9-difluorometil-xanteno-9-carboxilato y metobromuro de scopina 9-hidroximetil-xanteno-9-carboxilato, opcionalmente en forma de racematos, enantiómeros o diastereómeros de los mismos y opcionalmente en forma de solvatos y/o hidratos de los mismos.

Los betamiméticos que pueden emplearse se seleccionan de preferencia, entre: albuterol, bambuterol, bitolterol, broxatorol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol, formoterol, hexoprenalina, ibuterol, indacaterol, isoetarina, isoprena-

lina, levosalbutamol, mabuterol, meluadrina, metaproterenol, orciprenalina, pirbuterol, procaterol, reproterol, rimiterol, ritodrina, salmeterol, salmefamol, soterenot, sulfonterol, tiaramida, terbutalina, tolubuterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-
 5 1248, 3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetilfenil)-etilamino]-hexiloxi}-butil)-benzolsulfonamida, 5-[2-(5,6-di-etil-indan-2-ilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona, 4-hidroxi-7-[2-{[2-{[3-(2-feniletoxi)propil]sulfonil}etil]-amino}etil]-2(3H)-benzotiazolona, 1-(2-fluoro-4-hidro-
 10 xifenil)-2-[4-(1-benzimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol, 1-[3-(4-metoxibenzil-amino)-4-hidroxifenil]-2-[4-(1-benzimi-dazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol, 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-N,N-dimetilaminofenil)-2-me-til-2-propilamino]etanol, 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzo-
 15 xazin-8-il]-2-[3-(4-metoxifenil)-2-metil-2-propilamino]eta-nol, 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, 5-hidroxi-8-(1-hi-
 20 droxi-2-isopropilaminobutil)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-ona, 1-(4-amino-3-cloro-5-trifluormetilfenil)-2-terc.-butilamino)etanol y 1-(4-etoxicarbonil-amino-3-ciano-5-fluorofenil)-2-(terc.-butilamino)etanol, opcionalmente en forma de race-matos, enantiómeros o diastereómeros de los mismos y opcio-
 25 nalmente en forma de sales de adición ácida farmaco-lógicamente aceptables, solvatos y/o hidratos de los mismos.

Los esteroides que pueden emplearse se seleccionan de preferencia entre prednisolona, prednisona, butixocortpro-pionato, RPR-106541, flunisolida, beclometasona, triamcino-
 30 lona, budesonida, fluticasona, mometasona, ciclesonida, rofleponida, ST-126, dexametasona, (S)-fluorometil 6 α ,9 α -difluoro-17 α -[(2-furanilcarbonil)oxi]-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxo-androsta-1,4-diene-17 β -carbotionato, (S)-(2-oxo-tetra-hidro-furan-3S-il) 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-
 35 oxo-17 α -propioniloxi-androsta-1,4-dieno-17 β -carbotionato y

etiprednol-dicloroacetato (BNP-166), opcioalmente en forma de racematos, enantiómeros o diastereómeros de los mismos y opcionalmente en forma de las sales y derivados de los mismo, los solvatos y/o hidratos de los mismos.

5 Los inhibidores PDE IV que pueden emplearse se seleccionan de preferencia entre: enprofilina, teofilina, roflumilast, ariflo (cilomilast), CP-325.366, BY343, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), N-(3,5-dicloro-1-oxo-piridin-4-il)-4-difluorometoxi-3-ciclopropilmetoxibenzamida,
 10 NCS-613, pumafentina, (-)p-[(4aR*, 10bS*)-9-etoxi-1,2,3,4, 4a, 10b-hexahidro-8-metoxi-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-isotio-
 15 ureido]bencil)-2-pirrolidona, ácido cis[4-ciano-4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)ciclohexano-1-carboxílico], 2-carbometoxi-4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-1-ona, cis[4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-1-ol], (R)-(+)-acetato de etil[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxiferiil)pirrolidin-2-iliden], (S)-
 20 (-)-acetato de etil[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-ili-den], CDP840, Bay-198004, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, arofillin, atizoram, V-11294A, Cl-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370, 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(2-tienil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridina y 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(*terc*-
 25 butil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridin, opcionalmente en forma de racematos, enantiómeros o diastereómeros de los mismos y opcionalmente en forma de las sales de adición ácida farmacológicamente aceptables, solvatos y/o
 30 hidratos de los mismos.

Antagonistas del LTD4 que pueden emplearse, se seleccionan de preferencia entre: montelukast, ácido 1-(((R)-(3-(2-(6,7-difluoro-2-quinolinil)etenil)fenil)-3-(2-(2-hidroxipropil)fenil)tio)metilciclopropanacético, ácido 1-(((1(R)-

3 (3- (2- (2,3-diclorotieno[3,2-b]piridin-5-il) - (E) -etenil) fe-
 nil) -3- (2- (1-hidroxi-1-metiletil) fenil) propil) tio) metil) ci-
 clopropanacético, pranlukast, zafirlukast, ácido [2- [[2- (4-
 terc-butil-2-tiazolil) -5-benzofuranil] oximetil] fenil] acético,
 5 MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078,
 VUF-K-8707 y L-733321, opcionalmente en forma de los
 racematos, enantiómeros o diastereómeros de los mismos,
 opcionalmente en forma de las sales de adición ácida
 farmacológicamente aceptables de los mismos y opcionalmente
 10 en forma de las sales y derivados de los mismos, solvatos y/o
 hidratos de los mismos.

Los inhibidores de la EGFR-quinasa que pueden emplearse
 se seleccionan de preferencia entre: cetuximab, trastuzumab,
 ABX-EGF, Mab ICR-62, 4- [(3-cloro-4-fluorofenil) amino] -6- { [4-
 15 (morfolin-4-il) -1-oxo-2-buten-1-il] amino} -7-ciclopropilmeto-
 xi-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- [(S) - (tetrahidro-
 20 furan-3-il) oxi] -quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluoro-fenil) ami-
 no] -6- [2- ((S) -6-metil-2-oxo-morfolin-4-il) -etoxi] -7-metoxi-
 quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluorofenil) amino] -6- ({4- [N- (2-me-
 toxi-etil) -N-metil-amino] -1-oxo-2-buten-1-il} amino) -7-ciclo-
 propilmetoxi-quinazolina, 4- [(R) - (1-fenil-etil) amino] -6- ({4-
 25 [N- (tetrahidropiran-4-il) -N-metil-amino] -1-oxo-2-buten-1-il}
 amino) -7-ciclopropilmetoxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluoro-
 fenil) amino] -6- ({4- [N- (2-metoxi-etil) -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-
 30 -il] amino} -7- [(R) - (tetrahidrofurano-2-il) metoxi] -quinazolina,
 4- [(3-etinil-fenil) amino] -6,7-bis- (2-metoxi-etoxi) -quinazoli-
 na, 4- [(R) - (1-fenil-etil) amino] -6- (4-hidroxi-fenil) -7H-pirro-
 lo[2,3-d]pirimidina, 3-ciano-4- [(3-cloro-4-fluorofenil) ami-
 no] -6- { [4- (N,N-dimetilamino) -1-oxo-2-buten-1-il] amino} -7-eto-
 35 xi-quinolina, 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-qui-
 nazolina, 4-[(3-cloro-4-fluorofenil) amino]-6-{[4-(morfolin-4-
 il)-1-oxo-2-buten-1-il] amino}-7-[(tetrahidrofurano-2-il) meto-
 xi]-quinazolina, 4-[(3-etinil-fenil) amino]-6-{[4-(5,5-dime-
 5 til-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il] amino}-quinazoli-
 na, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil) amino]-6-{2-[4-(2-oxo-morfo-
 lin-4-il)-piperidin-1-il]-etoxi}-7-metoxi-quinazoline, 4-[(3-
 cloro-4-fluorofenil) amino]-6-(trans-4-amino-ciclohexan-1-il-
 oxi)-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil) amino]-
 10 6-(trans-4-metanesulfonil amino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-
 quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil) amino]-6-(tetrahidro-
 piran-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fe-
 nil) amino]-6-{1-[(morfolin-4-il) carbonil]-piperidin-4-iloxi}-
 7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil) amino]-6-
 15 (piperidin-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluo-
 ro-fenil) amino]-6-[1-(2-acetil amino-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-
 fluorofenil) amino]-6-{trans-4-[(morfolin-4-il) carbonil ami-
 20 no]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-
 fluoro-fenil) amino]-6-{1-[(piperidin-1-il) carbonil]-piperi-
 din-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fe-
 nil) amino]-6-(cis-4-{N-[(morfolin-4-il) carbonil]-N-metil-ami-
 no}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-
 25 fluoro-fenil) amino]-6-(trans-4-etansulfonil amino-ciclohexan-
 1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)
 amino]-6-(1-metanesulfonil-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)-qui-
 30 nazolina, 4-[(3-etinil-fenil) amino]-6-(tetrahidropiran-4-
 iloxi)-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil) ami-
 no]-6-(cis-4-{N-[(piperidin-1-il) carbonil]-N-metil-amino}-ci-
 clohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-
 fenil) amino]-6-{cis-4-[(morfolin-4-il) carbonil amino]-ciclohe-
 35 xan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina, 4-[(3-cloro-4-fluoro-fe-

nil) amino] -6- {1- [2- (2-oxopirrolidin-1-il) etil] -piperidin-4-
 iloxi} -7-metoxi-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-quinazo-
 5 lina, 4- [(3-etinil-fenil) amino] -6- (1-metanesulfonil-piperi-
 din-4-iloxi) -7-metoxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluorofe-
 nil) amino] -6- (1-metil-piperidin-4-iloxi) -7 (2-metoxi-etoxi) -
 quinazolina, 4- [(3-etinil-fenil) amino] -6- {1- [(morfolin-4-il)
 carbonil] -piperidin-4-iloxi} -7-metoxi-quinazolina, 4- [(3-clo-
 10 ro-4-fluoro-fenil) -amino] -6- {1- [(N-metil-N-2-metoxietil-ami-
 no) carbonil] -piperidin-4-iloxi} -7-metoxi-quinazoline, 4- [(3-
 cloro-4-fluoro-fenil) amino] -6- (1-etil-piperidin-4-iloxi) -7-
 metoxi-quinazoline, 4- [(3-cloro-4-fluorofenil) amino] -6- [cis-
 4- (N-metanesulfonil-N-metil-amino) -ciclohexan-1-iloxi] -7-me-
 15 toxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluoro-fenil) amino] -6- [cis-4-
 (N-acetil-N-metil-amino) -ciclohexan-1-iloxi] -7-metoxi-quina-
 zolina, 4- [(3-cloro-4-fluoro-fenil) amino] -6- (trans-4-metil-
 amino-ciclohexan-1-iloxi) -7-metoxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-
 4-fluoro-fenil) amino] -6- [trans-4- (N-metanesulfonil-N-metil-
 20 amino) -ciclohexan-1-iloxi] -7-metoxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-
 4-fluoro-fenil) amino] -6- (trans-4-dimetilamino-ciclohexan-1-
 iloxi) -7-metoxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluorofenil) ami-
 no] -6- (trans-4- {N- [(morfolin-4-il) carbonil] -N-metil-amino} -
 ciclohexan-1-iloxi) -7-metoxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluo-
 25 rofenil) amino] -6- [2- (2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il) -eto-
 xil] -7- [(S) - (tetrahidrofuran-2-il) metoxi] -quinazolina, 4- [(3-
 cloro-4-fluoro-fenil) amino] -6- (1-metanesulfonil-piperidin-4-
 iloxi) -7-metoxi-quinazolina, 4- [(3-cloro-4-fluoro-fenil) ami-
 no] -6- (1-ciano-piperidin-4-iloxi) -7-metoxi-quinazolina, y 4-
 30 [(3-cloro-4-fluoro-fenil) amino] -6- {1- [(2-metoxietil) carbonil] -
 piperidin-4-iloxi} -7-metoxi-quinazolina, opcionalmente en
 forma de los racematos, enantiómeros o diastereómeros de los
 mismos, opcionalmente en forma de las sales de adición ácida
 farmacológicamente aceptables de los mismos, los solvatos y/o
 35 hidratos de los mismos.

Por sales de adición ácida, sales con ácidos farmacológicamente aceptables, las cuales pueden posiblemente ser capaces de formar los compuestos, se entienden, por ejemplo, las sales seleccionadas entre el hidrocloruro, 5 hidrobromuro, hidroyoduro, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrobenzoato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenzoato e hidro-p-toluensulfonato, de preferencia, el hidrocloruro, hidrobromuro, 10 hidrosulfato, hidrofosfato, hidrofumarato y hidrometansulfonato.

Ejemplos de antialérgicos son: cromoglicato disódico, nedocromil.

Ejemplos de derivados de los alcaloides ergot son: 15 dihidroergotamina, ergotamina.

Para la inhalación es posible el empleo de medicamentos, formulaciones farmacéuticas y mezclas que incluyen los constituyentes activos mencionados más arriba, así como también sus sales, ésteres y combinaciones de estos 20 constituyentes activos, sales y ésteres.

REIVINDICACIONES

1. Método para la atomización de una formulación medicamentosa líquida exenta de gas (2), por medio de un dispositivo de inhalación, en el cual la formulación medicamentosa líquida exenta de gas (2) es dirigida en forma de un chorro (4) sobre una superficie de contacto caliente o calentada (5) y, así, se vaporiza parcialmente con el fin de atomizar la restante formulación medicamentosa líquida exenta de gas (2), de manera no directa, en pequeñas gotitas (6), y generar un aerosol pulmonarmente accesible (7).

2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque**, se atomizan pequeñas cantidades de líquido (2) en sucesión, y/o en paralelo, de preferencia en donde cada cantidad individual se atomiza en una pluralidad de gotitas (6), y/o que el líquido (2) se atomiza en gotitas (6) sin emplear paredes laterales, y/o que el caudal del líquido atomizado (2) es por lo menos de 30 µl/segundo.

3. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque**, el líquido (2) se suministra durante la atomización de manera continua y/o solamente en forma de un chorro de preferencia definido o enfocado (4) y/o como un chorro libre (4) sobre la superficie de contacto (5), y/o que el diámetro del chorro se ajusta, controla o regula con el fin de lograr el deseado tamaño de gotitas y/o una velocidad de propagación del aerosol (7) y/o que el diámetro del chorro sea inferior de 1 a 50 µm en particular inferior a 20 µm.

4. Método de acuerdo con una de las precedentes reivindicaciones, **caracterizado porque**, el aerosol (7) se dosifica mediante la dosificación del chorro (4), y/o que el flujo de líquido o el flujo de chorro es aproximadamente de 5 a 100 µl/segundo y/o que el líquido (2) se dispensa en dosis medidas, de preferencia aproximadamente de 10 a 100 µl.

5. Método de acuerdo con la reivindicación 3 ó 4, **caracterizado porque**, la longitud del chorro libre es

inferior a 1 mm, en particular inferior a 500 μm , con particular preferencia substancialmente de 100 a 300 μm .

6. Método de acuerdo con una de las precedentes reivindicaciones, **caracterizado porque**, el líquido (2) se
5 suministra para la atomización simultáneamente en una pluralidad de chorros (4), de preferencia en donde los chorros (4) impactan sobre varias superficies de contacto (5) o varias zonas de la misma superficie de contacto (5), y/o que el líquido (2) se deflecta sobre la superficie de
10 contacto (5), especialmente una superficie deflectora, y en particular una parte del líquido (2) se vaporiza directamente sin retraso de la ebullición cuando impacta sobre la superficie deflectora (5), y/o que la temperatura de la superficie de contacto (5) se ajusta, controla, o regula, con
15 el fin de lograr un deseado tamaño de gotitas y/o una deseada velocidad de propagación del aerosol (7).

7. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque**, la temperatura de la superficie de contacto (5) es de preferencia por lo menos de
20 20 °C, con más particular preferencia, por lo menos 50 °C, por encima del punto de ebullición del líquido (2), ó por lo menos de un constituyente del líquido (2) como por ejemplo un disolvente, y/o que la temperatura de la superficie de contacto (5) es aproximadamente de 250 a 400 °C, por lo menos
25 al principio de la vaporización o dispensación del líquido (2) y/o que la superficie de contacto (5) está calentada eléctricamente y/o calentada mediante radiación lumínica y/o químicamente calentada.

8. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones
30 precedentes, caracterizado porque, el líquido (2) impacta en un ángulo de 10° a 90°, de preferencia 40° a 70°, sobre la superficie de contacto (5), y/o que el ángulo de impacto del líquido (2) sobre la superficie de contacto (5), se ajusta, controla o regula con el fin de lograr un deseado tamaño de
35 gotitas y/o una deseada velocidad de propagación del aerosol

(7), y/o que el líquido (2) es suministrado a, o choca contra, la superficie de contacto (5) a una presión de 0,05 a 3 MPa, de preferencia 0,1 a 0,3 MPa.

9. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque**, la presión de suministro del líquido (2) se ajusta, controla o regula con el fin de lograr un deseado tamaño de gotitas y/o una deseada velocidad de propagación del aerosol (7), y/o que el aerosol (7), se genera solamente por una vaporización parcial y/o que el líquido (2) es dirigido solamente en forma de un chorro (4) de líquido (2) de preferencia enfocado o definido sobre la superficie de contacto (5), y/o que solamente se vaporiza hasta el 15% en volumen del líquido (2), cuando incide sobre la superficie de contacto (5).

10. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque**, la velocidad de propagación del aerosol (7) es muy baja, en particular inferior a 1 m/segundo, y/o que el diámetro medio de las gotitas (6) es inferior a 10 μm , de preferencia de 1 a 7 μm , en particular substancialmente 5 μm o menos, y/o que el volumen medio de las gotitas (6) es inferior a un plitro, en particular substancialmente 0,1 plitro o menos, y/o que una formulación medicamentosa o un agente cosmético, se emplea como líquido (2) y se atomiza.

11. Inhalador (1) para la atomización de una formulación medicamentosa líquida (2), que comprende una tobera (3) para la generación de un chorro libre (4) de líquido exento de gas (2) y una superficie de contacto (5) sobre la cual impacta el chorro (4),

caracterizado porque, el inhalador (1) comprende

un dispositivo calefactor eléctrico (9), asociado con la superficie de contacto (5), de forma que la superficie de contacto (5) puede ser calentada y una parte del líquido exento de gas (2) se vaporiza al impactar contra la

superficie de contacto (5) con el fin de generar un aerosol pulmonarmente accesible (7).

12. Inhalador de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizado porque**, el líquido (2) está exento de gas, y/o
5 que el líquido (2) es una formulación medicamentosa líquida o un agente cosmético, y/o que el chorro (4) puede ser expulsado desde la tobera (3) ó impacta sobre la superficie de contacto (5) a una presión de 0,05 a 3 MPa, de preferencia 0,1 a 0,3 MPa.

10 13. Inhalador de acuerdo con la reivindicación 11 ó 12, **caracterizado porque**, el chorro (4) tiene una sección transversal substancialmente redonda, y/o que el diámetro medio del chorro (4) es de 1 a 50 μm , en particular inferior a 20 μm , al salir de la tobera (3), ó cuando choca con la
15 superficie de contacto (5), y/o que la longitud del chorro libre es inferior a 1 mm, en particular inferior a 500 μm , con particular preferencia substancialmente 100 a 300 μm , y/o que el flujo de líquido o flujo del chorro es aproximadamente de 5 a 100 $\mu\text{l/segundo}$ y/o que el líquido (2) se dispensa en
20 dosis medidas de preferencia aproximadamente 10 a 100 μl .

14. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque solamente hasta el 15% en volumen del líquido (2) se vaporiza cuando impacta sobre la superficie de contacto (5) y/o que una pluralidad de chorros
25 (4) pueden opcionalmente ser producidos por medio de una pluralidad de toberas (3), en las cuales los chorros (4) impactan sobre varias superficies de contacto (5) ó varias zonas de la misma superficie de contacto (5) y/o que la superficie de contacto (5) está a una distancia como máximo
30 de 15 mm, en particular menos de 5 mm y con más particular preferencia menos de 1 mm, de la tobera (3).

15. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 14, **caracterizado porque**, la tobera (3) y la superficie de contacto (5) están rígidamente unidas entre sí, de
35 preferencia en forma de un bloque o una pieza única, en

particular como una parte estructural o monobloque común, y/o que la temperatura de la superficie de contacto (5) puede ajustarse, controlarse o regularse.

16. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 5 11 a 15, **caracterizado porque**, la temperatura de la superficie de contacto (5) es de preferencia por lo menos 20 °C, con más preferencia por lo menos 50 °C, por encima del punto de ebullición del líquido (2) ó por lo menos de un constituyente del líquido (2), como por ejemplo un 10 disolvente, y/o que la temperatura de la superficie de contacto (5) es aproximadamente de 250 a 400 °C, por lo menos al principio de la vaporización o dispensación del líquido (2), y/o que la superficie de contacto (5) consiste en un metal, un material semiconductor como el silicio, cerámica o 15 vidrio, o está recubierto con los mismos o con nitruro de silicio, carburo de silicio o teflón.

17. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 16, **caracterizado porque**, la superficie de contacto (5) está formada como una superficie deflectora, y/o que la 20 superficie de contacto (5) es microscópicamente lisa o está micoestructurada o es microrugosa, y/o que la superficie de contacto (5) es cóncava.

18. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 17, **caracterizado porque**, el ángulo de impacto del 25 chorro (4) sobre la superficie de contacto (5) es de 10° a 90°, de preferencia, de 40° a 70°, y/o que el ángulo de impacto del chorro (4) sobre la superficie de contacto (5), puede ser ajustada, controlada o regulada.

19. Inhalador de acuerdo con una de las reivindicaciones 30 11 a 18, **caracterizado porque**, el aerosol (7) forma una nube por lo menos substancialmente estacionaria y/o a una velocidad de propagación solamente muy baja, de preferencia inferior a 1 m/segundo, y/o que el aerosol (7) tiene un tamaño de gotita medio inferior a 10 µm, de preferencia de 1 35 a 7 µm, en particular substancialmente 5 µm ó menos.

20. Método para la producción de un inhalador (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 19, en donde la tobera (3) está formada de una pieza de material (13) y una cubierta (14), la tobera (3) y opcionalmente una línea de alimentación (8) a la tobera (3) para el líquido (2), se forman mediante tratamiento por grabado con aguafuerte en la pieza de material (13) sobre el lado que mira hacia la cubierta (14), y que la cubierta (14) está rígidamente unida a la pieza de material (13), en particular mediante una unión anódica, y/o que la pieza de material (13) es de silicio, y/o que la cubierta (14) consiste en silicio o vidrio, y la pieza de material (13) y la cubierta (14) están fabricadas de un material en forma de placa, **caracterizado porque**, un compósito de placas se forma a partir del mismo el cual se separa en una pluralidad de dispositivos (1), en donde se forma un entrante (15) entre la tobera (3) y la superficie de contacto (5) mediante un corte adecuado en el compósito de placas antes de la separación en dispositivos individuales (1).

21. Método de acuerdo con la reivindicación 20, **caracterizado porque**, está dispuesto un dispositivo calefactor (9) asociado con la superficie de contacto (5), formado por deposición en fase vapor sobre una pared lateral y de preferencia, recubierto por medio de una capa protectora para formar la superficie de contacto (5).

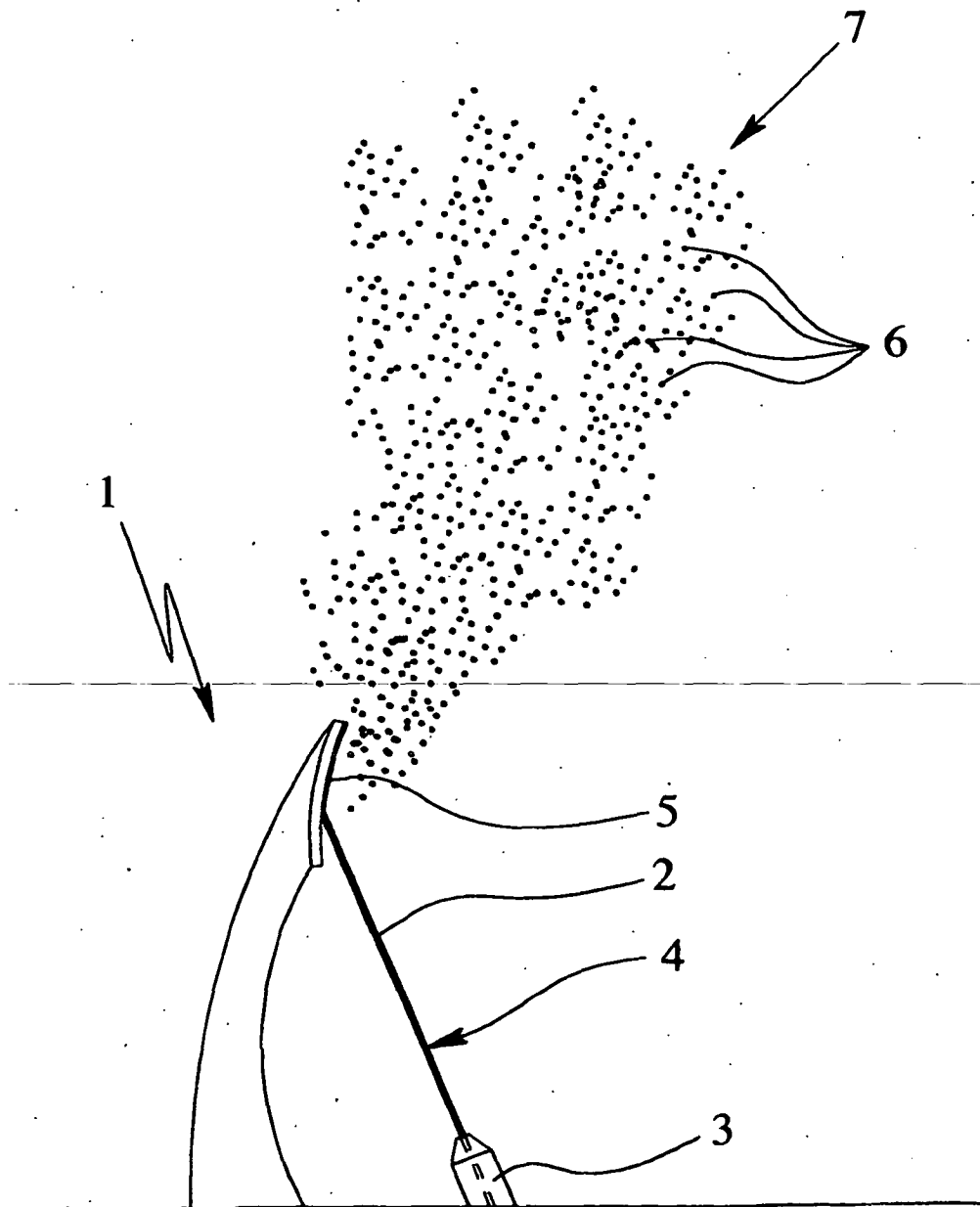


Fig. 1

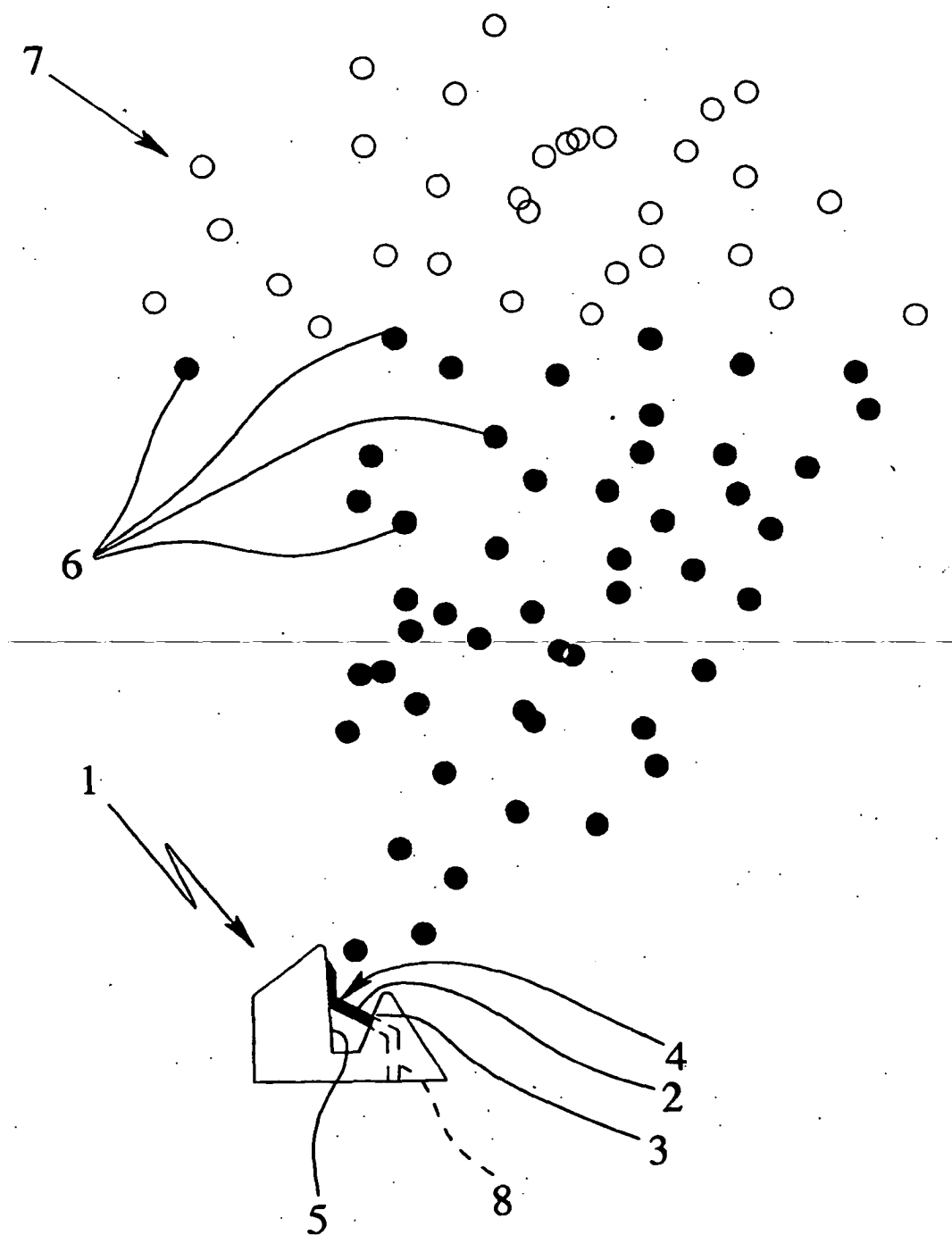


Fig. 2

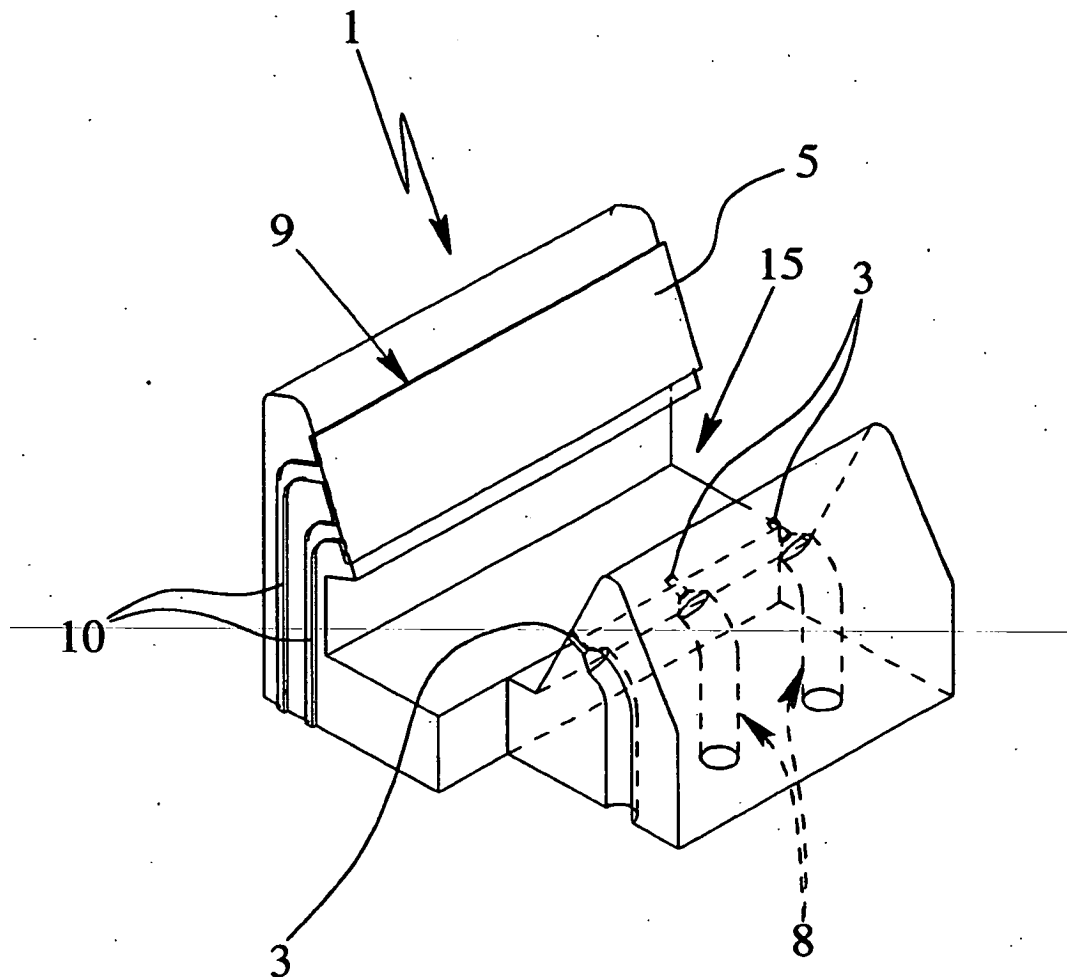


Fig. 3

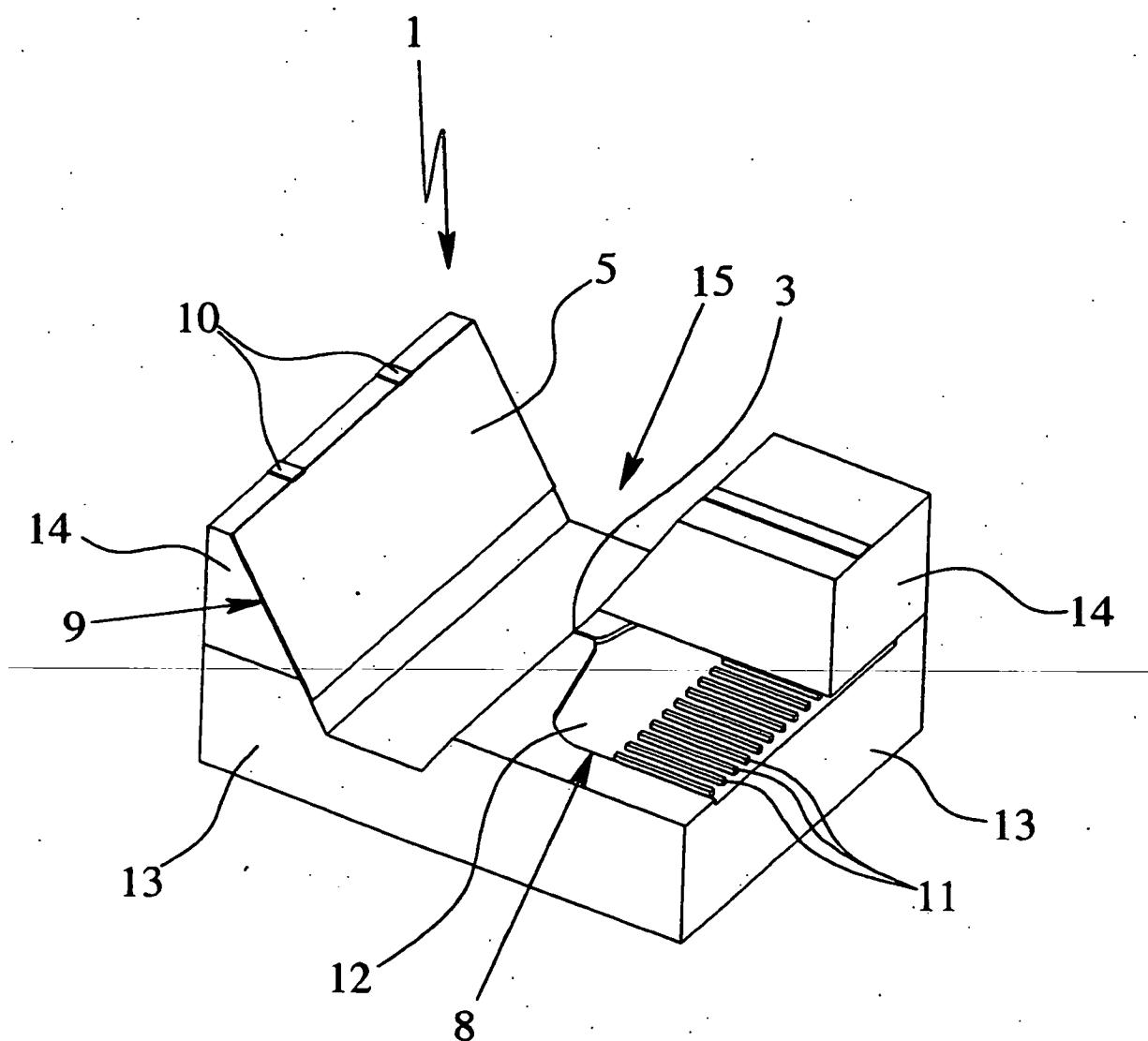


Fig. 4

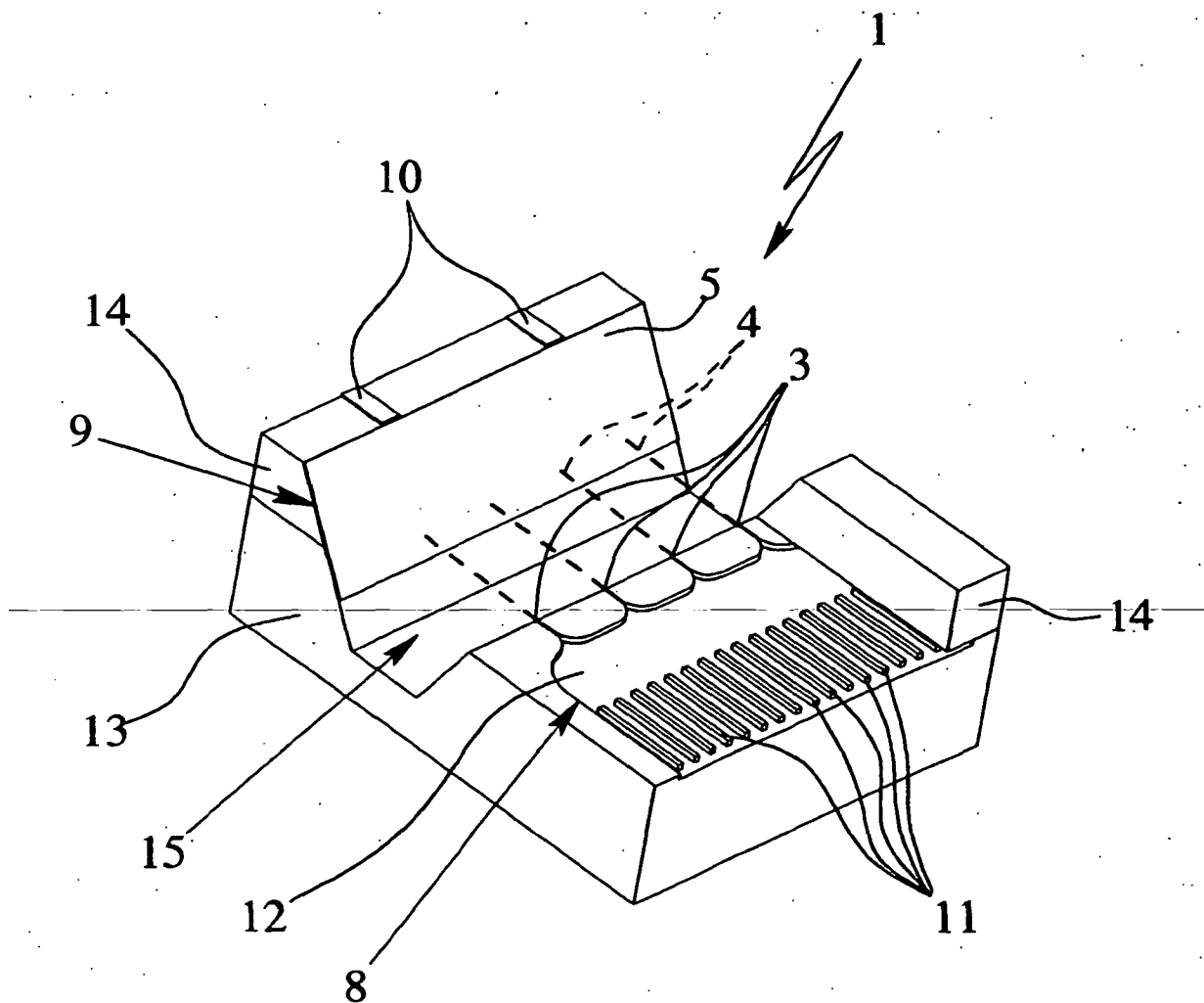


Fig. 5

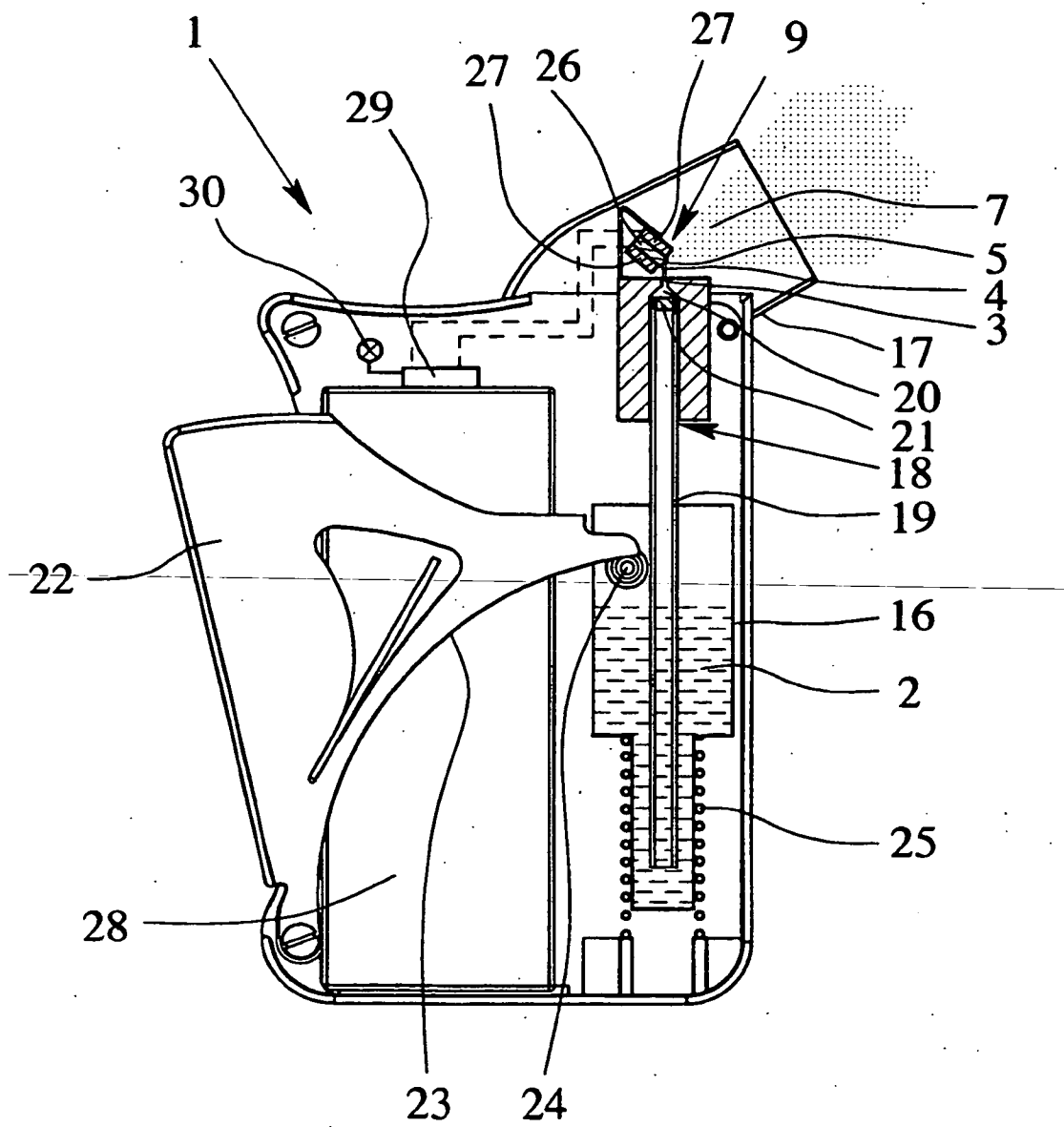


Fig. 6