

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 619 959**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 11/02 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

A61M 15/06 (2006.01)

A61M 11/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.03.2013 PCT/EP2013/054705**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.09.2013 WO2013132056**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.03.2013 E 13714561 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.01.2017 EP 2846859**

54 Título: **Canal de mezclado para un dispositivo de inhalación y dispositivo de inhalación**

30 Prioridad:

09.03.2012 EP 12158852

26.10.2012 EP 12190139

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.06.2017

73 Titular/es:

VECTURA GMBH (100.0%)

Wohraer Strasse 37

35285 Gemünden, DE

72 Inventor/es:

MÜLLINGER, BERNHARD;

HUBER, MARTIN;

KOLB, TOBIAS y

HARTMANN, MONIKA

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 619 959 T3

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).

DESCRIPCIÓN

Canal de mezclado para un dispositivo de inhalación y dispositivo de inhalación

- 5 La invención se refiere a un canal de mezclado para un dispositivo de inhalación, y en particular a un canal de mezclado con propiedades de inyección y mezclado mejoradas para inyectar y mezclar gotas de líquido de una formulación farmacológica en un flujo de aire que fluye en el canal de mezclado, produciendo de ese modo un aerosol para ser inhalado por un paciente.
- 10 Existen diversas aplicaciones médicas para dispositivos de inhalación que permiten a un paciente inhalar un aerosol, por ejemplo, el tratamiento del asma, la fibrosis quística y otras varias enfermedades respiratorias. Un aerosol es una dispersión de pequeñas partículas sólidas o gotas de líquido en una fase de gas continua. Para el tratamiento médico por inhalación, habitualmente se requiere proporcionar un aerosol con gotas finas de una formulación líquida de un agente bioactivo o fármaco, por ejemplo una disolución acuosa del fármaco y excipientes adecuados. Dado
- 15 que, en el caso ideal, las gotas de la formulación líquida que comprende dicho agente médico deben alcanzar incluso las ramificaciones más pequeñas de los pulmones, es particularmente deseable proporcionar un aerosol que tenga las gotas distribuidas de manera equitativa y homogénea en el gas. Por tanto, la formulación líquida de un agente bioactivo o fármaco a menudo se atomiza por medio de un nebulizador; es decir, un generador de aerosol capaz de convertir un líquido en un aerosol respirable de manera continua.
- 20 Se observa que los dispositivos de inhalación que comprenden nebulizadores como generador de aerosol también se denominan en ocasiones nebulizadores. Por consiguiente, es el contexto el que determina si la expresión "nebulizador" debe interpretarse como que hace referencia sólo al generador de aerosol o al dispositivo de inhalación completo.
- 25 Tal como se define en el presente documento, nebulizadores comunes son, por ejemplo, nebulizadores ultrasónicos, nebulizadores de chorro y nebulizadores de malla vibradora. Estos dispositivos funcionan de manera continua durante el transcurso de unas pocas respiraciones hasta aproximadamente 45 min (o más si el paciente requiere pausas durante un tratamiento por inhalación). Durante este tiempo, emiten aerosol o bien de manera constante o bien en pulsos que se adaptan al patrón de respiración del usuario; por ejemplo, desencadenados por el inicio de la inhalación.
- 30 Dispositivos de inhalación adicionales capaces de dispersar pequeñas gotas de formulación farmacológica líquida en aire son, por ejemplo, inhaladores presurizados de dosis medida, inhaladores de niebla fina (tal como RespiMat[®] de Boehringer Ingelheim) y otros generadores de aerosol con boquillas de pulverización de tipo chip de silicio micromecanizado. No se considera comúnmente que estos dispositivos de inhalación representen nebulizadores, porque están diseñados (por ejemplo, mediante el uso de resortes de tensión) para suministrar, tras la actuación, sólo un único pulso de líquido aerosolizado. Por tanto, si se requiere más de una respiración para administrar una dosis deseada, serían necesarias actuaciones manuales repetidas al usar por ejemplo inhaladores presurizados de
- 35 dosis medida y/o inhaladores de niebla fina. Además, los inhaladores presurizados de dosis medida generan aerosol a partir de líquidos presurizados que comprenden propelentes, mientras que los nebulizadores generan aerosoles a partir de líquido sin presurizar que no contiene propelentes.
- 40 Con el fin de garantizar una administración de fármaco reproducible a los pulmones, en cuanto a la dosis así como a la región de deposición dentro de los pulmones, es vital que las gotas de formulación líquida aerosolizada sean tan monodispersas como sea posible y estén distribuidas de manera homogénea en la fase de gas. La coalescencia de las gotas y/o el impacto con las paredes internas del dispositivo de inhalación (o la boca del paciente) darían como resultado pérdidas de formulación farmacológica y una dosificación y deposición irreproducibles. Por tanto, se requiere un mezclado suficiente del aerosol emergente con el flujo de aire de inhalación del paciente que fluye a
- 45 través del dispositivo de inhalación, así como propiedades de flujo optimizadas del aerosol "diluido" en su camino desde el dispositivo de inhalación al interior de la boca y los pulmones del paciente.
- 50 Con nebulizadores de malla vibradora o nebulizadores ultrasónicos, el aerosol emergente es normalmente bastante denso, con una tasa de salida que en ocasiones está en la región de aproximadamente 1 ml de aerosol por minuto. Por tanto, evitar la coalescencia de las gotas y su impacto en las paredes internas, por ejemplo, del inhalador de malla vibradora supone un reto mayor que con otros dispositivos de inhalación tales como los nebulizadores de chorro tradicionales con tasas de salida típicas de aproximadamente 0,3 a 0,4 ml/min.
- 55 Los nebulizadores de malla vibradora disponibles actualmente, por ejemplo, comprenden normalmente un depósito de líquido, un generador de aerosol que comprende la membrana vibradora (o malla vibradora) y una boquilla. Estos componentes se ensamblan normalmente de modo que la membrana de nebulizador esté dispuesta aproximadamente o bien de manera vertical o bien de manera horizontal.
- 60 El beneficio de las membranas de nebulizador dispuestas horizontalmente es que permiten un flujo fácil, accionado por la gravedad y por tanto menos variable del líquido desde un depósito situado por encima de dicha membrana. Sin embargo, el aerosol emergente se introduce entonces en el canal de flujo de aire desde la parte superior y en la
- 65

mayoría de los casos en perpendicular al mismo, de modo que se requieren normalmente cámaras de mezclado con el fin de evitar la colisión de las partículas entre sí y/o con las paredes internas del dispositivo y de mezclar de manera homogénea y ralentizar las gotas aerosolizadas dentro del flujo de aire de inspiración antes de la inhalación por parte del usuario. Desafortunadamente, estas cámaras de mezclado son bastante grandes y aumentan las dimensiones de tales dispositivos de inhalación de manera desfavorable. Además, debido a mayores tiempos de residencia del aerosol en la cámara de mezclado y posibles turbulencias dentro de dicha cámara de mezclado, puede producirse la sedimentación y el impacto de las gotas aerosolizadas, aumentando el desperdicio de la formulación aerosolizada y disminuyendo la reproducibilidad de la dosis. Además, tales disposiciones apiladas verticalmente de depósito líquido, generador de aerosol (con membrana horizontal) y cámara de mezclado conduce a dispositivos que son bastante altos en comparación con su anchura. Esto puede conducir a problemas de manipulación; por ejemplo, los dispositivos pueden ladearse, especialmente tras llenar el depósito o en un estado llenado.

Por otro lado, con membranas dispuestas verticalmente, el aerosol emergente puede introducirse horizontalmente en el canal de flujo de aire, y el generador de aerosol puede situarse a un ángulo con respecto al sentido del flujo de aire sin cambiar la disposición vertical de la membrana. Dependiendo del ángulo seleccionado entre el generador de aerosol y el canal de flujo de aire, es posible introducir el aerosol aproximadamente en paralelo o incluso completamente en paralelo con el sentido del flujo de aire. Este enfoque se elige, por ejemplo, en el documento WO 2009/135871 A1. Sin embargo, dado que el líquido tiene que suministrarse a una membrana de nebulizador situada verticalmente (en vez de fluir simplemente sobre la misma como lo hace con las membranas horizontales), incluso desviaciones de manipulación menores, tales como ladear el dispositivo durante la inhalación, pueden conducir a variaciones distintas en el suministro de líquido y la salida de aerosol. Además, el volumen residual que queda en el depósito de líquido al final del tratamiento por inhalación es normalmente mayor que para dispositivos de inhalación con membranas dispuestas horizontalmente.

Otro enfoque, tal como se describe en el documento DE 10 2005 029 498 B4, es el uso de una corriente de aire anular que rodea el generador de aerosol y/o el aerosol emergente, de modo que el penacho de aerosol está envuelto en una "camisa de aire" para evitar la colisión de las partículas con las paredes internas de la boquilla. Esto tiene a menudo limitaciones prácticas. Aumenta las dimensiones del dispositivo de manera desfavorable, porque el cono de aerosol se ensancha rápidamente una vez emitido desde la membrana. Más allá de esto, la ranura de anillo anular tiene que ser comparativamente grande con el fin de no crear turbulencias. Además, los dispositivos de inhalación que usan el enfoque de "camisa de aire" requieren más componentes.

Un enfoque ligeramente similar a dicha "camisa de aire" es el uso de ranuras de aire en la boquilla a través de las que se extrae aire ambiente mediante presión reducida cuando el aerosol está pasando por la boquilla a alta velocidad. Tales ranuras de aire se proporcionan, por ejemplo, con el inhalador de niebla fina Respimat®. Aunque requiere bastante menos espacio y ningún componente adicional más allá que las ranuras de anillo anulares mencionadas anteriormente, las ranuras de aire en la boquilla son también menos eficientes y no pueden impedir la deposición de gotas dentro de la boquilla y/o la reducción de la velocidad del aerosol de manera satisfactoria.

El documento US 4.592.348 B da a conocer un inhalador presurizado de dosis medida que comprende el bote de medicación y un alojamiento de dispensador con un conducto de aire que discurre a través del mismo. El canal de aire del elemento auxiliar de dispensación tiene una sección decreciente desde la abertura de entrada de aire hasta la posición del orificio de dispensación del bote de medicación y entonces se ensancha desde allí hacia la abertura de salida de aerosol. De este modo, se forma una garganta de tipo Venturi en el conducto de aire. Desde el orificio de dispensación, se dispensa aerosol al centro de la corriente de aire en el sentido de flujo. El documento US 4.592.348 B da a conocer que la presión de aire reducida dentro del conducto de tipo Venturi ayuda a atomizar las gotas de líquido de medicación que entran en el conducto de aire a través del orificio de dispensación. No se describe ninguna otra función en el documento. No proporciona ninguna indicación de que sus enseñanzas también puedan aplicarse a nebulizadores.

El documento WO 2010/065616 A1 da a conocer un sistema de tratamiento terapéutico que comprende un dispositivo de suministro para una mezcla de gas respirable enfriada y un dispositivo de inyección situado cerca de un extremo distal de dicho dispositivo de suministro. Más específicamente, el documento da a conocer un respirador capaz de formar y emitir una niebla de partículas de hielo finas para inhalación. La realización específica representada en la figura 3A muestra un dispositivo de suministro que también está conformado como un elemento de tipo Venturi con un área de sección transversal reducida, de modo que la mezcla de gas respirable aumenta su velocidad y disminuye su presión cuando fluye a través de dicho elemento de tipo Venturi y a través de la fuente de fluido. Se describe que la menor presión dentro del elemento de tipo Venturi extrae fluido de la fuente de fluido/el dispositivo de inyección al Venturi para mezclarlo con aire, provocando de ese modo la formación de gotas o una niebla fina, que se congelan para dar partículas de hielo finas en la mezcla de gas enfriada. Más allá de esto, el documento WO 2010/065616 A1 no da a conocer ninguna función adicional. Además, parece que en el sistema del documento WO 2010/065616 A1 no es necesario un canal de mezclado. El dispositivo de inyección está situado cerca de un extremo distal del sistema terapéutico (como puede verse en la figura 3A), por tanto la niebla formada sale del dispositivo casi inmediatamente, creando sólo un riesgo menor de impacto de las gotas sobre las paredes. Además, la mezcla de gas respirable enfriada proporcionada por el respirador congela dicha niebla para dar

partículas de hielo finas, de modo que realmente no existe riesgo de coalescencia de las gotas como existe en un dispositivo de inhalación que comprende un nebulizador.

El documento DE 10 2005 010 965 B3 y el documento US 2009/0050137 A1 describen un dispositivo de inhalación que emplea un canal de mezclado. El dispositivo de inhalación proporcionado en este documento tiene un canal de mezclado que está adaptado especialmente para suministrar un aerosol a la boca de un paciente de tal manera que las gotas de líquido que están contenidas en el aerosol permanecen separadas hasta que entran en la boca, la garganta y los pulmones sin depositarse sobre la pared del canal de mezclado. El canal de mezclado comprende una entrada de aire y una salida de aerosol así como una zona de inyección entre las mismas, para suministrar un fármaco líquido a través de al menos un orificio de boquilla, que forma una parte de la pared de canal y está en gran medida a ras (diferencia de altura máxima de 1 mm) con la superficie interna de la pared de canal, al menos en el lado orientado hacia la salida de aire. Esto evita cualquier borde sobresaliente en el canal de mezclado, que provocaría turbulencias y un aumento del riesgo de coalescencia o deposición de las gotas sobre las paredes de canal. El dispositivo de inhalación usa uno o más orificio(s) de boquilla con el fin de inyectar chorro(s) de gotas en el canal de mezclado a un cierto ángulo α en relación con el eje longitudinal del canal.

La sección transversal del canal es o bien constante o bien de sección decreciente desde la entrada de aire hasta la zona de inyección. En una realización particular del documento US 2009/0050137 A1, la sección transversal del canal de mezclado disminuye de manera continua en secciones longitudinales sucesivas desde una forma rectangular en la entrada hasta una forma rectangular con esquinas redondeadas a través de la zona de inyección, y entonces produce una transición de formas rectangulares con esquinas redondeadas y lados arqueados hacia fuera a una forma circular; véase por ejemplo la figura 13. La velocidad de aire aumentada rompe el/los chorro(s) de fluido inicialmente continuo(s) expulsado(s) desde el/los orificio(s) de boquilla para dar gotas monodispersas a una corta distancia de la boquilla y las mantiene separadas entre sí y de las paredes del canal detrás de la denominada zona de mezclado.

Como se describe, el canal de mezclado del dispositivo está formado de modo que su pared circunferencial interna es lisa y continua con respecto al sentido de flujo pretendido de la corriente de aire. Por tanto, cuando se inyectan en el canal de mezclado, las gotas de agente se concentran en primer lugar en el chorro que sale del orificio de boquilla. Es decir, que el proceso de mezclado se realiza entonces principalmente mediante un proceso de difusión, es decir las gotas se difunden a la corriente de aire que rodea el chorro. Sin embargo, como el aerosol sólo permanece un tiempo restringido en el canal de mezclado, no hay tiempo suficiente para conseguir una mezcla espacialmente homogénea de gotas y aire. De hecho, dado que el chorro se inyecta con un cierto ángulo α en la corriente de aire, por ejemplo $\alpha = 90^\circ$ (o cualquier otro ángulo entre 10 y 170°), también se producen pequeñas turbulencias. Sin embargo, son relativamente pequeñas debido al pequeño tamaño del chorro en comparación con la corriente de aire; el chorro más bien se curva en la corriente de aire en lugar de formarse un remolino, tal como se representa en la figura 10 tomada del documento US 2009/0050137 A1.

El documento US 2009/0050137 A1 no proporciona ninguna enseñanza sobre cómo su canal de mezclado (o, por ejemplo, qué forma particular de las diversas sugeridas), podría funcionar con un nebulizador de alto rendimiento que funciona de manera continua tal como un nebulizador de malla vibradora. De hecho, debe observarse en este caso que la placa de boquilla descrita en el documento DE 10 2005 010 965 B3 o el documento US 2009/0050137 A1 con orificios de boquilla dispuestos en una línea recta perpendicular al sentido de la corriente de aire es sustancialmente diferente de las membranas perforadas de nebulizadores de malla vibradora, que normalmente tienen de ~300 a ~9000 orificios, a menudo dispuestos en disposiciones circulares o poligonales.

El problema del mezclado insuficiente y/o la deposición dentro del dispositivo es incluso más pronunciado e importante cuando se usan caudales lentos, porque éstos ofrecen peores calidades de dispersión y arrastre para el aerosol emergente denso emitido rápidamente desde la malla vibradora. Sin embargo, tal como se describe en diversas publicaciones anteriores de los inventores (por ejemplo, el documento WO 2010/089330 A1 o Griesse *et al.*; Am. J. Resp. Critical Care Medicine, vol. 169, 2004, págs. 822-828), son exactamente estos caudales de inspiración lentos, tal como inferiores a 20 l/min, de manera preferible aproximadamente 15 l/min, los que son ventajosos para la administración de fármacos a las partes más profundas de los pulmones.

Por los motivos comentados anteriormente, la mezcla de las gotas en la corriente de aire puede seguir siendo incompleta cuando se usa un canal de mezclado del estado de la técnica en combinación con un nebulizador de alto rendimiento que funciona de manera continua, tal como un nebulizador de malla vibradora o un nebulizador ultrasónico, lo que da como resultado una distribución no homogénea de gotas en el aerosol. Por tanto, existe la necesidad de un canal de mezclado que permita un proceso de mezclado mejorado que dé como resultado una distribución homogénea de gotas en el aerosol.

Por tanto, el objeto de la presente invención es proporcionar un canal de mezclado que permita un proceso de mezclado mejorado que dé como resultado una distribución homogénea de gotas en el aerosol. Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo de inhalación que comprende un canal de mezclado de este tipo. Un objeto adicional es reducir la pérdida de gotas de aerosol en un dispositivo de inhalación debido a la coalescencia y/o la deposición dentro del dispositivo. Un objeto aún adicional es proporcionar un canal de mezclado de una dimensión

externa comparativamente pequeña, que lo haga adecuado para una aplicación opcional en dispositivos de inhalación pequeños, móviles (es decir, portátiles), manuales. Este objeto se consigue mediante un canal de mezclado para un dispositivo de inhalación y un dispositivo de inhalación con las características según las reivindicaciones adjuntas al presente documento.

5 La idea del canal de mezclado de la presente invención es proporcionar un escalón en la pared interna del canal de mezclado, o cualquier otro medio que reduzca abruptamente el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado. A diferencia de la técnica anterior, en la que - como se describió anteriormente - el canal de mezclado comprende una superficie circunferencial interna lisa y continua, que evita de ese modo la aparición de procesos de
10 formación de remolinos, el canal de mezclado según la presente invención comprende un escalón en su superficie circunferencial interna, es decir una discontinuidad en el sentido de flujo. Tal como se usa en el presente documento, un escalón es un cambio sustancial o abrupto en el área de sección transversal en un lugar longitudinal o dentro de una sección longitudinal corta del canal de mezclado. Según la invención, el área de sección transversal disminuye de manera más o menos abrupta dentro de o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección. Por ejemplo, el
15 escalón puede estar formado para obstruir aproximadamente el 50% de la sección transversal del canal de mezclado. La zona de inyección, tal como se usa en el presente documento, es aquella parte del canal de mezclado en la que se produce la inyección del aerosol emergente y/o en la que el aerosol emitido desde el nebulizador se mezcla inicialmente con aire. La zona de inyección, así como otras características de la invención, se definirán más detalladamente, también en combinación con las figuras. En el presente documento, un escalón se entiende como
20 una desviación o un cambio en el nivel de la superficie interna del canal de mezclado, estando formado el escalón por tres porciones de superficie sucesivas. El ángulo entre dos porciones de superficie adyacentes está en un intervalo de 80°-100°, preferiblemente 85°-95°, de manera más preferible esencialmente 90° y lo más preferiblemente 90°.

25 El proceso de distribuir equitativamente las gotas en la corriente de aire está respaldado adicionalmente por el hecho de que el canal de mezclado está restringido a una sección transversal efectiva menor (en comparación con la abertura de entrada) a través del escalón, e inmediatamente detrás del escalón, y sólo aumenta gradualmente de nuevo hacia la abertura de salida. Es decir, que el área de sección transversal reducida se debe a un escalón real en vez de simplemente una pared de tipo deflector que sobresale de una pared interna; como puede verse en figura 1A.
30 En este caso, el término "sección transversal efectiva" designará aquella parte de la sección transversal que está realmente abierta a la corriente de aire, es decir aquella parte de la sección transversal que está confinada por la pared circunferencial interna del canal de mezclado, independientemente de la pared circunferencial externa del canal de mezclado, que puede no reflejar el escalón. Además, el texto "detrás del escalón" así como todos los términos similares que designan una posición, orientación o sentido estarán relacionados en este caso y en lo sucesivo con el sentido de flujo pretendido de la corriente de aire en el canal de mezclado, es decir, desde la
35 abertura de entrada hasta la abertura de salida.

Debido a la sección transversal restringida, el perfil de flujo y el caudal, más precisamente la velocidad, del flujo de aire cambia en la posición del escalón porque el aire y el aerosol experimentan una aceleración allí. Según la
40 invención, como se describirá posteriormente en detalle, el nebulizador se coloca directamente adyacente a, es decir delante de, el escalón en el canal de mezclado o forma el propio escalón, como puede verse por ejemplo en la figura 11B. Normalmente, sólo una parte del nebulizador realmente se inserta y se adentra en el canal de mezclado, no todo el nebulizador. En la realización específica representada en las figuras 11A y B, esta parte insertada comprende el extremo aguas abajo de un nebulizador de malla vibradora que tiene fijada la malla vibradora en su
45 parte inferior, desde donde se emite el aerosol emergente. Por consiguiente, el chorro de gotas se inyecta en o directamente detrás del escalón al canal de mezclado, es decir en una posición con velocidad de aire alta. Como el aire se acelera aquí en comparación con aguas arriba o delante del escalón, la densidad del aerosol emergente en la corriente de aire se mantiene pequeña (en comparación con el caso de que las gotas se inyectasen en una corriente de aire con una velocidad menor - como, por ejemplo, antes del escalón), porque las gotas se arrastran y se diluyen rápidamente en la corriente de aire rápida. Una densidad disminuida tiene como ventaja que se aumenta
50 la distancia promedio entre las gotas y así puede evitarse o reducirse en gran medida una coalescencia no deseada de las gotas - que conduciría a diámetros promedio mayores de las gotas.

Además, como la forma del canal de mezclado detrás del escalón es preferiblemente un cono truncado que se
55 ensancha hacia su extremo aguas abajo, puede evitarse o reducirse una deposición de las gotas sobre la pared interna del canal de mezclado. Estas deposiciones pueden reducirse adicionalmente mediante un material de recubrimiento antiestático adecuado.

Además, la corriente de aire acelerada detrás del escalón se decelera de nuevo debido a la forma similar a una
60 trompeta del cono truncado. De esta manera, en la salida del canal de mezclado se reduce el flujo de modo que alcanza un valor adecuado para el flujo entrante en la boca del paciente sin impacto y para el transporte al interior de las áreas más profundas de los pulmones. Por tanto, el canal de mezclado detrás del escalón está conformado para actuar como un difusor.

65 Sorprendentemente, los inventores encontraron que el canal de mezclado de la invención consigue una aceleración suficientemente grande del aire que fluye dentro del canal a un caudal moderado (de por ejemplo 15 l/min) para

garantizar que un aerosol, incluso cuando se emite mediante un nebulizador que tiene una alta tasa de salida (tal como aproximadamente 0,5 ml/min o más, o aproximadamente 0,8 o más, o incluso aproximadamente 1 ml/min o más) desde la parte superior a la zona de mezclado a un ángulo de aproximadamente 90° en relación con el eje central longitudinal del canal de mezclado, se mezcla rápidamente con el aire y se diluye sin impacto sustancial sobre la pared del canal de mezclado y sin coalescencia sustancial. También fue sorprendente encontrarse que el canal de mezclado tal como se describe en el presente documento podía miniaturizarse y todavía ser efectivo para conseguir estos resultados. Se observa que las condiciones mencionadas anteriormente, es decir la incorporación de un nebulizado altamente eficiente en un dispositivo de inhalación adaptado para un caudal de inspiración lento, son particularmente desafiantes con respecto a la propensión del aerosol emergente a experimentar coalescencia y depositarse dentro del dispositivo.

Dependiendo del caudal dentro del canal de mezclado, se observó que la disminución abrupta del área de sección transversal efectiva en el escalón puede conducir a una rápida deflexión y aceleración del aire que fluye incluso sin interferir sustancialmente con un flujo laminar. Esto se confirmó mediante simulaciones de flujo computacionales.

Un aspecto de la invención se refiere a un canal de mezclado para un dispositivo de inhalación, que comprende una abertura de entrada, una abertura de salida, y una zona de inyección ubicada entre la abertura de entrada y la abertura de salida. La zona de inyección tiene un eje central longitudinal y comprende (a) un nebulizador incorporado, o (b) un nebulizador desmontable, o (c) un elemento adaptado para recibir un nebulizador desmontable. Además, el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal es menor en la zona de inyección que aguas arriba de la zona de inyección. Más específicamente, el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal disminuye abruptamente en el sentido de flujo de aire dentro de o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección de modo que dicha área de sección transversal es menor en la zona de inyección que aguas arriba de la zona de inyección. La disminución abrupta en el área de sección transversal se proporciona mediante un escalón en el canal de mezclado.

Opcionalmente, la forma del área de sección transversal es circular o elíptica, alternativamente rectangular, en el extremo aguas arriba de la zona de inyección y pasa a ser semicircular o semielíptica en el extremo aguas abajo de la zona de inyección.

Tal como se define en el presente documento, la forma de las áreas de sección transversal con una relación de aspecto (es decir, la relación entre el diámetro más grande y el diámetro más pequeño ortogonal al mismo) de no más de ~1,3:1 se considera circular o aproximadamente circular, mientras que aquellas con relaciones de aspecto mayores de ~1,3:1 se considerarán elípticas. Por analogía, los términos “aproximadamente semicircular” o “aproximadamente semielíptica” se refieren a formas que se asemejan a la circular o la elíptica cortadas en mitades; opcionalmente con bordes redondeados y/o las líneas circunferenciales arqueándose ligeramente hacia fuera.

Dependiendo de la forma precisa de la sección transversal aproximadamente semicircular o semielíptica, el tamaño del área de sección transversal disminuye abruptamente en el lado aguas abajo de la zona de inyección hasta aproximadamente la mitad del área, o ligeramente menos, en comparación con el área en el lado aguas arriba de la zona de inyección. Un ejemplo de una sección transversal aproximadamente semicircular según la invención se representa en la figura 11C.

A lo largo de lo sucesivo, el término “sentido de flujo” se entenderá como el sentido desde la abertura de entrada hasta la abertura de salida del canal de mezclado.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado que comprende una primera porción de canal y una segunda porción de canal aguas abajo de la primera porción de canal. La primera porción de canal comprende la abertura de entrada y la zona de inyección. El nebulizador incorporado, nebulizador desmontable o elemento adaptado para recibir un nebulizador desmontable está en, o se extiende desde, una posición lateral en relación con el eje central longitudinal de la zona de inyección. Preferiblemente, el nebulizador incorporado o el nebulizador desmontable o el elemento adaptado para recibir un nebulizador desmontable están dispuestos o ubicados en una parte de lado longitudinal o pared lateral del canal de mezclado. Por tanto, el nebulizador incorporado o el nebulizador desmontable pueden disponerse en una dirección transversal a la dirección o el eje longitudinal del canal de mezclado.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el nebulizador incorporado se adentra en el canal de mezclado. Alternativamente, el nebulizador desmontable se adentra en el canal de mezclado. Tal “adentramiento” o extensión es preferiblemente no más allá del eje central longitudinal del canal de mezclado.

Un aspecto preferido adicional de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el nebulizador incorporado o el nebulizador desmontable está dispuesto en la zona de inyección de modo que el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal es menor en la zona de inyección, o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección, que aguas arriba de la zona de inyección. Más específicamente, el nebulizador incorporado o el nebulizador desmontable se extiende desde una posición lateral en

relación con el eje central longitudinal (A) de la zona de inyección (3) y se adentra en la zona de inyección (3) de modo que el tamaño del área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal (A) disminuye abruptamente en el sentido de flujo de aire dentro de o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección (3).

5 Un aspecto preferido adicional de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que tras recibirse el nebulizador desmontable en dicho elemento, el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal es menor en la zona de inyección que aguas arriba de la zona de inyección. Más específicamente, este aspecto de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que tras
10 recibirse el nebulizador desmontable en dicho elemento, el tamaño del área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal disminuye abruptamente dentro de o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección (3).

15 En otras palabras, aunque el escalón puede formarse mediante el tamaño y la forma de las paredes del canal de mezclado y sus aberturas como tal, también puede entenderse que el nebulizador insertado que se adentra en el canal de mezclado forma un escalón.

Como ya se ha descrito, el canal de mezclado comprende una primera porción de canal y una segunda porción de canal aguas abajo de la primera porción de canal. Preferiblemente, la superficie interna de la pared del canal de
20 mezclado forma una transición continua o libre de escalones entre el extremo aguas abajo de la primera porción de canal y el extremo aguas arriba de la segunda porción de canal en el lado opuesto al nebulizador incorporado, nebulizador desmontable o elemento adaptado para recibir un nebulizador desmontable. En otras palabras, la etapa se forma principalmente en aquel lado del canal de mezclado en el que está ubicado el nebulizador o elemento adaptado para recibir el nebulizador, mientras que el lado opuesto está conformado de tal manera que no
25 contribuye, o no significativamente, al escalón.

La primera porción de canal comprende preferiblemente la abertura de entrada que forma una entrada de aire, y un elemento adaptado para recibir un nebulizador desmontable, que puede implementarse mediante un agujero
30 pasante. La primera porción de canal puede estar conformada como un cilindro preferiblemente circular, pero opcionalmente también elíptico o rectangular, con un eje central longitudinal A. Este cilindro está confinado preferiblemente en su extremo aguas arriba mediante la abertura de entrada, que puede considerarse como un corte a través del cilindro a lo largo de un plano de sección transversal, que no es necesariamente ortogonal al eje central longitudinal A.

35 Por tanto, la abertura de entrada puede estar conformada de manera preferiblemente circular, pero opcionalmente también elíptica. Alternativamente, la abertura de entrada es rectangular, por ejemplo con esquinas en ángulo recto o con esquinas redondeadas.

El agujero pasante puede estar dispuesto en el extremo más aguas abajo de la primera porción de canal en un lado
40 de la pared circunferencial del cilindro. En su extremo aguas abajo, la primera porción de canal puede estar parcialmente cerrada por una pared que está dispuesta sobre un plano de sección transversal ortogonal al eje central longitudinal A; es decir el escalón. De ese modo, la pared puede estar dispuesta para cubrir aproximadamente el 50% del tamaño de sección transversal en el extremo aguas abajo de la primera porción de canal en el lado del agujero pasante. La abertura restante del extremo aguas abajo de la primera porción de canal
45 puede estar formada como un semicírculo aproximado. Alternativamente, la abertura restante del extremo aguas abajo de la primera porción de canal puede estar formada de manera aproximadamente semielíptica, tal como por ejemplo cuando el primer segmento del canal de mezclado está conformado como un cilindro elíptico.

En esta realización, la abertura, o extremo, aguas abajo de la primera porción de canal es al mismo tiempo la
50 abertura, o extremo, aguas arriba de la segunda porción de canal. Es decir, forma una abertura de transición entre la primera y la segunda porción de canal. Por tanto, la abertura de transición entre la primera porción de canal y la segunda porción de canal forma una sección o plano virtual que distingue la primera porción de canal de la segunda porción de canal. Dado que dicha pared cierra parcialmente el extremo aguas abajo de la primera porción de canal, se forma un escalón en el sitio de la transición entre ambas porciones de canal.

55 La primera porción de canal también puede entenderse como una cámara de mezclado. Según un aspecto preferido de la invención, se proporciona una cámara de mezclado para un dispositivo de inhalación que tiene una pared sustancialmente cilíndrica o cilíndroide y una orientación sustancialmente primera, por ejemplo horizontal. La cámara de mezclado comprende una abertura de entrada en su extremo aguas arriba, una abertura de salida de cámara de
60 mezclado (que es idéntica a la abertura de transición mencionada anteriormente) en su extremo aguas abajo, y una zona de inyección para aerosol. Además, incluye un nebulizador incorporado o desmontable que se extiende desde la parte superior de la cámara de mezclado de modo que se adentra en la zona de inyección y emite aerosol en o cerca del eje central longitudinal de la zona de inyección a un ángulo de 90° o un ángulo desde 45° hasta 135° con respecto al eje central longitudinal A de la zona de inyección. La abertura de salida de cámara de mezclado puede
65 tener una orientación sustancialmente segunda, por ejemplo vertical, y estar situada entre el eje central longitudinal y

la pared de la cámara de mezclado opuesta a la posición desde la que el nebulizador se extiende al interior de la cámara de mezclado.

Como se mencionó, la abertura de entrada puede ser opcionalmente circular o elíptica. Opcionalmente, el diámetro o, en el caso de una abertura elíptica, el diámetro promedio puede estar en el intervalo desde aproximadamente 5 hasta 15 mm, en particular desde aproximadamente 7 hasta aproximadamente 12 mm, tal como desde aproximadamente 8 hasta aproximadamente 10 mm.

La abertura de salida del canal de mezclado puede conectarse con una boquilla para inhalación por parte de un usuario. La boquilla puede comprender una parte interna y una parte externa. La parte interna de la boquilla está conectada con el extremo aguas abajo de la segunda porción de canal, por ejemplo por medio de un ajuste a presión estanco al aire. De ese modo, la parte interna de la boquilla actúa como o forma una extensión de la segunda porción de canal. Además, la conexión entre la parte interna de la boquilla y la segunda porción de canal puede estar formada como una transición continua o libre de escalones. De esta manera, el perfil de una corriente de aire que se propaga a través del canal de mezclado no se ve alterado en el área de esta conexión. Cuando está conectada con el canal de mezclado, la parte externa de la boquilla puede cubrir aproximadamente dos tercios de la segunda porción de canal del canal de mezclado en el lado aguas abajo. Por tanto, parte de la parte externa de la boquilla rodea la parte interna de la boquilla de manera concéntrica.

Alternativamente, la segunda porción de canal y la boquilla pueden estar conformadas como una única pieza.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el eje central longitudinal de la segunda porción de canal y el eje central longitudinal de la zona de inyección forman un ángulo de preferiblemente 180°; es decir son paralelos entre sí.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el eje central longitudinal de la segunda porción de canal y el eje central longitudinal de la zona de inyección forman un ángulo de preferiblemente no menos de 172°. En otras palabras, si los dos ejes no son paralelos, deben formar un ángulo obtuso de no menos de 172°, es decir en el intervalo de 172° a 180°.

Como se describió anteriormente, el nebulizador incorporado o el nebulizador desmontable se adentra en la zona de inyección del canal de mezclado. Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable está situado de tal manera que emite el aerosol en el eje central longitudinal de la zona de inyección, o cerca y hacia el eje central longitudinal de la zona de inyección. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “cerca del eje central longitudinal” debe entenderse como que describe que el extremo aguas abajo del nebulizador está sustancialmente más cerca del eje central longitudinal que de una pared lateral del canal de mezclado.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el nebulizador (ya sea el nebulizador incorporado o el nebulizador desmontable insertado) está a ras con una parte de la superficie interna de la pared del canal de mezclado aguas abajo de la zona de inyección. En otras palabras, el extremo de la parte aguas abajo del nebulizador está a ras con el escalón, lo que es por ejemplo el caso si tanto el extremo aguas abajo del nebulizador como el punto más alto de la abertura de transición (o de la abertura de salida de cámara de mezclado) están en o cerca del eje central longitudinal del canal de mezclado.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que la forma del área de sección transversal del canal de mezclado aguas abajo de la zona de inyección no es constante. Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el tamaño del área de sección transversal del canal de mezclado aguas abajo de la zona de inyección no es constante. Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que la forma y el tamaño del área de sección transversal del canal de mezclado aguas abajo de la zona de inyección no son constantes.

Más específicamente, un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el área de sección transversal del canal de mezclado aguas abajo de la zona de inyección aumenta de tamaño a lo largo del sentido de flujo. Preferiblemente, el área de sección transversal aumenta de manera continua. A este respecto, el término de manera continua debe entenderse como que los aumentos en el área de sección transversal no son escalonados sino ininterrumpidos, para dejar las paredes internas del segundo segmento del canal de mezclado (es decir aguas abajo de la zona de inyección) lisas y libres de bordes, con el fin de evitar o reducir las turbulencias y/o paradas de flujo aquí, lo que podría provocar la deposición de gotas de aerosol dentro del segundo segmento.

La segunda porción de canal puede estar formada esencialmente como un cono truncado o cilindro elíptico de sección decreciente. Debido al escalón mencionado anteriormente, la segunda porción de canal puede no ser simétrica o coaxial con respecto al eje central longitudinal A de la primera porción de canal.

El ensanchamiento del canal en el segundo segmento sirve para disminuir la velocidad del aerosol de modo que las gotas de aerosol deceleradas no se depositen en la garganta del usuario, sino que alcancen los pulmones.

La segunda porción de canal está conformada preferiblemente tal como sigue: tomando una serie secuencial de secciones transversales de la segunda porción de canal desde el extremo aguas arriba hasta el extremo aguas abajo (siendo cada una de las secciones transversales ortogonal al eje central longitudinal A de la primera porción de canal), la primera sección transversal tiene una forma aproximadamente semicircular o semielíptica que corresponde a la abertura aguas arriba, o abertura de transición, de la segunda porción de canal. Entonces, la forma de cada una de las secciones transversales posteriores se extiende por encima de la forma de la respectiva sección transversal previa. La sección transversal que tiene el mayor tamaño de esa serie corresponde a la abertura aguas abajo de la segunda porción de canal. La abertura aguas abajo de la segunda porción de canal forma al mismo tiempo la abertura de salida del canal de mezclado.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el ángulo de apertura, que es aproximadamente dos veces el ángulo α entre el eje central de la segunda porción de canal y cualquier plano tangencial (es decir aquella línea del plano tangencial que también forma parte de una sección longitudinal) en la superficie interna de la segunda porción de canal, es de no más de aproximadamente 8° .

Debido a esta limitación, pueden evitarse en gran medida las paradas y las turbulencias que posiblemente provocan la deposición de aerosol en el segundo segmento.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el ángulo de apertura tal como se describe en el presente documento es de no más de aproximadamente 6° . Por ejemplo, el ángulo de apertura puede ser de aproximadamente 5° , aproximadamente $5,5^\circ$ o aproximadamente 6° .

Una alternativa de este tipo de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el ángulo de apertura es constante o aproximadamente constante (es decir, en forma de un cono truncado).

Con respecto al ángulo de apertura, y/o el ángulo α que es aproximadamente la mitad del ángulo de apertura, debe observarse que estos ángulos pueden diferir ligeramente dependiendo de la sección longitudinal particular en consideración. Dado que la forma de la abertura de transición y la salida de aire puede diferir algo, el respectivo ángulo de apertura del segundo segmento a lo largo de una sección longitudinal horizontal también puede diferir ligeramente del de una sección longitudinal vertical. En este caso, el ángulo de apertura debe entenderse como el ángulo de apertura medio a lo largo de cualquier sección longitudinal de este tipo. Por ejemplo, un ángulo de apertura de no más de aproximadamente 8° (es decir, α no más de aproximadamente 4°) o alternativamente no más de aproximadamente 6° (es decir, α no más de aproximadamente 3°) se refiere al valor medio de los respectivos ángulos para diferentes secciones longitudinales.

Además, en el caso de que el extremo aguas abajo del segundo segmento en la abertura de salida esté redondeado como para evitar bordes afilados, este extremo aguas abajo redondeado no debe tenerse en cuenta a la hora de determinar los ángulos medios.

El término "constante", cuando se refiere al ángulo de apertura y/o ángulo α , debe entenderse que significa constante a lo largo de una sección longitudinal en una superficie interna de la segunda porción de canal desde la abertura de transición hasta cerca de la abertura de salida (no teniendo en cuenta un extremo aguas abajo redondeado). En otras palabras, la línea en la que la sección longitudinal corta la superficie interna del segundo segmento es una línea recta, al menos durante la mayor parte de su longitud, tal como a lo largo del 80% de su longitud o más, o incluso a lo largo del 90% de su longitud o más. Por ejemplo, el ángulo de apertura puede ser de aproximadamente 5° en la abertura aguas arriba, o abertura de transición, del segundo segmento de canal de mezclado así como de aproximadamente 5° más aguas abajo.

Otra alternativa preferida de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el ángulo entre el eje central de la segunda porción de canal y un plano tangencial en la superficie interna de la segunda porción de canal aumenta a lo largo del sentido de flujo. Por ejemplo, el ángulo de apertura (medio) puede ser de aproximadamente 5° en la abertura aguas arriba, o abertura de transición, del segundo segmento y aumentar hasta aproximadamente 6° hacia la abertura de salida del segundo segmento de canal de mezclado.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable está situado de tal manera que emite el aerosol al interior del canal de mezclado a un ángulo de 90° o a un ángulo dentro de un intervalo de 45° a 135° , preferiblemente de 60° a 120° , más preferiblemente de 85° a 95° con respecto al eje central longitudinal A de la zona de inyección. Esto es de particular importancia para nebulizadores de malla vibradora, en los que se supone que el líquido fluye libremente y se acciona por la gravedad desde un depósito hasta una malla vibradora dispuesta horizontalmente, y un ladeo más pronunciado del nebulizador puede dar como resultado un derrame, una deceleración de la salida de aerosol y/o una aerosolización incompleta de la formulación líquida.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que la abertura de entrada del canal de mezclado forma la abertura de entrada del dispositivo de inhalación.

Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que la abertura de entrada del canal de mezclado puede conectarse con un canal de entrada del dispositivo de inhalación.

- 5 Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que la reducción del área de sección transversal del canal de mezclado en el área de la zona de inyección está configurada para provocar un cambio en el perfil de flujo de un medio, cuando el medio fluye a través del canal de mezclado.

- 10 Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, que comprende un filtro situado aguas arriba de la zona de inyección, preferiblemente cerca de la abertura de entrada. El filtro es preferiblemente un filtro hidrófobo con una baja resistencia al flujo. El filtro puede estar hecho de poliéster. "Baja resistencia al flujo" significa preferiblemente que produce una caída de presión de no más de 5 mbar en un flujo de 15 l/min. El uso de un filtro de este tipo puede ser valioso para retener partículas suspendidas en el aire que podrían introducir turbulencias incontrolables e interferir con el flujo laminar de la corriente de aire dentro del canal de mezclado.

- 15 Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que la superficie interna de la pared del canal de mezclado está al menos parcialmente recubierta con una capa de un material biocompatible, en el que dicho material biocompatible es preferiblemente antiestático y/o está hecho de poli(p-xilileno).

- 20 En un aspecto preferido adicional, el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable es un nebulizador ultrasónico o un nebulizador de malla vibradora. Tal como se usa en el presente documento, un nebulizador significa un generador de aerosol, o atomizador, capaz de convertir un líquido no presurizado en un aerosol inhalable de manera continua. En particular, el nebulizador incorporado o desmontable es un nebulizador de malla vibradora, es decir un nebulizador con una malla, o membrana perforada, a través de la que el líquido que debe nebulizarse se
25 extruye por medio de vibración. Normalmente, la membrana perforada se hace vibrar mediante un elemento piezoeléctrico (de ahí la expresión, nebulizador de malla vibradora); sin embargo, también puede ser posible hacer vibrar el líquido en vez de la membrana y de ese modo generar el aerosol.

- 30 Es particularmente útil poner en práctica la invención usando un nebulizador con una tasa de salida alta. En este contexto, la tasa de salida del nebulizador significa la cantidad de líquido que se convierte en un aerosol por unidad de tiempo. Opcionalmente, se selecciona un nebulizador con una tasa de salida de al menos aproximadamente 0,5 ml/min. La tasa de salida también puede ser de al menos aproximadamente 0,8 ml/min o al menos aproximadamente 1,0 ml/min, respectivamente.

- 35 Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable comprende un elemento principal, preferiblemente una pieza torneada, un elemento anular hecho de material piezoeléctrico, y una membrana perforada, en el que el elemento principal comprende una porción tubular que comprende un área externa que presenta un ensanchamiento con forma anular sobre el que se sujeta el elemento anular de modo que el elemento principal se extiende a través del elemento anular, y estando conectada la
40 membrana perforada en o sobre la parte delantera del elemento principal; y pudiendo conectarse el elemento principal con un depósito de fármaco líquido.

- Un aspecto preferido de la invención se refiere a un canal de mezclado, en el que el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable está conectado al canal de mezclado de una manera estanca al aire, y preferiblemente por
45 medio de un labio de sellado. El labio de sellado se produce preferiblemente mediante moldeo de dos componentes.

- Un aspecto preferido adicional de la invención se refiere a un dispositivo de inhalación que comprende una realización del canal de mezclado según la invención. El dispositivo de inhalación puede comprender una carcasa o alojamiento y una boquilla. La boquilla puede estar conectada con la segunda porción de canal del canal de
50 mezclado, como se describió anteriormente, o puede representar por sí misma la segunda porción de canal.

- Un aspecto preferido de la invención se refiere a un dispositivo de inhalación, en el que el canal de mezclado según la invención está conectado con el dispositivo de inhalación de una manera estanca al aire, y preferiblemente por medio de un labio de sellado, en el que el labio de sellado se produce preferiblemente mediante moldeo de dos
55 componentes.

- El dispositivo de inhalación puede comprender un cuerpo principal que puede cubrirse mediante o recibirse en un fragmento de base del alojamiento. El cuerpo principal puede comprender un chafán o rebaje en el que puede colocarse de manera desmontable el canal de mezclado. De ese modo, el canal de mezclado se coloca de tal
60 manera en el cuerpo principal que el agujero pasante está ubicado en el lado opuesto al cuerpo principal u opuesto al fragmento de base del alojamiento. Sobre el agujero pasante puede colocarse un elemento de depósito que alberga un depósito de fármaco, configurado para recibir una formulación farmacológica líquida. Además, un nebulizador puede o bien estar comprendido dentro del elemento de depósito o bien estar sujeto al mismo. Un dispositivo de inhalación a modo de ejemplo adecuado para incorporar un canal de mezclado según la invención se describe, por ejemplo, en la solicitud de patente europea en tramitación junto con la presente número 12 19 0139.1 o la solicitud internacional PCT/EP2012/076963.

En un aspecto preferido adicional, el dispositivo de inhalación está adaptado para, o configurado para, permitir que el usuario inhale aire y/o aerosol a través de la boquilla a un caudal de inspiración de no más de aproximadamente 20 l/min, tal como desde aproximadamente 10 hasta 20 l/min, o desde aproximadamente 12 hasta 18 l/min, tal como aproximadamente 15 l/min. Opcionalmente, el dispositivo de inhalación puede comprender una característica que restringe el flujo de aire, por ejemplo por medio de un restrictor de flujo sensible, a un caudal máximo particular, de por ejemplo 20 l/min o 18 l/min. Alternativamente, o además, el dispositivo de inhalación puede proporcionar el uso con retroalimentación o guiado visible, audible o táctil de manera que posibilite al usuario inhalar al caudal de inspiración deseado.

Otros aspectos, características y ventajas resultarán evidentes a partir del sumario anterior, así como a partir de la descripción que sigue, incluyendo las figuras y las reivindicaciones.

Lista de figuras:

La Fig. 1A muestra una sección vertical a través del eje central longitudinal de una realización del canal de mezclado 1 según la invención.

La Fig. 1B muestra una sección transversal de la primera porción de canal 2a de canal de mezclado 1 según B-B en la Fig. 1.

La Fig. 2 muestra una vista desde abajo del canal de mezclado 1 según la invención.

La Fig. 3A muestra una vista lateral del canal de mezclado 1 según la invención.

La Fig. 3B muestra el canal de mezclado 1 visto desde el lado de la abertura de salida 5.

La Fig. 3C muestra el canal de mezclado 1 desde el lado de la abertura de entrada 4.

La Fig. 4 muestra una vista desde arriba del canal de mezclado 1 según la invención.

La Fig. 5 muestra una sección vertical a través del eje central longitudinal de otra realización del canal de mezclado 1.

La Fig. 6 muestra una vista en perspectiva del canal de mezclado 1 conectado con la boquilla 20.

La Fig. 7 muestra un dispositivo de inhalación que comprende el canal de mezclado 1.

La Fig. 8 es una vista en despiece ordenado del dispositivo de inhalación mostrado en la Fig. 7.

La Fig. 9 muestra una vista en despiece ordenado de un nebulizador configurado para insertarse en el agujero pasante 3a del canal de mezclado 1.

La Fig. 10 muestra un canal según la técnica anterior.

La Fig. 11A muestra una sección vertical a través del eje central longitudinal de una realización del canal de mezclado 1 según la invención antes de la inserción de un nebulizador.

La Fig. 11B muestra una sección vertical a través del eje central longitudinal de una realización del canal de mezclado 1 según la invención con un nebulizador insertado.

La Fig. 11C muestra una sección transversal ampliada del canal de mezclado en la abertura de transición 7 entre la primera parte de canal 2a y la segunda parte de canal 2b a lo largo de la línea B-B representada en la Fig. 11B.

La Fig. 12 muestra el ángulo α entre el eje central de la segunda porción de canal y un plano tangencial a modo de ejemplo en la superficie interna de la segunda porción de canal, es decir, la línea del plano tangencial que también forma parte de una sección longitudinal

A continuación se explican realizaciones de la invención con la ayuda de las Figs. 1A a 9, las Figs. 11 y 12. La Fig. 10 se refiere a la técnica anterior.

La Fig. 1A muestra una sección vertical a través del eje central longitudinal de una realización del canal de mezclado 1 según la invención. El canal de mezclado 1 comprende una primera porción de canal 2a y una segunda porción de canal 2b. La primera porción de canal 2a comprende una abertura de entrada 4 que forma una entrada de aire, y un elemento adaptado para recibir un nebulizador desmontable, que está implementado en este caso mediante un agujero pasante 3a. De ese modo, la primera porción de canal 2a está conformada como un cilindro con un eje

central longitudinal A. Este cilindro está confinado en su extremo aguas arriba mediante la abertura de entrada 4, que puede considerarse como un corte virtual a través del cilindro a lo largo de un plano de sección transversal, que no es necesariamente ortogonal al eje central longitudinal A. El agujero pasante 3a está dispuesto en el extremo más aguas abajo de la primera porción de canal 2a en un lado de la pared circunferencial del cilindro. En su extremo aguas abajo, la primera porción de canal 2a está parcialmente cerrada mediante una pared que está dispuesta sobre un plano de sección transversal ortogonal al eje central longitudinal A. De ese modo, la pared está dispuesta para cubrir aproximadamente el 50% del extremo aguas abajo de la primera porción de canal 2a en el lado del agujero pasante 3a. La abertura restante del extremo aguas abajo de la primera porción de canal 2a está formada como un semicírculo aproximado, tal como se muestra en detalle en las Figs. 3B y 3C así como la Fig. 11C (en las mismas, véase el número de referencia 7 que identifica la abertura de transición explicada a continuación).

La abertura aguas abajo de la primera porción de canal 2a es al mismo tiempo la abertura aguas arriba de la segunda porción de canal 2b; en otras palabras, forma una abertura de transición 7 entre la primera y la segunda porción de canal. Por tanto, la abertura de transición 7 entre la primera porción de canal 2a y la segunda porción de canal 2b forma una sección o plano virtual que distingue la primera porción de canal 2a de la segunda porción de canal 2b. Debido a dicha pared que cierra parcialmente el extremo aguas abajo de la primera porción de canal 2a, un escalón 18 está formado en el sitio de la transición entre las porciones de canal 2a y 2b. La segunda porción de canal 2b está formada esencialmente como un cono truncado o cilindro elíptico de sección decreciente. Debido al escalón 18, la segunda porción de canal 2b no es simétrica o coaxial con respecto al eje central longitudinal A de la primera porción de canal 2a.

La segunda porción de canal 2b se forma tal como sigue (véanse las Figs. 1 y 3B conjuntamente): tomando una serie secuencial de secciones transversales de la segunda porción de canal 2b desde el extremo aguas arriba hasta el extremo aguas abajo (siendo cada una de las secciones transversales ortogonal al eje central longitudinal A de la primera porción de canal 2a), la primera sección transversal tiene una forma semicircular que corresponde a la abertura aguas arriba de la segunda porción de canal 2b. Entonces, la forma de cada una de las secciones transversales posteriores se extiende sobre la forma de la respectiva sección transversal previa. La sección transversal que tiene el mayor tamaño de esta serie corresponde a la abertura aguas abajo de la segunda porción de canal 2b. La abertura aguas abajo de la segunda porción de canal 2b forma al mismo tiempo la abertura de salida 5 del canal de mezclado 1. La abertura de salida 5 puede conectarse con una boquilla para inhalación por parte de un usuario.

La Fig. 1B muestra una sección transversal de la primera porción de canal 2a del canal de mezclado 1 a lo largo de la línea B-B representada en la Fig. 1A. La pared circunferencial de la primera porción de canal 2a está formada esencialmente como un cilindro, preferiblemente circular. En un lado del cilindro está dispuesto un agujero pasante 3a, que actúa como elemento 6 adaptado para recibir un nebulizador desmontable.

Las Figs. 2, 3A y 4 muestran, respectivamente, una vista desde abajo, una vista lateral y una vista desde arriba de una realización del canal de mezclado 1 según la invención. La primera porción de canal 2a comprende en su extremo aguas arriba la abertura de entrada o trasera 4. En o cerca de o adyacente al extremo aguas abajo de la primera porción de canal 2a está dispuesto un agujero pasante 3a. Directamente detrás (con respecto al sentido desde el extremo aguas arriba hacia el extremo aguas abajo) del agujero pasante 3a está formado un escalón 18 mediante una pared dispuesta en perpendicular al eje central longitudinal A de la primera porción de canal 2a, cerrando la pared parcialmente el extremo aguas abajo de la primera porción de canal 2a. Aguas abajo de la primera porción de canal 2a, el canal de mezclado 1 comprende la segunda porción de canal 2b formada como un cilindro elíptico de sección decreciente con la abertura de salida 5 en su extremo aguas abajo.

La Fig. 3B muestra una realización del canal de mezclado 1 vista desde el lado de la abertura de salida o delantera 5, es decir una vista frontal, en la que la segunda porción de canal 2b está formada como un cilindro elíptico de sección decreciente. Varias líneas de contorno elipsoidales concéntricas 17 visualizan la forma de sección decreciente de la segunda porción de canal 2b. La línea de contorno aproximadamente semicircular 7 representa la abertura de transición entre la primera porción de canal 2a y la segunda porción de canal 2b. En este contexto, véase también la descripción de la Figura 1 facilitada anteriormente.

La Fig. 3C muestra el mismo canal de mezclado 1 que en la Fig. 3B ahora desde el lado de la abertura de entrada 4, es decir una vista trasera. Vista desde este lado, la primera porción de canal 2a aparece como un círculo. Dentro de la abertura de entrada 4, la abertura de transición 7 entre la primera porción de canal 2a y la segunda porción de canal 2b es visible como una forma semicircular. El contorno de la segunda porción de canal 2b es visible detrás de la abertura de entrada 4 como un perfil elipsoidal.

La Fig. 5 muestra la vista de una sección vertical a través del eje central longitudinal de otra realización del canal de mezclado 1 según la invención similar a la Fig. 1a, que está conectado con una boquilla 20. La boquilla 20 comprende una parte interna 20a y una parte externa 20b. La parte interna 20a de la boquilla 20 está conectada con la abertura de salida 5 en el extremo aguas abajo de la segunda porción de canal 2b, por ejemplo por medio de un ajuste a presión estanco al aire 21. De ese modo, la parte interna 20a de la boquilla 20 actúa como o forma una extensión de la segunda porción de canal 2b. Además, la conexión entre la parte interna 20a de la boquilla 20 y la

segunda porción de canal 2b está formada como una transición continua o libre de escalones. De esta manera, el perfil de una corriente de aire que se propaga a través del canal de mezclado 1 no se ve alterado en el área de esta conexión. Cuando está conectada con el canal de mezclado 1, la parte externa 20b de la boquilla 20 puede cubrir, por ejemplo, aproximadamente dos tercios de la segunda porción de canal 2b del canal de mezclado 1 en el lado aguas abajo.

La Fig. 6 muestra una vista en perspectiva del canal de mezclado 1 conectado con la boquilla 20. El sitio de conexión está ubicado dentro de la pared circunferencial externa de la boquilla 20 y por tanto no es visible. El extremo aguas arriba de la segunda porción de canal 2b se extiende fuera de la boquilla 20 y es por tanto visible. La Fig. 6 proporciona también una vista tridimensional de la primera porción de canal 2a que comprende la abertura de entrada 4 y el agujero pasante 3a y conectada con el extremo aguas arriba de la segunda parte de canal 2b. El agujero pasante 3a está rodeado por un labio de sellado 12.

La Fig. 7 muestra un dispositivo de inhalación que comprende el canal de mezclado 1 según la invención. El dispositivo de inhalación comprende una carcasa o alojamiento 23 y la boquilla 20. Sin embargo, el propio canal de mezclado 1 no es visible desde esta perspectiva, dado que su parte aguas arriba está ubicada dentro del dispositivo de inhalación, y la parte aguas abajo está cubierta por la boquilla 20.

La Fig. 8 es una vista en despiece ordenado del dispositivo de inhalación mostrado en la Fig. 7. Un cuerpo principal 26 está cubierto o recibido en un fragmento de base 27 de un alojamiento. El cuerpo principal 26 comprende un chafalán 28, en el que se coloca el canal de mezclado 1 conectado (preferiblemente) con una boquilla 20. De ese modo, el canal de mezclado 1 se coloca en el chafalán 28 de modo que el agujero pasante 3a está ubicado en el lado opuesto al cuerpo principal 26 u opuesto al fragmento de base 27. Sobre el agujero pasante 3a se coloca un elemento de depósito 25 que incluye un depósito para una formulación farmacológica líquida (no mostrado). Además, un nebulizador (no mostrado en la Fig. 8, véase la Fig. 9) puede estar comprendido dentro del elemento de depósito 25, opcionalmente en contacto directo con el depósito de fármaco.

La Fig. 9 muestra una vista en despiece ordenado de un nebulizador 16 configurado para insertarse en el agujero pasante 3a del canal de mezclado 1. El nebulizador 16 representado puede ser un nebulizador incorporado o un nebulizador desmontable. El nebulizador comprende un elemento principal 8 formado como una pieza torneada. El elemento principal 8 comprende una porción tubular que comprende un área externa que presenta un ensanchamiento con forma de anillo 11. Un elemento anular 9 hecho de material piezoeléctrico está sujeto al ensanchamiento con forma de anillo 11 de modo que el elemento principal 8 se extiende a través del elemento anular 9. Además, una membrana perforada 10 está conectada en o sobre la parte aguas abajo, o parte delantera, 15a del elemento principal 8. El elemento principal 8 puede conectarse con un depósito de fármaco (no mostrado) para un fármaco líquido en su extremo aguas arriba 15b. Normalmente, sólo la parte aguas abajo 15a del nebulizador 16 se inserta en el agujero pasante 3a, no todo el nebulizador 16.

La Fig. 10 muestra un canal según la técnica anterior.

La Fig. 11A muestra una sección vertical a través del eje central longitudinal de una realización del canal de mezclado 1 según la invención, similar a la Fig. 1A, antes de la inserción de un nebulizador 16 similar al de la Fig. 9. El canal de mezclado 1 comprende una primera porción de canal 2a, o cámara de mezclado 13, confinada mediante una pared sustancialmente cilíndrica o cilíndroide (14), con una abertura de entrada 4, un elemento 6 adaptado para recibir un nebulizador desmontable 16 y su agujero pasante 3a; una segunda porción de canal 2b con abertura de salida 5 y una abertura de transición 7 en el escalón 18, en el que el diámetro de sección transversal del canal de mezclado 1 disminuye abruptamente, de modo que el área de sección transversal es menor en el escalón 18 en la zona de inyección 3 que aguas arriba de la zona de inyección 3. El nebulizador 16 debe situarse de tal manera que su extremo aguas abajo 15a con la membrana perforada 10 se inserte a través del agujero pasante 3a, mientras que el elemento anular piezoeléctrico 9 y el ensanchamiento con forma anular 11 (que mantiene el elemento anular piezoeléctrico 9 en su sitio) permanecen fuera del canal de mezclado 1. El extremo aguas arriba 15b del nebulizador 16 está abierto y puede conectarse con un depósito de líquido. Opcionalmente, el nebulizador 16 puede fijarse dentro del elemento de depósito 25 (no mostrado), de modo que se garantice una inserción apropiada del nebulizador mediante el ensamblaje correcto del elemento de depósito 25 sobre el dispositivo de inhalación tal como se representa en las Figs. 7 y 8.

La Fig. 11B muestra una sección vertical a través del eje central longitudinal de una realización del canal de mezclado 1 según la invención tal como se representa en la Fig. 11A, ahora con el nebulizador 16 insertado y situado de modo que la parte aguas abajo 15a del nebulizador 16 con la membrana perforada 10 está situada aproximadamente a ras con la parte superior de la superficie interna de la pared del canal de mezclado 1 aguas abajo de la zona de inyección 3. En otras palabras, el extremo de la parte aguas abajo 15a del nebulizador 16 está a ras con la etapa 18.

La Fig. 11C muestra una sección transversal ampliada del canal de mezclado en la abertura de transición 7 entre la primera parte de canal 2a y la segunda parte de canal 2b a lo largo de la línea B-B representada en la Fig. 11B.

La Fig. 12 muestra el ángulo α entre el eje central de la segunda porción de canal 2b y un plano tangencial a modo de ejemplo en la superficie interna (o, en este caso, la línea en la intersección de una sección longitudinal vertical y la superficie interna) de la segunda porción de canal 2b.

5 Ejemplo 1

Se diseñaron y prepararon cinco canales de mezclado prototipo (n.^{os} 1 a 5) con diferentes geometrías. Las segundas porciones de canal tenían una longitud de aproximadamente 80 mm y era de sección ligeramente decreciente, es decir estaban conformadas como conos truncados, aproximadamente circulares. Los prototipos diferían con respecto al diámetro de la abertura de entrada y el ángulo de apertura del cono (que es dos veces el ángulo entre el eje central de la segunda porción de canal y cualquier plano tangencial en la superficie interna de la segunda porción de canal). En los prototipos n.^{os} 1 a 3, el ángulo de aperturas aumentaba desde un ángulo menor en el extremo proximal (o aguas arriba) hasta un ángulo mayor en el extremo distal (o aguas abajo) de la segunda porción de canal. Las dimensiones de la abertura de transición en el escalón entre la primera y la segunda porción de canal de mezclado se seleccionaron según el diámetro de entrada, porque el radio no cambiaba, pero la forma se alteró de circular a semicircular con bordes redondeados, tal como se representa en la Fig. 11C. Los respectivos parámetros se facilitan en la tabla 1.

Tabla 1

Canal de mezclado n. ^o	1	2	3	4	5
Diámetro de entrada (mm)	10	9	8	9	9
Ángulo de apertura	de 5° a 6°	de 5° a 6°	de 5° a 6°	5°	6°

Se usaron dos generadores de aerosol (A y B) tal como se describen en el documento US 2010/0044460 A1 para aerosolizar solución salina isotónica (0,9%) en pulsos de 5 segundos de tiempo de aerosolización seguido de pausas de 5 segundos. Los experimentos se llevaron a cabo en primer lugar sin ningún canal de mezclado, y posteriormente con cada uno de los cinco canales de mezclado a un caudal de 15 l/min. En cada configuración se determinó la distribución de tamaño de gotas de aerosol usando difracción láser. La mediana en volumen de los diámetros (VMD) y las desviaciones estándar geométricas (GSD) se facilitan en la tabla 2 para el generador de aerosol A y en la tabla 3 para el generador de aerosol B.

Tabla 2

Canal de mezclado n. ^o	Ninguno	1	2	3	4	5
VMD (modo pulsado)	5,3	5,0	5,2	4,9	5,0	5,1
GSD (modo pulsado)	6,4	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6

Tabla 3

Canal de mezclado n. ^o	Ninguno	1	2	3	4	5
VMD (modo pulsado)	5,5	4,7	4,8	4,7	4,7	4,7
GSD (modo pulsado)	3,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6

Como resultado, se observó un efecto notable y - especialmente en su magnitud completamente inesperado - de todos los canales de mezclado sometidos a prueba, porque la desviación estándar geométrica, es decir la polidispersidad de las gotas de aerosol, se redujo drásticamente desde 6,4 ó 3,6 hasta 1,6, lo que indica que estos generadores de aerosol, que emiten aerosoles sustancialmente heterogéneos sin ningún canal de mezclado pueden, por medio del canal de mezclado de la invención, configurarse para suministrar aerosoles sustancialmente homogéneos.

40 Ejemplo 2

Usando los mismos cinco canales de mezclado prototipo que en el ejemplo 1 y el generador de aerosol A, y un canal de mezclado adicional (n.^o 6, con un diámetro de entrada de 10 mm y un ángulo de apertura constante de 6°), se evaluó la deposición de la solución salina isotónica aerosolizada (0,9%) dentro de los canales de mezclado a un caudal de 15 l/min. Se llenó en el depósito del generador de aerosol una cantidad medida exactamente de solución salina isotónica (es decir, $\text{NaCl}_{\text{total}}$) y se aerosolizó al tiempo que una bomba de respiración (ASL 5000 de IngMar Medical) simulaba 20 maniobras respiratorias. Posteriormente, el depósito y el canal de mezclado se enjuagaron con agua destilada y se midió conductométricamente su contenido de cloruro de sodio. Se calculó la deposición dentro del canal de mezclado ($\text{NaCl}_{\text{depositado}}$) en tanto por ciento basándose en la dosis emitida ($\text{NaCl}_{\text{emitida}} = \text{NaCl}_{\text{total}} - \text{NaCl}_{\text{dejada en el depósito}}$). Los resultados se facilitan en la tabla 4.

Tabla 4

Canal de mezclado n. ^o	1	2	3	4	5	6
Diámetro de entrada (mm)	10	9	8	9	9	10
Ángulo de apertura	de 5° a 6°	de 5° a 6°	de 5° a 6°	5°	6°	6°
Deposición (% de dosis emitida)	9,7	16,7	27,2	19,2	10,9	10,3

En todos los casos, se observó un bajo grado de deposición aceptable en el canal de mezclado. Esto es notable ya que el propio nebulizador no se había adaptado especialmente a, ni se había optimizado para, el dispositivo de inhalación o el canal de mezclado, que se requiere normalmente.

5 Se encontró una deposición de aerosol particularmente baja en el dispositivo para un diámetro de entrada de 9 ó 10 mm y un ángulo de apertura de 6°, o desde 5° hasta 6°.

10 Estos experimentos demuestran la efectividad de los canales de mezclado en la deflexión de la amplia mayoría de las gotas de aerosol emitidas mediante el nebulizador, de modo que pueden suministrarse a través de la boquilla al usuario. Una fracción de gotas relativamente pequeña – probablemente aquellas que tenían el diámetro relativamente más grande – impactó dentro del dispositivo. Su eliminación puede contribuir a la reducción de la desviación estándar geométrica del diámetro de gota de aerosol, como se observa en el ejemplo 1.

15 Además, simulaciones de flujo computacionales de los canales de mezclado prototipo indicaron que la longitud de la segunda porción del canal de mezclado de aproximadamente 80 mm es eficiente a la hora de ralentizar la velocidad de las gotas de aerosol hasta un valor muy similar a la velocidad aguas arriba de la zona de inyección y por tanto adecuada para la inhalación en las áreas de los pulmones más profundas sin impacto en la región de la boca y/o la garganta.

20 Las simulaciones de flujo computacionales de los canales de mezclado prototipo indicaron además que estos efectos pueden conseguirse por medio del escalón en el canal de mezclado (es decir una disminución abrupta del área de sección transversal efectiva), por ejemplo a través de un aumento abrupto en la velocidad del aire provocado por el escalón, sin interferir con un flujo laminar.

25 Aunque la invención se ha ilustrado y descrito en detalle en los dibujos y la descripción anterior, tal ilustración y descripción deben considerarse ilustrativas o a modo de ejemplo y no restrictivas. Se entenderá que los expertos habituales en la técnica pueden hacer cambios y modificaciones dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones. En particular, la presente invención cubre realizaciones adicionales con cualquier combinación de
30 características de diferentes realizaciones descritas anteriormente y a continuación.

Además, en las reivindicaciones el texto “que comprende” no excluye otros elementos o etapas, y el artículo indefinido “un” o “una” no excluye una pluralidad. Una única unidad puede cumplir las funciones de varias características citadas en las reivindicaciones. Los términos “esencialmente”, “aproximadamente” y similares en
35 relación con un atributo o un valor particularmente también definen exactamente el atributo o exactamente el valor, respectivamente. Cualquier símbolo de referencia en las reivindicaciones no debe interpretarse como que limita el alcance.

REIVINDICACIONES

1.- Un canal de mezclado (1) para un dispositivo de inhalación,

5 que comprende una abertura de entrada (4), una abertura de salida (5), y una zona de inyección (3) ubicada entre la abertura de entrada (4) y la abertura de salida (5), en el que la zona de inyección (3) tiene un eje central longitudinal (A), en el que la zona de inyección (3) comprende

(a) un nebulizador incorporado (16), o

10

(b) un nebulizador desmontable (16), o

(c) un elemento (6) adaptado para recibir un nebulizador desmontable,

15 y porque el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal (A) disminuye abruptamente en el sentido de flujo de aire dentro de o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección (3), de modo que dicha área de sección transversal es menor en la zona de inyección (3) que aguas arriba de la zona de inyección (3), caracterizado porque la disminución abrupta en el área de sección transversal se proporciona mediante un escalón (18) en el canal de mezclado (1).

20

2.- El canal de mezclado (1) según la reivindicación 1, en el que el nebulizador incorporado o el nebulizador desmontable (16) se extiende desde una posición lateral en relación con el eje central longitudinal (A) de la zona de inyección (3) y se adentra en la zona de inyección (3) de modo que el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal (A) disminuye abruptamente en el sentido de flujo de aire dentro de o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección (3), o en el que tras haberse recibido el nebulizador desmontable (16) en dicho elemento (6), el nebulizador desmontable (16) se extiende desde una posición lateral en relación con el eje central longitudinal (A) de la zona de inyección (3) y se adentra en la zona de inyección (3) de modo que el área de sección transversal efectiva del canal de mezclado en un plano perpendicular al eje central longitudinal (A) disminuye abruptamente en el sentido de flujo de aire dentro de o en el extremo aguas abajo de la zona de inyección (3).

25

30

3.- El canal de mezclado (1) según la reivindicación 1 ó 2, que comprende una primera porción de canal (2a) y una segunda porción de canal (2b) aguas abajo de la primera porción de canal (2a), comprendiendo la primera porción de canal (2a) la abertura de entrada (4) y la zona de inyección (3), teniendo el canal de mezclado una pared que tiene una superficie interna, en el que la superficie interna de la pared del canal de mezclado (1) forma una transición libre de escalones entre el extremo aguas abajo de la primera porción de canal (2a) y el extremo aguas arriba de la segunda porción de canal (2b) en el lado opuesto al nebulizador incorporado, nebulizador desmontable (16) o elemento (6) adaptado para recibir un nebulizador desmontable (16) y no contribuye al escalón (18).

35

4.- El canal de mezclado (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable (16) está situado de tal manera que emite el aerosol en el eje central longitudinal (A) de la zona de inyección (3), o cerca y hacia el eje central longitudinal (A) de la zona de inyección (3), a un ángulo de 90° o un ángulo desde 45° hasta 135° con respecto al eje central longitudinal A de la zona de inyección (3).

45

5.- El canal de mezclado (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el nebulizador está a ras con una parte de la superficie interna de la pared del canal de mezclado (1) aguas abajo de la zona de inyección (3).

50

6.- El canal de mezclado (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el área de sección transversal del canal de mezclado (1) aguas abajo de la zona de inyección (3) aumenta de tamaño a lo largo del sentido de flujo.

55

7.- El canal de mezclado (1) según la reivindicación 6, en el que el ángulo de apertura de la segunda porción de canal (2b) es de (a) no más de 8°, o (b) no más de 6°.

8.- El canal de mezclado (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la abertura de entrada (4) del canal de mezclado (1) (a) forma la abertura de entrada del dispositivo de inhalación, o (b) puede conectarse con un canal de entrada del dispositivo de inhalación.

60

9.- El canal de mezclado (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un filtro situado aguas arriba de la zona de inyección (3), preferiblemente cerca de la abertura de entrada (4), y en el que el filtro es preferiblemente un filtro hidrófobo con una baja resistencia al flujo.

65

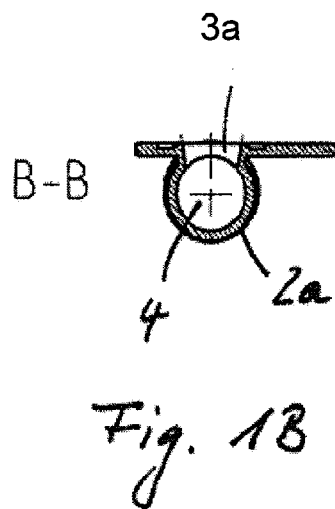
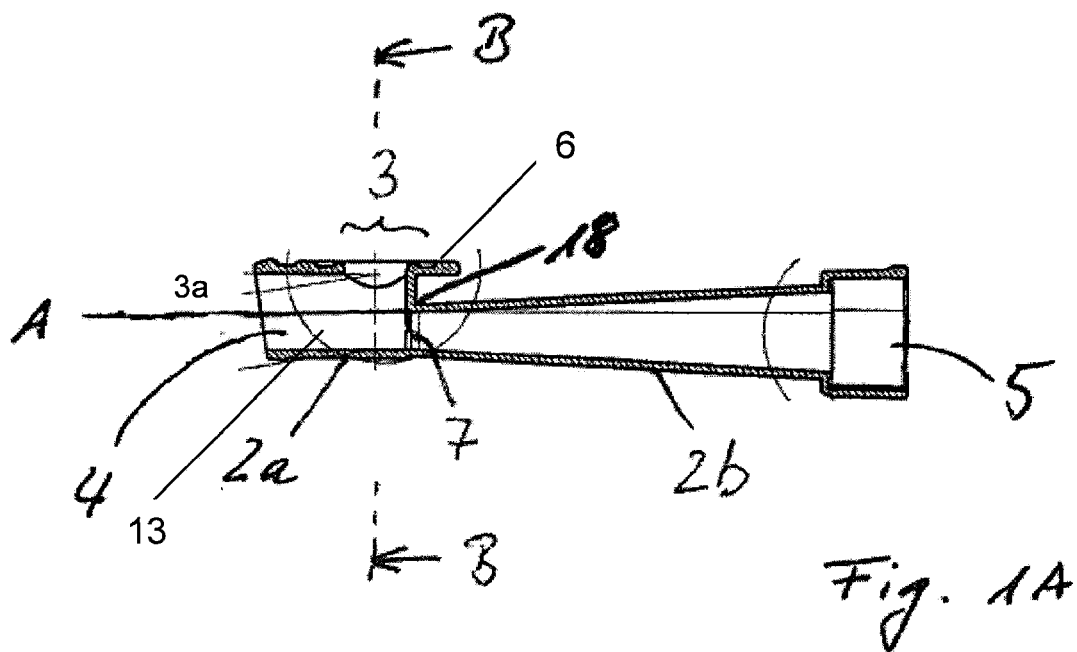
10.- El canal de mezclado (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la superficie interna de la pared del canal de mezclado (1) está al menos parcialmente recubierta con una capa de un material

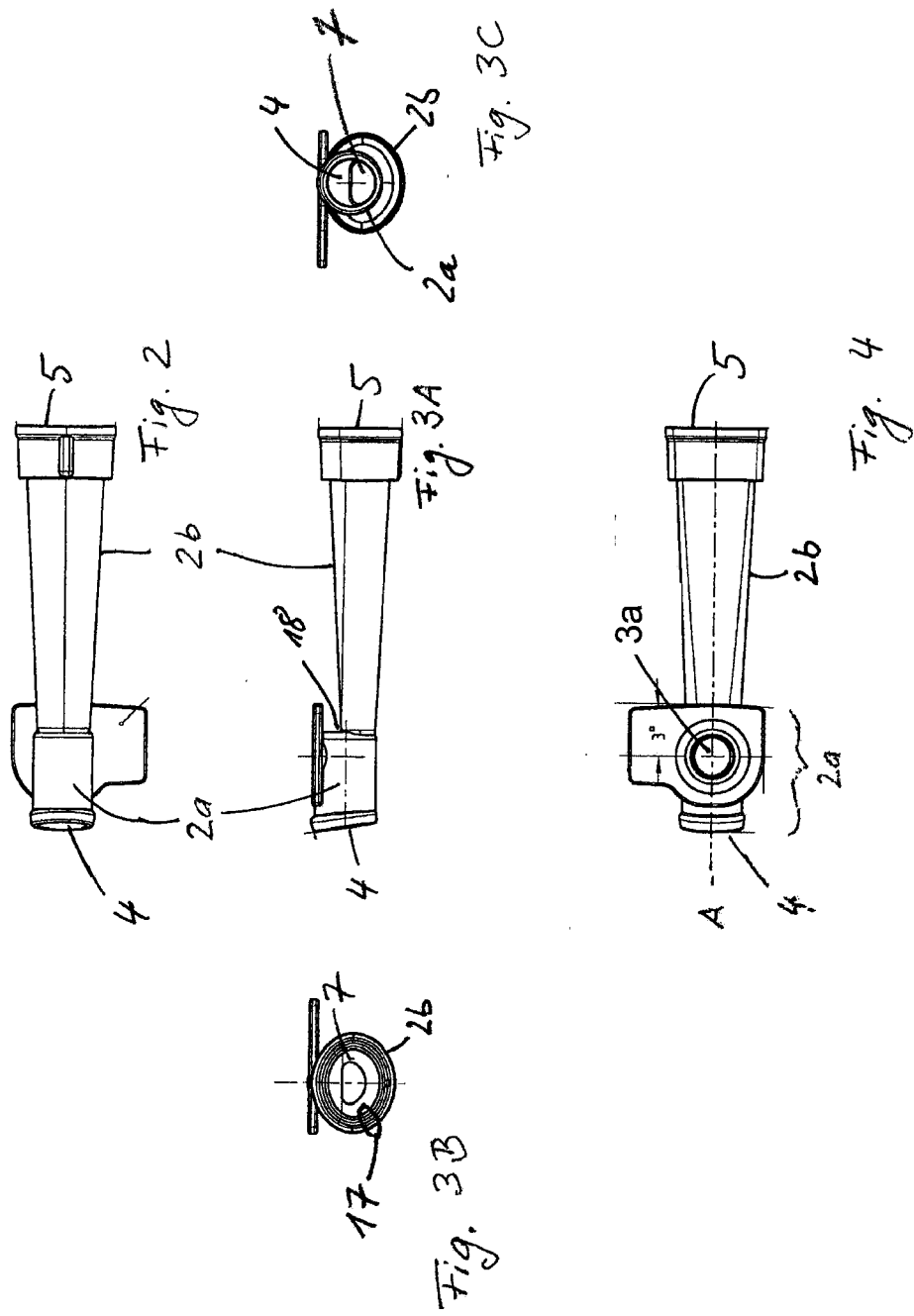
biocompatible, en el que dicho material biocompatible es preferiblemente antiestático y/o está hecho de poli(p-xilileno).

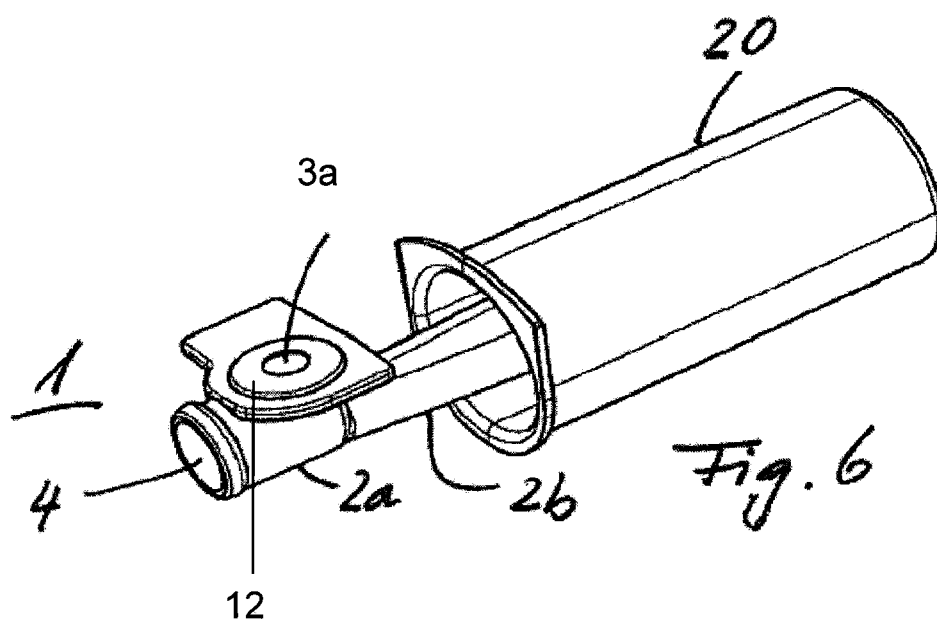
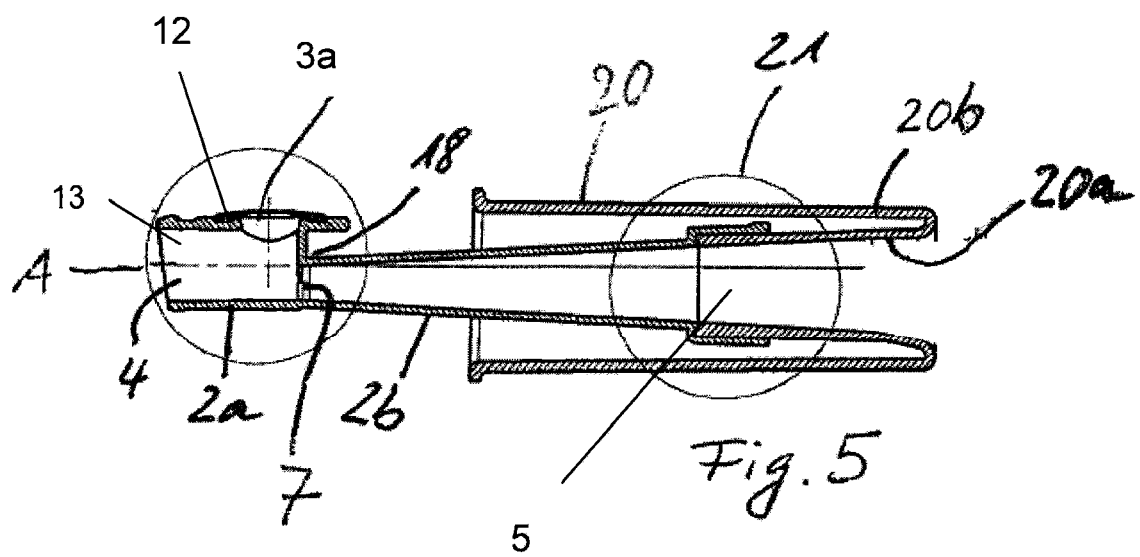
5 11.- El canal de mezclado (1) según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable (16) es un nebulizador de malla vibradora.

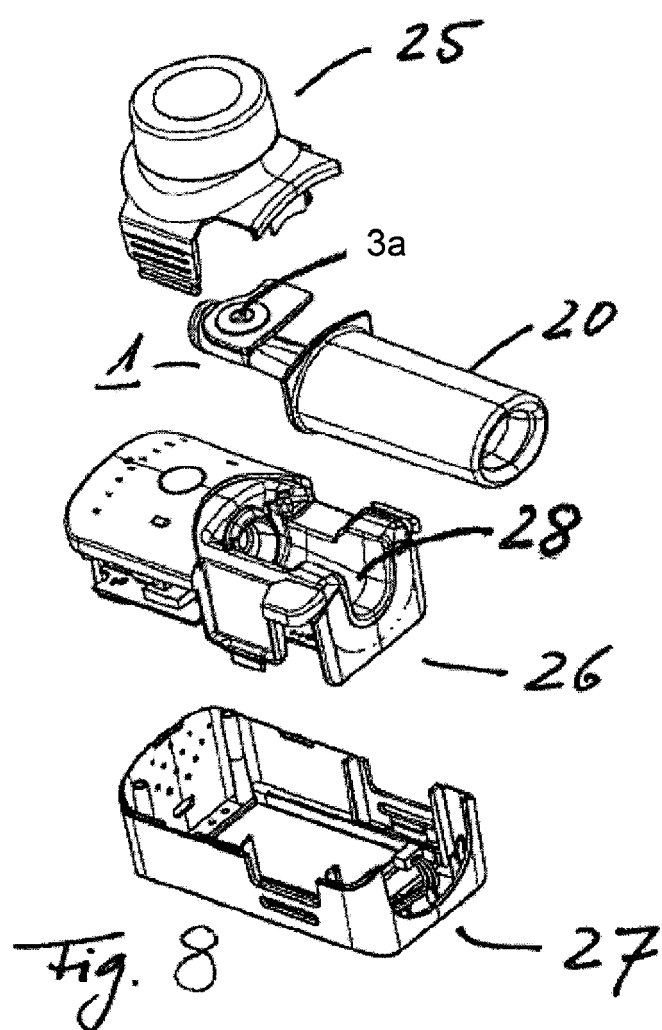
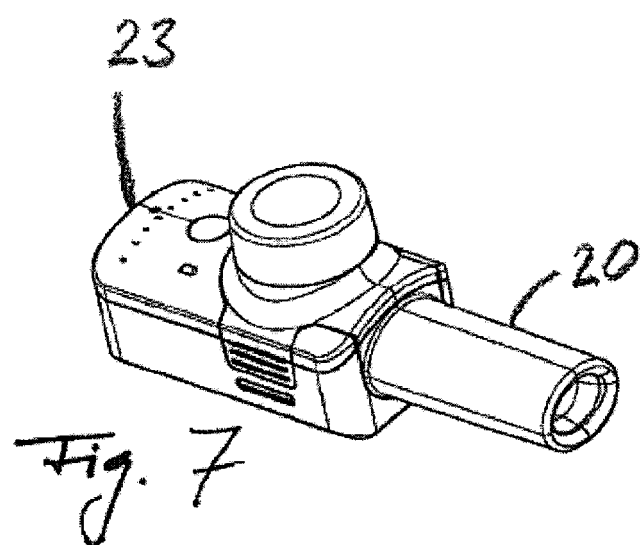
10 12.- El canal de mezclado (1) según la reivindicación 11, en el que el nebulizador incorporado o nebulizador desmontable (16) comprende un elemento principal (8), preferiblemente una pieza torneada, un elemento anular (9) hecho de material piezoeléctrico, y una membrana perforada (10), en el que el elemento principal (8) comprende una porción tubular que comprende un área externa que presenta un ensanchamiento con forma de anillo (11) sobre el que está sujeto el elemento anular (9) de modo que el elemento principal (8) se extiende a través del elemento anular (9), y estando conectada la membrana perforada en o sobre la parte delantera (15a) del elemento principal (8); y pudiendo conectarse el elemento principal (8) con un depósito de fármaco líquido.

15 13.- Un dispositivo de inhalación que comprende el canal de mezclado (1) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.









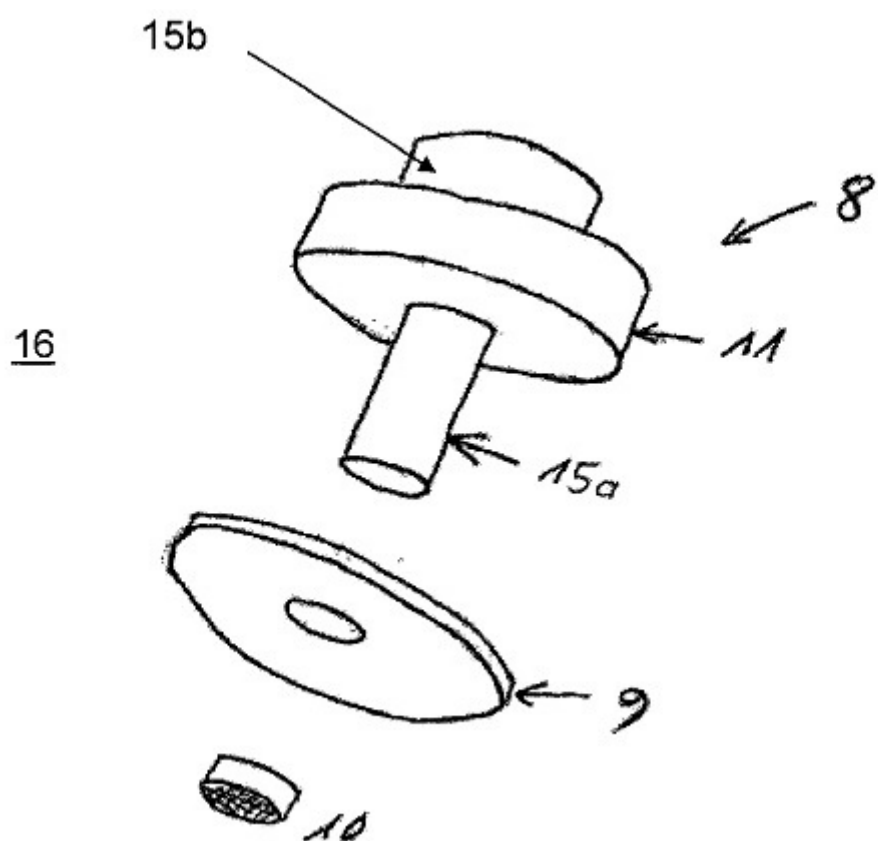
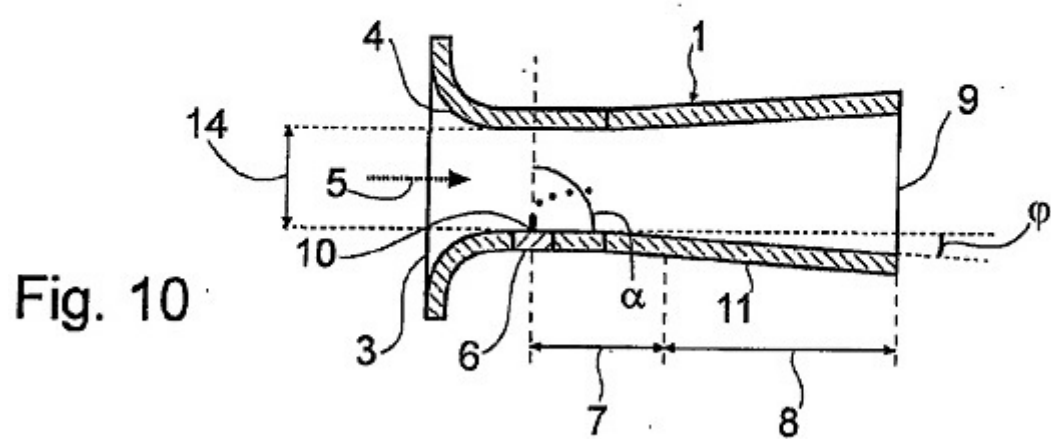


Fig. 9



Técnica anterior

Fig. 11A

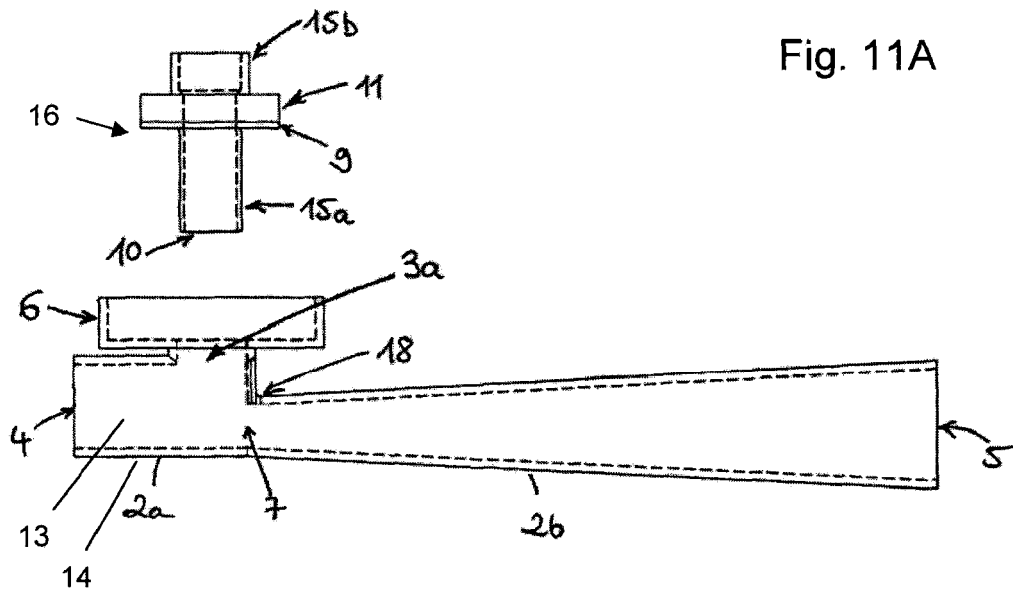


Fig. 11B

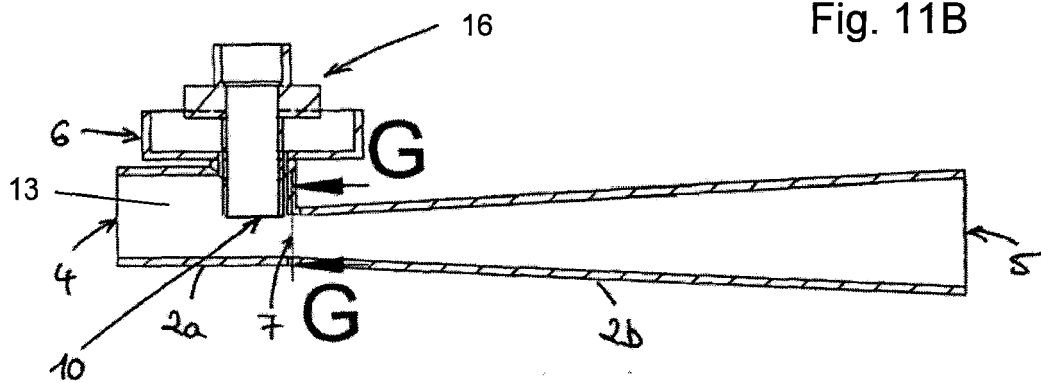
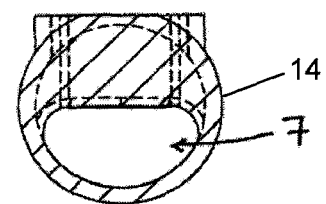


Fig. 11C



G-G (2 : 1)

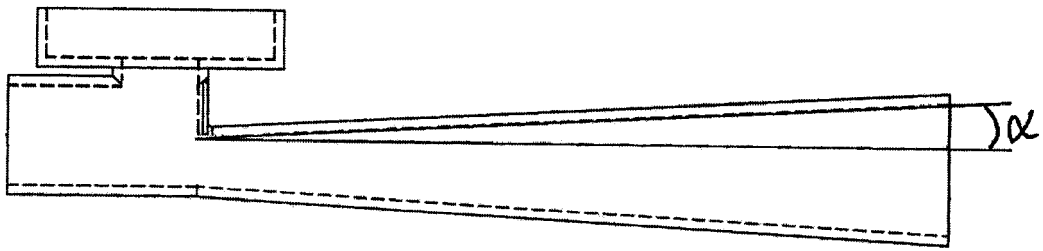


Fig. 12