

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 501**

51 Int. Cl.:

**A61M 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2007** **E 13176790 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019** **EP 2656867**

54 Título: **Boquilla para un inhalador**

30 Prioridad:

**11.04.2006 DE 102006016901**

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

**10.12.2019**

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO.  
KG (100.0%)  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**WACHTEL, HERBERT**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 734 501 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

Boquilla para un inhalador

5 La invención se refiere a una boquilla para un inhalador para la administración de un fármaco en forma de sustancias inhalables, formulaciones o mezclas de sustancias, que presenta un canal de inhalación para el acoplamiento con una cámara para el alojamiento del fármaco, y un inhalador para ello.

10 El documento EP 0 911 047 A1 divulga un inhalador para la inhalación de fármacos en polvo a partir de cápsulas, que comprende una parte inferior con dos ventanas y una placa en la que se encuentran soportes de cápsula así como aberturas de entrada de aire. Además, una cámara de inhalación está conectada con la placa, en la que está prevista una cabeza móvil contra un resorte, dotada de dos agujas talladas. Un tubo bucal está conectado con una parte superior del inhalador y una tapa de manera abatible con la parte inferior, la placa así como la parte superior.

15 Además, el documento DE 39 27 170 A1 describe un inhalador para la inhalación de fármacos en polvo, en particular micronizados a partir de cápsulas, en cuya carcasa para el alojamiento de las cápsulas están dispuestos una cámara tubular con una entrada de aire en el lado de fondo y una salida de aire que se convierte en una boquilla en el extremo opuesto de cámara y un equipo de corte con dos cuchillas móviles en el interior de la cámara para abrir las cápsulas cerca de sus extremos superior e inferior. En la zona superior de la cámara, en la que se convierte en el canal de inhalación, está dispuesta una placa de tamiz, que es parte de una pieza de conexión en forma de embudo, que se puede conectar al principio del canal de inhalación de tal manera que el borde del embudo se engancha con la placa de tamiz en una placa de inserción, que forma el fondo de la boquilla. Como alternativa, la placa de tamiz está fijada de manera intercambiable en el ajuste a presión entre el borde de embudo de la pieza de conexión y un tope de la placa de inserción. Este inhalador es desventajoso en el sentido de que como el tamiz ha de montarse por separado y no se puede descartar una turbulencia incontrolada del aerosol que va a inhalarse en el canal de inhalación con una deposición asociada del fármaco.

25 Es objetivo de la invención crear una boquilla y un inhalador del tipo mencionado al principio, con los que, en cada caso, está garantizada una mejor aplicación del fármaco.

30 De acuerdo con la invención, este objetivo se consigue porque en el canal de inhalación está previsto al menos un elemento constructivo con una sección transversal aerodinámica.

35 Debido a esta medida, se reduce la turbulencia incontrolada del aerosol que va a inhalarse en el canal de inhalación y se reducen los residuos que aparecen de manera no higiénica del fármaco en la zona de la boquilla. El experto en la materia de la tecnología de flujo conoce suficientemente perfiles con una sección transversal aerodinámica, con los que puede realizarse una turbulencia relativamente pequeña de un aerosol durante la inhalación.

40 Los inhaladores son conocidos bajo los nombres comerciales HandiHaler®, Spinhaler®, Rotahaler®, Aerolizer®, Flowcaps®, Turbospin®, AIR DPI®, Orbital®, Directhaler® y/o en se describen en los documentos DE 33 45 722, EP 0 591 136, DE 43 18 455, WO 91/02558, FR-A-2 146 202, US-A-4 069 819, EP 666085, EP 869079, US 3.991.761, WO 99/45987, WO 200051672, Bell, J. Pharm. Sci. 60, 1559 (1971); Cox, Brit. Med. J. 2, 634 (1969). Como inhaladores de polvo se conocen inhaladores de polvo de dosis única o múltiple, en particular Spinhaler®, Rotahaler®, Aerolizer®, Inhalator®, HandiHaler®, Diskhaler®, Diskus®, Accuhaler®, Aerohaler®, Eclipse®, Turbohaler®, Turbuhaler®, Easyhaler®, Novolizer®, Clickhaler®, Pulvinal®, Novolizer®, SkyeHaler®, Xcelovair®, Pulvina®, Taifun®, MAGhaler®, Twisthaler® y Jethaler®.

45 Los compuestos mencionados a continuación pueden usarse solos o en combinación en el dispositivo de acuerdo con la invención. En los compuestos mencionados a continuación, W es un principio activo, farmacológicamente activo y (por ejemplo) seleccionado del grupo que consiste en betamiméticos, anticolinérgicos, corticosteroides, inhibidores de PDE4, antagonistas de LTD4, inhibidores de EGFR, agonistas de dopamina, antihistamínicos H1, antagonistas de PAF e inhibidores de la PI3-quinasa. Además, las combinaciones de dos o tres veces de W pueden combinarse y usarse para la aplicación en el dispositivo de acuerdo con la invención. Combinaciones mencionadas a modo de ejemplo de W serían:

- 50
- 55 - W representa un betamimético, combinado con un anticolinérgico, corticosteroides, inhibidores de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
  - W representa un anticolinérgico, combinado con un betamimético, corticosteroides, inhibidores de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4,
  - 60 - W representa un corticosteroide combinado con un inhibidor de PDE4, inhibidores de EGFR o antagonistas de LTD4
  - W representa un inhibidor de PDE4 combinado con un inhibidor de EGFR o antagonista de LTD4
  - W representa un inhibidor de EGFR, combinado con un antagonista de LTD4.

65 Como betamiméticos se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que consiste en albuterol arformoterol, bambuterol, bitolterol, broxaterol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol, formoterol,

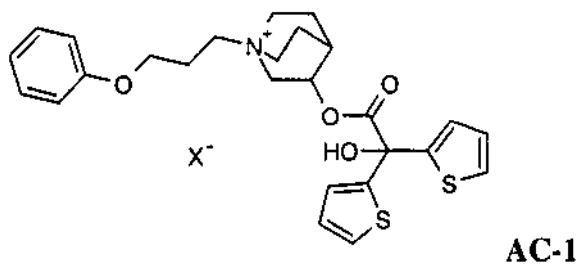
hexoprenalina, ibuterol, isoetarina, isoprenalina, levosalbutamol, mabuterol, meluadrina, metaproterenol, orciprenalina, pirbuterol, procateterol, reproterol, rimiterol, ritodrina, salmefamol, salmeterol, soterenol, sulfonterol, terbutalina, tiaramida, tolubuterol, zinterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 y

- 5 - 3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi]-butil)-bencil-sulfonamida  
 - 5-[2-(5,6-dietil-indan-2-ilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona  
 - 4-hidroxi-7-[2-{[3-(2-feniletoksi)propil]sulphonil}etil]-amino}etil]-2(3H)-benzotiazolona  
 - 1-(2-fluoro-4-hidroxifenil)-2-[4-(1-benzimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol  
 - 1-[3-(4-metoxibencil-amino)-4-hidroxifenil]-2-[4-(1-benzimidazolil)-2-metil-2-butilamino]etanol  
 10 - 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-N,N-dimetilaminofenil)-2-metil-2-propilamino]etanol  
 - 1-[2H-5-hidroxi-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-il]-2-[3-(4-metoxifenil)-2-metil-2-propilamino]etanol  
 - 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-hidroxi-2-isopropilaminobutil)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-ona  
 15 - 1-(4-amino-3-clor-5-trifluorometilfenil)-2-*terc*-butilamino]etanol  
 - 6-hidroxi-8-(1-hidroxi-2-[2-(4-metoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil)-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona  
 - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(4-fenoxi-essigsäureetilester)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona  
 - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-2-[2-(ácido 4-fenoxi-acético)-1,1-dimetil-etilamino]-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on-8-{2-[1,1-dimetil-2-(2,4,6-trimetilfenil)-etilamino]-1-hidroxi-etil}-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona - 6-hidroxi-8-{1-hidroxi-  
 20 - 2-(2-(4-hidroxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino)-etil}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona  
 - 6-hidroxi-8-(1-hidroxi-2-[2-(4-isopropil-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-etil)-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona  
 - 8-[2-[2-(4-etil-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil]-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona  
 - 8-[2-[2-(4-etoxi-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil]-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona  
 - ácido 4-(4-[2-[2-hidroxi-2-(6-hidroxi-3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etilamino]-2-metil-propil]-fenoxi)-  
 25 - butírico  
 - 8-[2-[2-(3,4-difluoro-fenil)-1,1-dimetil-etilamino]-1-hidroxi-etil]-6-hidroxi-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona  
 - 1-(4-Etoxi-carbonilamino-3-ciano-5-fluoroofenil)-2-(*terc*-butilamino)etanol  
 - 2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-[2-(4-hidroxi-2-fenil-etilamino)-fenil]-etilamino)-etil)-benzaldehído  
 - N-[2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-[2-(4-hidroxi-2-fenil-etilamino)-fenil]-etilamino)-etil]-etilamino)-etil]-fenil]-formamida - 8-hidroxi-5-(1-  
 30 - hidroxi-2-[2-[4-(6-metoxi-bifenil-3-ilamino)-fenil]-etilamino]-etil)-1H-quinolin-2-ona  
 - 8-hidroxi-5-[1-hidroxi-2-(6-fenetilamino-hexilamino)-etil]-1H-quinolin-2-ona  
 - 5-[2-(2-{4-[4-(2-amino-2-metil-propoxi)-fenilamino]-fenil]-etilamino)-1-hidroxi-etil]-8-hidroxi-1H-quinolin-2-ona  
 - [3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi]-butil)-5-metil-fenil]-urea  
 - 4-(2-{6-[2-(2,6-dichloro-benciloxi)-etoxi]-hexilamino}-1-hidroxi-etil)-2-hidroximetil-fenol  
 35 - 3-(4-{6-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-hexiloxi]-butil)-bencilsulfonamida  
 - 3-(3-{7-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-heptiloxi]-propil)-bencilsulfonamida  
 - 4-(2-{6-[4-(3-ciclopentanesulfonyl-fenil)-butoxi]-hexilamino}-1-hidroxi-etil)-2-hidroximetil-fenol  
 - N-adamantan-2-il-2-(3-[2-[2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-hidroximetil-fenil)-etilamino]-propil]-fenil)-acetamida

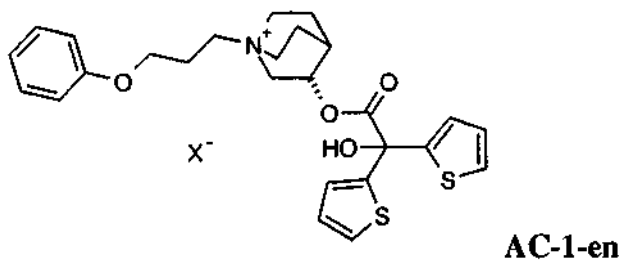
40 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, las sales de adición de ácido de los betamiméticos se seleccionan preferentemente del grupo que consiste en clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

45 Como anticolinérgicos se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que consiste en sales de tiotropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de oxitropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de flutropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de ipratropio, preferentemente la sal de bromuro, sales de glicopirronio, preferentemente la sal de bromuro, sales de tropio, preferentemente la sal de cloruro, tolterodina. En las sales mencionadas anteriormente, los cationes representan los constituyentes farmacológicamente activos. Como aniones, las sales antes mencionadas pueden contener preferentemente cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metanosulfonato, nitrato, maleato, acetato, citrato, fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato o p-toluenosulfonato, donde cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, metanosulfonato o p-toluenosulfonato se prefieren como contraiones. De todas las sales se prefieren especialmente cloruros, bromuros, yoduros y metanosulfonatos.

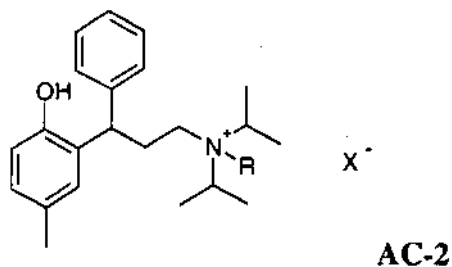
55 Asimismo, anticolinérgicos preferidos se seleccionan de las sales de fórmula AC-1



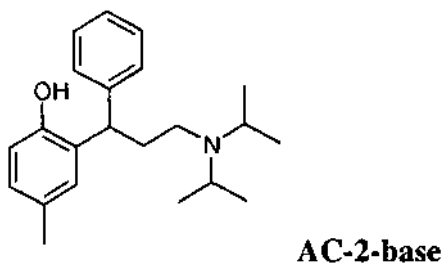
en la que X<sup>-</sup> significa un anión de carga sencilla negativa, preferentemente un anión seleccionado del grupo que  
 5 consiste en fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, fosfato, metanosulfonato, nitrato, maleato, acetato, citrato,  
 fumarato, tartrato, oxalato, succinato, benzoato y p-toluenosulfonato, preferentemente un anión de carga sencilla  
 negativa, de manera especialmente preferente un anión seleccionado del grupo que consiste en fluoruro, cloruro,  
 bromuro, metanosulfonato y p-toluenosulfonato, en particular preferentemente bromuro, dado el caso en forma de sus  
 10 racematos, enantiómeros o hidratos. De particular importancia son aquellas combinaciones de fármacos que contienen  
 los enantiómeros de fórmula AC-1-en,



en la que X<sup>-</sup> puede presentar los significados mencionados anteriormente. Además, anticolinérgicos preferidos se  
 15 seleccionan de las sales de fórmula AC-2



en la que R puede significar o bien metilo o bien etilo y en la que X<sup>-</sup> puede presentar los significados mencionados  
 20 anteriormente. En una forma de realización alternativa, el compuesto de fórmula AC-2 puede encontrarse también en  
 forma de la base libre AC-2-base.



Además, los compuestos mencionados son:

- metobromuro de éster de tropenol de ácido 2,2-difenilpropiónico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 2,2-difenilpropiónico

- metobromuro de éster de escopina de ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 2-fluoro-2,2-difenilacético
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 3,3',4,4'-tetrafluorobencílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 3,3',4,4'-tetrafluorobencílico
- 5 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 4,4'-difluorobencílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 4,4'-difluorobencílico
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 3,3'-difluorobencílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 3,3'-difluorobencílico
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-hidroxi-fluoroen-9-carboxílico
- 10 - metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-fluoro-fluoroen-9-carboxílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 9-hidroxi-fluoroen-9-carboxílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 9-fluoro-fluoroen-9-carboxílico
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-metil-fluoroen-9-carboxílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 9-metil-fluoroen-9-carboxílico
- 15 - metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido bencílico
- metobromuro de éster de ciclopropiltropina de ácido 2,2-difenilpropiónico
- metobromuro de éster ciclopropiltropina de ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico
- metobromuro de éster ciclopropiltropina de ácido 9-metil-fluoroen-9-carboxílico
- metobromuro de éster ciclopropiltropina de ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico
- 20 - metobromuro de éster ciclopropiltropina de ácido 9-hidroxi-fluoroen-9-carboxílico
- metobromuro de éster ciclopropiltropina de éster de metilo de ácido 4,4'-difluorobencílico
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 9-hidroxi-xanten-9-carboxílico
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico
- 25 - metobromuro de éster de escopina de ácido 9-metil-xanten-9-carboxílico
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-etil-xanten-9-carboxílico
- metobromuro de éster de tropenol de ácido 9-difluorometil-xanten-9-carboxílico
- metobromuro de éster de escopina de ácido 9-hidroximetil-xanten-9-carboxílico
  
- 30 Los compuestos mencionados anteriormente se emplearse en el contexto de la presente invención también como sales, en las que en lugar del metobromuro, se usan las sales meto-X, donde X puede tener los significados mencionados anteriormente para X:
  
- Como corticosteroides se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que
- 35 consiste en beclometasona, betametasona, budesonida, butixocort, ciclesonida, deflazacort, dexametasona, etiprednol, flunisolida, fluticasona, loteprednol, mometasona, prednisolona, prednisona, rofleponida, triamcinolona, RPR-106541, NS-126, ST-26 y
  
- éster de (S)-fluorometilo de ácido 6,9-difluoro-17-[(2-furanilcarbonil)oxil-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-androsta-1,4-
- 40 dien-17-carbotiónico
- (S)-(2-oxo-tetra-hidro-furan-3S-ílico) de ácido 6,9-difluoro-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-17-propioniloxi-androsta-1,4-
- éster de cianometilo de ácido 6a,9a-difluoro-11β-hidroxi-16a-metil-3-oxo-17a-(2,2,3,3-tertamilciclo-
- 45 propilcarbonil)oxi-androsta-1,4-dieno-17β-carboxílico
  
- dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros o diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales y
- derivados, sus solvatos y/o hidratos. Cualquier referencia a los esteroides incluye una referencia a sus sales o
- derivados, hidratos o solvatos dado el caso existentes. Ejemplos de posibles sales y derivados de los esteroides
- 50 pueden ser: sales de metal alcalino, tales como, por ejemplo, sales de sodio o potasio, sulfobenzoatos, fosfatos, isonicotinatos, acetatos, dicloroacetatos, propionatos, dihidrogenofosfatos, palmitatos, pivalatos o furoatos.
  
- Como inhibidores de PDE4, se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que
- consiste en enprofilina, teofilina, roflumilast, A-riflo (cilomilast), tofomilast, pumafentrina, lirimilast, arofilina, atizoram, D-
- 4418, Bay-198004, BY343, CP-325,366, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), NCS- 613, CDP-840, D-
- 55 4418, PD-168787, T-440, T-2585, V-11294A, CI-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370 y
  
- N-(3,5-dicloro-1-oxo-piridin-4-il)-4-difluorometoxi-3-ciclopropilmetoxibenzamida
- (-)-p-[(4aR\*,10bS\*)]-9-etoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-8-metoxi-2-metilbenzo[s][1,6]naftiridin-6-il]-N,N-
- 60 diisopropilbenzamida
- (R)-(+)-1-(4-Bromencil)-4-[(3-ciclopentiloxi)-4-metoxifenil]-2-pirrolidona
- 3-(ciclopentiloxi-4-metoxifenil)-1-(4-N'-[N-2-ciano-S-metil-isotioureido]encil)-2-pirrolidona
- cis[ácido 4-ciano-4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)ciclohexan-1-carboxílico]
- 2-carbometoxi-4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxi-fenil)ciclohexan-1-ona
- cis[4-ciano-4-(3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxifenil)ciclohexan-1-ol]
- 65 - (R)-(+)-etil[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-iliden]acetato
- (S)-(-)-etil[4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-iliden]acetato

- 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(2-tienil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridina
- 9-ciclopentil-5,6-dihidro-7-etil-3-(*terc*-butil)-9H-pirazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridina

5 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, las sales de adición de ácido de los inhibidores de PDE4 se seleccionan preferentemente del grupo que consiste en clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

10 Como antagonistas de LTD4 se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que consiste en montelukast, pranlukast, zafirlukast, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM- 1507), VUF-5078, VUF-K-8707, L-733321 y

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

20 dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, preferentemente, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consiste en clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato. Por sales o derivados para cuya formación sirven dado el caso los antagonistas de LTD4 se entienden por ejemplo: sales de metal alcalino, tales como sales de sodio o de potasio, sales de metal alcalinotérreo, sulfobenczoatos, fosfatos, isonicotinatos, acetatos, propionatos, dihidrogenofosfatos, palmitatos, pivalatos o furoatos.

25 Como inhibidores de EGFR se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que consiste en cetuximab, trastuzumab, ABX-EGF, Mab ICR-62 y

- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dietilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 35 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-[(S)-(tetrahidrofuran-3-il)oxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[[4-((R)-2-metoximetil-6-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 40 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-((S)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 45 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-(N,N-bis-(2-metoxi-etil)-amino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropil-metoxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-[N-(2-metoxi-etil)-N-etil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropil-metoxi-quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 50 - 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-[N-(tetrahidropiran-4-il)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopropilmetoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((R)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina
- 55 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-[N-(2-metoxi-etil)-N-metil-amino]-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N-ciclopropil-N-metil-amino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-ciclopentiloxi-quinazolina
- 60 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((R)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi)-quinazolina
- 65 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6,7-bis-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-7-[3-(morfolin-4-il)-propiloxi]-6-[(vinil-carbonil)amino]-quinazolina

- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-(4-hidroxi-fenil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
- 3-ciano-4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-etoxi-quinolina-4-[[3-cloro-4-(3-fluoro-benciloxi)-fenil]amino]-6-(5-[[2-metansulfonil-etil]amino]metil)-furan-2-il)quinazolina
- 4-[(R)-(1-fenil-etil)amino]-6-[[4-((R)-6-metil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-metoxi-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-[(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-((4-[N,N-bis-(2-metoxi-etil)-aminol-1-oxo-2-buten-1-il]amino)-7-[(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[[4-(5,5-dimetil-2-oxo-morfolin-4-il)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-[(R)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-7-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-6-[(S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-[4-(2-oxo-morfolin-4-il)-piperidin-1-il]-etoxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(*terc*-butiloxicarbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-amino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-metansulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-[(morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-il-oxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-[(metoximetil)carbonil]-piperidin-4-il-oxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(piperidin-3-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)aminol-6-[1-(2-acetilamino-etil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 25 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-etoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-7-hidroxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(dimetilamino)sulfonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(morfolin-4-il)carbonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 30 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{trans-4-[(morfolin-4-il)sulfonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-acetilamino-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-(2-metansulfonilamino-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-[(piperidin-1-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-aminocarbonilmetil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 35 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(tetrahidropiran-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(morfolin-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(morfolin-4-il)sulfonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 40 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-etansulfonilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-etoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-iloxi]-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 45 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-acetilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[1-(*terc*-butiloxicarbonil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(tetrahidropiran-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(piperidin-1-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 50 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-{N-[(4-metil-piperazin-1-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{cis-4-[(morfolin-4-il)carbonilamino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-[2-(2-oxopirrolidin-1-il)etil]-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-[(morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi]-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 55 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-acetil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-7-(2-metoxi-etoxi)-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-isopropiloxicarbonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 60 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(cis-4-metilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{cis-4-[N-(2-metoxi-acetil)-N-metil-amino]-ciclohexan-1-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-(piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 65 - 4-[(3-etinil-fenil)amino]-6-[1-[(morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[1-[(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi]-7-metoxi-quinazolina

- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(2-metil-morfolin-4-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(S,S)-(2-oxa-5-aza-biciclo[2.2.1]hept-5-il)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 5 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(N-metil-N-2-metoxietil-amino)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-etil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(2-metoxietil)carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-{1-[(3-metoxipropil-amino)-carbonil]-piperidin-4-iloxi}-7-metoxi-quinazolina
- 10 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[cis-4-(N-metansulfonil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[cis-4-(N-acetil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina-4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[trans-4-(N-metansulfonil-N-metil-amino)-ciclohexan-1-iloxi]-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-dimetilamino-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 15 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(trans-4-{N-[(morfolin-4-il)carbonil]-N-metil-amino}-ciclohexan-1-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-[2-(2,2-dimetil-6-oxo-morfolin-4-il)-etoxi]-7-[(S)-(tetrahidrofuran-2-il)metoxi]-quinazolina
- 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-metansulfonil-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina
- 20 - 4-[(3-cloro-4-fluoro-fenil)amino]-6-(1-ciano-piperidin-4-iloxi)-7-metoxi-quinazolina

dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, preferentemente, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consiste en clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

Como agonistas de dopamina, se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que consiste en bromocriptina, cabergolina, alfa-dihidroergocriptina, lisurida, pergolida, pramipexol, roxindol, ropinirol, talipexol, tergurida y viozan, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, preferentemente, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consiste en clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

Como antihistamínicos H1 se usan en este sentido preferentemente compuestos que se seleccionan del grupo que consiste en epinastina, cetirizina, azelastina, fexofenadina, levocabastina, loratadina, mizolastina, ketotifeno, emedastina, dimetindeno, clemastina, bamipina, cexclorfeniramina, feniramina, doxilamina, clorfenoxamina, dimenhidrinato, difenhidramina, prometazina, ebastina, desloratidina y meclocina, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros, diastereómeros y dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, solvatos o hidratos. De acuerdo con la invención, preferentemente, estas sales de adición de ácido se seleccionan del grupo que consiste en clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, hidrosulfato, hidrofosfato, hidrometanosulfonato, hidronitrato, hidromaleato, hidroacetato, hidrocitrato, hidrofumarato, hidrotartrato, hidrooxalato, hidrosuccinato, hidrobenczoato e hidro-p-toluenosulfonato.

Además, pueden usarse macromoléculas inhalables, tal como se divulga en el documento EP 1 003 478.

Además, el compuesto puede proceder del grupo de derivados de alcaloides cornezuelo del centeno, de los triptanos de los inhibidores de CGRP, de los inhibidores de fosfodiesterasa V, dado el caso en forma de sus racematos, enantiómeros o diastereómeros, dado el caso en forma de sus sales de adición de ácido farmacológicamente compatibles, sus solvatos y/o hidratos.

Como derivados de los alcaloides del cornezuelo del centeno: dihidroergotamina, ergotamina.

Para la inhalación se tienen en cuenta fármacos con los principios activos mencionados anteriormente, así como sus sales, ésteres así como la combinación de estos principios activos, sales y ésteres.

Preferentemente, el elemento constructivo está conectado en una sola pieza con el canal de inhalación y se extiende radialmente hacia el canal de inhalación. Con ello se ahorran costes en el montaje de la boquilla o del inhalador.

Según un perfeccionamiento, el elemento constructivo está diseñado como cuerpo fuselado, en particular perfil NACA. Un perfil NACA es un perfil simétrico de una serie de ensayos, que ha llevado a cabo el Comité Nacional Asesor para la Aerodinámica (NACA). Los perfiles NACA se caracterizan por una nariz redondeada y una parte posterior puntiaguda. Diferentes perfiles NACA se describen, por ejemplo, en Dubs, Fritz, Aerodynamik der reinen Unterschallströmung, 4ª edición revisada, Birkhäuser Verlag Basel, ISBN 3-7643-1073-1, en las páginas 210 a 213, 218, 219, 222 y 223.



Preferentemente, se usa un perfil NACA 0030 o un perfil similar, en el que se mostró que la dosis emitida del fármaco se incrementa mediante el uso de un perfil de este tipo con respecto a un tamiz convencional. Convenientemente, la nariz redondeada del cuerpo fuselado apunta en la dirección de la boquilla y el extremo puntiagudo hacia la cámara.

5 Para evitar que partículas relativamente grandes lleguen a través del canal de inhalación y, además proporcionen un tope para una cápsula que aloja el fármaco, varios cuerpos fuselados están orientados en forma de estrella. Mediante esta disposición está garantizada también una estabilidad relativamente alta, que contribuye al vaciado de la cápsula que vibra durante la inhalación. Además, con la orientación en forma de estrella de los perfiles NACA, puede generarse un vórtice de tipo ciclón durante la inhalación, que puede utilizarse para modificar la distribución del tamaño de partícula del fármaco, dado que un vórtice fuerte lleva a una deposición preferida de partículas grandes y pesadas en el canal de inhalación, mientras que las partículas ligeras de principio activo llegan al paciente o al usuario del inhalador. Preferentemente, en este sentido, el canal de inhalación está diseñado redondo en sección transversal. Convenientemente, los cuerpos fuselados están dispuestos en el lado del canal de inhalación opuesto al lado de la boca.

15 En una configuración, la boquilla junto con el canal de inhalación y los perfiles NACA están hechos de plástico. Preferentemente, los plásticos son polímeros, policondensados termoplásticos, poliaductos, sustancias naturales modificadas o cauchos o mezclas de estos plásticos. En este caso se prefieren especialmente poliolefinas, polímeros de cloruro de vinilo, polímeros de estireno, poliacetales, poliamidas, poliésteres termoplásticos y poliaryl éteres o mezclas de estos plásticos. Ejemplos de estos plásticos son polietileno, poli(cloruro de vinilo), polioximetileno, poliacetal, acrilonitrilo/butadieno/estireno (ABS), éster de acrilonitrilo/estireno/acrílico (ASA), poliamidas, policarbonato, poli(tereftalato de etileno), poli(tereftalato de butileno) o poli(feniléneter). Tales plásticos pueden adquirirse, por ejemplo, de la empresa Ensinger en Alemania, Nufringen.

25 Preferentemente, la boquilla junto con el canal de inhalación y los perfiles NACA dispuestos en el mismo pueden producirse en el procedimiento de moldeo por inyección. Los perfiles NACA sirven en este sentido como distribuidores para la masa fundida de plástico, pudiendo estar diseñado un punto de inyección, por ejemplo, en el centro de los perfiles dispuestos entre sí en forma de estrella. Además de una disposición en forma de estrella, en una forma de realización adicional, también es posible una conexión en forma de arco de los nervios en el canal interno de la boquilla (figura 2).

35 La boquilla descrita anteriormente se usa preferentemente en un inhalador para la inhalación de un fármaco en polvo a partir de una cápsula, comprendiendo el inhalador una parte inferior, en la que está articulada una placa enganchable con la parte inferior para cerrar la parte inferior. La placa presenta un soporte de cápsula abatible en la parte inferior para el alojamiento de la cápsula y se puede enganchar con la boquilla. Una tapa, que cubre la boquilla en una posición de cierre, está bloqueada por medio de un elemento de cierre. La parte inferior, la placa, la boquilla y la tapa están conectadas entre sí de manera pivotante por una única articulación. Además, está previsto un elemento de accionamiento, que es desplazable desde una posición de reposo a un movimiento y, a este respecto, coopera con al menos un una aguja que puede introducirse en el soporte de cápsula. Preferentemente, están previstas dos agujas separadas entre sí.

45 Se entiende que las características mencionadas anteriormente y aquellas que aún no se han explicado, no solo pueden usarse en la combinación indicada en cada caso, sino también en otras combinaciones. El marco de la invención se define únicamente por las reivindicaciones.

La invención se explica en detalle a continuación por medio de un ejemplo de realización con referencia a los dibujos adjuntos. Muestra:

50 la figura 1 una representación en corte parcial en perspectiva de un inhalador con una boquilla de acuerdo con la invención,

la figura 2 una representación en perspectiva de un corte a través de la boquilla según la figura 1,

55 la figura 3 un corte transversal a través de un elemento constructivo aerodinámico de la boquilla de acuerdo con la representación de la figura 2 y

la figura 4 una representación en perspectiva ampliada del detalle IV según la figura 2.

60 El inhalador presenta una parte inferior 1, en la que está articulada una placa 2 enganchable con la parte inferior para cerrar la parte inferior 1. La placa 2 está dotada de soporte de cápsula 3 abatible en la parte inferior 1 para el alojamiento de una cápsula cargada con un de fármaco en polvo en una cámara y puede engancharse con una boquilla 5 que presenta un canal de inhalación 4. Una tapa 6, que cubre la boquilla 5 en posición de cierre, está bloqueada por medio de un elemento de cierre. La parte inferior 1, la placa 2, la boquilla 5 y la tapa 6 están conectadas entre sí de manera pivotante por una articulación común 7. Además, está previsto un elemento de accionamiento 8, que coopera con dos agujas 9 introducibles en el soporte de cápsula 3 para perforar la cápsula. Las agujas 9 separadas entre sí están montadas de forma deslizante en el manguito de guía 14 del soporte de cápsula 3. Para provocar un movimiento

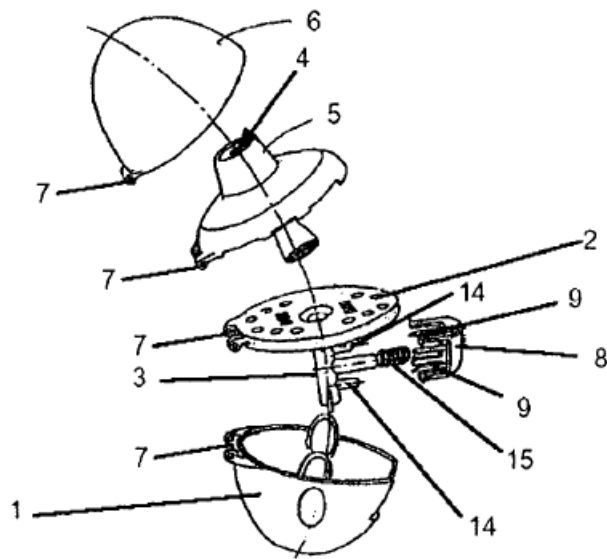
## ES 2 734 501 T3

de retorno de las agujas 9 para liberar los orificios en la cápsula después de liberar el elemento de accionamiento 8, está dispuesto un resorte de compresión 15 entre el soporte de cápsula 3 y el elemento de accionamiento 8.

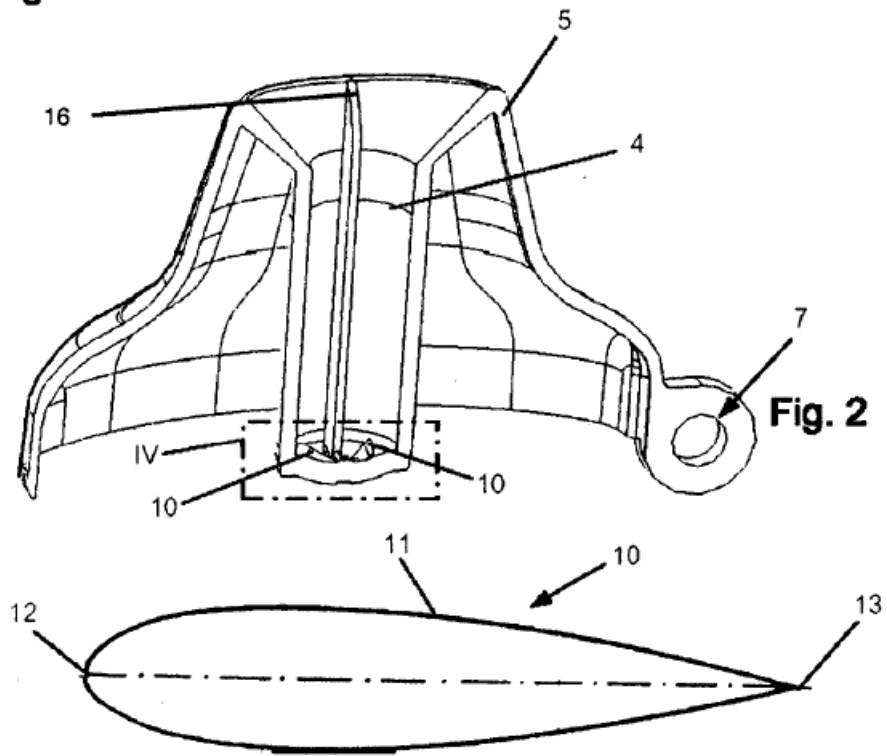
- 5 La boquilla 5, con el canal de inhalación 4 redondo en sección transversal diseñado en la misma, se compone de un plástico y se fabrica mediante un procedimiento de moldeo por inyección. En el lado opuesto al lado de la boca del canal de inhalación 4, está dispuesta una pluralidad de elementos constructivos orientados en forma de estrella 10 con una sección transversal aerodinámica. Los elementos constructivos 10 están realizados como perfiles NACA 11 y presentan en cada caso una nariz redondeada 12 y un extremo puntiagudo 13, pudiendo estar el extremo también redondeado para simplificar la producción. La boquilla también tiene además uno o varios nervios 16, que impiden la
- 10 introducción abusiva de cápsulas no adecuadas, además, influyen favorablemente en el comportamiento de flujo del inhalador y la velocidad de salida del fármaco.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Inhalador para la administración de un fármaco en polvo en forma de sustancias inhalables, formulaciones o mezclas de sustancias a partir de una cápsula, presentando el inhalador un soporte de cápsula (3) para el alojamiento de la cápsula cargada con el fármaco en una cámara tubular y una boquilla (5), en el que la cápsula vibra para el vaciado durante la inhalación, y en el que la boquilla (5) presenta un canal de inhalación (4) para el acoplamiento con la cámara y la cámara en la zona superior se convierte en el canal de inhalación, y en el que el inhalador presenta un elemento de accionamiento (8), que puede desplazarse desde una posición de reposo a un movimiento y a este respecto coopera con al menos una aguja (9) que puede empujarse dentro del soporte de cápsula (3) para perforar la cápsula, caracterizado por que la boquilla presenta al menos un nervio (16), que impide la introducción abusiva de cápsulas.
- 10 2. Inhalador según la reivindicación 1, caracterizado por que el canal de inhalación (4) está diseñado redondo en sección transversal y el nervio (16) se encuentra en la pared interior del canal de inhalación (4).
- 15 3. Inhalador según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que en el canal de inhalación (4), al menos un elemento constructivo (10) está provisto de una sección transversal aerodinámica.
- 20 4. Inhalador según la reivindicación 3, caracterizado por que el elemento constructivo (10) está conectado en una sola pieza con el canal de inhalación (4) y se extiende radialmente hacia el canal de inhalación (4).
5. Inhalador según la reivindicación 3 o 4, caracterizado por que el elemento constructivo (10) está diseñado como cuerpo fuselado.
- 25 6. Inhalador según la reivindicación 5, caracterizado por que el cuerpo fuselado presenta un perfil NACA (11) con una nariz redondeada (12) y un extremo puntiagudo (13) y la nariz redondeada (12) del cuerpo fuselado apunta en la dirección de la boquilla (5) y el extremo puntiagudo (13) hacia la cámara.
- 30 7. Inhalador según la reivindicación 5 o 6, caracterizado por que varios cuerpos fuselados están orientados en forma de estrella entre sí.
8. Inhalador según una de las reivindicaciones 5 a 7, caracterizado por que los cuerpos fuselados están dispuestos en el lado del canal de inhalación (4) opuesto al lado de la boca.
- 35 9. Inhalador según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que la boquilla (5) se compone de un plástico.
10. Inhalador según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que la boquilla (5) puede producirse en el procedimiento de moldeo por inyección.
- 40 11. Inhalador según una de las reivindicaciones 1 a 10 para la aplicación de un fármaco en polvo con un principio activo del grupo de los anticolinérgicos, betamiméticos, esteroides, inhibidores de la fosfodiesterasa IV, antagonistas de LTD4, inhibidores de EGFR-quinasa, antialérgicos, derivados de alcaloides del cornezuelo del centeno, triptanos, antagonistas de CGRP, inhibidores de la fosfodiesterasa V, así como combinaciones de tales principios activos.



**Fig. 1**



**Fig. 2**

**Fig. 3**

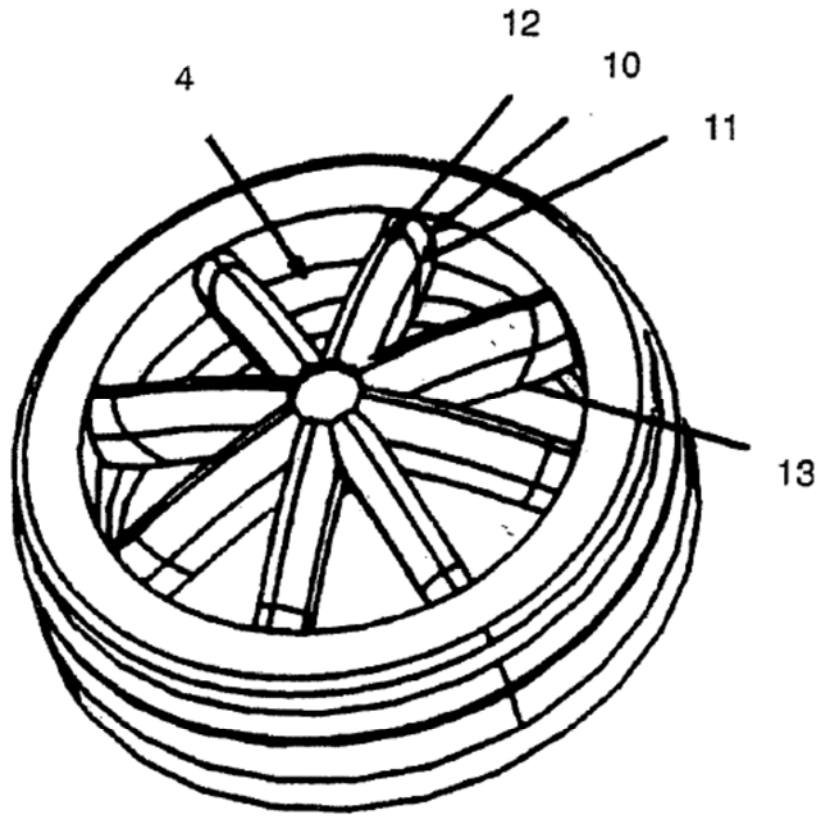


Fig. 4

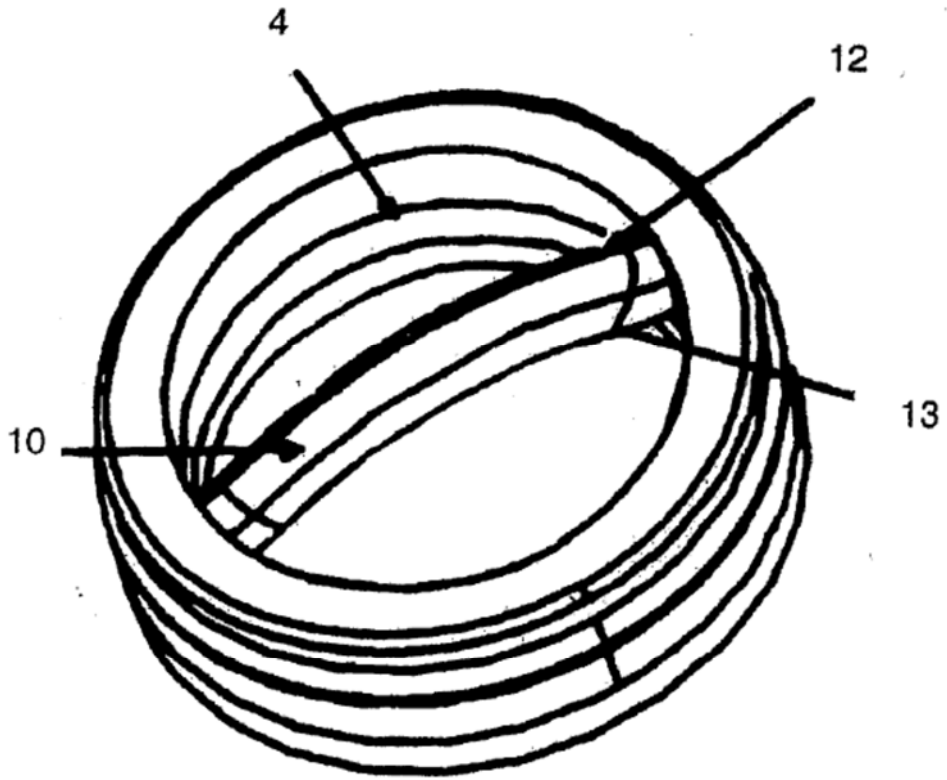


Fig. 5