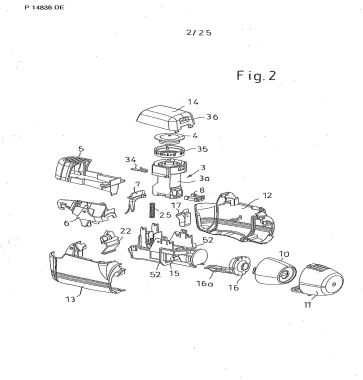
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación	14 169555 0000 0000	2014-08-04 17:09:33	
Trámite	11	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	
Evento	378	FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I	
Actuación	411	PRESENTACION	Folios: 81
Dependencia	2020	DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	
Pago #1	83374	$ 548150	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT



1	**Titulo de la Invención**(200 caractares o espacios máximos)			
DISPOSITIVO DE INHALACIÓN PARA FÁRMACOS EN POLVO				
2	**Datos del Solicitante / Titular**			
	Nombre:	ALMIRALL, S.A.	**Dirección Electrónica:**	clientes@cavelier.com
	Dirección:	Ronda del General Mitre 151, E-08022 Barcelona, España	**Domicilio/País de constitución:**	ESPAÑA - BARCELONA - BARCELONA
	Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☒ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE **Número:** 740252-			
3	**Solicitantes**			

	Apellidos - Nombres o Razón Social	Tipo	Identificación
1.	ALMIRALL, S.A.	EE	740252

4	Datos del Inventor			
	Nombre:	Martin HERDER	**Dirección Electrónica:**	clientes@cavelier.com
	Dirección:	Benzstrasse 1-3, 61352 Bad Homburg, Alemania	**Domicilio/País de constitución:**	ALEMANIA - HESSEN - BAD HOMBURG

Identificación:

☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA
☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT
☐ PASAPORTE ☒ No Aplica

Número: -

5	Inventor(es)	
	Apellidos - Nombres	**Domicilio**
1.	HERDER Martin	ALEMANIA
2.	LUDANEK Gerhard	ALEMANIA
3.	METT Ingo	ALEMANIA
4.	SCHMIDT Joachim	ALEMANIA

6	Datos Inventor(es)			
	País de Residencia	**Departamento/Estado**	**Ciudad**	**Dirección**
1.	ALEMANIA	HESSEN	BAD HOMBURG	Benzstrasse 1-3, 61352 Bad Homburg, Alemania

2.	ALEMANIA	HESSEN	BAD HOMBURG	Benzstrasse 1-3, 61352 Bad Homburg, Alemania
3.	ALEMANIA	HESSEN	BAD HOMBURG	Benzstrasse 1-3, 61352 Bad Homburg, Alemania
4.	ALEMANIA	HESSEN	BAD HOMBURG	Benzstrasse 1-3, 61352 Bad Homburg, Alemania

7	**Datos del Representante Legal / Apoderado**		
Nombre:	LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	**Dirección Electrónica:**	cavelier@cavelier.com
Dirección:	Carrera 4 # 72-35	**Domicilio/País de constitución:**	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.

Identificación:

☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA

☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT

☐ PASAPORTE

Número: 35456344-

Presentación de Poder

Año de Radicación	
Número de Radicación	

8	**Datos Solicitud: PCT / WO**		
Número Solicitud:	PCT/EP2013/000127	**Fecha Solicitud:**	17/01/2013
Número Publicacion:	WO 2013/107641 A3	**Fecha Publicacion:**	25/07/2013

9	**Declaraciones de prioridad**	☒ SI ☐ NO

	(33) País de origen	**Codigo del país**	**(31) No. Solicitud**	**(32) Fecha**
1.	EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)	EP	12 000 354.6	20/01/2012
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	US	61/590,960	26/01/2012

10	Reivindicaciones			
Número reivindicaciones:		12	**Pago Reivindicaciones:**	Si

11	Reducción de tasas.

Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.

☐ SI ☒ NO

Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolucón vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.

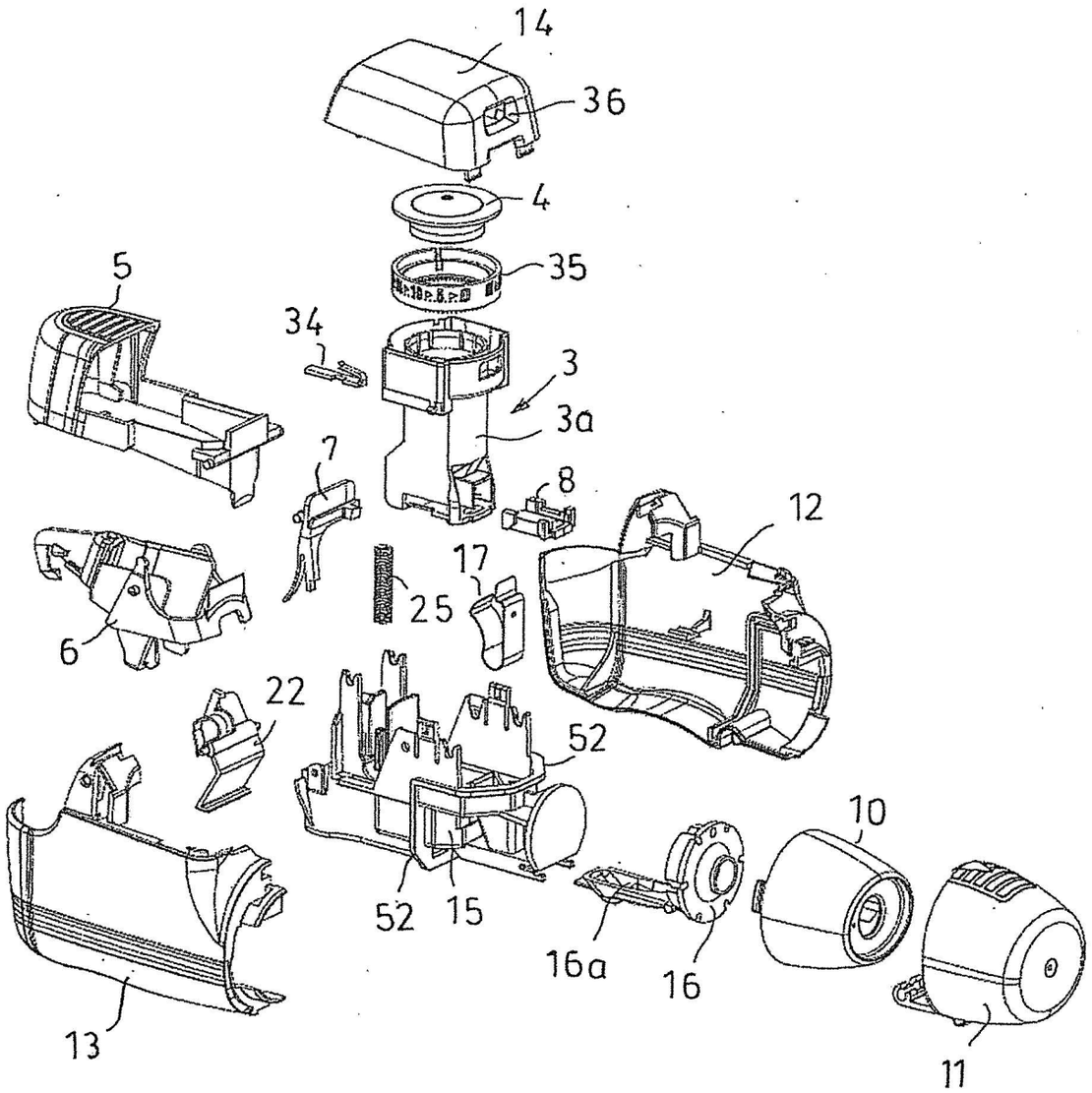
☐ Micro, pequeñas y medianas empresas
☐ Universidades públicas o privadas
☐ Entidades sin ánimo de lucro

Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos

12	Documentos Anexos

☒ Reivindicaciones
☒ Descripción
☒ Dibujos y/o Figuras
☒ Resumen
☐ Certificado Depósito Material Biológico
☐ Uso de Conocimiento tradicional
☐ Listado de secuencias
☒ Artes finales 12 x 12 cm
☒ Poderes, si fuere el caso
☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad
☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
☒ Otros Anexos

Fig. 2



DISPOSITIVO DE INHALACIÓN PARA FÁRMACOS EN POLVO

La invención se refiere a un dispositivo de inhalación para fármacos en polvo a ser recibidos por un paciente mediante una corriente de aire producida por inhalación que comprende al menos un depósito para polvo, un medio de medición para medir repetidamente una dosis de polvo del depósito, un mecanismo de transporte para mover dicho medio de medición desde una posición de cargado para recibir una dosis de polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis de polvo en un canal para polvo y al menos un dispositivo de activación para un uso manual por parte del paciente, estando dicho dispositivo de activación conectado operativamente a dicho mecanismo de transporte de modo que tras el uso se mide una sola dosis de polvo, comprendiendo dicho dispositivo de activación un botón de dosificación que actúa en dicho mecanismo de transporte cuando es presionado por el paciente.

Un inhalador de polvo del tipo señalado anteriormente está divulgado, por ejemplo, en el documento EP 1 616 592 B9.

En el campo del tratamiento de enfermedades bronquiales, pero también de otras enfermedades en las cuales la medicación puede verse afectada por el tracto respiratorio, es conocido que generalmente se aplican medicamentos en forma de polvo. Por supuesto, en la técnica también se conocen dispositivos para la atomización de soluciones de suspensiones para proporcionar aerosoles inhalables.

La presente invención se refiere a un inhalador para la administración de productos farmacéuticos en polvo en forma de un inhalador de polvo seco de múltiples dosis, preferiblemente con un medio para contar o indicar la dosificación que se proporciona en el inhalador o en un cartucho para productos farmacéuticos en polvo.

Como se mencionó anteriormente, un inhalador de este tipo se divulga en el documento EP 1 616 592 B9. Esta referencia se refiere a un inhalador para proporcionar un gran número de dosis de un medicamento en polvo farmacéutico desde un solo espacio de depósito. Dicho medicamento puede ser recibido por el paciente por medio de una corriente de aire, la cual debe de inducirse mediante aspiración en una boquilla por parte del paciente.

Para inhaladores de múltiples dosis, un aspecto de diseño importante es la precisión de medición del dispositivo.

Otro aspecto de diseño importante de los dispositivos de inhalación del tipo señalado anteriormente son las propiedades de uso del dispositivo.

El dispositivo de inhalación debe estar diseñado de modo que el usuario pueda distinguir claramente si el dispositivo está pronto para la inhalación y si el dispositivo tiene una cantidad residual determinada y suficiente de dosis en polvo. Además, el dispositivo debe ser lo suficientemente a prueba de fallas y seguro contra errores de uso del usuario. Por ejemplo, debe evitarse una doble dosificación a toda costa mediante un diseño apropiado de la técnica de medición.

En particular, el documento EP 1 616 592 B9 se refiere a un mecanismo de seguridad que bloquea un dispositivo de activación y/o mecanismo de transporte del inhalador después de un número predeterminado de ciclos de medición.

Este dispositivo de inhalación conocido comprende un dispositivo de activación para engranaje manual por parte del paciente para medir repetidamente una dosis de medicamento a ser administrada al paciente, un mecanismo de avance para hacer avanzar un medio para contar o indicar cada vez que el dispositivo de activación es engranado por el paciente de modo que una dosis de medicamento se libera

para la administración al paciente, el medio para contar o indicar comprende un indicador, siendo el indicador detectable mediante un medio de detección del inhalador, y estando el medio de detección acoplado a un mecanismo de seguridad, bloqueando el mecanismo de seguridad el dispositivo de activación y/o cualquier mecanismo de transporte del inhalador retrasado por un número predeterminado de ciclos de medición desde la detección del indicador. El dispositivo de activación está detenido en una posición diferente de la posición de uso que indica el estado de bloqueo del inhalador. Esta disposición permite bloquear el uso posterior del inhalador después de retirar un número de dosis del espacio de depósito o un número aproximado de dosis que quedan en el espacio de depósito con un mecanismo simple, económico y confiable de modo que puede obtenerse una mayor seguridad del paciente que utiliza el inhalador. De esta manera, se evita que un paciente trate de dosificarse de un espacio de depósito vacío, provocando una falta inapropiada del medicamento requerido. En este aspecto, el dispositivo de inhalación conocido proporciona una utilidad mejorada.

El documento WO 2008/077623 A1 divulga un dispositivo de inhalación para fármacos en polvo que comprenden al menos una cámara de almacenamiento para albergar una pluralidad de dosis en polvo de fármaco y un dispositivo dosificador que incluye al menos un deslizador dosificador que puede moverse con un movimiento de translación en un pasaje del deslizador dosificador desde una posición de cargado a una posición de vaciado, en donde el dispositivo de inhalación incluye, además, un dispositivo para un movimiento automático disparado por inhalación del deslizador dosificador desde su posición de cargado a la posición de vaciado y un dispositivo de regreso para el movimiento automático del deslizador de dosificación de vuelta a la posición de

cargado. El dispositivo para el movimiento automático disparado por inhalación del deslizador dosificador comprende una solapa accionada por resorte montada de manera giratoria, dispuesta dentro de un pasaje de aire. La solapa accionada por resorte coopera con una barra de empuje que libera el dispositivo para el movimiento automático disparado por inhalación del deslizador dosificador cuando la solapa se desvía fuera de su posición de descanso mediante un flujo de aire a través del pasaje de aire tras la inhalación por parte del paciente. Esto requiere exceder un flujo de aire mínimo predeterminado en el pasaje de aire. Para la protección de la humedad integral del medicamento en la cámara de almacenamiento del cartucho, el dispositivo de inhalación de acuerdo con el documento WO 2008/077623 A1 incluye un pasaje del deslizador dosificador que tiene una abertura correspondiente en sus extremos abiertos a la cual el deslizador dosificador puede administrar con la cavidad dosificadora, en donde una superficie de contacto o un sello se proporciona alrededor de la abertura y en donde el deslizador dosificador también tiene una superficie de sellado, que está dispuesta en una relación aproximadamente transversal plana con la dirección del movimiento fuera de la posición de cargado en la posición de vaciado. La función de sellado puede proporcionarse mediante un sello resiliente dispuesto sobre la superficie de contacto de una superficie de sellado del deslizador dosificador. Sin embargo, estas medidas de sellado no contribuyen con el problema de las fuerzas de disparo reproducibles.

Es deseable generalmente tener un umbral de disparo definido para lograr dicho movimiento automático disparado por inhalación del deslizador dosificador. Será fácilmente evidente para un experto en la técnica que un ancho de banda determinado para las fuerzas de disparo requeridas, es decir, una variación de flujo de aire determinado por la

aspiración a ser aplicada por el paciente, es inevitable debido a las tolerancias de las partes móviles de un inhalador de este tipo.

La patente de los Estados Unidos 6.071.498 divulga un dispositivo de inhalación para fármacos en polvo con un medio de prevención para dosificaciones dobles o repetidas. El dispositivo contiene un depósito para polvo, un medio de medición para medir repetidamente una dosis en polvo del depósito, un mecanismo de transporte para mover dicho medio de medición desde una posición de cargado para recibir una dosis en polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis en polvo dentro de un canal para polvo, un botón de dosificación que actúa en dicho mecanismo de transporte cuando es presionado por el paciente, comprendiendo dicho mecanismo de transporte una palanca de dosificación que actúa sobre dicho medio de medición, en donde dicha palanca de dosificación está bloqueada en la posición de inhalación de dicho medio de medición después de que el usuario acciona dicho botón de dosificación. En la posición de bloqueo, la palanca de dosificación está engranada en un gancho de cierre en un entrante con un borde de bloqueo en el eje de una válvula de solapa que funciona como un miembro de disparo. El engranaje de la palanca de medición/palanca de dosificación con su gancho de cierre en el entrante se libera mediante el movimiento de la válvula de solapa por la corriente de aire producida por inhalación con poco retraso, de modo que la palanca de medición se empuja de nuevo hacia su posición inicial bajo la carga de resortes. La posición del gancho de cierre dentro del entrante determina generalmente la posición del punto de contacto del gancho de cierre con respecto al borde de bloqueo del entrante. Según las tolerancias de montaje de la palanca de medición y la válvula de solapa como las partes móviles del inhalador, el punto de contacto entre el gancho de cierre y el borde de

bloqueo dentro del entrante puede tener una posición diferente que de hecho resulta en más o menos retraso entre la inhalación por el usuario y liberación de la válvula de solapa. Un punto de contacto entre el gancho de cierre de la palanca de medición dentro del entrante puede estar muy cercano al borde de bloqueo, lo que resulta en que la liberación de la válvula de solapa se produce casi instantáneamente después de que la válvula de solapa comienza un movimiento giratorio. Por otro lado, el punto de contacto entre el gancho de cierre y la palanca de medición dentro del entrante puede estar relativamente lejos del borde de bloqueo en el eje de modo que, tras el movimiento giratorio de la válvula de solapa, existe un retraso determinado hasta que la palanca de medición finalmente se libera. En efecto, esto requiere fuerzas de disparo mayores como en el primer caso.

Sin embargo, es deseable mantener las fuerzas de disparo para una medición automática accionada por inhalación tan reproducibles como sean posibles. Dicho umbral de disparo definido resulta finalmente en un flujo volumétrico más constante durante la inhalación de modo que, por ejemplo, si el medicamento en polvo a ser recibido se encuentra en forma de una mezcla adhesiva, el polvo seco será desaglomerado de manera más efectiva para liberar las partículas de fármaco de la formulación en polvo. En efecto, la precisión de dosificación aumenta.

Es, por lo tanto, un objeto de la presente invención proporcionar un dispositivo de inhalación en el cual al menos una parte del ciclo de medición sea disparado por inhalación y en el cual el ancho de banda para las fuerzas de disparo requeridas sea lo más pequeño posible.

Más aun, es un objeto de la presente invención proporcionar un inhalador del tipo señalado anteriormente que sea mejor con respecto a la utilidad y en vista de un

posible uso incorrecto. Este y otros objetos se logran mediante un dispositivo de inhalación de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 10. Realizaciones ventajosas de la invención pueden derivarse de las reivindicaciones dependientes.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención se proporciona un dispositivo de inhalación para fármacos en polvo a ser recibidos por un paciente mediante un flujo de aire inducido por inhalación que comprende al menos un depósito para polvo, un medio de medición para medir repetidamente una dosis de polvo del depósito, un mecanismo de transporte para mover dicho medio de medición desde una posición de cargado para recibir una dosis de polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis de polvo en un canal para polvo, al menos un dispositivo de activación para un uso manual por parte del paciente, estando dicho dispositivo de activación conectado operativamente a dicho mecanismo de transporte de modo que tras el uso se mide una sola dosis de polvo, comprendiendo dicho dispositivo de activación un botón de dosificación que actúa en dicho mecanismo de transporte, en donde dicho mecanismo de transporte comprende una palanca de dosificación que actúa en dicho medio de medición, estando dicha palanca de dosificación bloqueada en la posición de inhalación de dicho medio de medición después de que el botón de dosificación ha sido accionado de manera apropiada y en donde dicha palanca de dosificación en la posición de inhalación engrana con un miembro de disparo y se puede liberar mediante el accionamiento del miembro de disparo, en donde el miembro de disparo comprende al menos una superficie de leva y en donde la palanca de dosificación engrana con dicha superficie de leva tangencialmente en dicha posición de inhalación bloqueada.

Con el dispositivo de inhalación de acuerdo con la invención, el ciclo de medición sólo se completará y el medio de transporte y/o de medición sólo se reiniciará después de la inhalación de una cantidad medida de polvo por parte del paciente. La inhalación hará que el miembro de disparo libere dicha palanca de dosificación que reiniciará el medio de medición a su posición de cargado/recepción. Ya que la palanca de dosificación sólo engrana con dicha superficie de leva del miembro de disparo tangencialmente, la fuerza de contacto entre la palanca de dosificación y el miembro de disparo es casi independiente de la tolerancia de los componentes.

En otras palabras, el miembro de disparo comprende una superficie de leva que forma una curva que está engranada o en contacto mediante la palanca de dosificación periféricamente desde afuera de modo que el gancho de sujeción hace contacto lineal con la superficie de leva. La posición del punto de contacto/línea de contacto entre la superficie de leva y la palanca de dosificación es casi la misma, es decir que permanece estable, independientemente de la posición final angular (posición bloqueada) del miembro de disparo con respecto a la palanca de dosificación.

De acuerdo con un aspecto ventajoso de la invención, el miembro de disparo comprende una válvula operada por inhalación en un ducto de aire que se comunica con dicho canal para polvo. La válvula operada por inhalación está conectada operativamente a dicha palanca de dosificación de modo que la palanca de dosificación puede liberarse mediante la acción de la válvula iniciada por la aspiración producida por el paciente durante la inhalación. La válvula operada por inhalación puede estar, por ejemplo, en la forma de una solapa accionada por resorte que debido a la resiliencia del resorte se mantiene normalmente en una posición cerrada.

La palanca de dosificación puede comprender un gancho de sujeción que engrana detrás y/o abajo de dicha superficie de leva en la posición de inhalación.

En una realización ventajosa del dispositivo de inhalación de acuerdo con la invención, el gancho de sujeción comprende una superficie de contacto plana que hace contacto lineal con la superficie de leva en la posición de inhalación. Debido al hecho de que el gancho de sujeción sólo engrana tangencialmente con la superficie de leva, la excursión de la superficie de contacto debido a las tolerancias de las partes del inhalador sólo es posible en dirección axial, lo cual, sin embargo, no tiene impacto en las fuerzas de disparo requeridas.

El disparo de la palanca de dosificación se logra mediante un movimiento giratorio de la superficie de leva de modo que sólo un leve movimiento giratorio del miembro de disparo casi libera instantáneamente la palanca de dosificación. Debido a este diseño, el ancho de banda de la variación de flujo de aire requerido para la aspiración a ser aplicado por el paciente puede mantenerse notablemente por debajo de 30 l/min.

En una realización ventajosa, la válvula operada por inhalación puede incluir una solapa que realiza un movimiento giratorio tras la inhalación, proporcionándose dicha superficie de leva en la solapa o en un eje giratorio de la solapa. La solapa es, por ejemplo, un componente principal de la válvula antemencionada. El eje giratorio puede extenderse en el centro de gravedad de la solapa o cerca del centro de gravedad de la solapa. Puede lograrse un disparo fácil En caso de que la superficie de leva también esté dispuesta cerca del eje giratorio o cerca del centro de gravedad de la solapa.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un dispositivo de inhalación para fármacos en

polvo a ser recibidos por un paciente mediante una corriente de aire producida por inhalación/flujo de aire producido por inhalación que comprende al menos un depósito para polvo, un medio de medición para medir repetidamente una dosis de polvo del depósito, un mecanismo de transporte para mover dicho medio de medición desde una posición de cargado para recibir una dosis de polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis de polvo en un canal para polvo, al menos un dispositivo de activación para un uso manual por parte del paciente, estando dicho dispositivo de activación conectado operativamente a dicho mecanismo de transporte de modo que tras el uso se mide una sola dosis de polvo, comprendiendo dicho dispositivo de activación un botón de dosificación que actúa en dicho mecanismo de transporte cuando es presionado por el paciente, y al menos un medio de desintegración de polvo, en donde dicho medio de medición y dicho medio de transporte están dispuestos dentro de un compartimiento dosificador y en donde dicho compartimiento dosificador está sellado contra dicho compartimiento de descarga de polvo.

Un medio de desintegración de polvo en el sentido de la presente solicitud es un medio para deshacer un aglomerado en polvo o liberar partículas de fármaco de un material portador. Dicho medio de desintegración de polvo puede incluir un medio para guiar polvo y aire así como un ciclón/clasificador de aire.

Sellar el compartimiento dosificador del inhalador con respecto a dicho compartimiento de descarga de polvo también reduce notablemente la variación en el flujo de aire requerido para el disparo. Por consiguiente, el diseño evita la posibilidad de aspirar un flujo de aire a través del inhalador que se desvía por el canal para polvo y/o un ducto de aire del dispositivo.

En una realización ventajosa, el dispositivo de inhalación de acuerdo con la invención comprende además un miembro de apoyo estructural principal que define una cámara de válvula así como apoyo para una carcasa que incluye al menos dos recubrimientos.

En una realización preferida, la cámara de válvula está sellada contra la carcasa de modo que define dicho compartimiento dosificador y dicho compartimiento de descarga de polvo.

Puede proporcionarse un sello en la forma de un labio resiliente que se extiende completamente alrededor de la cámara de válvula en una forma ininterrumpida.

Alternativamente, el sellado entre el compartimiento dosificador y el compartimiento de descarga de polvo puede proporcionarse en forma de un sello laberíntico. La cámara de válvula puede comprender un saliente de sellado rígido que se extiende completamente alrededor de la cámara de válvula y que engrana con ranuras de sellado correspondientes dentro de los recubrimientos de la carcasa a modo de formar un laberinto.

A continuación la invención se divulga a modo de ejemplo con referencia a los dibujos adjuntos en los cuales:

Figura 1 muestra una vista en perspectiva de una realización de un dispositivo de inhalación de acuerdo con la invención con la tapa de la boquilla abierta,

Figura 2 muestra una vista despiezada del inhalador de acuerdo con la invención,

Figura 3 muestra una vista transversal longitudinal parcial a través de un inhalador de acuerdo con una primera realización de la invención,

Figura 4 muestra otro corte transversal longitudinal a través del inhalador de acuerdo con la primera realización de la invención,

Figura 5 muestra una vista en perspectiva de un botón de dosificación de acuerdo con la invención,

Figura 6 muestra una vista transversal del inhalador en un estado sin accionar del botón de dosificación,

Figuras 7a, 7b muestran una vista transversal que corresponde a la vista que se muestra en la Figura 6 donde el botón de dosificación está parcialmente presionado,

Figura 8a muestra una vista transversal de acuerdo con las Figuras 6 y 7 donde el botón de dosificación está completamente apretado,

Figura 8b muestra una vista en perspectiva que demuestra el engranaje de la palanca de dosificación con la válvula de solapa,

Figura 9 muestra una vista en perspectiva de una palanca de dosificación del inhalador de acuerdo con la presente invención,

Figura 10 muestra una vista en perspectiva de una primera realización preferida de una válvula operada por inhalación que cierra el ducto de aire del inhalador de acuerdo con la invención,

Figura 11a muestra otra vista en perspectiva de la válvula operada por inhalación de acuerdo con la Figura 10,

Figura 11b muestra una vista posterior en perspectiva de una válvula operada por inhalación de acuerdo con una segunda realización preferida,

Figura 12 muestra una vista lateral en perspectiva del inhalador de acuerdo con la invención sin su carcasa,

Figura 13 muestra un detalle ampliado de la Figura 12 como una vista posterior,

Figura 14a muestra un detalle ampliado del engranaje entre la palanca de dosificación y una válvula de solapa que se puede operar por inhalación del inhalador de acuerdo con una primera realización preferida de la invención,

Figura 14b muestra un detalle ampliado del engranaje entre la palanca de dosificación y la válvula de solapa de acuerdo con la primera realización preferida,

Figura 14c muestra un detalle ampliado del engranaje entre la palanca de dosificación y la válvula de solapa de acuerdo con una segunda realización preferida,

Figura 15 muestra otra vista en corte longitudinal a través del inhalador,

Figura 16 muestra una vista en perspectiva de un cartucho de polvo del inhalador de acuerdo con la presente invención,

Figura 17 muestra una vista en perspectiva de la carcasa del inhalador,

Figura 18 muestra un detalle del deslizamiento del contador avanzando sobre el diente del anillo contador,

Figura 19 muestra un detalle del trinquete de bloqueo del cartucho (la palanca de bloqueo no se muestra),

Figura 20 muestra un detalle de la palanca de bloqueo y su engranaje con el botón de dosificación y el anillo contador.

El inhalador 1 que se muestra en las Figuras 1 a 20 es un inhalador para medicamentos en polvo, para proporcionar un gran número de dosis de un medicamento en polvo farmacéutico desde un receptáculo en la forma de un cartucho de polvo. El cartucho de polvo 3 define un depósito 2 para recibir un gran número de dosis de un polvo farmacéutico/fármaco en polvo. En la realización descrita, el número típico de dosis que pueden obtenerse de un cartucho de polvo 3 puede estar en el rango de 30 a 60 dosis.

El depósito 2 está cubierto de forma sellada por una cubierta 4 como puede verse de la Figura 2. La cubierta está

asegurada al cuerpo del cartucho 3a en el estado de ensamblaje del inhalador en una forma no extraíble.

El medicamento de polvo puede ser recibido por un paciente por medio de una corriente de aire producida por el usuario, es decir inducida por aspiración. Por lo tanto, el inhalador comprende además un dispositivo de activación para un engranaje manual por parte del paciente en la forma de un botón de dosificación 5 que está conectado a un mecanismo de transporte que incluye una palanca de dosificación 6 y una palanca de bloqueo 7. La palanca de dosificación 6 actúa sobre un deslizamiento de dosificación 8 como medio de medición que se puede mover desde una posición de cargado para recibir una dosis de polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis de polvo en una ranura para polvo 16a de un ciclón 16 para la desaglomeración del polvo en el ciclón 16. Desde la ranura para polvo 16a el paciente puede inhalar el fármaco en polvo a través de una boquilla 10 a través de una corriente de aire generada por el paciente. Si no se encuentra en uso, la boquilla 10 está protegida de la suciedad mediante una cobertura para boquilla 11. La cobertura para boquilla 11 está asegurada a la carcasa del inhalador de manera fija, es decir no es desmontable.

La ranura para polvo 16a del ciclón 16 forma una parte de un canal para polvo a través del ciclón 16 que funciona como un medio de desintegración tal como se conoce en la técnica. El medicamento de polvo a ser recibido por el paciente puede encontrarse en la forma de una mezcla adhesiva. Las mezclas adhesivas consisten en cristales relativamente grandes, generalmente a-lactosa-monohíbrida, que portan las partículas de fármaco micronizado en sus superficies. En el sistema de desintegración, el polvo seco se desaglomerará para liberar las partículas del fármaco de la formulación en polvo. El ciclón 16, es decir el medio de desintegración, incluye generalmente una cámara de

circulación de aire así como varios canales de suministro de aire que ingresan a la cámara de circulación tangencialmente de modo que se crea un patrón de flujo de aire circular dentro de la cámara de circulación. Entonces el flujo respiratorio total a través del inhalador incluye un flujo de aire de transporte para trasladar la dosis de polvo en la ranura para polvo y arrastrar el polvo hacia la cámara de circulación, un flujo de aire del ciclón que ingresa tangencialmente a la cámara de circulación así como eventualmente un flujo de aire desviado para crear el denominado flujo de revestimiento de aire limpio. Un diseño posible para el medio de desintegración está por ejemplo divulgado en la publicación de patente internacional WO 03/000325 cuya divulgación está completamente incorporada en la presente a modo de referencia. El medio de desintegración a continuación se denomina ciclón en una forma más bien simplificada. También en una forma más bien simplificada a continuación se denomina canal para polvo al pasaje de aire de la ranura para polvo 16a a la abertura de la boquilla. Sin embargo, debe comprenderse que la expresión "canal para polvo" no se refiere necesariamente a un solo canal para polvo diferente sino más bien a un sistema de canales como se explicó anteriormente.

Como puede verse en la Figura 2, el inhalador 1 incluye una carcasa de tres partes que comprende los recubrimientos 12 y 13 así como la cobertura 14 recibida sobre los recubrimientos 12 y 13 a través de una conexión de encaje en una forma no extraíble.

El corazón del inhalador 1 está formado por una cámara de válvula 15 que incluye el ciclón 16 y un cuerpo del cartucho 3a.

El uso manual del inhalador 1 por un paciente funciona a través del botón de dosificación 5 que al ser apretado por el paciente contra la fuerza de tensión de un resorte del

botón de dosificación 17 actúa sobre una palanca de dosificación 6 que está conectada al deslizamiento de dosificación 8 (ver Figura 15).

El deslizamiento de dosificación 8 se puede mover deslizándose dentro de un pasaje de deslizamiento de dosificación 18 que se extiende por debajo del depósito 2 dentro del cuerpo del cartucho 3a, como puede verse por ejemplo en la Figura 15.

El deslizamiento de dosificación 8 (medio de medición) incluye una cavidad de dosificación 19 para recibir una dosis medida de un fármaco en polvo.

Debe mencionarse que el cuerpo del cartucho 3a no sólo define el depósito 2 para recibir el fármaco en polvo sino que también define un pasaje de deslizamiento de dosificación 18 que se extiende por debajo del depósito 2 así como una carcasa para recibir un medio para contar o indicar así como se describe de aquí en adelante en más detalle.

El deslizamiento de dosificación 8 se muestra en la Figura 15 en su posición de vaciado donde la cavidad de dosificación 19 está alineada con una abertura 20 en la cámara de válvula 15 que se comunica con la ranura para polvo 16a del ciclón 16. El deslizamiento de dosificación 8 se puede mover a través de la palanca de dosificación 6 entre una posición de cargado donde la cavidad de dosificación 19 está alineada con una abertura 21 del depósito 2 dentro del cuerpo del cartucho 3a y una posición de inhalación/vaciado. En la posición de cargado, la cavidad de dosificación 19 recibe una cantidad medida de polvo. Tras el accionamiento del botón de dosificación 5, el deslizamiento de dosificación 8 se hará avanzar hacia la posición que se muestra en la Figura 15, liberando así la dosis de polvo en la ranura para polvo 16a a través de la abertura 20.

En esta posición que se muestra en la Figura 15, el inhalador está pronto para la inhalación. En caso de que el paciente aplique una aspiración a través de la boquilla 10, esto fuerza una válvula de solapa 22 bien al final de un ducto de aire 9 para abrirse de modo que un flujo de aire pueda circular libremente desde el extremo abierto del ducto de aire 9 hacia un canal de polvo definido por la cámara de válvula 15 y la ranura para polvo 16a del ciclón, hacia la boquilla. La válvula de solapa 22 incluye la solapa 22a y un eje 22b que se encuentran en la realización divulgada formadas integralmente.

La válvula de solapa 22 de acuerdo con una primera realización se muestra en más detalle en las Figuras 10 y 11a. El eje 22b de la válvula de solapa 22 en sus extremos está montado de manera giratoria dentro de la cámara de válvula 15.

Como puede verse en la Figura 15, en la posición de inhalación la válvula de solapa 22 está engranada mediante un gancho de sujeción 23 de la palanca de dosificación 6.

En la Figura 10 por ejemplo se muestra una vista lateral posterior de la válvula de solapa 22. La solapa 22 tiene un perfil angular/doblado que incluye tres patas 22c, 22d y 22e, estando la primera pata 22c en la posición de montaje inclinada hacia la dirección de cierre de la válvula de solapa 22, estando la segunda pata 22d inclinada hacia atrás y extendiéndose la tercera pata 22e en dirección hacia adelante y aproximadamente tangencialmente al movimiento rotatorio de la válvula de solapa 22.

En el lado posterior de la primera pata 22c de la solapa 22a, se proporciona un saliente de enganche 47 que puede engranarse mediante el gancho de sujeción 23 de la palanca de dosificación 6 en la posición de inhalación. El gancho de sujeción 23 de la palanca de dosificación 6 en su extremo delantero cuenta con una protuberancia dentada 50

que tiene una cara inclinada 51. La válvula de solapa 22 incluye una palanca de válvula de solapa 31 formada integralmente con dicho eje 22b. El extremo distal de la palanca de válvula de solapa 31 cuenta con una superficie deflectora 53. Tras el accionamiento del botón de dosificación 5 y accionamiento posterior y movimiento hacia abajo de la palanca de dosificación 6, una superficie deflectora correspondiente 53' de un enganche 29 formado integralmente con un gancho 23 de la palanca de dosificación 6 colinda con la superficie deflectora 53 de la palanca de válvula de solapa 31. La palanca de válvula de solapa 31 así como el gancho de la palanca de dosificación están de este modo siendo levemente desviados, es decir inclinados hacia un lado y vueltos hacia su posición inicial tras un movimiento posterior hacia abajo del gancho 23 de la palanca de dosificación 6. Tras el movimiento posterior hacia abajo del gancho 23, la cara inclinada 51 de la protuberancia dentada 50 colinda con un borde del saliente de enganche 47. De este modo el gancho 23 se inclina hacia un lado debido a la resiliencia de su material y vuelve hacia atrás del saliente de enganche 47 en su posición final de modo que engrana con la válvula de solapa 22 y se libera mediante un movimiento giratorio disparado por inhalación de la válvula de solapa 22.

Esto puede verse particularmente en la Figura 14b, que muestra un corte longitudinal ampliado a través de la solapa 22a, la protuberancia dentada 50 del gancho 23 engrana con el saliente de enganche 47. Cuando el inhalador 1 está pronto para la inhalación, el saliente de enganche 47 incluye una superficie de soporte curvada 54 que está frente a la protuberancia dentada 50. La superficie de soporte 54 que define una superficie de leva que casi proporciona un contacto lineal entre la protuberancia dentada 50 del gancho 23 y el saliente de enganche 47 de modo que la fuerza de

contacto entre el saliente de enganche 47 y el gancho 23 es casi independiente de las tolerancias de los componentes. Para ser más específicos, la superficie plana de la protuberancia dentada 50 del gancho engrana con la superficie de soporte curvada 54 sólo tangencialmente de modo que en efecto la excursión de la superficie de contacto debido a las tolerancias de las partes del inhalador sólo es posible en dirección axial, que, sin embargo, no tiene impacto en las fuerzas de disparo requeridas. Debido a este diseño las fuerzas de disparo requeridas están sometidas sólo a variaciones menores de modo que el disparo de la válvula de solapa 22 es bastante reproducible. Es bastante evidente a partir de la Figura 15 que si la solapa 22a se mueve en dirección del sentido de las agujas del reloj, el gancho 23 se libera casi instantáneamente. Como resultado, la palanca de dosificación puede oscilar hacia arriba llevada por la fuerza del resorte de la palanca de dosificación 25. Este movimiento hacia arriba producirá que el deslizamiento de dosificación 8 regrese a su posición de recepción de polvo.

En las Figuras 11b y 14c se muestra otra realización de la válvula de solapa 22. Las mismas partes de la válvula de solapa 22 se indican mediante las mismas referencias numéricas.

La válvula de solapa 22 de acuerdo con esta realización comprende una solapa plana relativamente simple 22a que no está inclinada o en ángulo en sí misma.

Como puede verse en la Figura 14c, el gancho de sujeción 23 engrana con el eje 22b de la válvula de solapa 22 cuando el inhalador 1 está pronto para la inhalación.

El eje 22b de la válvula de solapa 22 (ver por ejemplo la Figura 11b) tiene un área de corte 24 que está dispuesta aproximadamente en el medio del eje 22b de modo que, si la solapa 22a se abre (en las Figuras 14c y 11b en dirección

del sentido de las agujas del reloj), el gancho de sujeción 23 de la palanca de dosificación 6 que engrana tangencialmente con el eje 22b aproximadamente en el medio del eje 22b, se liberará de modo que la palanca de dosificación 6 llevada por la fuerza del resorte de la palanca de dosificación 25 puede regresar a su posición inicial, moviendo de este modo el deslizamiento de dosificación 8 de nuevo hacia la posición de cargado para recibir una dosis en polvo del depósito/cartucho de polvo. Tras el accionamiento del botón de dosificación 5 la palanca de dosificación 6 se moverá hacia abajo mientras que gira parcialmente la solapa 22a mediante el contacto del enganche 29 de la palanca de dosificación 6 con la palanca de válvula de solapa 31. Después de girar parcialmente la válvula de solapa 22 se gira hacia atrás a su posición de partida mediante la fuerza de su resorte moldeado e integralmente formado 32. El movimiento giratorio de la solapa 22a producido por el contacto del enganche 29 con la palanca de válvula de solapa 31 permite que el enganche 29 se engrane detrás del tope mecánico 30 de la palanca de válvula de solapa 31 tras la liberación temprana y movimiento hacia arriba del gancho de sujeción 23.

En el área de la porción de corte 24 del eje 22b, el eje 22b sólo tiene una sección transversal de semicírculo, el extremo delantero del gancho de sujeción 23 engrana con el resto de la sección transversal del gancho sólo tangencialmente y sólo en un área superficial muy limitada (contacto lineal) de modo que la fuerza de contacto entre el eje 22b y el gancho de sujeción 23 es casi independiente de las tolerancias de los componentes. Debido a este diseño, en particular debido al hecho de que una superficie de contacto plana del gancho de sujeción 23 hace contacto con un área de superficie curvada del resto de la sección transversal del eje 22b, las fuerzas de disparo requeridas están sometidas

sólo a variaciones menores de modo que el disparo de la válvula de solapa 22 es bastante reproducible. Sólo un leve movimiento de rotación/giratorio del eje 22b y la solapa 22a liberará el gancho de sujeción 23 de modo que la palanca de dosificación 6 puede oscilar hacia arriba llevada por la fuerza del resorte de la palanca de dosificación 25, de este modo terminando el ciclo de inhalación.

En la Figura 5 se muestra una vista en perspectiva del botón de dosificación 5. El botón de dosificación 5 se mantiene en su posición inicial/posición de partida mediante el resorte del botón de dosificación 17 que colinda con un miembro de lengua 26 formado integralmente con el botón de dosificación 5.

Dicho botón de dosificación 5 incluye una hoja accionadora 27 formada como un brazo/pata flexible también formada integralmente con el botón de dosificación 5 y que se extiende hacia abajo en la posición de montaje que se muestra en la Figura 5. Como puede verse en la secuencia de uso que se muestra en las Figuras 6 a 8a, la cámara de válvula 15 cuenta con un borde biselado 28 que forma un tipo de superficie de leva para la hoja accionadora 27 tras apretar el botón de dosificación 5.

La Figura 6 muestra un corte transversal a través del inhalador 1 donde el botón de dosificación 5 se encuentra en su posición de partida sin estar operando. La hoja accionadora 27 en este estado no está engranada con el mecanismo de transporte, es decir con la palanca de dosificación 6.

Tras apretar el botón de dosificación 5, la hoja accionadora 27 se mueve hacia abajo y engrana con el borde biselado 28 de la cámara de válvula de modo que la hoja accionadora 27 debido a su flexibilidad inherente se desvía/inclina desde una primera posición que se muestra en la Figura 6 a una segunda posición en la Figura 7a donde

engrana al mismo tiempo con la palanca de dosificación 6. Mediante un movimiento posterior del botón de dosificación 5 y la hoja accionadora 27, la hoja accionadora 27 empuja la palanca de dosificación 6 hacia abajo contra la fuerza de tensión del resorte de la palanca de dosificación 25. Tras apretar completamente el botón de dosificación 5, que se muestra en la Figura 8a, la hoja accionadora 27 se vuelve a su posición no desviada y desengranada. En esta posición el gancho de sujeción 23 de la palanca de dosificación 6 engrana con el saliente de enganche 47 de la válvula de solapa 22 como se muestra también en la Figura 8a. El dispositivo/inhalador está pronto ahora para la inhalación.

A continuación se describirá el mecanismo de prevención de doble dosificación del inhalador de acuerdo con la invención, primero refiriéndose a la primera realización de la válvula de solapa 22 de acuerdo con la invención.

Como se ha mencionado anteriormente, la palanca de dosificación 6 en el área de su extremo trasero (lado izquierdo de la Figura 9) cuenta con un enganche 29. Tras un movimiento hacia abajo de la palanca de dosificación como resultado del accionamiento del botón de dosificación 5, primero que nada la superficie de desvío complementaria 53' del enganche 29 colinda con la superficie deflectora 53 de la palanca de válvula de solapa 31. Como resultado, la palanca de válvula de solapa 31 se inclina hacia un lado/desvía mientras es pasada por el gancho de sujeción 23 y vuelve a su posición inicial tras un movimiento hacia abajo posterior de la palanca de dosificación 6, que resultará finalmente en el engranaje del gancho y el saliente de enganche 47.

Nos referimos de nuevo a la Figura 9 que muestra una vista en perspectiva de la palanca de dosificación 6. En el área de su extremo trasero (lado izquierdo de la Figura 9), la palanca de dosificación 6 cuenta con un enganche 29 para

engranar un tope mecánico 30 de una palanca de válvula de solapa 31 formado integralmente con dicho eje 22b en un movimiento de regreso de la palanca de dosificación 6.

En caso de que el botón de dosificación 5 se presionase y liberase demasiado pronto, es decir antes del engranaje del gancho de sujeción 23 en el saliente de enganche 47 de la válvula de solapa 22, el enganche 29 de la palanca de dosificación 6 tras el movimiento hacia arriba de la palanca de dosificación 6 colindará con dicho tope mecánico 30 de la palanca de válvula de solapa 31. Por consiguiente, la palanca de dosificación 6 se bloquea en la válvula de solapa 22 en una posición media. El bloqueo de posición media proporciona un mecanismo de prevención de doble dosificación. En este bloqueo de posición media, es decir primera posición bloqueada, la relación de la palanca es tal que las fuerzas requeridas para liberar la palanca de dosificación 6 no pueden darse simplemente mediante inhalación. Si el nivel de dosificación 6 no se bloquea en una válvula de solapa 22 en la posición final, es decir cuando el botón de dosificación 5 no está presionado hasta el fondo, la palanca de dosificación 6 no regresará a su posición de partida inicial, es decir se bloqueará en la posición media. Por consiguiente, no se liberará una dosis de polvo adicional del depósito 2. La palanca de dosificación 6 y el deslizamiento de dosificación 8 sólo regresarán a sus posiciones de partida después del accionamiento disparado por inhalación de la válvula de solapa 22, de este modo liberando el gancho de sujeción 23 de la palanca de dosificación 6.

También se proporciona un mecanismo de prevención de doble dosificación con el diseño de la válvula de solapa 22 de la segunda realización de acuerdo con la Figura 14c. Tras el accionamiento del botón de dosificación 5, la palanca de dosificación 6 se moverá hacia abajo, girando parcialmente

al mismo tiempo la solapa 22a mediante contacto del enganche 29 de la palanca de dosificación con la palanca de la válvula de solapa 31. Luego de girar parcialmente la solapa con el movimiento hacia abajo de la palanca de dosificación, la válvula de solapa 22 volverá a su posición cerrada debido a la resiliencia de un resorte 32 moldeado integralmente con la válvula de solapa 22. El enganche 29 de la palanca de dosificación 6, tras un movimiento inicial hacia arriba de la palanca de dosificación 6, colindará con el tope mecánico 30 de la palanca de la válvula de solapa 31. Por lo tanto, la palanca de dosificación 6 se bloquea en la válvula de solapa 22 en una posición media.

La palanca de dosificación 6 incluye un elemento accionador tipo leva 33 que, tras cada accionamiento, mueve un deslizamiento del contador 34 del cartucho para que un anillo contador 35 del cartucho se mueva un lugar hacia una dosis más baja. El grado del contenido del cartucho es, por lo tanto, visible en una ventana de visualización 36 del cuerpo del cartucho 3a que indica el estado de carga del cartucho. Los detalles del deslizamiento del contador 34 actuando sobre el anillo contador 35 pueden verse en la Figura 18. El anillo contador 35, diseñado como un anillo trinquete con dientes 37, se inserta de manera rotatoria en un collarín del cuerpo del cartucho 3a. Tras el accionamiento de la palanca de dosificación 6, el elemento accionador 33 mueve el deslizamiento del contador 34, engranando el deslizamiento del contador los dientes del anillo contador 37, moviendo así el anillo contador 35 para que el siguiente número indicador se indique en la ventana de visualización 36. El anillo contador 35, por ejemplo, proporciona una indicación visual de un recuento de dosis por cada 5to paso de dosificación/ciclo de medición. El anillo contador, por ejemplo, muestra trece números e indica una cuenta regresiva de 60 a 0 tras cada ciclo de medición.

Cada diente del anillo contador 35 representa un ciclo de medición.

Como puede verse también en la Figura 4, el deslizamiento del contador 34 incluye un fiador 43 formado integralmente con el deslizamiento del contador 34. El fiador 43 está tensionado hacia el anillo contador 35 y engrana firmemente los dientes 37 del anillo contador 35. Los dientes 37 son asimétricos en la medida que tengan un flanco inclinado y un flanco que se extienda verticalmente, representando el flanco inclinado el flanco delantero con respecto a la dirección rotacional del anillo contador 35.

El deslizamiento del contador 34 puede moverse hacia adelante y hacia atrás dentro de un canal de deslizamiento 44 del cuerpo del cartucho 3a. El elemento accionador tipo leva 33 de la palanca de dosificación 6 se extiende dentro del canal de deslizamiento 44 y dentro de un entrante 45 de la parte que se extiende horizontalmente del deslizamiento del contador 34. El engranaje del elemento accionador 33 con el deslizamiento del contador 34 transforma un movimiento giratorio del elemento accionador 33 en un movimiento lineal del deslizamiento del contador 34.

Tras oprimir el botón de dosificación 5, la palanca de dosificación girará de forma tal que el elemento accionador 33 girará hacia el lado izquierdo en la Figura 4. Al mismo tiempo, el extremo delantero inferior 46 de la palanca de dosificación (ver las Figuras 9 y 12) empuja el deslizamiento de dosificación 8 a su posición de vaciado/inhalación. El deslizamiento del contador 34 se mueve entonces en la dirección opuesta. Mientras el deslizamiento del contador 34 realiza este movimiento, el fiador 43 engrana el flanco vertical del diente respectivo 37 del anillo contador, moviendo el anillo contador una unidad/un paso. Después de liberar la palanca de dosificación 6, el deslizamiento del contador 34 se moverá

hacia atrás a su posición inicial. Debido a la resiliencia del fiador 43, el fiador puede deslizarse sobre el flanco inclinado del diente respectivo, volviendo así a la parte de atrás del diente. Como puede verse en la Figura 19, el mecanismo del contador incluye un trinquete de bloqueo 38 que engrana el diente del anillo contador 37. Debido a la geometría del diente 37, el trinquete de bloqueo 38, que también es un miembro resiliente, bloquea una rotación contraria al sentido de las agujas del reloj del anillo contador 35.

Como puede verse en la Figura 12, el inhalador 1 incluye una palanca de bloqueo 7 que se monta de forma giratoria en la cámara de válvula 15 entre el botón de dosificación 5 y la palanca de dosificación 6. La palanca de bloqueo 7 incluye un brazo de bloqueo 39 y una pata de resorte 40. Durante el ensamblado del cartucho de polvo 3, la palanca de bloqueo 7 es empujada hacia abajo, moviéndose entonces el brazo de bloqueo 39 y la pata de resorte 40 hacia atrás. En esta posición, el botón de dosificación 5 puede moverse libremente hacia abajo contra la fuerza de tensión de la pata de resorte 40, como se muestra en la Figura 12.

El botón de dosificación 5 también se mueve libremente hacia la fuerza de tensión del resorte del botón de dosificación 17 como se muestra en la Figura 15.

El anillo contador 35 incluye una muesca 41 que puede ser engranada por una lengua 42 de la palanca de bloqueo 7.

La muesca se dispone en el anillo contador 35 de forma tal que, luego de que se ha administrado una cantidad predeterminada de dosis, la palanca de bloqueo 7 engrana con la muesca en el anillo contador con un movimiento giratorio provocado por la acción de la pata de resorte 40 accionada por el botón de dosificación 5. Con el movimiento hacia arriba de la palanca de bloqueo 7, el brazo de bloqueo 39 de

la palanca de bloqueo 7 es empujado hacia adelante (hacia la boquilla 10) y engrana con el botón de dosificación 5 en su posición más baja de forma que el botón de dosificación 5 permanece bloqueado en su posición más baja después de la última inhalación. Es imposible realizar otra activación del dispositivo vacío.

Como puede verse en las Figuras 5 y 20, el botón de dosificación 5 incluye un saliente de accionamiento 55 que actúa sobre la pata de resorte 40 solamente mientras está apretado con el fin de evitar la fatiga de la pata de resorte 40. La pata de resorte 40, por lo tanto, solamente está tensionada si el botón de dosificación 5 está presionado o sostenido hacia abajo.

Además del medio indicador en forma del anillo contador, el dispositivo incluye otra ventana de control de la inhalación 48 que indica si el dispositivo está listo o no para la inhalación. La ventana de control de la inhalación muestra, por ejemplo, una marca de color verde en caso de que el dispositivo esté listo para la inhalación. Esto se debe a que, en el estado activado del inhalador 1, una marca de color verde 49 de la palanca de dosificación 6 cubre una marca de color rojo en la ventana de control de la inhalación 48. El reinicio del dispositivo desde la posición de inhalación a la posición de inicio se lleva a cabo durante la inhalación por medio de un flujo de aire tras la inhalación. La válvula de solapa 22 se desvía, libreando así la palanca de dosificación 6, tal como se describió detalladamente más arriba.

Para asegurar que el ducto de aire 9 sea hermético, los recubrimientos 12 y 13 pueden sellarse contra la cámara de válvula 15 mediante uno o más salientes de sellados que se extienden alrededor de la cámara de válvula 15. El saliente de sellado puede estar en forma de un elastómero termoplástico que se ha moldeado por co-inyección con la

cámara de válvula 15. Alternativamente, el saliente de sellado 52 puede diseñarse como un anillo resiliente que se ha montado sobre una ranura de sellado durante el ensamblado del inhalador.

En una realización particularmente preferida del inhalador de acuerdo con la invención, los recubrimientos 12 y 13 se sellan contra la cámara de válvula con un sello laberíntico que se extiende completamente alrededor de la cámara de válvula 15, de forma que la cámara de válvula 15 incluye el ciclón 16 y la ranura para polvo 16a se sella eficazmente contra el compartimento de dosificación del inhalador. El sello laberíntico es proporcionado por un saliente de sellado 52 completamente extendido alrededor de la cámara de válvula 15 y en el estado de ensamblado del inhalador 1, engranando una ranura de sellado en los recubrimientos 12 y 13. Este sellado ayuda a mantener las fuerzas de disparo de la válvula de solapa 22 lo más reproducibles posible. El ancho de banda para las fuerzas de disparo requeridas normalmente corresponde a una variación del flujo de aire de 30 l/min para la succión a ser aplicada por el paciente. El sellado de la cámara de válvula del inhalador 1 contra los recubrimientos 12, 13 reduce sorprendentemente esta variación en el flujo de aire requerido para disparar la válvula de solapa 22. Por lo tanto, este diseño evita la posibilidad de succionar un flujo de aire a través del inhalador que evite el canal de polvo y/o el ducto de aire 9.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

Numerales de referencia

1	inhalador
2	depósito
3	cartucho
3a	cuerpo del cartucho
4	cubierta
5	botón de dosificación
6	palanca de dosificación
7	palanca de bloqueo
8	deslizamiento de dosificación
9	ducto de aire
10	boquilla
11	tapa de boquilla
12, 13	recubrimientos
14	cobertura
15	cámara de válvula
16	ciclón
16a	ranura para polvo
17	resorte de botón de dosificación
18	pasaje de deslizamiento de dosificación
19	cavidad de dosificación
20	abertura
21	abertura
22	válvula de solapa
22a	solapa
22b	eje de la válvula de solapa
22c	primera pata de la válvula de solapa
22d	segunda pata de la válvula de solapa
22e	tercera pata de la válvula de solapa
23	gancho de sujeción
24	porción de corte

25 resorte de la palanca de dosificación
26 miembro de lengua
27 hoja accionadora
28 borde biselado
29 enganche
30 tope mecánico
31 palanca de válvula de solapa
32 resorte de válvula de solapa
33 elemento accionador
34 deslizamiento del contador
35 anillo contador
36 ventana de visualización
37 dientes
38 trinquete de bloqueo
39 brazo de bloqueo
40 pata de resorte
41 muesca
42 lengua
43 fiador
44 canal de deslizamiento
45 entrante
46 extremo delantero de la palanca de dosificación
47 saliente de enganche
48 ventana de control de inhalación
49 lengüeta
50 protuberancia dentada
51 cara inclinada
52 saliente de sellado
53 superficie deflectora
53′ superficie deflectora
54 superficie de soporte
55 saliente de accionamiento

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un dispositivo de inhalación para fármacos en polvo a ser recibidos por un paciente mediante una corriente de aire producida por inhalación que comprende al menos un depósito para polvo, un medio de medición para medir repetidamente una dosis de polvo del depósito, un mecanismo de transporte para mover dicho medio de medición desde una posición de cargado para recibir una dosis de polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis de polvo en un canal para polvo, al menos un dispositivo de activación para el uso manual por parte del paciente, estando dicho dispositivo de activación conectado operativamente a dicho mecanismo de transporte de modo que tras el uso se mide una sola dosis de polvo, comprendiendo dicho dispositivo de activación un botón de dosificación (5) que actúa en dicho mecanismo de transporte cuando se presiona por parte del paciente, comprendiendo dicho mecanismo de trasporte una palanca de dosificación (6) que actúa en dicho medio de medición, en donde dicha palanca de dosificación (6) se bloquea en la posición de inhalación de dicho medio de medición después de que se acciona dicho botón de dosificación (5) por parte del usuario, en donde dicha palanca de dosificación (6) en la posición de inhalación engrana con un miembro de disparo y se puede liberar mediante el accionamiento de un miembro de disparo, en donde el miembro de disparo comprende al menos una superficie de leva y en donde la palanca de dosificación (6) engrana con dicha superficie de leva tangencialmente en dicha posición de inhalación bloqueada.

2. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho miembro de disparo comprende una válvula operada por inhalación en un ducto de aire (9) que se comunica con dicho canal para polvo.
3. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la palanca de dosificación (6) comprende un gancho de sujeción (23) que engrana detrás y/o debajo de dicha superficie de leva en la posición de inhalación.
4. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el gancho de sujeción (23) comprende una superficie de contacto plana que hace contacto lineal con la superficie de leva en la posición de inhalación.
5. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el disparo de la palanca de dosificación (6) se logra mediante un movimiento giratorio de la superficie de leva.
6. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicha válvula operada por inhalación incluye una solapa (22a) que realiza un movimiento giratorio tras la inhalación, proporcionándose dicha superficie de leva en la solapa (22a) o en un eje giratorio (22b) de la solapa (22a).
7. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende además al menos un medio de desintegración de polvo, en donde dicho medio de medición y dicho mecanismo de transporte están dispuestos dentro de un compartimiento dosificador y dicho medio de desintegración está dispuesto en un compartimiento de descarga en polvo, y en donde dicho compartimiento

dosificador está sellado contra dicho compartimiento de descarga de polvo.

8. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con la reivindicación 7 que comprende un miembro de apoyo estructural principal que define una cámara de válvula (15) así como un apoyo para una carcasa que incluye al menos dos recubrimientos (12, 13).

9. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque la cámara de válvula (15) está sellada contra la carcasa de modo que define dicho compartimiento dosificador y dicho compartimiento de descarga de polvo.

10. Un dispositivo de inhalación para fármacos en polvo a ser recibidos por un paciente mediante una corriente de aire, que comprende al menos un depósito para polvo, un medio de medición para medir repetidamente una dosis de polvo del depósito, un mecanismo de transporte para mover dicho medio de medición desde una posición de cargado para recibir una dosis de polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis de polvo en un canal para polvo, al menos un dispositivo de activación para el uso manual por parte del paciente, estando dicho dispositivo de activación conectado operativamente a dicho mecanismo de transporte de modo que tras el uso se mide una sola dosis de polvo, comprendiendo dicho dispositivo de activación un botón de dosificación (5) que actúa en dicho mecanismo de transporte cuando se presiona por parte del paciente, comprendiendo además el dispositivo de inhalación al menos un medio de desintegración de polvo, en donde dicho medio de medición y dicho mecanismo de transporte están dispuestos dentro de un compartimiento dosificador y dicho medio de desintegración está dispuesto en un compartimiento de descarga de polvo, y

en donde dicho compartimiento dosificador está sellado contra dicho compartimiento de descarga de polvo.

11. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con la reivindicación 10, que comprende además un miembro de apoyo estructural principal que define una cámara de válvula (15) así como un apoyo para una carcasa que incluye al menos dos recubrimientos (12, 13).

12. Un dispositivo de inhalación de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la cámara de válvula (15) está sellada contra la carcasa de modo que define dicho compartimiento dosificador y dicho compartimiento de descarga de polvo.

P40624 CO

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTA, 8 – COLOMBIA

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

(1) Martin HERDER

(2) Gerhard LUDANEK

(3) Ingo METT

(3) Joachim SCHMIDT

domiciliado(s) en

(1)-(4) Benzstrasse 1-3, 61352 Bad Homburg, Alemania

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la invención:

DISPOSITIVO DE INHALACIÓN PARA FÁRMACOS EN POLVO

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y transfiero(erimos), sin limitación, a favor de la sociedad

ALMIRALL, S.A.

constituida y existente de conformidad con las leyes de

ESPAÑA

domiciliada en

Ronda del General Mitre 151,
E-08022, Barcelona, España

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

(1) Martin HERDER

(2) Gerhard LUDANEK

(3) Ingo METT

(3) Joachim SCHMIDT

of

(1)-(4) Benzstrasse 1-3, 61352 Bad Homburg, Germany

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

INHALATION DEVICE FOR POWDERED DRUGS

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of

ALMIRALL, S.A.

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of

ESPAÑA

domiciled in

Ronda del General Mitre 151,
E-08022, Barcelona, España

all rights inherent to said invention and that the above mentioned company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding patent invention, in the Republic of Colombia

Dado y firmado hoy/Given and signed this 08. July 2014

en/in

por/by **Martin HERDER**

Firma/Signature

© CAVELIER ABOGADOS

Dado y firmado hoy/Given and signed this 08. July 2014

en/in

por/by **Gerhard LUDANEK**

Firma/Signature

Dado y firmado hoy/Given and signed this 08 July 2014

en/in

por/by **Ingo METT**

Firma/Signature

Dado y firmado hoy/Given and signed this 08. July 2014

en/in

por/by **Joachim SCHMIDT**

Firma/Signature

© CAVELIER ABOGADOS

Notaría Sexta 6

DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

COPIA NUMERO 1

DE LA ESCRITURA NUMERO: 2518
FECHA: 13/Mayo/2010

ACTO O CONTRATO:
PODER ESPECIAL
OTORGANTES:
CAVELIER ABOGADOS
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

ICONTEC
CERTIFICADO DE GESTION DE LA CALIDAD
CERTIFICADO SC 3980-1
PRESTACION DEL SERVICIO PUBLICO NOTARIAL
ISO 9001:2000
NTC-ISO 9001:2000

CERTIFIED IQNet MANAGEMENT SYSTEM

AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA

CARRERA 9 No. 69-31 - PBX: 317 01 00 - FAX: 314 56 41
Correo Electrónico: notaria6debgta@etb.net.co

ESCRITURA PUBLICA NUMERO 2518 ----------

DOS MIL QUINIENTOS DIECIOCHO ----------

DE FECHA: TRECE (13) DE MAYO ----------

DEL AÑO DOS MIL DIEZ (2010) ----------

OTORGADA EN LA NOTARIA SEXTA (6a) DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. ----------

CLASE DE ACTO O CONTRATO: **PODER ESPECIAL** ----------

DE: **CAVELIER ABOGADOS**	**Nit. 860.041.367-3**
A : **LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**	**C.C. 35.456.344**
NIDIA OSORIO LÓPEZ	**C.C. 39.787.682**
OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA	**C.C. 79.524.634**
EDNA DARMELY SARMIENTO CHARRY	**C.C. 52.006.265**
JORGE CHAVARRO ARIZTIZABAL	**C.C. 16.209.380**

En la ciudad de Bogotá D.C. República de Colombia, ante mí, AMPARO QUINTERO ARTURO ---- Notaria sexta (6a.) ------- de éste círculo notarial, se otorgó la presente escritura pública que se consigna en los siguientes términos: **COMPARECENCIA:** Con minuta escrita, compareció el señor **CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO**, mayor de edad, vecino de esta ciudad, casado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 19.066.425 de Bogotá, y dijo:----------

ESTIPULACIONES: ----------

PRIMERA.- Que obra en su calidad de representante legal de la sociedad denominada **CAVELIER ABOGADOS** domiciliada en la **Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia.** ----------

SEGUNDA: Que **ALMIRALL, S.A.,** sociedad constituida y existente bajo las leyes de España, domiciliada en Ronda del General Mitre 151, 08022 Barcelona, España, designó a **CAVELIER ABOGADOS** como su representante para la Propiedad Industrial en Colombia con facultades de nombrar apoderados tal como consta en la copia auténtica del documento de representación que se protocoliza. -

TERCERA.- Que en su carácter de representante legal de **CAVELIER ABOGADOS**, y en desarrollo de la facultad otorgada por **ALMIRALL, S.A.,** confiere poder a los abogados **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ,** T.P.A. No. 23.555, identificada con cédula de ciudadanía número 35.456.344 de Usaquen, **NIDIA OSORIO LOPEZ**, T.P.A. No.73.366, identificada con cédula de ciudadanía número

PAPEL DE USO EXCLUSIVO DEL PROTOCOLO NOTARIAL . NO TIENE COSTO PARA EL USUARIO

IMPRESO EN ABRIL 1° DE 2010 POR POLYPRINT EDITORIAL LTDA. - NIT 830.029.969-5

39.787.682 de Bogotá, **OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA**, T.P.A. No. 71.027 identificado con cédula de ciudadanía número 79.524.634 de Bogotá, **EDNA DARMELY SARMIENTO CHARRY**, T.P.A. 65.794 identificada con cédula de ciudadanía número 52.006.265 de Bogotá y **JORGE CHAVARRO ARIZTIZABAL**, T.P.A. No. 40.119, identificado con cédula de ciudadanía número 16.209.380 de Cartago (Valle), mayores de edad, vecinos de Bogotá, para que representen a la sociedad a cuyo nombre actúa, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, incluyendo las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: ----------

a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, trazado de circuitos integrados, secretos industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales, denominaciones de origen e indicaciones de procedencia, su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos ----------

b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales y de nombres de dominio junto con su administración y pago; y en general los procesos civiles, penales, administrativos o contencioso- administrativos, de conciliación, arbitramento, tutela relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. ----------

CUARTO.- Que los apoderados designados están facultados en todos los asuntos arriba determinados para sustituir este mandato, transigir, conciliar, arbitrar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos. ----------

QUINTO- Que protocoliza con la presente escritura, un certificado expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá, que acredita la constitución y personería de la sociedad **CAVELIER ABOGADOS,** igualmente protocoliza copia autenticada del documento de representación otorgado el día **02 de Octubre de 2009** ----------

25421

4
Col

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTA, 8 – COLOMBIA

NOTARIA DE D. SALVADOR CARBALLO CASADO - BARCELONA -

REPRESENTACION

ALMIRALL, S.A., domiciliado en Ronda del General Mitre 151, 08022 Barcelona, España

Por el presente nombramos a CAVELIER ABOGADOS, sociedad colectiva constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, mediante Escritura Pública No. 6233 del 10 de septiembre de 1974, otorgada en la Notaría Sexta del Círculo de Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., con matrícula mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, como nuestra representante en todos los asuntos de Propiedad Industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

CAVELIER ABOGADOS también podrá representarnos, con las mismas facultades arriba indicadas, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, autoridades administrativas o jurisdiccionales, tribunales de arbitramento, en asuntos de naturaleza civil, comercial, penal, constitucional, competencia, competencia desleal, administrativa, contencioso administrativa, protección del consumidor, variedades vegetales, nombres de dominio, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, acciones de tutela, la protección de secretos industriales, derecho regulatorio y en general para que nos represente en cualesquiera acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

La representante podrá, en nuestro nombre, designar apoderados para actuar ante autoridades administrativas y judiciales, por vía extrajudicial y también procesalmente en nuestro nombre, como demandantes, como demandados, como litisconsortes, como agentes oficiosos, como terceros, por llamamiento en garantía o como intervinientes ad excludendum. Dentro de esta autorización, la representante podrá facultar a los apoderados que ella designe para transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y sustituir el poder que se le otorgue. Así mismo, la representante tendrá la facultad para revocar el poder así otorgado en el momento que considere pertinente. La representante en todo caso podrá ratificar los actos de agentes oficiosos.

Dado y firmado en Barcelona, - 2 OCT. 2009

Pío Orviz Pedro Berga
Apoderados

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C., HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CONCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
13 MAYO 2010
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

NOTARIA SEXTA

LEGITIMACIÓN: Yo, SALVADOR CARBALLO CASADO, Notario del Ilustre Colegio Notarial de Catalunya, con residencia en Barcelona, DOY FE: ----------

Que reputo legítimas y auténticas, las firmas y rúbricas que anteceden, de DON PIO ORVIZ DIAZ y DON PEDRO BERGA MARTI, por ser de mí conocidas, puestas en este documento, en su condición de apoderados de la entidad mercantil "ALMIRALL, S.A." en uso de los poderes que dicha Sociedad les tienen conferidos, los cuales están debidamente inscritos en el Registro Mercantil de Barcelona. ----------

Esta legitimación se hace a los efectos previstos en el artículo 207.2 del Reglamento Notarial, en virtud de acta en la que ha quedado debidamente acreditada la representación de dichos señores en nombre de la Sociedad, de esta misma fecha y protocolo, número 1544.

Anotado en mi Libro Indicador del año 2.009 (Sección Segunda). Asiento 880. ----------

En Barcelona, a - 2 OCT. 2009

- 2 OCT. 2009 € 0,05 €

SELLO DE LEGITIMACIÓN LEGALIZACIÓN

FE PÚBLICA NOTARIAL

CONSEJO GENERAL DEL NOTARIADO ESPAÑOL

NOTARIADO EUROPA

NIHIL PRIVS FIDE

NIHIL PR.

A14111

0131729557

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA

13 MAYO 2010

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

EL SIGNO, FIRMA Y RÚBRICA DEL NOTARIO QUE OBRA EN ESTE FOLIO, HA SIDO APOSTILLADO Y ANOTADO BAJO EL NÚMERO 5488/2009, EN EL LIBRO REGISTRO DEL COLEGIO NOTARIAL DE CATALUÑA.

PAPEL EXCLUSIVO PARA DOCUMENTOS NOTARIALES

TIMBRE DEL ESTADO

901525858

0572009

A P O S T I L L E

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País **ESPAÑA**----------
   El presente documento público ----------
2. ha sido firmado por DON SALVADOR CARBALLO CASADO ----------
3. quien actúa en calidad de Notario, en legitimación de firmas de don Pio Orviz Díaz y don Pedro Berga Martí, en documento de --- representación, en representación de ALMIRALL, S.A., conforme - Acta, número 1544/2009, de fecha 2 de octubre de 2009. --------
4. y está revestido del sello/timbre de su Notaría de ----------
   BARCELONA----------

CERTIFICADO

5. en BARCELONA---------- 6. el día 13 de octubre de 2009--------
7. por DON JOSÉ ALBERTO MARÍN SÁNCHEZ, Vicedecano de la Junta ---- Directiva del Ilustre Colegio Notarial de Cataluña.----------
8. bajo el número: -54881/2009----------
9. Sello/timbre: 10. Firma:

SELLO LEGITIMAL LEGALIZA 3 OCT 2009 NIHIL PRIUS FIDE A04161002

FE PÚBLICA NOTARIAL

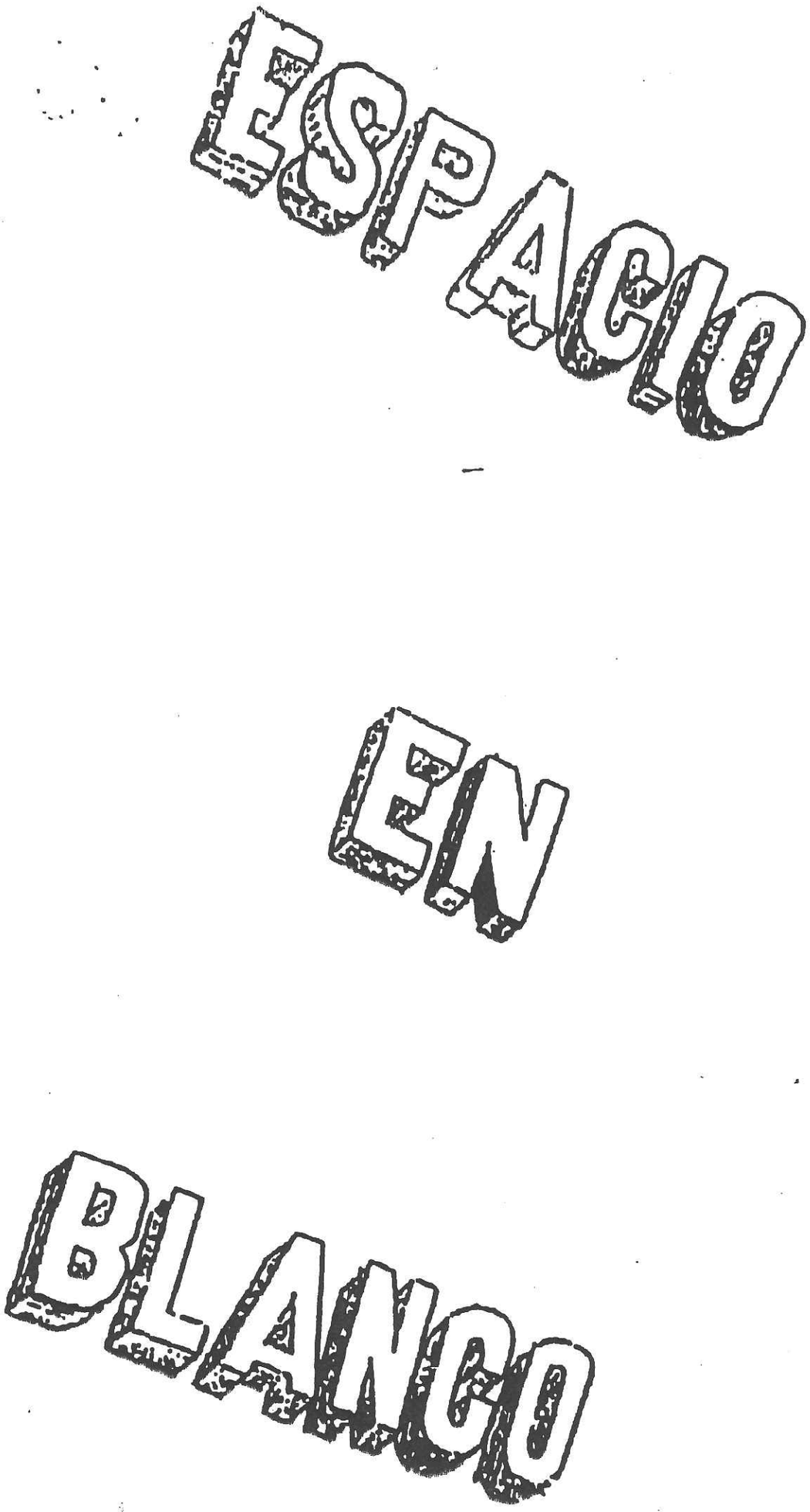
CONSEJO GENERAL DEL NOTARIADO ESPAÑOL NOTARIADO EUROPA NIHIL PRIUS FIDE

0146716045

José Alberto Marín Sánchez
Vicedecano

COMO NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE BOGOTA, D.C., HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPÚBLICA DE COLOMBIA
13 MAYO 2010
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA


ESPACIO
EN
BLANCO

01

91899937

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

10 DE MAYO DE 2010 HORA 11:40:27

R028324365 PAGINA: 1 de 3

* *

****
* EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRAN JUNTA DIRECTIVA Y REVISOR FISCAL *
* DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA. LAS INSCRIPCIONES DE *
* CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. *
* PARA INFORMACION DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL, QUINTO *
* PISO, O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 5941000 EXTENSION 2899.*
****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

CERTIFICA:

NOMBRE : CAVELIER ABOGADOS
N.I.T. : 860041367-3
DOMICILIO : BOGOTA D.C.

CERTIFICA:

NO: 00820237

CERTIFICA:

CONSTITUCION : QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0006233 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE SEPTIEMBRE DE 1974 , INSCRITA EL 26 DE SEPTIEMBRE DE 1974 BAJO EL NUMERO 00021234 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD CIVIL DENOMINADA: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER.

CERTIFICA :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0001000 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE MARZO DE 1983 , INSCRITA EL 5 DE ABRIL DE 1983 BAJO EL NUMERO 00130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE : CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER. POR EL DE : CAVELIER ABOGADOS

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NUMERO 1.000 OTORGADA EN LA NOTARIA 6A. DE BOGOTA EL 10 DE MARZO DE 1.983, INSCRITA EN ESTA CAMARA DE COMERCIO EL 5 DE ABRIL DE 1.983 BAJO EL NUMERO 130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER, POR EL DE: CAVELIER ABOGADOS, E INTRODUJO OTRAS REFORMAS.

CERTIFICA:

CERTIFICA

QUE POR E.P.NO. 2.034 DE LA NOTARIA 6 DE SANTAFE DE BOGOTA DEL 18 DE ABRIL DE 1.995, INSCRITA EL 27 DE ABRIL DE 1.995 BAJO EL NO. 5.937 DEL LIBRO XIII,LA SOCIEDAD TRASLADO SU DOMICILIO DE LA CIUDAD DE SANTAFE DE BOGOTA D.C. AL MUNICIPIO DE TABIO (CUNDINAMARCA).-.

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 7710 DE LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA DEL 10 DE OCTUBRE DE 1984, INSCRITA EL 15 DE NOVIEMBRE DE 1984 BAJO EL NO. 1559 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD CAMBIO SU

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
13 MAYO 2010
AMARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

NATURALEZA JURIDICA DE SOCIEDAD COMERCIAL A SOCIEDAD CIVIL.

CERTIFICA:

REFORMAS:

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA	INSCRIPCION
842	10-V-1.977	18. BTA.	27-V-1.977-NO. 46.204
3.430	1-VII-1.980	6A. BTA.	3-IX-1.980-NO. 89.582
4.844	10-IX-1.980	6A. BTA.	8-X-1.980-NO. 91.261
432	10-II-1.983	6A. BTA.	1-III-1.983-NO.129.337
7.710	10-X-1.984	6A. BTA.	15-XI-1.984-NO. 1.559
7.305	21-X-1.985	6A. BTA.	18-XI-1.985-NO. 1.906
2.567	29-IV-1.987	6A. BTA.	7-V- 1.987-NO. 2.386
4.278	3-VII-1.987	6A. BTA.	23-VII-1987 NO.215.652
2.657	25- IV-1.988	6A. BTA.	19- V -1988-NO. 2,740
9.033	21-XII-1.990	6A. BTA.	10- I - 1991-NO. 3.786
25	3- I -1.991	6A. BTA.	10- I - 1991-NO. 3.787
1.608	8-III-1.991	6A. BTA.	14-III- 1991-NO. 3.841
2.155	2-IV- 1.991	6A. BTA.	8-IV - 1991-NO. 3.862
797	7-II -1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO. 3.882
1.739	14-III-1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO. 3.881
5.886	21-VIII-1.991	6A. BTA	27-VIII-1991 NO. 4.019
8.596	4-XII -1.991	6A. BTA	16-III -1992 NO. 4.430
1.494	10-III -1.992	6A. BTA.	19-III -1992 NO. 4.436
4.205	8 -VII -1.992	6A. BTA.	15-VII -1992 NO. 4.554
8.829	16-XII -1.992	6A. BTA.	24-XII -1992 NO. 4.819
12	5-I -1.993	6 STAFE BTA	13-I -1993 NO. 4.850
4.877	29-VI -1.993	6 STAFE BTA	7-VII -1993 NO. 5.065
5.216	12-VII -1.993	6 STAFE BTA	16-VII -1993 NO. 5.077
ACTA NO.71	2-IX- 1.993	JUNTA DE SOCIOS	29-IX- 1993 NO. 5.174
2.034	18-IV- 1.995	6 STAFE BTA	27- IV -1995 NO. 5.937
2.227	25-IV-1.995	6 STAFE BTA	18-VIII-1.995 NO. 6.092
7.594	12-XII-1.995	6 STAFE BTA	19- XII-1.995 NO. 6.294
676	11- II-1.997	6 STAFE BTA	14- II -1.997 NO. 6.873

CERTIFICA:

REFORMAS:

E.P. NO.	FECHA	NOTARIA	CIUDAD	FECHA	NO.INSC.
0004506	1997/07/28	0006	BOGOTA D.C.	1997/09/02	00007115
0002103	1998/04/08	0006	BOGOTA D.C.	1998/04/21	00007426
0005326	1998/08/06	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/13	00007544
0005538	1998/08/14	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/27	00007564
0007760	1998/11/10	0006	BOGOTA D.C.	1998/11/12	00007644
0006709	1997/11/04	0006	BOGOTA D.C.	2000/12/04	00008481
0003034	2003/05/30	0006	BOGOTA D.C.	2003/06/04	00882729
0003786	2004/07/16	0006	BOGOTA D.C.	2004/07/28	00009703
0001432	2005/03/18	0006	BOGOTA D.C.	2005/04/07	00009917
0004818	2005/08/22	0006	BOGOTA D.C.	2005/08/26	00010008
0005506	2007/07/17	0006	BOGOTA D.C.	2007/07/24	00010841
5453	2009/10/19	0006	BOGOTA D.C.	2009/10/21	00012243
1336	2010/03/16	0006	BOGOTA D.C.	2010/03/24	00012506

CERTIFICA:

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA. DURACION HASTA EL 10 DE SEPTIEMBRE DE 2024 .

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL: LA SOCIEDAD TENDRA POR OBJETO : EL EJERCICIO DE LA ACTIVIDAD PROFESIONAL DE ABOGADOS. EN DESARROLLO DE ESTE OBJETO LA SOCIEDAD PODRA ADQUIRIR, CONTRAER OBLIGACIONES Y CELEBRAR TODA CLASE DE CONTRATOS DIRECTAMENTE RELACIONADOS Y SUBORDINADOS AL

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C., HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C., REPUBLICA DE COLOMBIA
13 MAYO 2010
ALVARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

MISMO, INCLUSIVE LOS DE ARRENDAMIENTO, HIPOTECA, MUTUO CON O SIN INTERES, MANDATO CIVIL Y COMERCIAL, Y SOCIEDAD, ASI COMO PARTICIPAR EN ASOCIACIONES CIENTIFICAS, GREMIALES O PROFESIONALES SIN ANIMO DE LUCRO.

CERTIFICA:

CAPITAL Y SOCIOS: $10,000.00 DIVIDIDO EN 10,000.00 CUOTAS CON VALOR NOMINAL DE $1.00 CADA UNA, DISTRIBUIDO ASI :

- SOCIO CAPITALISTA (S)

ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO N.I.T. 000008001722568
NO. CUOTAS: 8,800.00 VALOR: $8,800.00
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE C.E. 000000000131100
NO. CUOTAS: 1,200.00 VALOR: $1,200.00

- SOCIO INDUSTRIAL (S)

SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA C.C. 000000035456344
NO. CUOTAS: 0.00 VALOR: $0.00
CHAVARRO JORGE C.C. 000000016209380
NO. CUOTAS: 0.00 VALOR: $0.00
TOTALES
NO. CUOTAS: 10,000.00 VALOR: $10,000.00

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURAS PUBLICAS NO. 001431 Y 001432 DEL 18 DE MARZO DE 2005 DE LA NOTARIA 06 DE BOGOTA D.C., INSCRITA EL 07 DE ABRIL DE 2005 BAJO EL NO. 0009918 Y 0009917, RESPECTIVAMENTE DEL LIBRO XIII, DE LAS MIL DOSCIENTAS (1200) PARTES DE INTERES SOCIAL RADICADAS EN CABEZA DE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER, SEISCIENTAS (600) PARTES ESTAN GRAVADAS O AFECTADAS EN PROPIEDAD FIDUCIARIA A FAVOR DE LAS SIGUIENTES PERSONAS : GERMAN CAVELIER FRANCO, ERNESTO CAVELIER FRANCO, JORGE CAVELIER FRANCO, INES CAVELIER FRANCO, GUILLERMO CAVELIER FRANCO, ELENA CAVELIER FRANCO, ALEJANDRO CAVELIER FRANCO, BEATRIZ CAVELIER FRANCO, Y LUCIA CAVELIER FRANCO.

CERTIFICA:

REPRESENTACION LEGAL: EL REPRESENTANTE LEGAL ES EL DIRECTOR. EL SOCIO FUNDADOR GERMAN CAVELIER GAVIRIA TENDRA EL CARACTER DE PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO, PARTICIPARA POR DERECHO PROPIO EN EL CONSEJO SUPERIOR Y EN EL CONSEJO DIRECTIVO Y LLEVARA LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD CUANDO LO ESTIME PERTINENTE SIN LIMITACION ALGUNA. IGUAL PARTICIPACION Y ATRIBUCIONES TENDRA SU SUPLENTE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER CUANDO OCUPE EL CARGO, EN CASO DE FALTA ABSOLUTA DE GERMAN CAVELIER GAVIRIA. LOS SOCIOS COLECTIVOS ESTÁN AUTORIZADOS PARA EJERCER LA REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD EN CUALQUIER TIEMPO, SIN PERJUICIO DE LAS DELEGACIONS CONFERIDAS A LOS ORGANOS CREADOS POR LOS PRESENTES ESTATUTOS

CERTIFICA:

** NOMBRAMIENTOS **

COMO NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C., HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C., REPUBLICA DE COLOMBIA
13 MAYO 2010
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

QUE POR NO. 12 DE JUNTA DE SOCIOS DEL 14 DE AGOSTO DE 2009, INSCRITA EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2009 BAJO EL NUMERO 00012200 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
DIRECTOR	
GALLON GIRALDO CARLOS	C.C. 000000019066425

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0004818 DE NOTARIA 6 DE BOGOTA D.C. DEL 22 DE AGOSTO DE 2005, INSCRITA EL 26 DE AGOSTO DE 2005 BAJO EL NUMERO 00010008 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO	
CAVELIER GAVIRIA GERMAN	C.C. 000000002877924
SUPLENTE DEL PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO	
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100

CERTIFICA:

FACULTADES DEL REPRESENTANTE LEGAL: APARTE DE LAS FACULTADES Y DEBERES QUE DE TIEMPO EN TIEMPO SE LE ASIGNEN POR EL CONSEJO SUPERIOR, EL DIRECTOR TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES : A) LA DE REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES DE CUALQUIER ORDEN O NATURALEZA Y ANTE OTRAS PERSONAS NATURALES O JURIDICAS, CON FACULTADES PARA NOVAR, TRANSIGIR, COMPROMETER Y DESISTIR Y PARA COMPARECER EN JUICIOS INCLUSIVE EN AQUELLOS EN DONDE SE DISPUTE LA PROPIEDAD DE BIENES INMUEBLES; B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS DE LA SOCIEDAD; Y C) CREAR O SUPRIMIR TODOS LOS EMPLEOS QUE SEAN NECESARIOS DE ACUERDO CON EL CONSEJO SUPERIOR PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD, ASIGNARLES FUNCIONES, FIJAR SUS SALARIOS Y NOMBRAR LAS PERSONAS QUE DEBAN DESEMPEÑARLOS, ASI COMO RETIRARLOS Y REEMPLAZARLOS CUANDO HAYA LUGAR. CUANDO CUALQUIERA DE LOS ACTOS INDICADOS EN LA CLAUSULA ANTERIOR SE REFIERA A OPERACIONES CUYO MONTO EXCEDA DE LA SUMA EQUIVALENTE A CIENTO OCHENTA (180) SALARIOS MINIMOS MENSUALES, SU CELEBRACION REQUERIRA LA APROBACION PREVIA DEL CONSEJO SUPERIOR.

CERTIFICA:

** REVISOR FISCAL **

QUE POR ACTA NO. 0000071 DEL 2 DE SEPTIEMBRE DE 1993, INSCRITA EL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1993 BAJO EL NUMERO 00005175 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
REVISOR FISCAL	
RINCON FANDIÑO MIGUEL ALFONSO	C.C. 000000002877024

CERTIFICA:

DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO POR LA LEY 962 DE 2005, LOS ACTOS DE REGISTRO AQUI CERTIFICADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE INSCRIPCION, SIEMPRE QUE NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

* * * EL PRESENTE CERTIFICADO NO CONSTITUYE PERMISO DE * * *
* * * FUNCIONAMIENTO EN NINGUN CASO * * *

SEÑOR EMPRESARIO, SI SU EMPRESA TIENE ACTIVOS INFERIORES A 30.000 SMLMV Y UNA PLANTA DE PERSONAL DE MENOS DE 200 TRABAJADORES, USTED TIENE DERECHO A RECIBIR UN DESCUENTO EN EL PAGO DE LOS PARAFISCALES DE 75% EN EL PRIMER AÑO DE CONSTITUCION DE SU EMPRESA, DE 50% EN EL SEGUNDO AÑO Y DE 25% EN EL TERCER AÑO. LEY 590 DE 2000 Y DECRETO 525 DE 2009.

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C., REPUBLICA DE COLOMBIA
13 MAYO 2010
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

01

91899939

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

10 DE MAYO DE 2010 HORA 11:40:27

R028324365 PAGINA: 3 de 3

* *

RECUERDE INGRESAR A www.supersociedades.gov.co PARA VERIFICAR SI SU EMPRESA ESTA OBLIGADA A REMITIR ESTADOS FINANCIEROS. EVITE SANCIONES.

EL SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO,
VALOR : $ 3,600
DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996, LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C., HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C., REPUBLICA DE COLOMBIA
13 MAYO 2010
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

* * * NO ES VALIDO POR ESTA CARA * * *



7 700034 726343

por **ALMIRALL, S.A.,** documento que está debidamente legalizado ----------

Presente el señor **CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO**, domiciliado en Bogotá, identificado como aparece al pie de su firma y manifestó que está conforme con el contenido de esta escritura pública ----------

---------- **HASTA AQUÍ LA MINUTA PRESENTADA** ----------

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: LEIDA la presente escritura por los comparecientes y habiéndoseles hecho las advertencias sobre los trámites y formalidades de rigor le impartieron su aprobación y para constancia la firman ante mí el NOTARIO QUE AUTORIZA ----------

DERECHOS NOTARIALES: $ 42.860 - - - - - - - - - - - - - - -

IVA 16% $ 11.575 -

PAPEL NOTARIAL: esta escritura ha quedado extendida en las hojas de papel sellado notarial números: ----------

7 700034 726350 - 7 700034 726343 - - - - - - - - - - - - - -

EN BLANCO... EN BLANCO

~~**OTORGANTE**~~

CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO

C.C. 19066424

TEL 3473611

REPRESENTANTE LEGAL DE **CAVELIER ABOGADOS**

REPUBLICA DE COLOMBIA
Amparo Quintero Arturo
NOTARIA
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ

AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA (6a) DE BOGOTA D.C.

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

T2683/10.PG.Angelica

PAPEL DE USO EXCLUSIVO DEL PROTOCOLO NOTARIAL . NO TIENE COSTO PARA EL USUARIO

IMPRESO EN ABRIL 1° DE 2010 POR POLYPRINT EDITORIAL LTDA - NIT 830.025.993-5

ES FIEL Y PRIMERA COPIA (FOTOCOPIA) TOMADA DE LA ESCRITURA PUBLICA NUMERO 2518 DE FECHA 13 DE MAYO DE 2010.

COPIA QUE EXPIDO CON DESTINO AL INTERESADO EN 07 HOJAS RUBRICADAS EN SUS MARGENES, LA CUAL CARECE DE NOTAS DE REVOCATORIA, MODIFICACION O SUSTITUCION, POR TANTO SE PRESUME VIGENTE EL PODER EN ELLA CONTENIDO.

BOGOTA D.C. MAYO 14 DE 2010

RESOLUCION 01 DE 2009

LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C.



AMPA[illegible]URO

RESUMEN

La invención se refiere a un dispositivo de inhalación para fármacos en polvo a ser recibidos por un paciente mediante una corriente de aire producida por inhalación que comprende al menos un depósito para polvo, un medio de medición para medir repetidamente una dosis de polvo del depósito, un mecanismo de transporte para mover dicho medio de medición desde una posición de cargado para recibir una dosis de polvo a una posición de vaciado para liberar dicha dosis de polvo en un canal para polvo, al menos un dispositivo de activación para el uso manual por parte del paciente, estando dicho dispositivo de activación conectado operativamente a dicho mecanismo de transporte de modo que tras el uso se mide una sola dosis de polvo, comprendiendo dicho dispositivo de activación un botón de dosificación (5) que actúa en dicho mecanismo de transporte cuando se presiona por parte del paciente. De acuerdo con la invención, dicho mecanismo de transporte comprende además una palanca de dosificación (6) que actúa sobre dicho medio de medición, estando dicha palanca de dosificación (6) bloqueada en una posición de inhalación de dicho medio de medición después de que dicho botón de dosificación (5) ha sido presionado hacia abajo por el paciente. La palanca de dosificación (6) en la posición de inhalación engrana con un miembro de disparo y se puede liberar mediante el accionamiento del miembro de disparo. El miembro de disparo comprende la menos una superficie de leva y la palanca de dosificación (6) engrana con la superficie de leva tangencialmente en dicha posición de inhalación bloqueada.

(Figura 2)

Fig.20

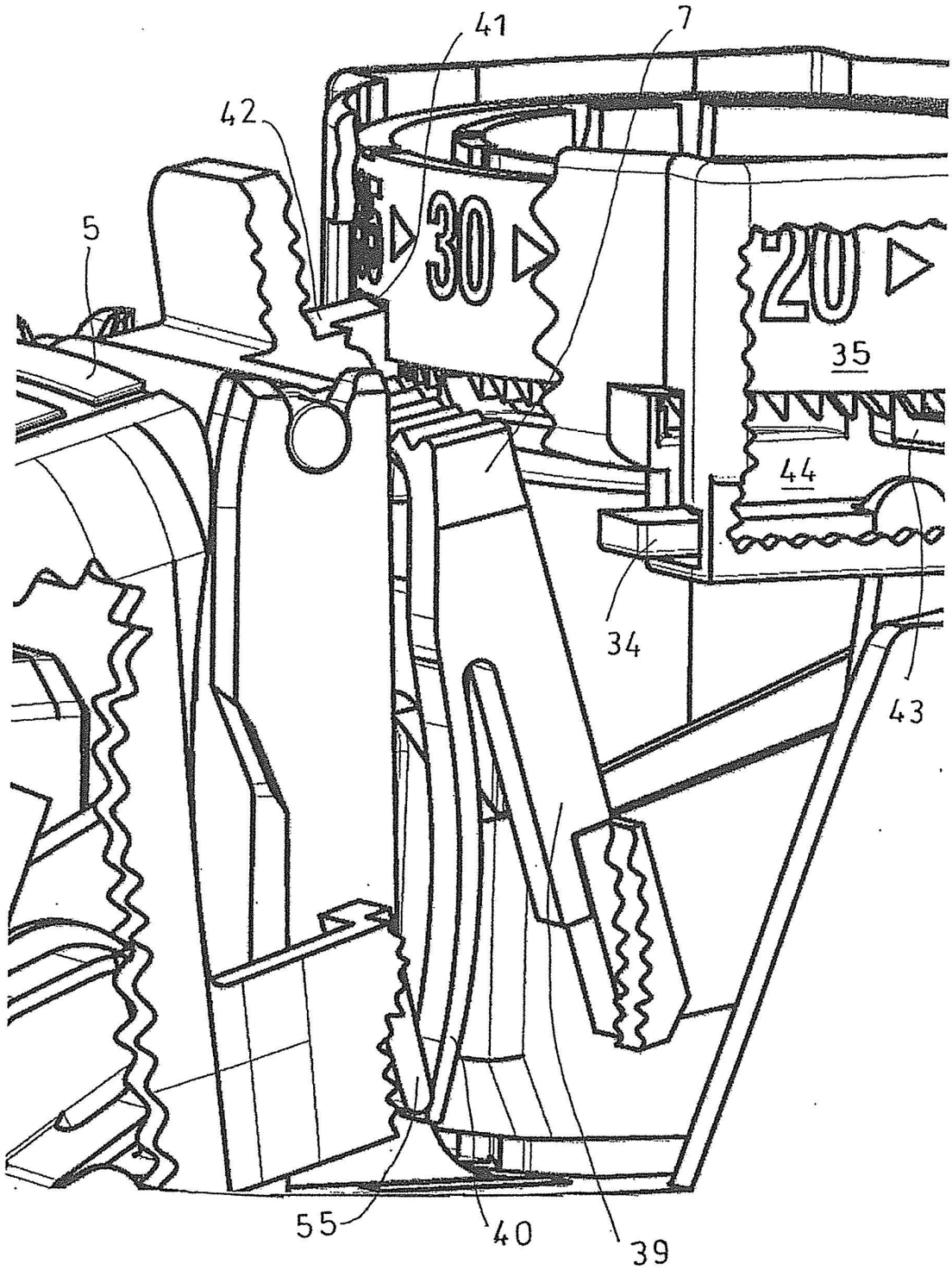


Fig.19

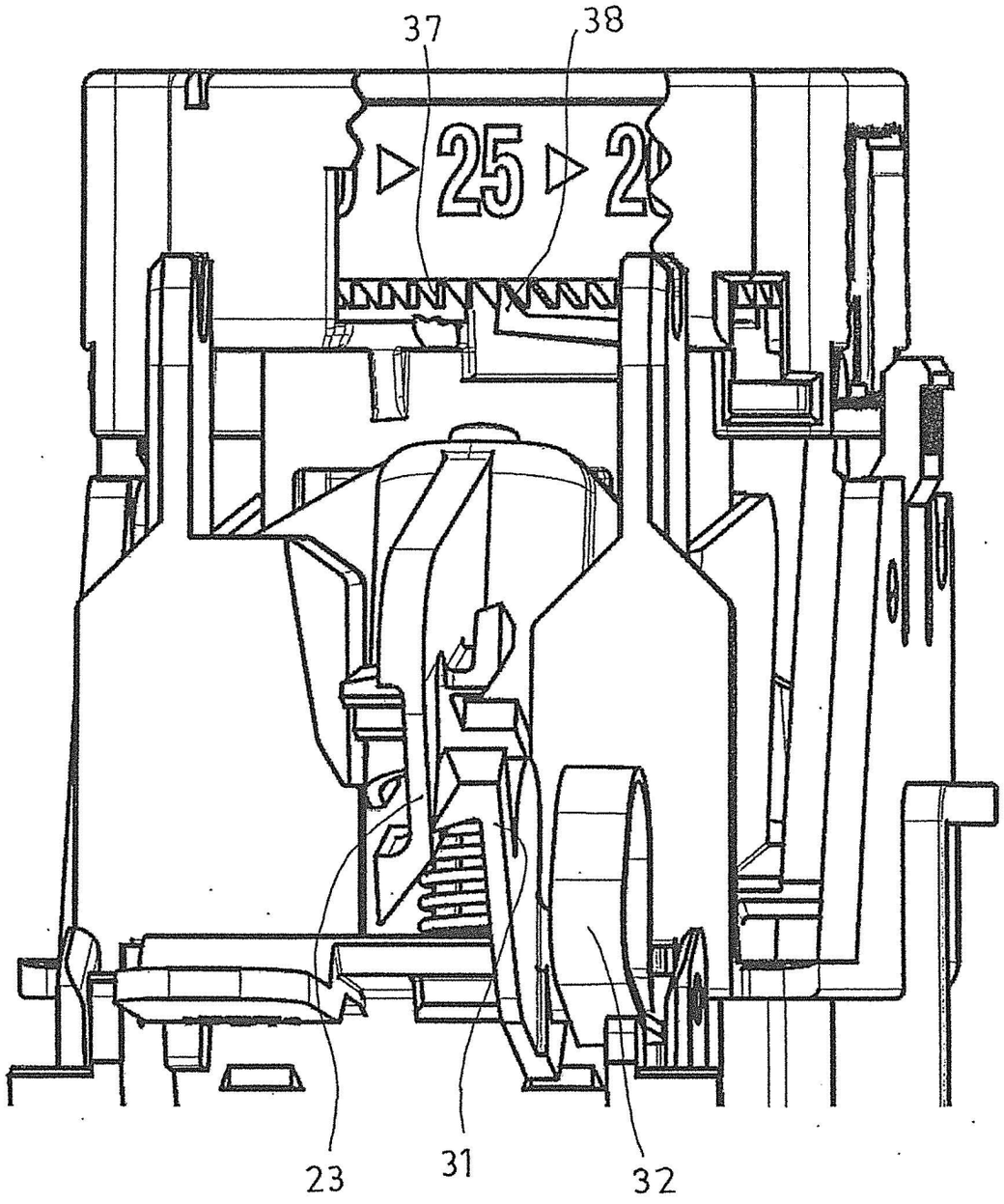


Fig.18

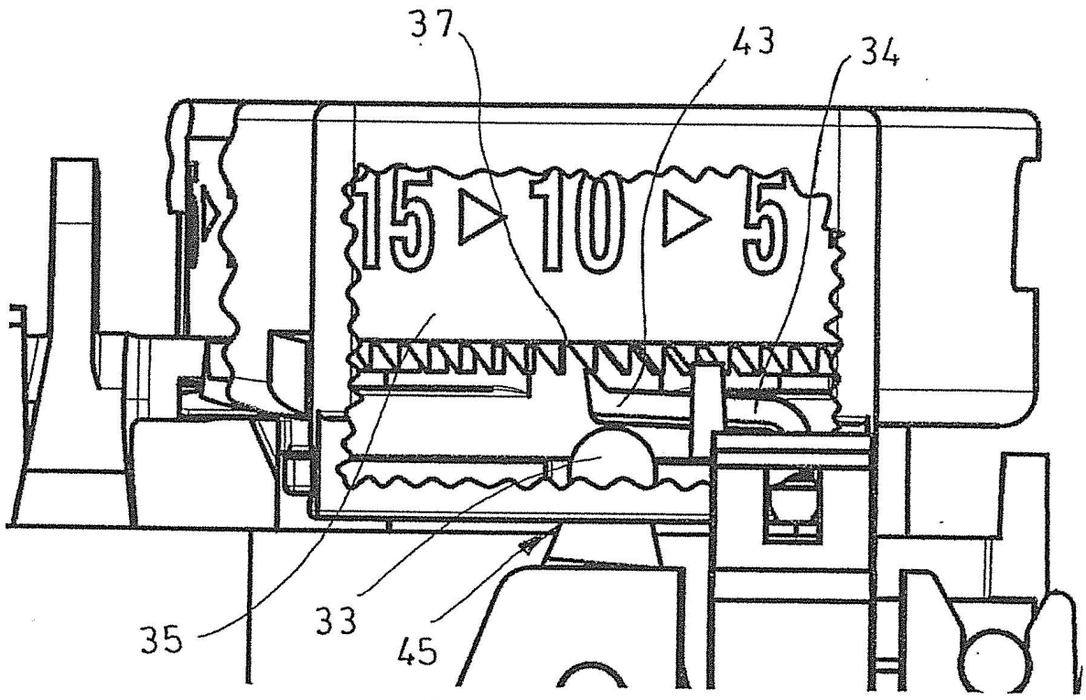


Fig. 17

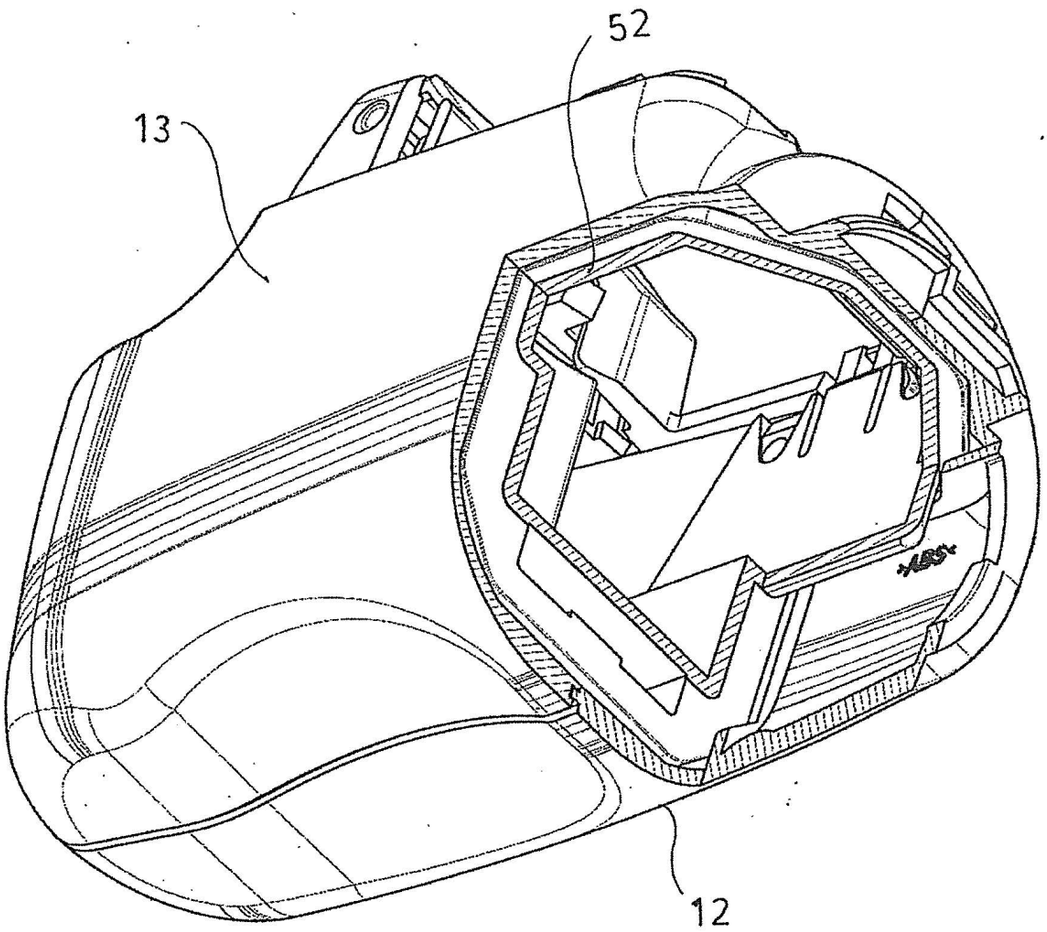
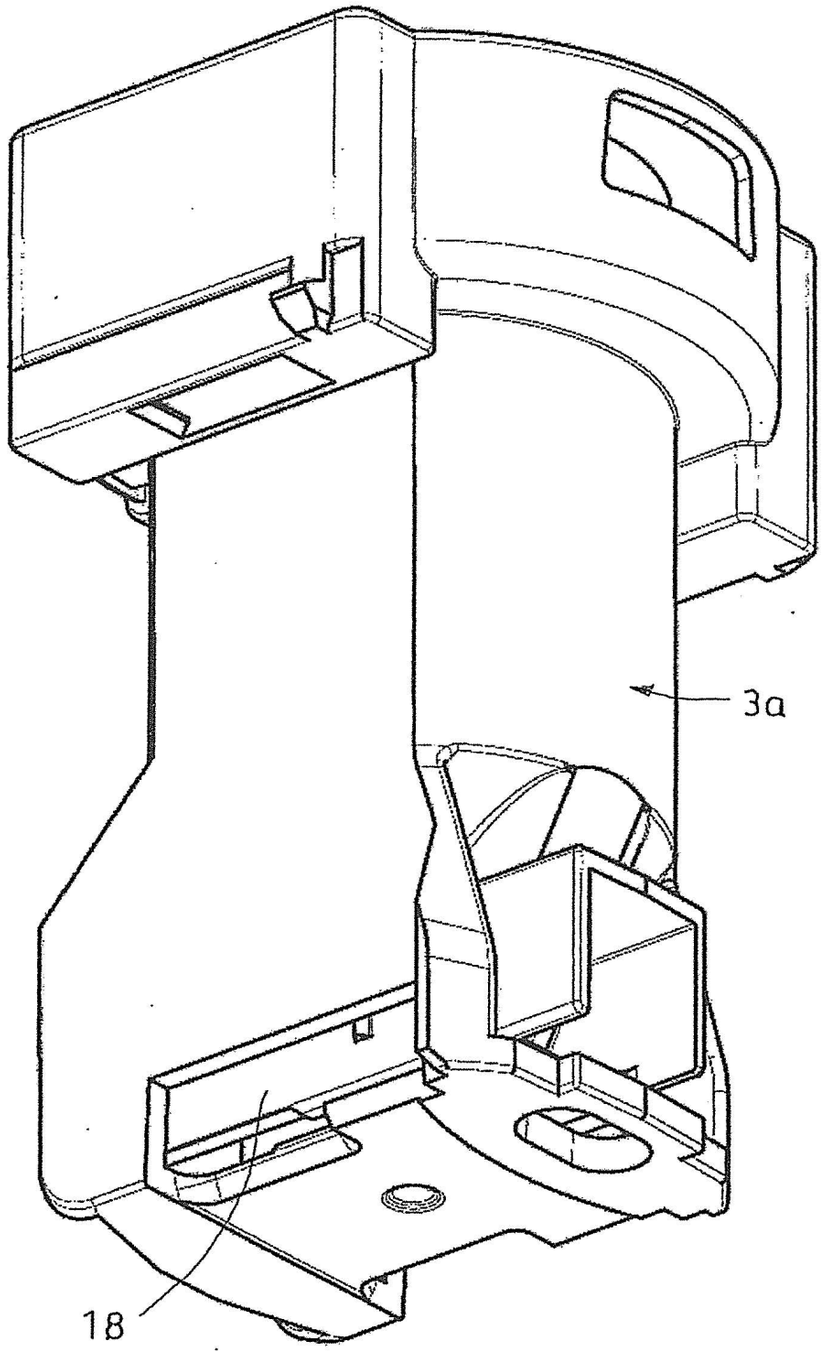


Fig.16



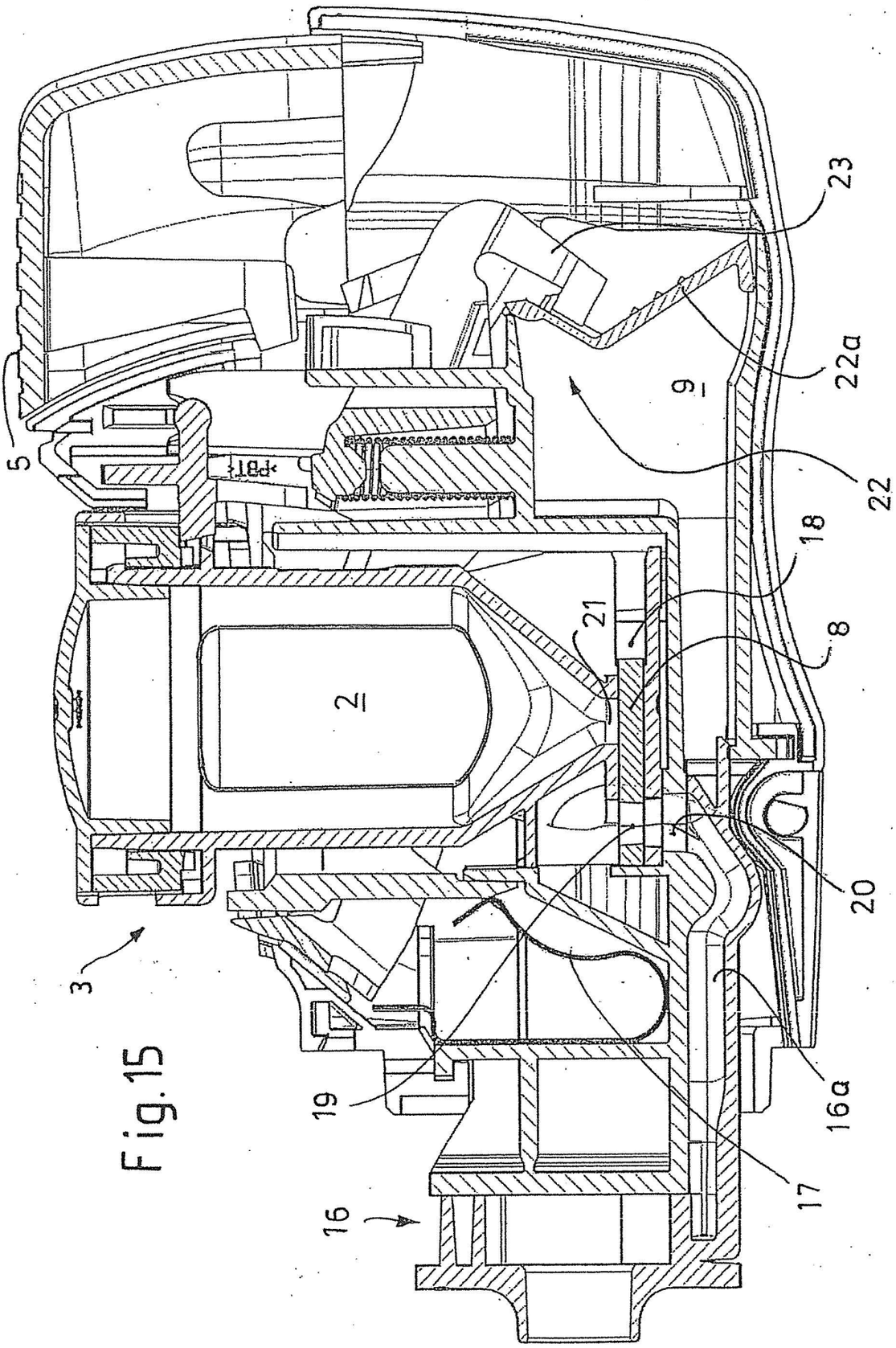


Fig.15

Fig. 14c

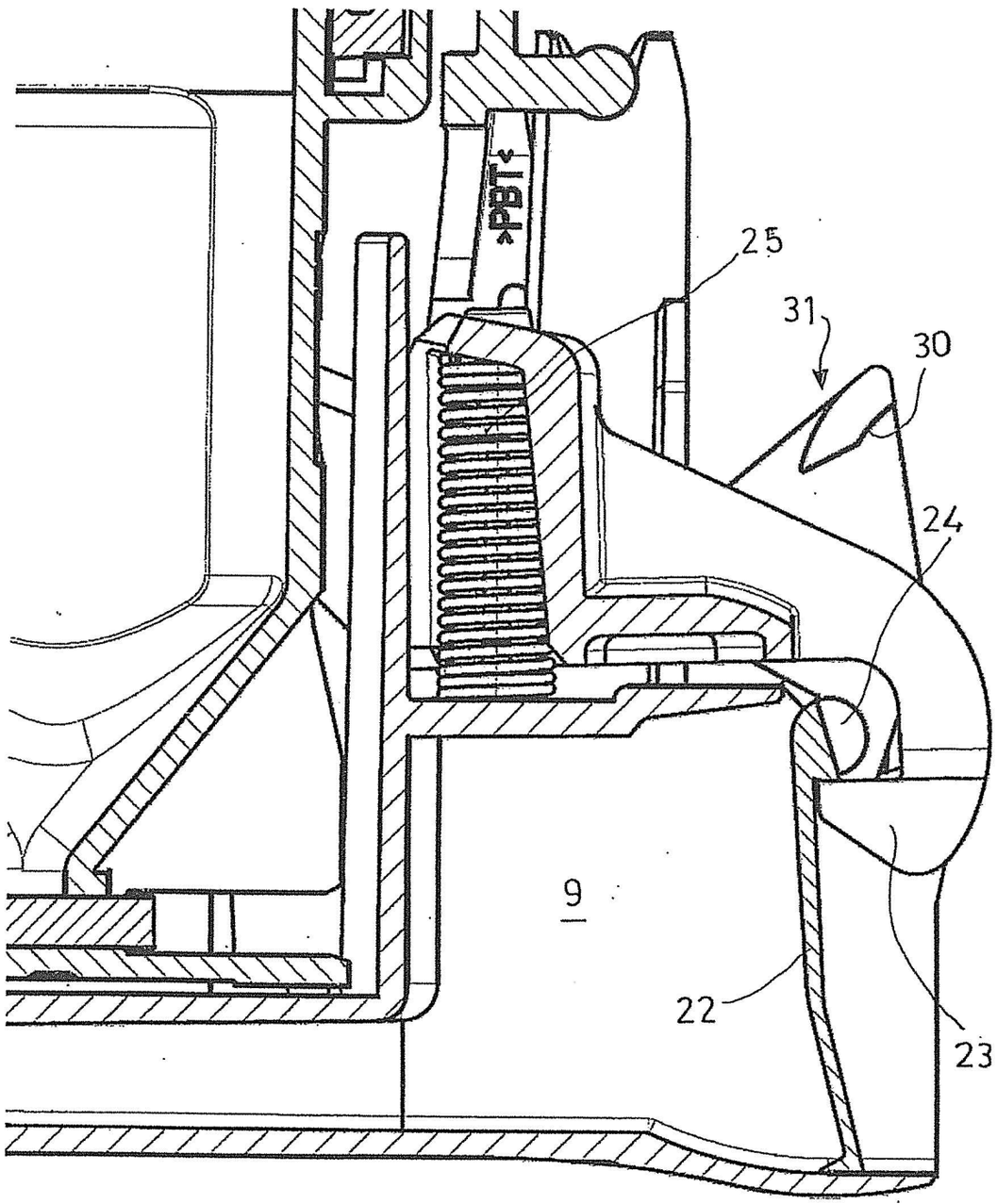


Fig.14b

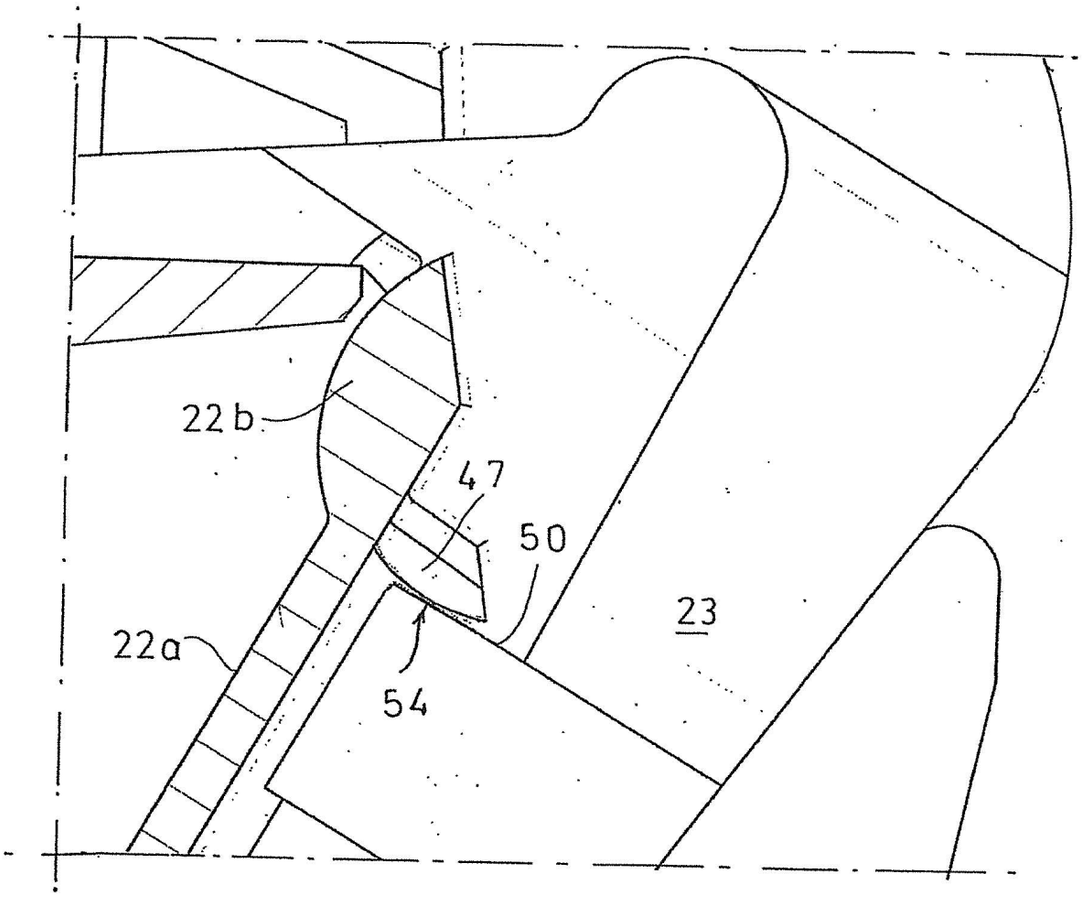


Fig.14a

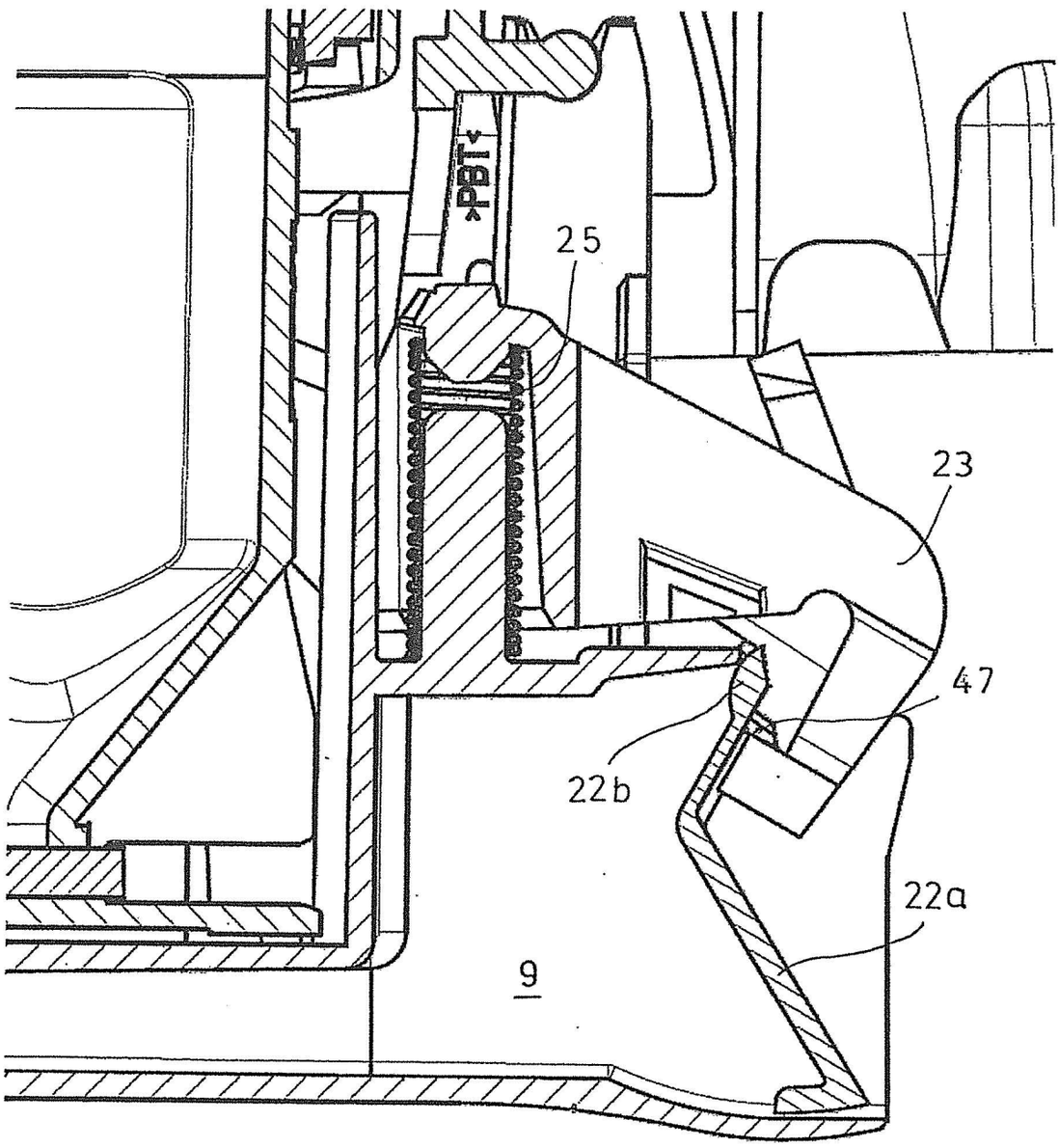


Fig.13

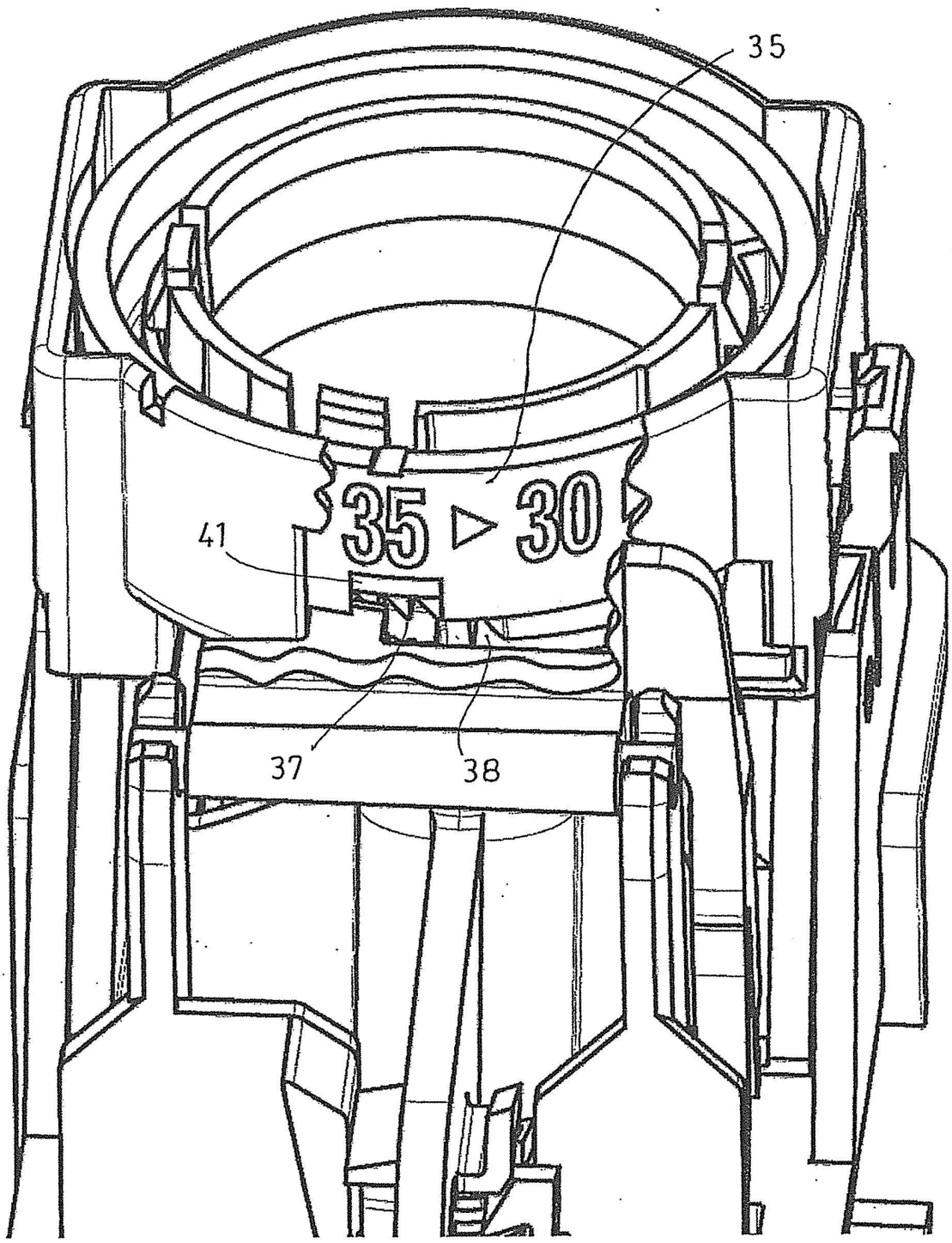


Fig.12

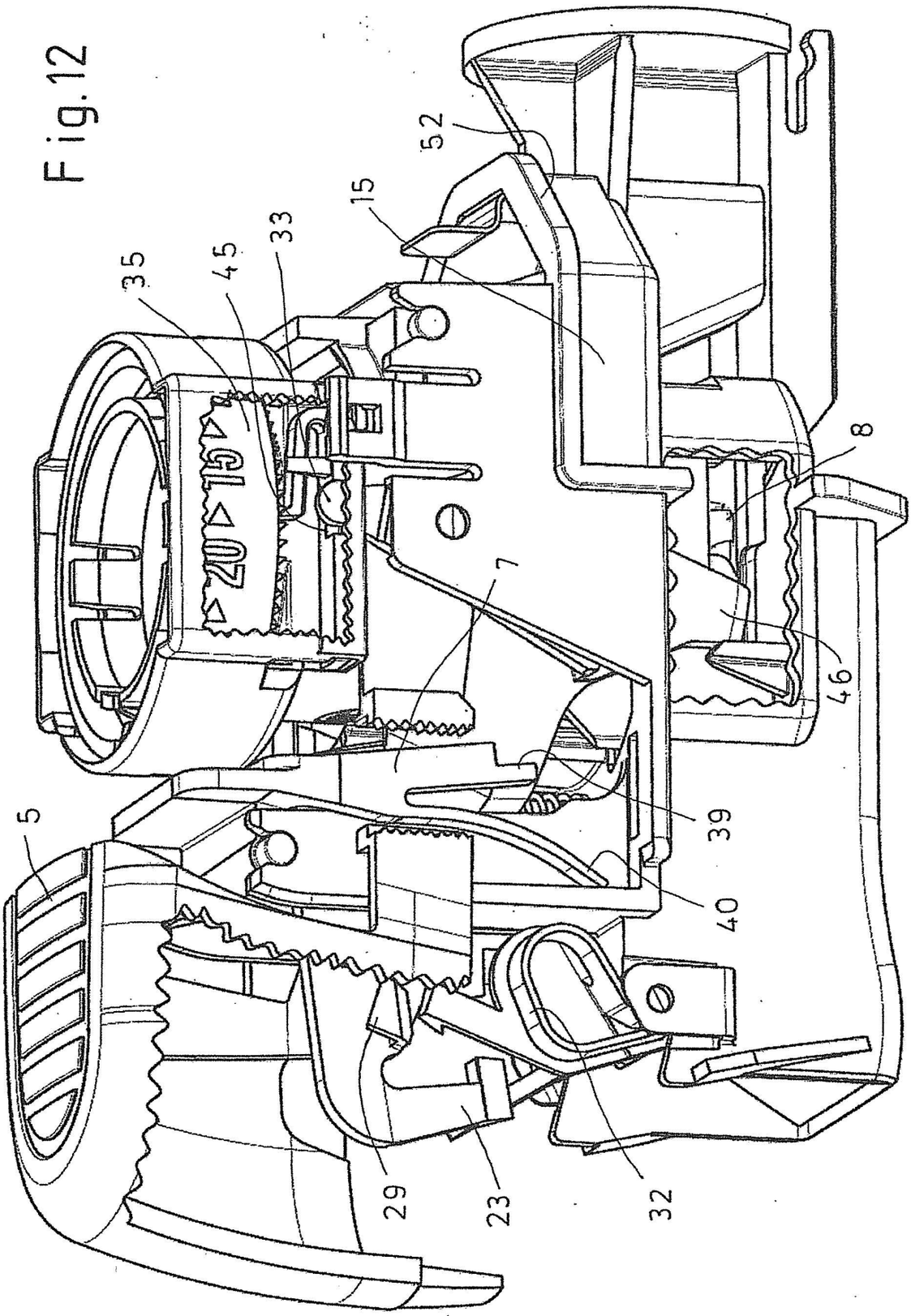


Fig.11b

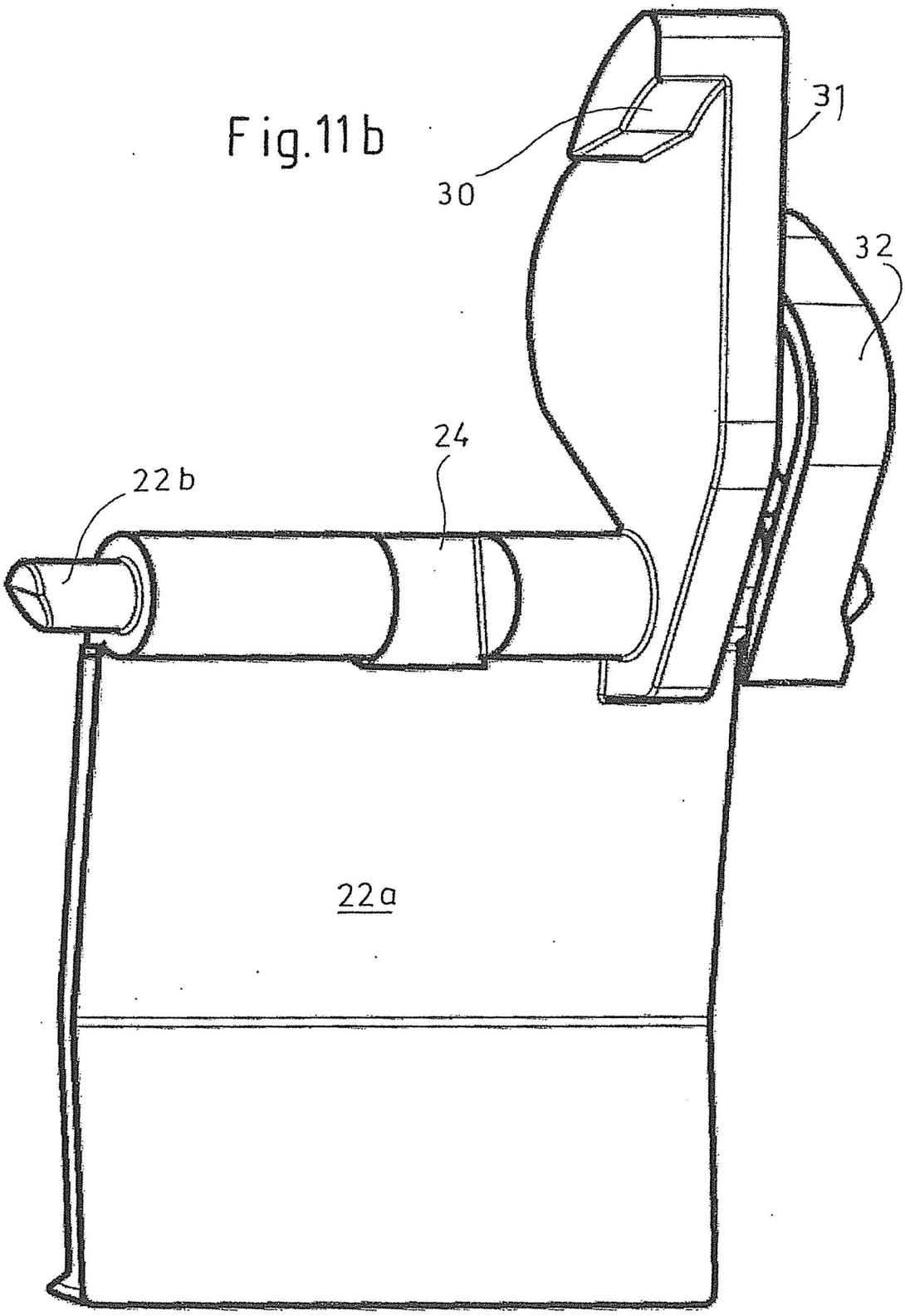


Fig.11a

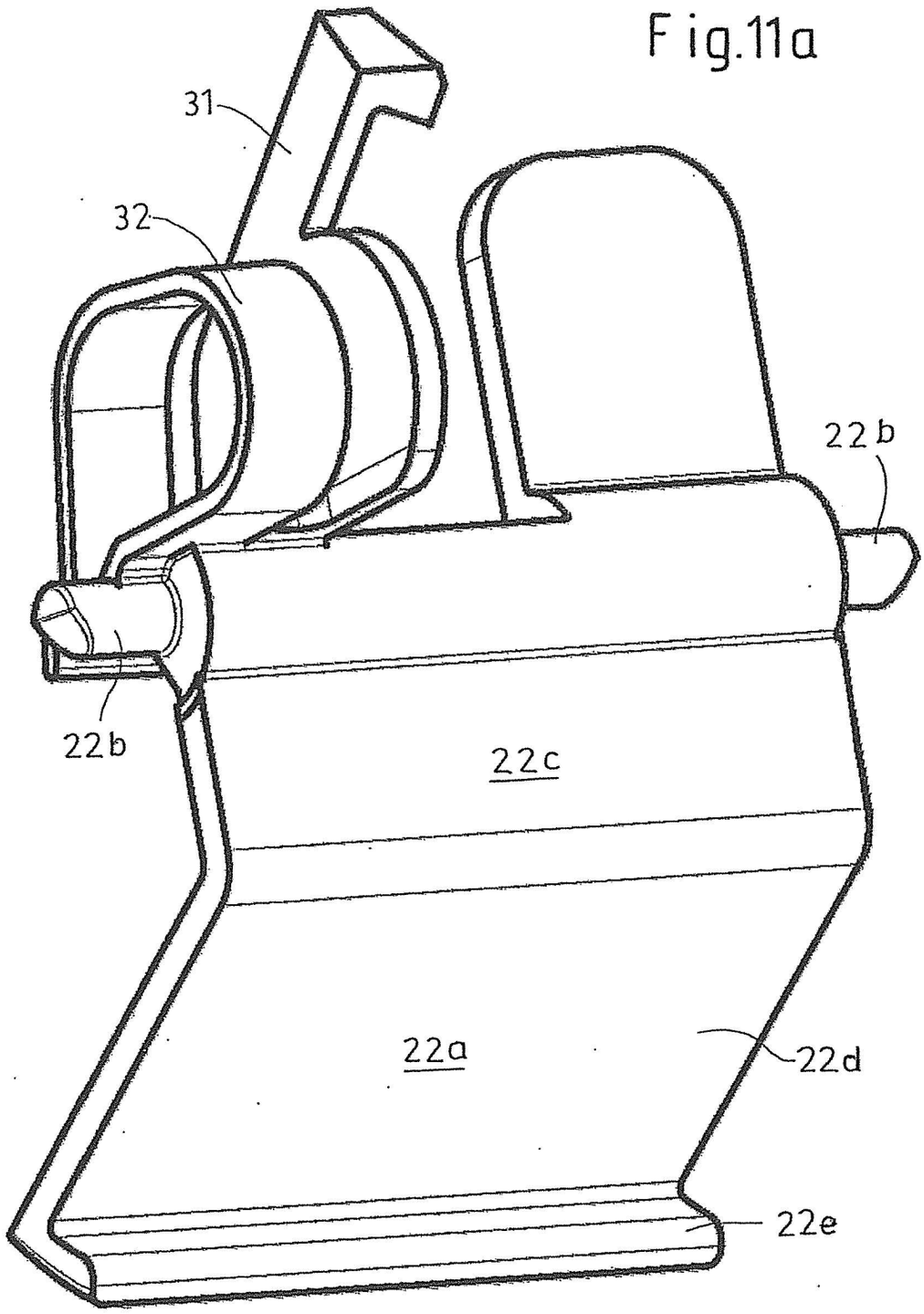


Fig.10

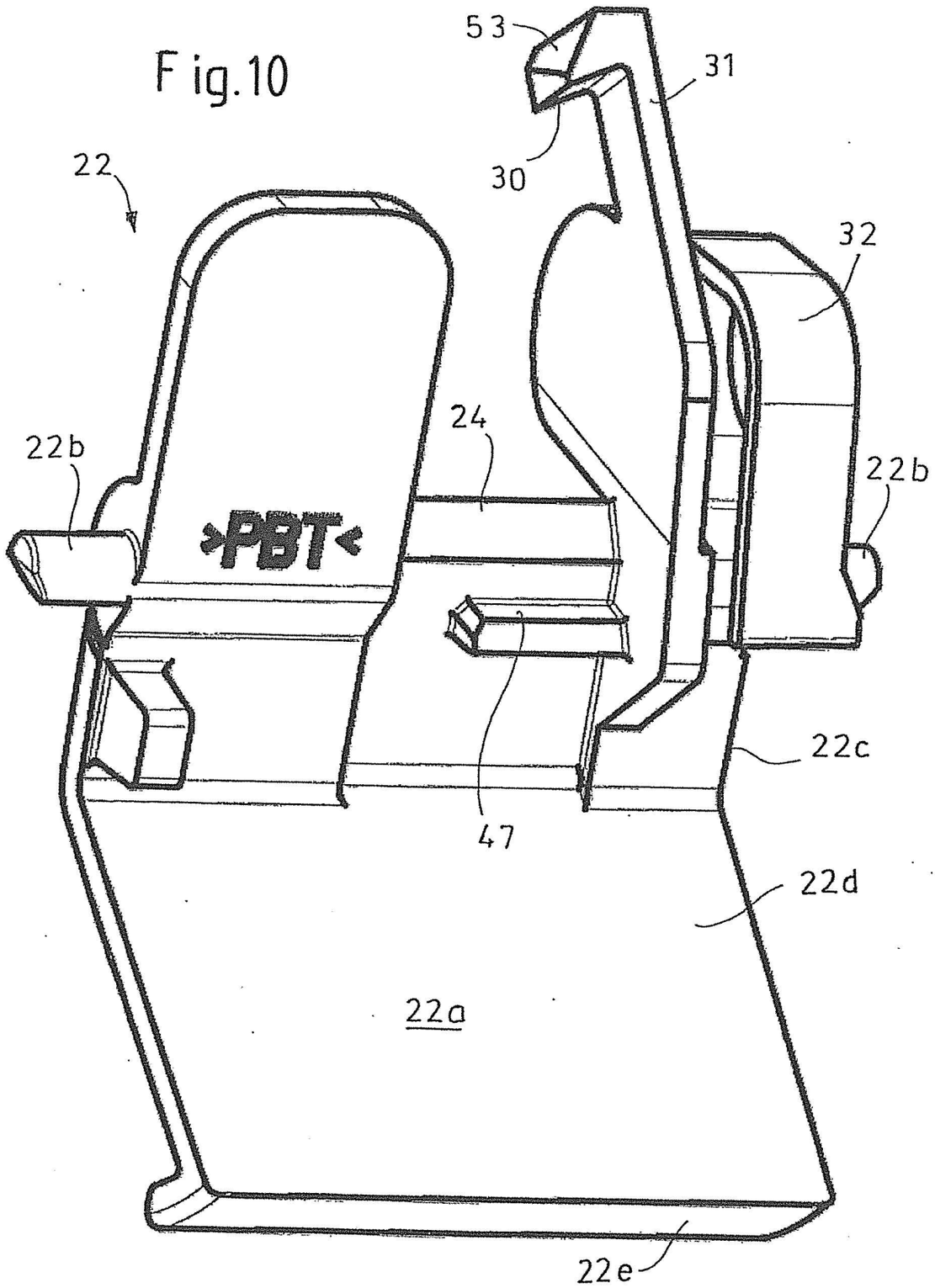


Fig.9

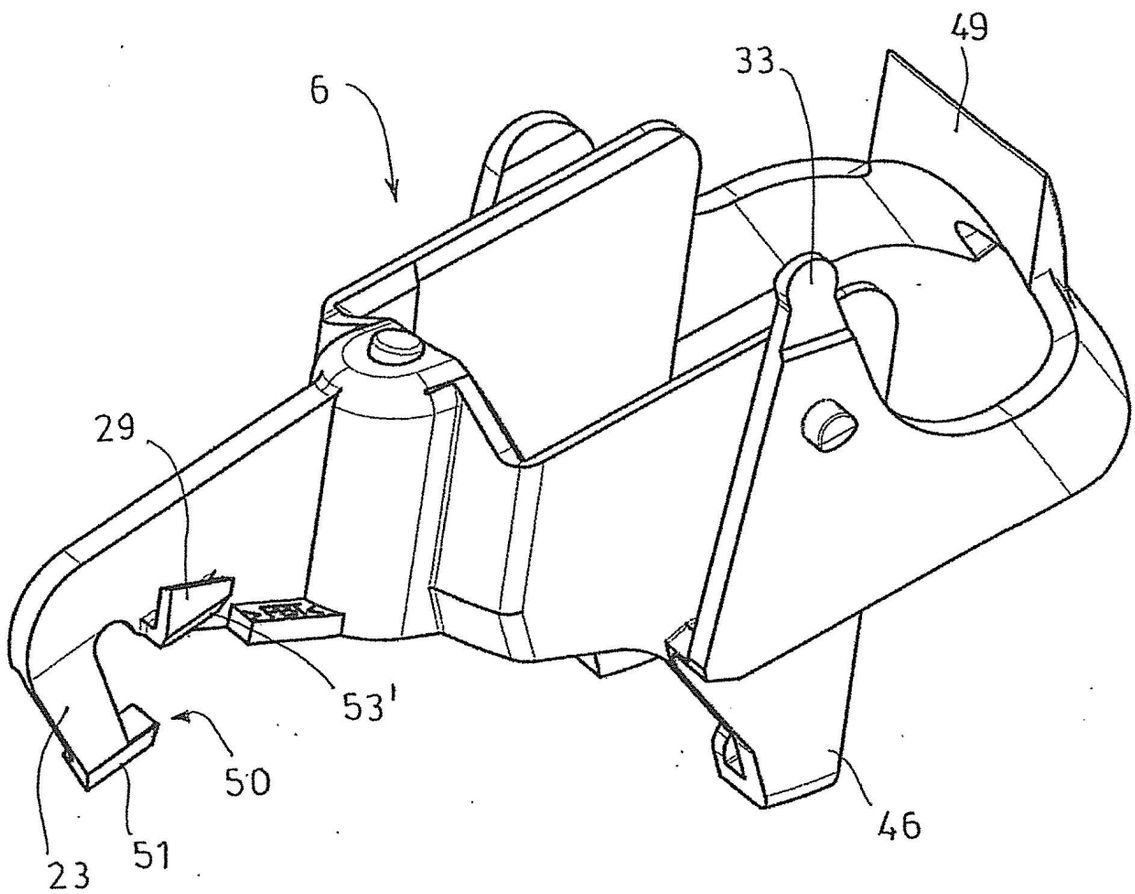


Fig. 8b

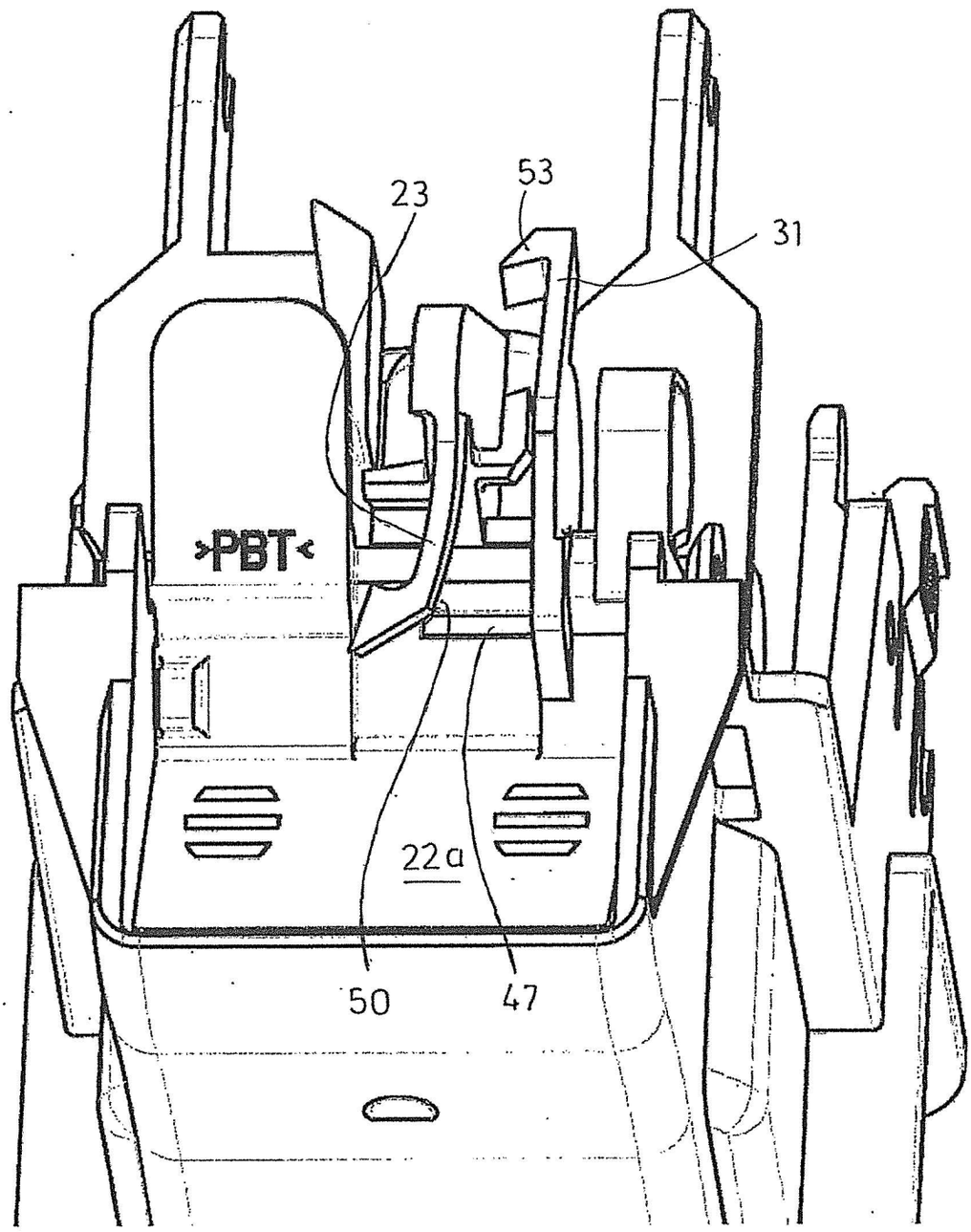


Fig. 8a

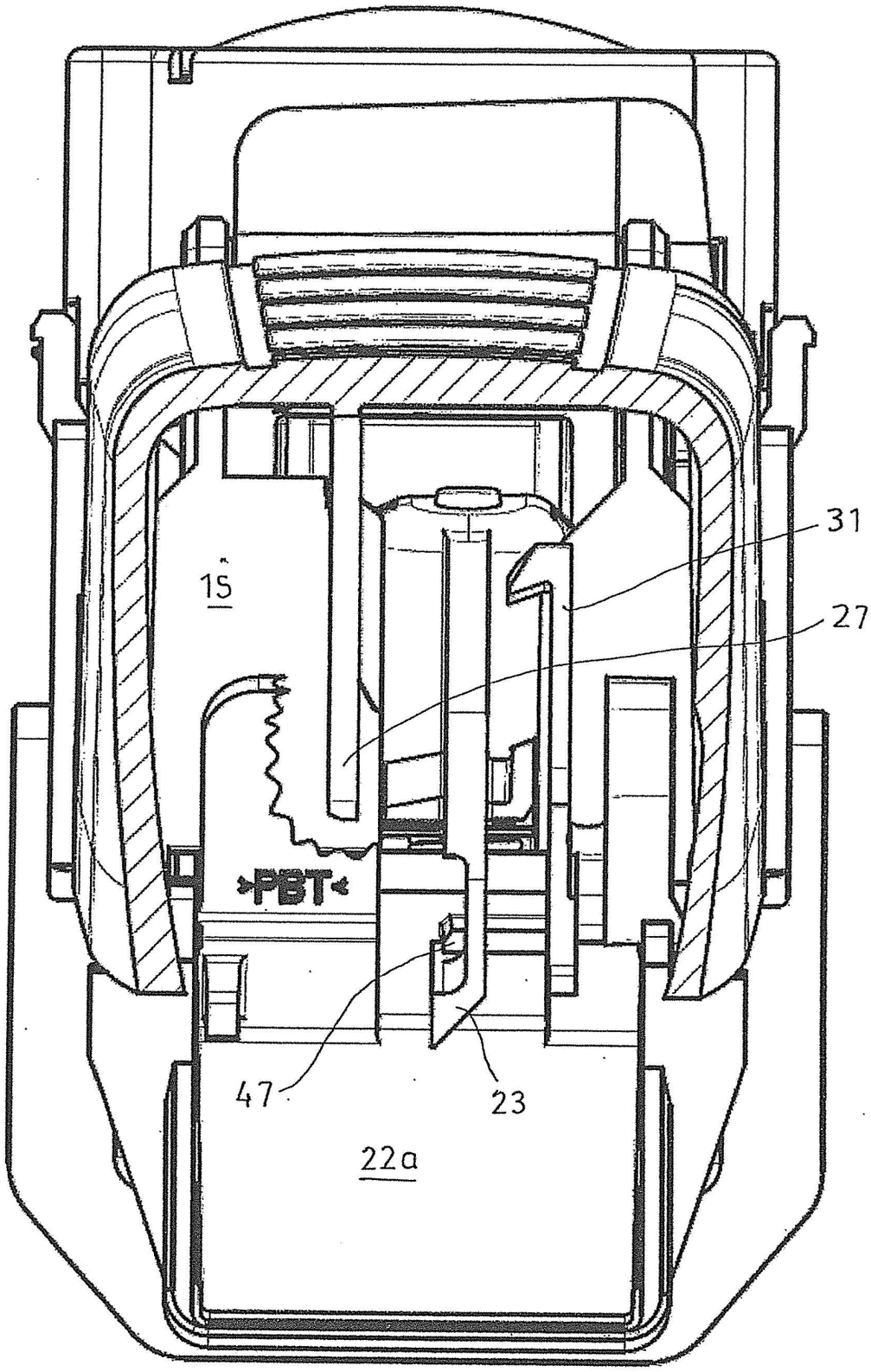


Fig.7b

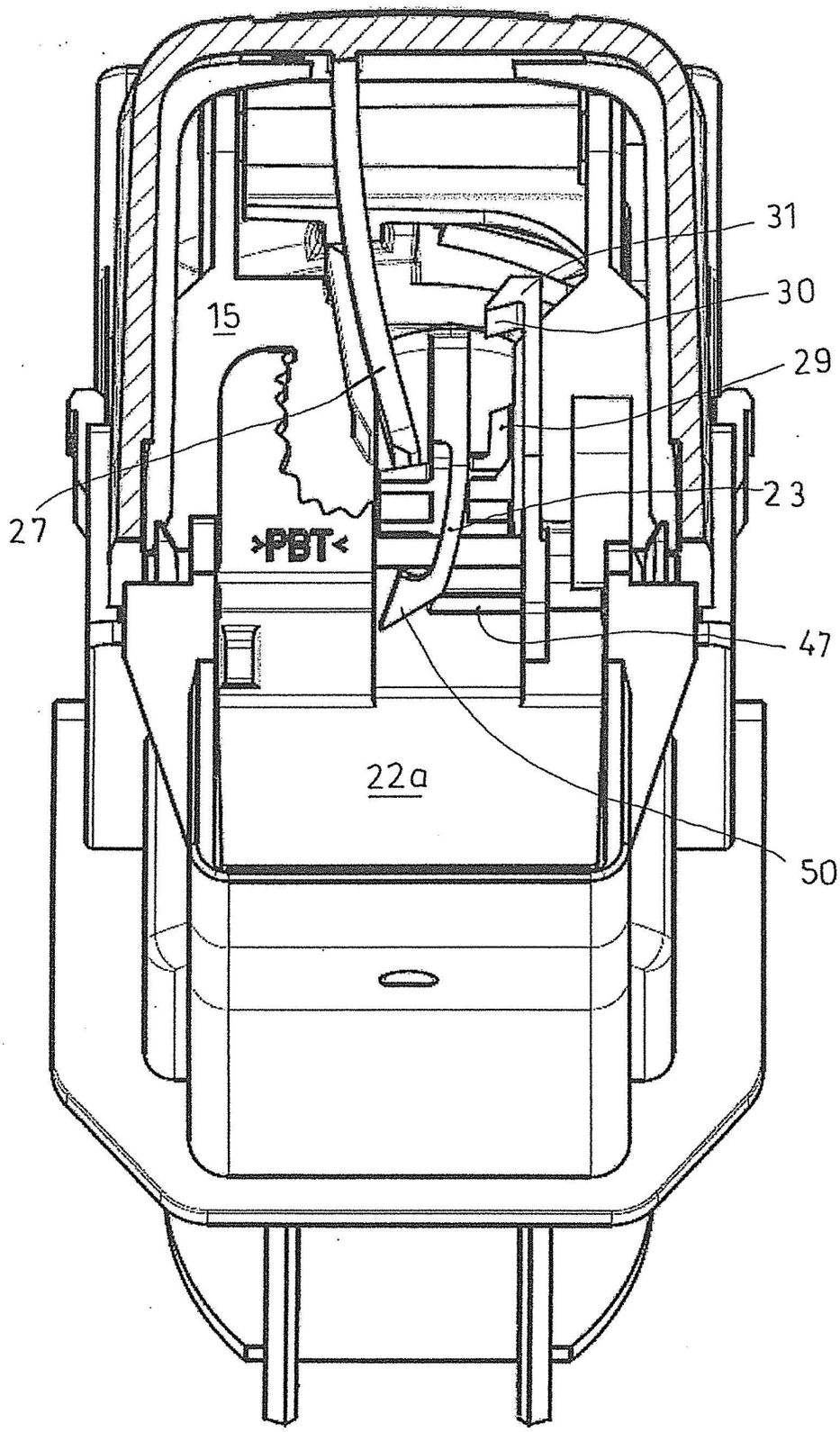


Fig.7a

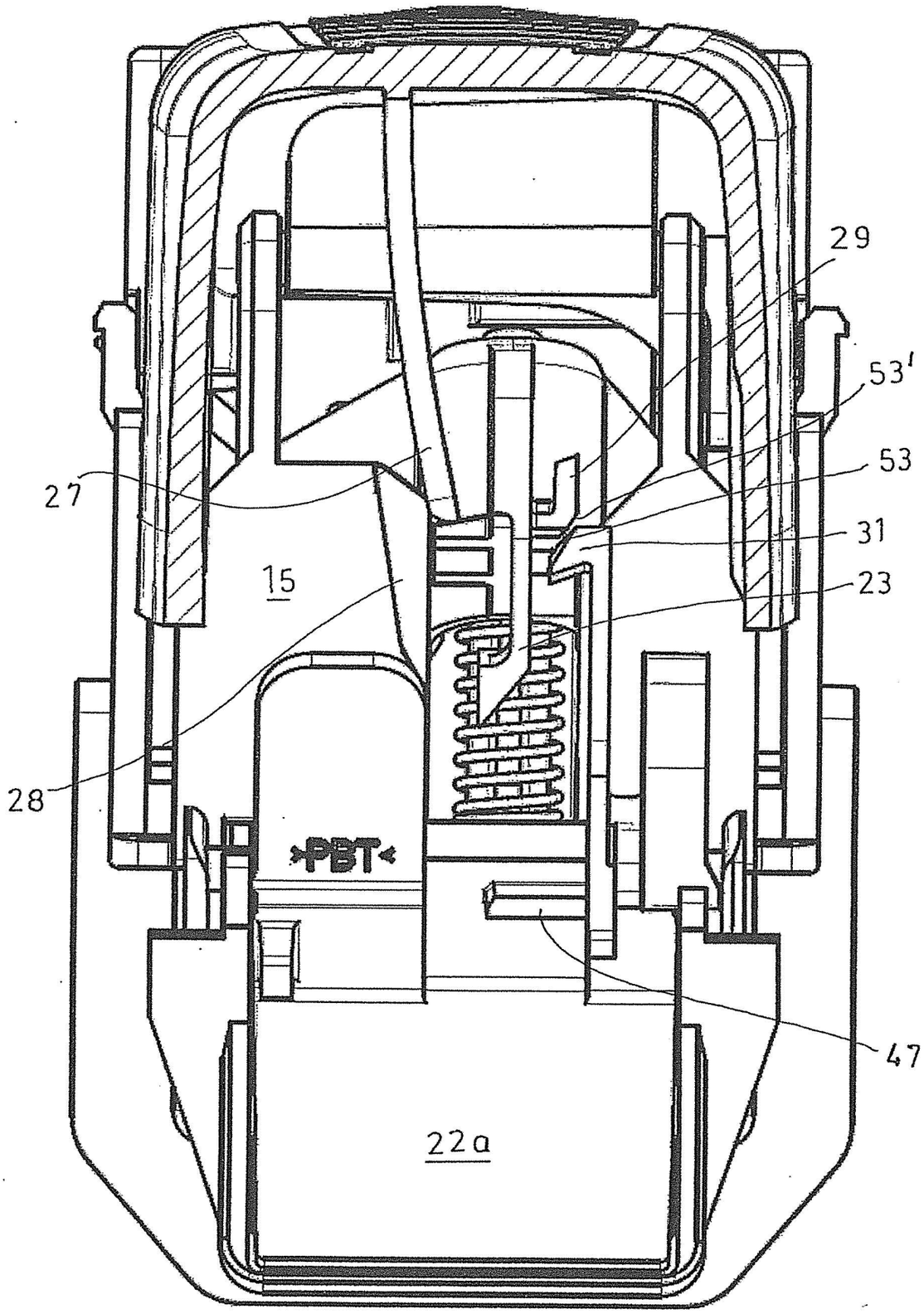


Fig.6

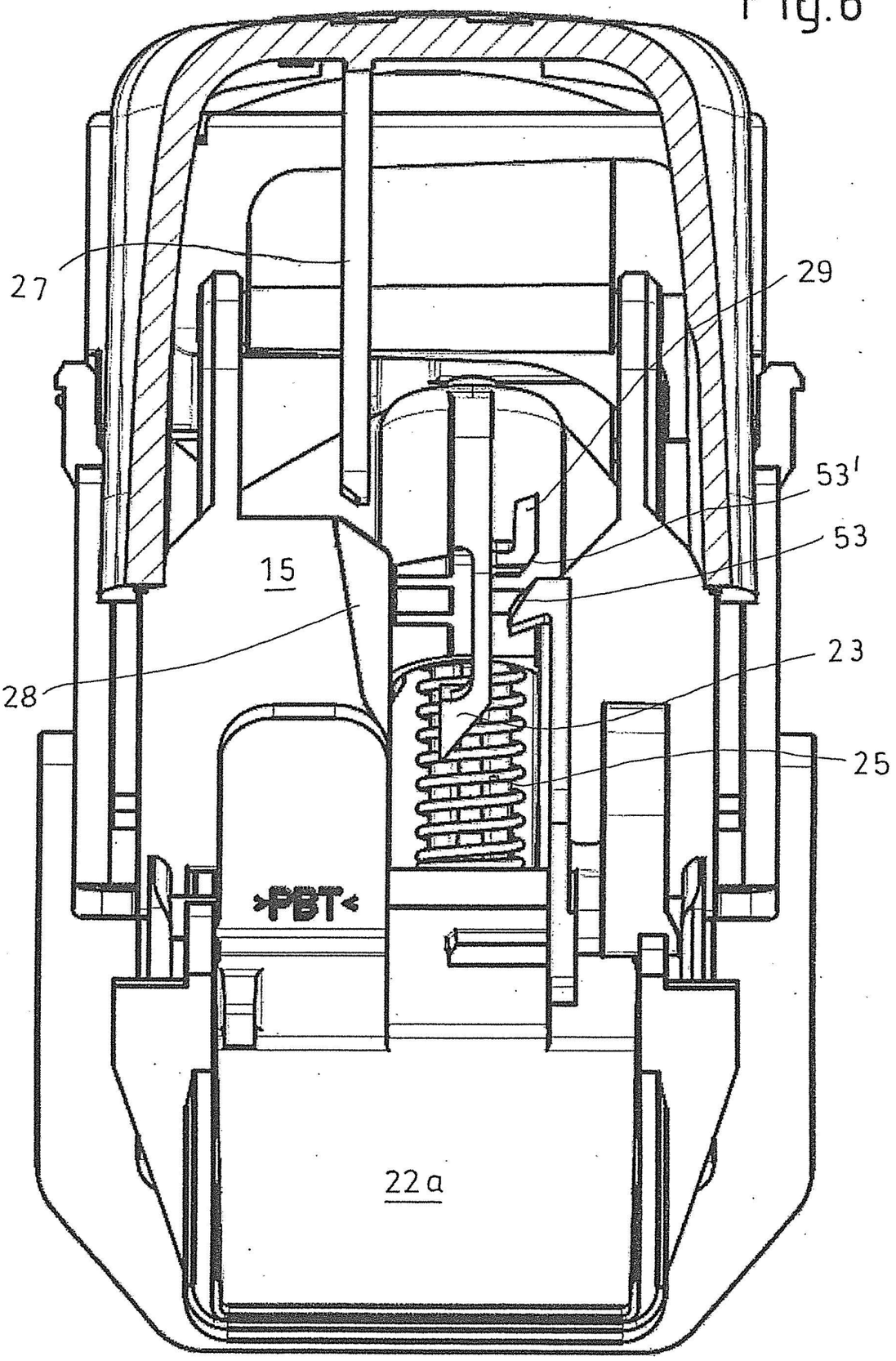


Fig. 5

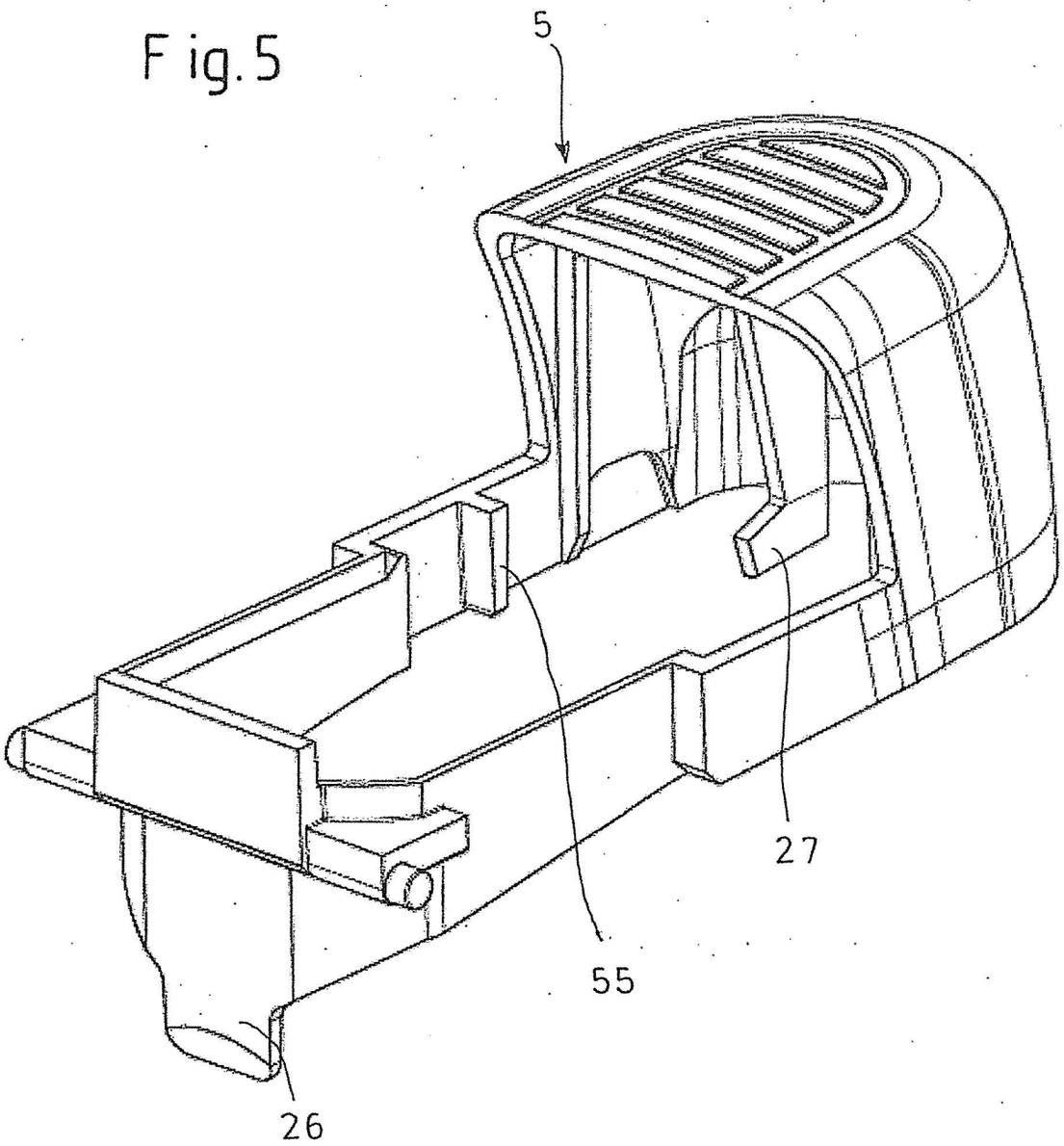


Fig. 4

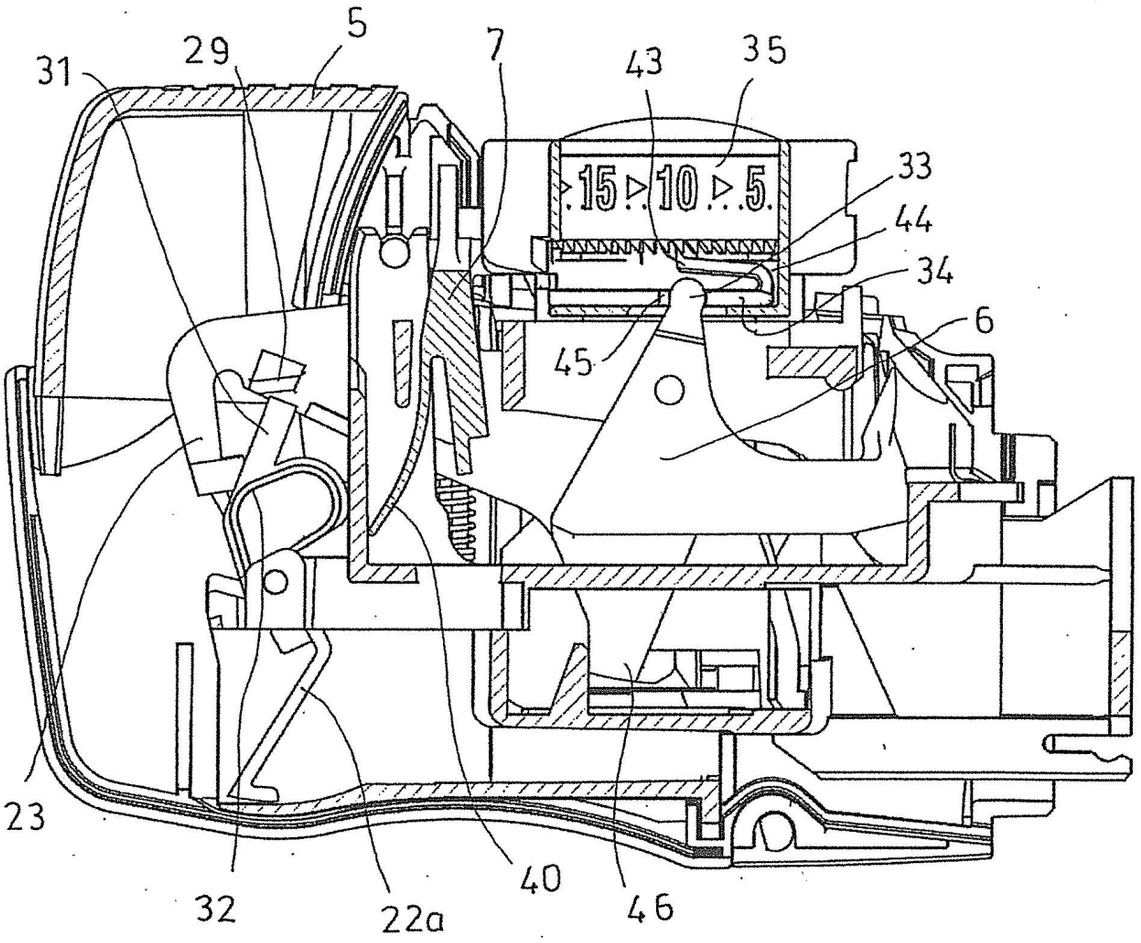


Fig. 3

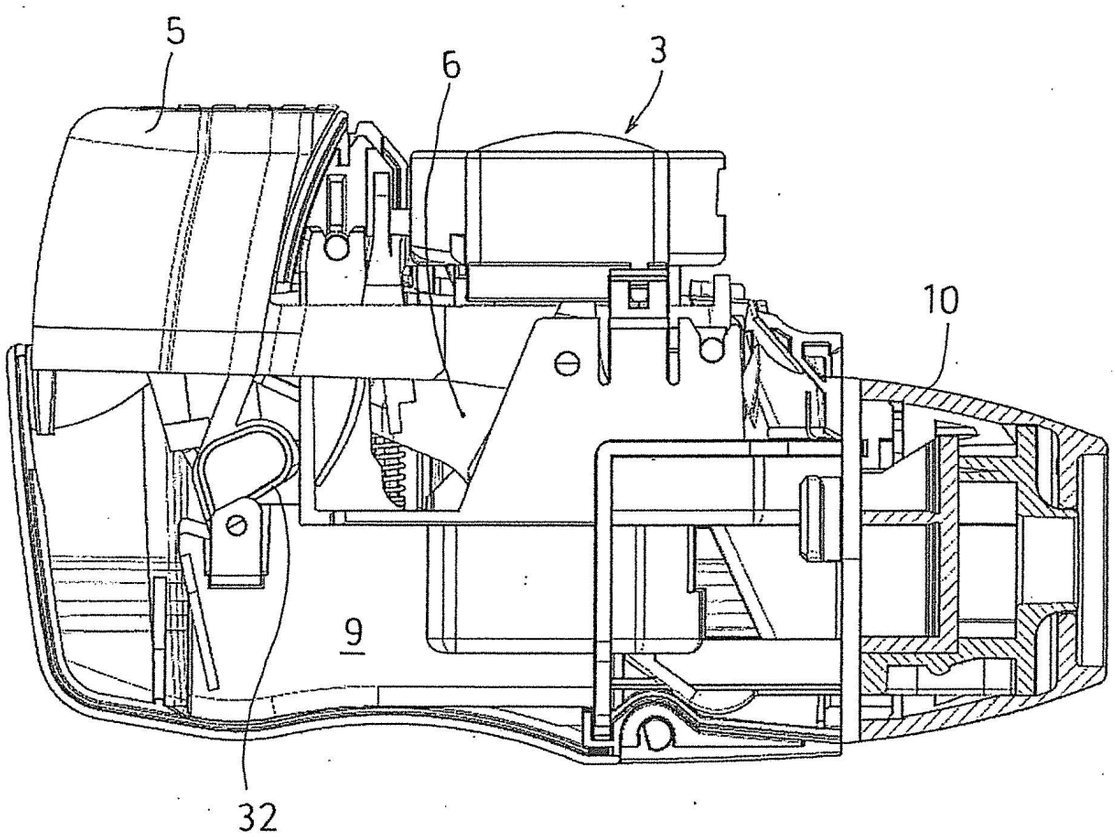


Fig. 2

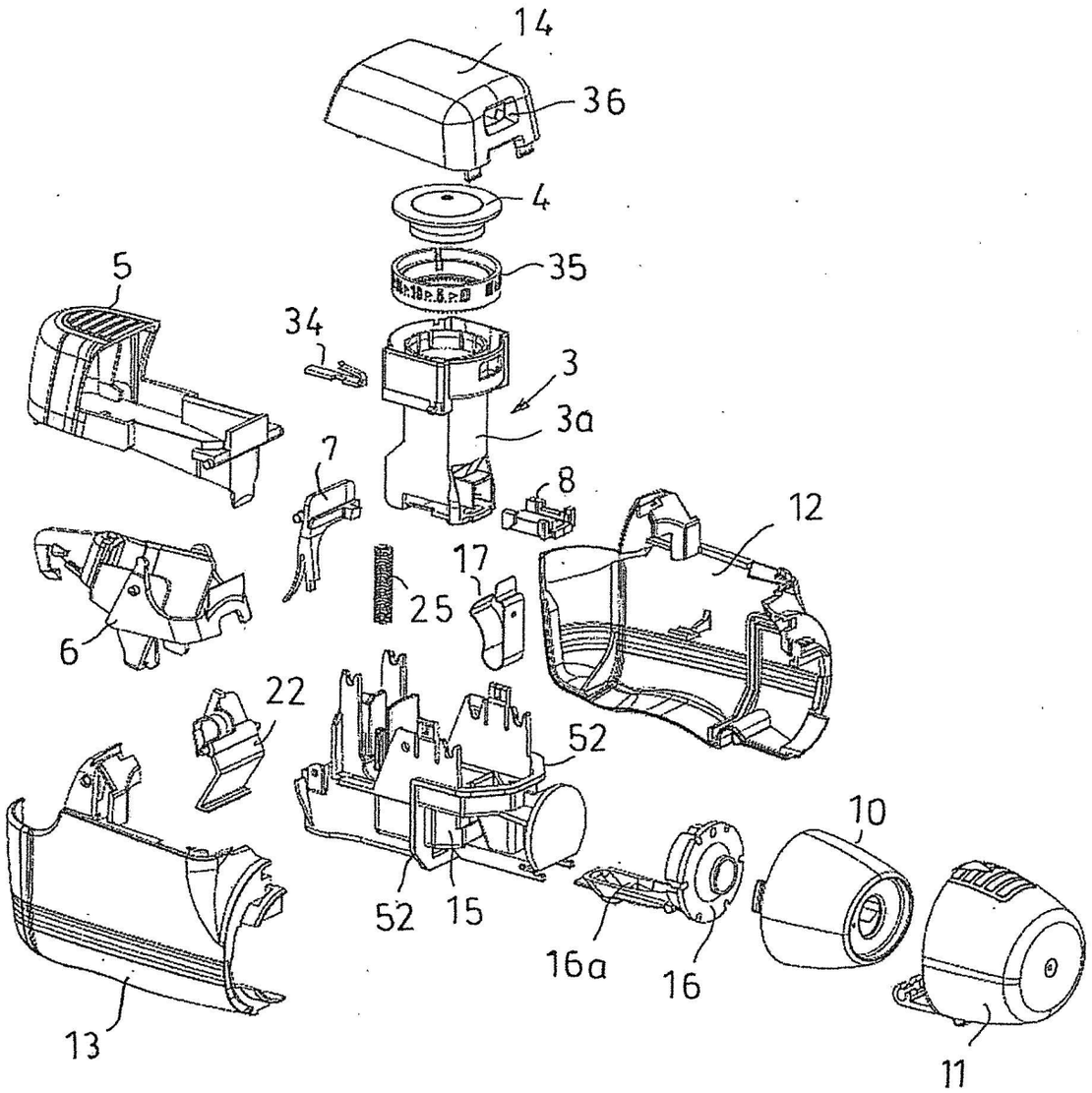


Fig.1

