



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



⑪ Numéro de publication: **0 407 320 A1**

⑫

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

⑫① Numéro de dépôt: **90440060.3**

⑫① Int. Cl.⁵: **B65D 75/48, B65D 75/58**

⑫② Date de dépôt: **03.07.90**

⑫③ Priorité: **04.07.89 FR 8909155**

⑫④ Date de publication de la demande:
09.01.91 Bulletin 91/02

⑫⑤ Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

⑫⑥ Demandeur: **RECHERCHE INFORMATIQUE ET
PHARMACIE R.I.P.H., SARL**
205 Route d'Oberhausbergen
F-67200 Strasbourg(FR)

⑫⑦ Inventeur: **Jung, Jean**

3A rue du Dr. François
F-67000 Strasbourg(FR)

Inventeur: **Jung, Christophe**

245D Route de Lyon

F-67400 Illkirch(FR)

Inventeur: **Jung, Louis**

205 route d'Oberhausbergen

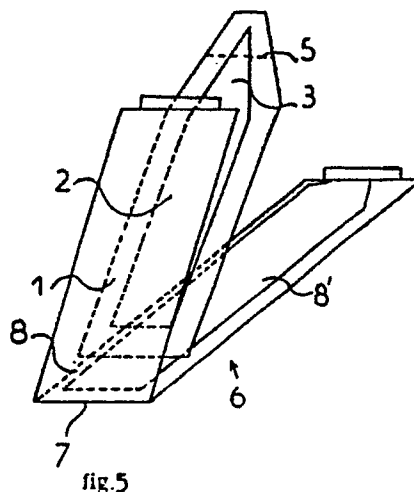
F-67200 Strasbourg(FR)

⑫⑧ Mandataire: **Nuss, Pierre et al**
10, rue Jacques Kablé
F-67000 Strasbourg(FR)

⑫⑨ **Monodoses à libération contrôlée de préparations liquides ou pâteuses en fonction des propriétés physico-chimiques du contenu.**

⑫⑩ La présente invention concerne des monodoses à libération contrôlée de préparations liquides ou pâteuses en fonction des propriétés physico-chimiques du contenu.

Dispositif pour l'extrusion du contenu d'une enveloppe, caractérisé en ce que l'enveloppe (1) constitue un contenant (2) d'une monodose, de forme allongée et réalisé en matière plastique, dont l'une au moins des extrémités se termine en une ou deux pointes (3) présentant chacune au moins un repère de découpe (5), permettant, d'une part, d'extruder au moins 95 % du contenu de l'enveloppe (1) et, d'autre part, de déterminer le débit de l'écoulement du contenu en fonction du diamètre de l'orifice d'écoulement après découpage, de la viscosité du contenu et de la pression exercée par les doigts de l'utilisateur ou, le cas échéant, par une pince (6) en "V" actionnée par l'utilisateur et munie d'une zone (7) de moindre épaisseur formant l'articulation.



EP 0 407 320 A1

MONODOSES À LIBÉRATION CONTRÔLÉE DE PRÉPARATIONS LIQUIDES OU PÂTEUSES EN FONCTION DES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DU CONTENU

La présente invention concerne un dispositif pour l'extrusion du contenu d'une enveloppe permettant l'utilisation la plus complète possible du contenu d'une présentation liquide ou pâteuse d'un médicament en fonction de la viscosité de la préparation, ce dispositif étant particulièrement applicable aux présentations pharmaceutiques en dose unique, encore appelées unidoses ou monodose. Mais, il est également applicable aux produits cosmétiques, phytothérapeutiques, diététiques, ophtalmologiques et à toute préparation d'entretien.

Tout médicament conditionné, utilisé en thérapeutique, comprend deux parties : le contenu, c'est-à-dire la partie à administrer et comprenant le ou les principes actifs, et l'emballage primaire destiné à permettre la bonne conservation du contenu.

Il existe actuellement en thérapeutique des ampoules en verre à deux pointes ou à une pointe. Or, l'utilisation de médicaments conditionnés dans ces ampoules en verre présente au moins deux inconvénients majeurs.

En effet, lors de l'ouverture de l'ampoule en verre, l'utilisateur risque d'introduire dans le médicament à absorber de petits morceaux de verre et ce, aussi bien pour les ampoules autocassables que pour les ampoules dont les pointes doivent être préalablement sciées.

En outre, la découpe des pointes étant toujours quelconque, l'écoulement du contenu risque d'être incomplet ou trop brutal.

Par ailleurs, il n'est pas possible d'utiliser des ampoules en verre pour le conditionnement de contenus présentant un coefficient de viscosité relativement élevé, en particulier lorsque la concentration en principe actif est élevée.

Les mêmes problèmes se posent avec des ampoules utilisées en diététique, en phytothérapie, en cosmétologie ou en ophtalmologie, comme produits d'entretien.

Il existe également des tubes de pommades et de gels, utilisés en multidoses. Néanmoins, la vidange de ces tubes est incomplète et des résidus du contenu restent dans le tube en fin d'utilisation. Certaines pommades sont déjà présentées en unidoses, mais la forme du contenant utilisé ne permet pas une sortie régulière et complète du contenu.

Traditionnellement, les préparations pharmaceutiques liquides ou pâteuses telles que, par exemple, les sirops, les émulsions ou les suspensions, sont administrées à l'aide d'une petite cuillère, ce qui n'autorise pas une détermination précise de la dose de principe actif à absorber. De plus, une dégradation du principe actif intervient lors de prélèvements journaliers d'une partie du contenu d'une préparation multidose, du fait de l'introduction d'oxygène de l'air dans le contenant qui se vide progressivement.

Afin de pallier une partie de ces inconvénients, certaines préparations pharmaceutiques liquides ou pâteuses sont présentées en unités de prises, encore appelées unidoses ou monodoses. Cependant leur présentation en sachets plastiques est quelconque et ne fait pas intervenir les caractéristiques physico-chimiques du contenu sur le contenant. De plus, la forme des sachets et/ou le conditionnement trop rigide ne permet pas de vider de manière régulière au moins 95 % du contenu. Or, la réglementation dans le domaine pharmaceutique demande que la dose administrée ne varie pas de plus de 5 %, selon l'avis aux fabricants de spécialités pharmaceutiques relatif à la constitution des dossiers présentés en vue de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché public (A.M.M.), publié au Journal Officiel de la République Française du 3 novembre 1987, pages 12854 et suivantes. Le présent avis a été préparé en conformité avec la seconde version de l'avis aux demandeurs, établi par la Commission des Communautés Européennes pour la présentation des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques à usage humain.

Bien entendu, l'utilisateur souhaitera également une disponibilité du contenu d'au moins 95 % pour d'autres produits conditionnés sous forme de monodoses.

La présente invention a pour but de pallier tous les inconvénients précités.

A cet effet, elle a pour objet un dispositif pour l'extrusion du contenu d'une enveloppe, caractérisé en ce que l'enveloppe constitue un contenant d'une monodose, de forme allongée et réalisé en matière plastique, dont l'une au moins des extrémités se termine en une ou deux pointes présentant chacune au moins un repère de découpe, permettant, d'une part, d'extruder au moins 95 % du contenu de l'enveloppe et, d'autre part, de déterminer le débit de l'écoulement du contenu en fonction du diamètre de l'orifice d'écoulement après découpage, de la viscosité du contenu et de la pression exercée par les doigts de l'utilisateur ou, le cas échéant, par une pince en "V" actionnée par l'utilisateur.

L'invention sera mieux comprise grâce à la description ci-après, qui se rapporte à un mode de

réalisation préféré, donné à titre d'exemple non limitatif, et expliqué avec référence aux dessins schématiques annexés, dans lesquels :

la figure 1 est une vue schématique en perspective d'un contenant conforme à l'invention ;

la figure 2 est une vue analogue à celle de la figure 1 d'une première variante de réalisation du contenant conforme à l'invention ;

la figure 3 est une vue analogue à celles des figures 1 et 2 d'une seconde variante de réalisation du contenant conforme à l'invention ;

la figure 4 est une vue schématique en perspective de la pince faisant partie du dispositif conforme à l'invention, et

la figure 5 est une vue schématique en perspective montrant la mise en oeuvre de la pince représentée à la figure 4.

Conformément à l'invention, et comme le montrent les figures 1 à 5, l'enveloppe 1 constitue un contenant 2 d'une monodose, de forme allongée et réalisé en matière plastique, dont l'une au moins des extrémités se termine en une ou deux pointes 3, 4 présentant chacune au moins un repère 5 de découpe, permettant, d'une part, d'extruder au moins 95 % du contenu de l'enveloppe 1 et, d'autre part, de déterminer le débit de l'écoulement du contenu en fonction du diamètre de l'orifice d'écoulement après découpage, de la viscosité du contenu et de la pression exercée par les doigts de l'utilisateur ou, le cas échéant, par une pince 6 en "V" actionnée par l'utilisateur.

Les contenants 2 peuvent se présenter soit sous la forme d'unités indépendantes et isolées (figures 2 et 3), soit en série sous la forme de chapelets (figure 1) dont chaque unité peut être aisément détachée, suivant des lignes prédécoupées, par exemple.

De même, les enveloppes 1 peuvent constituer soit des contenants 2 simples (figures 1 et 2) à une ou à deux extrémités en pointes 3 ou 4, soit des contenants 2 jumelés (figure 3) disposés dans une même enveloppe 1. Cette dernière variante de réalisation des contenants 2 est avantageusement utilisée lorsque la préparation à obtenir est constituée de principes actifs incompatibles, ou encore d'un principe actif et d'un excipient incompatibles. Ainsi, les deux composants incompatibles peuvent être conservés de manière séparée dans deux contenants 2 distincts et ne seront mélangés, afin d'obtenir une préparation ayant l'activité et l'usage recherchés, que lors du découpage des deux pointes 4 jumelées et de l'extrusion consécutive des contenus des deux contenants 2. L'enveloppe 1 peut, le cas échéant, être également compartimentée en plus de deux contenants 2.

Selon une caractéristique de l'invention, représentée aux figures 1 à 3 et 5 des dessins annexés, l'enveloppe 1 comporte une ou deux lignes de prédécoupage ou un ou deux repères 5 de découpe, dont les positionnements au niveau des extrémités en forme de pointes 3 ou 4 des contenants 2 sont fonction de la viscosité de l'enveloppe 1 et déterminent les diamètres des orifices d'écoulement. Le repère 5 de découpage, disposé transversalement par rapport à l'axe longitudinal des contenants 2 sur les figures 2 et 5, peut, selon une variante de réalisation, être avantageusement disposé de manière inclinée par rapport à l'axe longitudinal des contenants 2 afin de permettre un écoulement facilité de la préparation dans la bouche de l'utilisateur, dans un récipient ou encore sur la surface à traiter.

La structure de l'enveloppe 1, connue par l'homme de l'art, est une de celle utilisée actuellement pour la réalisation des contenants de monodoses, telles que, par exemple, les structures en couches successives, dont les plus courantes sont, d'une part, la structure : couche de polychlorure vinyle + couche de polychlorure de vinylidène, et, d'autre part, la structure : complexe papier + couche de polyéthylène + couche d'aluminium + couche de polyéthylène. Lors de la fabrication, l'introduction du contenu dans l'enveloppe 1 est réalisée selon l'un des procédés connus dans l'état de la technique, la fermeture et le scellage pouvant être obtenus, par exemple, par thermosoudage.

Les exemples pratiques suivants de compositions, dont les caractéristiques physico-chimiques sont particulièrement bien adaptées au conditionnement dans des monodoses conformes à l'invention, sont donnés uniquement à titre indicatif et ne sont en aucune manière limitatifs.

Composition pondérale d'une unidose de sirop
antitussif de dextrométhorphan, présentée dans
une enveloppe 1 de 10 cm de long et munie de
deux pointes 4 :

- bromhydrate de dextrométhorphan	0,0375 g
- sorbate de potassium	0,0170 g
- glycérol	0,4000 g
- arôme framboise	0,2000 g
- saccharose	6,0000 g
- eau purifiée q.s.p.	10,0000 g

Composition pondérale d'une
monodose de piracétam ,
présentée dans une enveloppe 1 de
5 cm de long avec une pointe 3 :

- piracétam	2,00 g
- caragénate	0,05 g
- arôme de fraise	0,15 g
- sorbate de potassium	0,005 g
- gesweet	0,0331 g
- vanilline	0,05 g
- eau purifiée q.s.p.	5,00 g

Composition pondérale d'une monodose de préparation
phytothérapeutique, présentée dans une enveloppe 1 de 8 cm
de long munie d'une pointe 3 :

- extrait hydro-glycéro-alcoolique de valériane à 25 %	4,0 g
- caragénate	0,1 g
- eau q.s.p. avec sorbate de potassium 0.1 %	10,0 g

Dans le cas présent il faut remarquer que la concentration en principe actif est de 40 pour cent.

5	Composition pondérale d'une monodose de shampooing anti-poux utilisé en cosmétologie comportant dans un premier contenant 2 de 10 ml :	
	- extrait à 25 % de pyréthrine - butoxyde de pipéronyle - acide acétique - eau...q.s.p.	0,06 g 0,60 g 0,20 g 10,00 g
10	et dans un deuxième contenant 2 de 10 ml jumelé, comme indiqué sur la figure 3, un mélange de tensio-actifs dont :	
15	- du laurylsulfate de triéthanolamine - des alcanolamides d'acides gras - de l'oxyde de cocamidopropylamines.	

20 La présence simultanée de pyréthrines et d'amines et d'amides entraîne une dégradation progressive des pyréthrines.

Afin d'empêcher cette dégradation, on dispose dans un premier contenant 2 les extraits de pyréthrine et dans un deuxième contenant 2 les tensio-actifs.

25 Au moment de la découpe des pointes 4, les pyréthrines et le butoxyde de pipéronyle se mélangent aux tensio-actifs entraînant l'obtention d'un shampooing préparé extemporanément.

Tout contenu peut éventuellement être dilué dans un solvant approprié tel que, par exemple, de l'eau.

L'extrusion des contenus des enveloppes 1 peut, de manière simple, être réalisée par l'utilisateur en écrasant le contenant 2 à l'aide de ses doigts.

30 Néanmoins, l'utilisateur pourra utiliser, de manière préférentielle, une pince 6 en forme de "V" constituée, d'une part, par deux pattes 8 dimensionnées de telle manière que l'enveloppe 1 puisse être disposée entièrement, à l'exception de l'orifice d'écoulement, entre lesdites pattes 8, et, d'autre part, par une zone 7 de moindre épaisseur formant l'articulation de ladite pince 6. Ainsi, les pattes 8 de la pince 6, comprimées par les doigts de l'utilisateur se rejoignent progressivement, en poussant le contenu de l'enveloppe 1 vers l'orifice d'écoulement, et permettent de vider ladite enveloppe 1 d'au moins 95 % de son contenu.

35 Conformément à une caractéristique de l'invention, représentée à la figure 5 des dessins annexés, la pince 6 présente, à chaque extrémité libre de chacune de ses pattes 8, une partie coupante 9 permettant le découpage des enveloppes 1 au niveau de leurs repères 5 de découpe.

40 Selon une autre caractéristique de l'invention, et comme le montre également la figure 5 des dessins annexés, les pattes 8 de la pince 6 présentent sur leurs faces internes des excavations 8' autorisant le rangement de l'enveloppe 1 aplatie, vidée de son contenu, à la fin de l'opération d'extrusion.

La pince 6 est avantageusement constituée par une matière plastique rigide telle que, par exemple, une matière plastique du type connu sous la dénomination "Rigiplast".

45 Ladite pince 6 peut être réalisée en une seule opération de moulage par injection, suivie d'un pliage au niveau de la zone 7.

Grâce à l'invention, il est donc possible de concevoir un dispositif permettant d'extruder au maximum le contenu, à absorber par voie orale ou à appliquer sur une surface par dose unique, d'une enveloppe 1, ledit contenu se présentant sous la forme d'une préparation, contenant un ou plusieurs principes actifs, liquide ou pâteux, pourvue d'une certaine viscosité, en vue d'une action médicamenteuse, diététique ou cosmétologique et, notamment en vue d'une action traitante sur un organisme vivant quelconque.

50 Bien entendu, l'invention n'est pas limitée au mode de réalisation décrit et représenté aux dessins annexés. Des modifications restent possibles, notamment du point de vue de la constitution des divers éléments ou par substitution d'équivalents techniques, sans sortir pour autant du domaine de protection de l'invention.

55

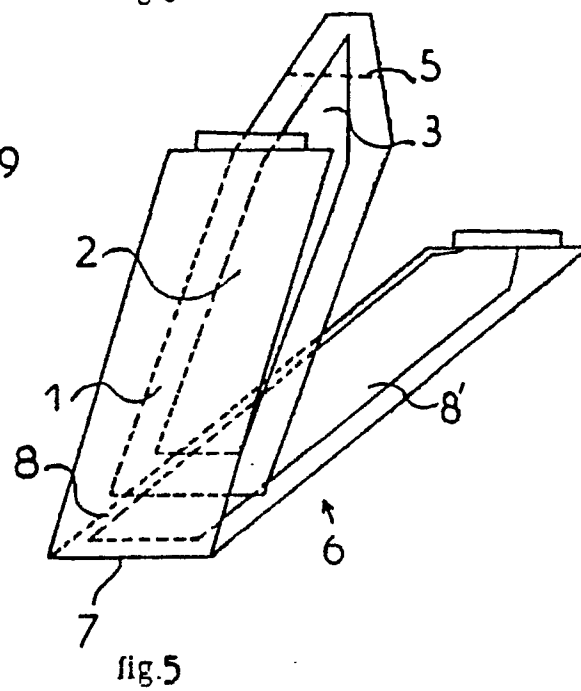
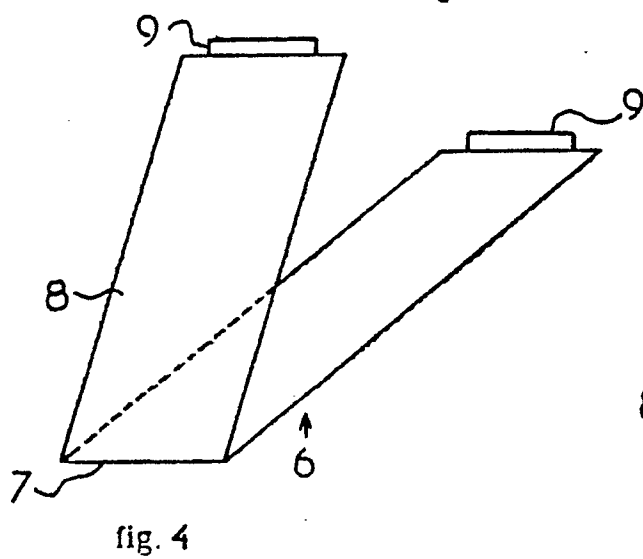
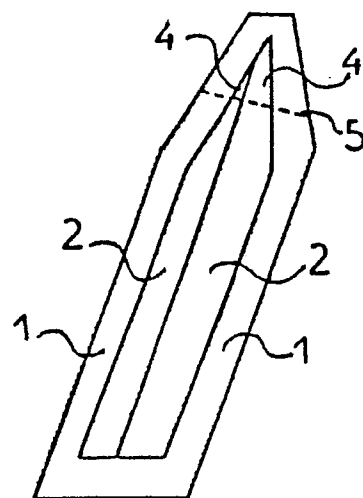
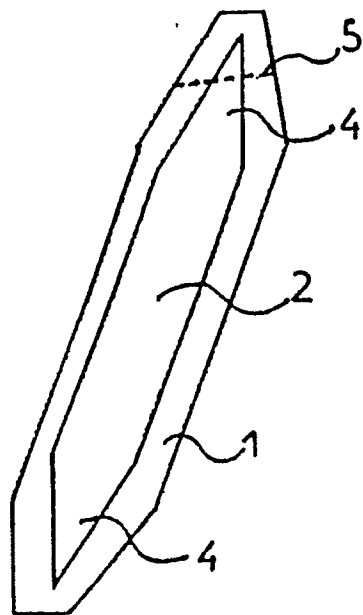
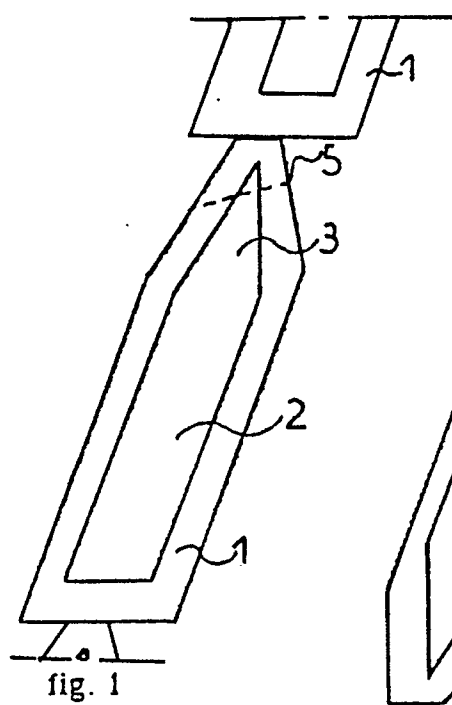
Revendications

1. Dispositif pour l'extrusion du contenu d'une enveloppe, caractérisé en ce que l'enveloppe (1) constitue un

- contenant (2) d'une monodose, de forme allongée et réalisé en matière plastique, dont l'une au moins des extrémités se termine en une ou deux pointes (3, 4) présentant chacune au moins un repère (5) de découpe, permettant, d'une part, d'extruder au moins 95 % du contenu de l'enveloppe (1) et, d'autre part, de déterminer le débit de l'écoulement du contenu en fonction du diamètre de l'orifice d'écoulement après
- 5 découpage, de la viscosité du contenu et de la pression exercée par les doigts de l'utilisateur ou, le cas échéant, par une pince (6) en "V" actionnée par l'utilisateur.
2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les contenants (2) se présentent soit sous la forme d'unités indépendantes, soit en série sous la forme de chapelets.
3. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que les enveloppes (1)
- 10 constituent soit des contenants (2) simples à une ou à deux extrémités en pointes (3, 4), soit des contenants (2) jumelés disposés dans une même enveloppe (1).
4. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que deux contenants (2) jumelés, disposés dans une même enveloppe (1), contiennent soit des principes actifs incompatibles, soit un principe actif et un excipient incompatibles, mélangés uniquement lors de l'extrusion des contenus des contenants (2).
- 15 5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'enveloppe (1) est avantageusement pourvue d'une ou de deux lignes de prédécoupage ou d'un ou de deux repères (5) de découpe, dont les positionnements au niveau des extrémités en forme de pointes (3 ou 4) des contenants (2) sont fonction de la viscosité du ou des contenus de l'enveloppe (1) et déterminent les diamètres des orifices d'écoulement.
- 20 6. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la pince (6) en forme de "V" est constituée, d'une part, par deux pattes (8) dimensionnées de telle manière que l'enveloppe (1) puisse être disposée entièrement, à l'exception de l'orifice d'écoulement, entre lesdites pattes (8), et, d'autre part, par une zone (7) de moindre épaisseur formant l'articulation de ladite pince (6).
7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 et 6, caractérisé en ce que les pattes (8) de la
- 25 pince (6), comprimées par les doigts de l'utilisateur, se rejoignent progressivement en poussant le contenu de l'enveloppe (1) vers l'orifice d'écoulement, permettant de vider ladite enveloppe (1) d'au moins 95 % de son contenu.
8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1, 6 et 7, caractérisé en ce que la pince (6) présente à chaque extrémité libre de chacune de ses pattes (8), une partie coupante (9) permettant le
- 30 découpage des enveloppes (1) au niveau de leurs repères (5).
9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 et 6 à 8, caractérisé en ce que les pattes (8) de la pince (6) présentent, sur leurs faces internes, des excavations (8') autorisant le rangement de l'enveloppe (1) aplatie vidée de son contenu.
10. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il est destiné à des
- 35 préparations médicamenteuses formées d'un mélange de principes actifs et d'excipients, présentés dans une enveloppe (1) en matière plastique.
11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il est destiné à des préparations phytothérapeutiques formées d'un mélange d'extraits végétaux naturels et d'excipients, présenté dans une enveloppe (1) en plastique.
- 40 12. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il est destiné à des préparations diététiques formées d'un mélange de composants utiles en diététique et d'excipients, présenté dans une enveloppe (1) en plastique.
13. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il est destiné à des préparations cosmétologiques formées d'un mélange de principes actifs cosmétologiques et d'excipients,
- 45 présenté dans une enveloppe (1) en plastique.
14. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce qu'il est destiné à des préparations à diluer dans un solvant approprié.

50

55





Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 90 44 0060

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
X	MODERN PACKAGING, vol. 31, avril 1958, pages 110-112; "One-shot plastic bubble" * Page 110, colonne de gauche, alinéa 3 - page 110, colonne de droite, alinéa 3; page 111, figure de gauche *	1-3,5, 10-14	B 65 D 75/48 B 65 D 75/58
Y	IDEM	4,6-7	
Y	US-A-4 019 630 (PLAISTED) * Abrégé *	4	
A		3	
Y	US-A-3 418 059 (ROBE) * Colonne 4, ligne 53 - colonne 5, ligne 8; figure 1 *	6-7	
A	NL-A-6 713 898 (GOSEWEHR) * Page 3, lignes 14-16; figure 3 *	9	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
			B 65 D A 61 J
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 10-09-1990	Examineur BRIDAULT A.A.Y.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			