

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **024363**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2016.09.30

(51) Int. Cl. **B65D 47/18** (2006.01)
A61F 9/00 (2006.01)

(21) Номер заявки
201100285

(22) Дата подачи заявки
2009.07.31

(54) **ФЛАКОН С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЗАЩИТОЙ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ЖИДКОСТИ,
ПОДЛЕЖАЩЕЙ КАПЕЛЬНОМУ ДОЗИРОВАНИЮ**

(31) **08/04420**

(56) **WO-A1-0238464**

(32) **2008.07.31**

US-A-5373972

(33) **FR**

WO-A1-2007033480

(43) **2011.08.30**

WO-A1-2006043295

(86) **PCT/IB2009/006420**

(87) **WO 2010/013131 2010.02.04**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЛАБОРАТУАР ТЕА (FR)

(72) Изобретатель:
**Шибре Жан-Фредерик, Дефам Ален,
Фори Мишель, Мерсье Фабрис (FR)**

(74) Представитель:
Харин А.В., Котов И.О. (RU)

(57) Изобретение относится к флакону для хранения жидкости, подлежащей капельному дозированию, содержащему контейнер, стенка которого выполнена с возможностью упругой обратимой деформации под действием впускаемого в контейнер воздуха. В верхней части указанного флакона имеется дозирующая головка, образованная наконечником-дозатором, выступающим из флакона, и содержащая антибактериальную фильтрующую мембрану, обладающую как гидрофильными, так и гидрофобными свойствами и расположенную поперек потока жидкости и воздуха у основания указанного наконечника. В соответствии с настоящим изобретением предложено изготавливать наконечник из материала, содержащего бактерицидное средство, предотвращающее размножение бактерий на поверхности указанного наконечника снаружи антибактериальной мембраны. При этом внутри канала, по которому проходит выходящая жидкость и поступающий внутрь флакона воздух, расположен пористый сердечник.

B1

024363

024363

B1

Изобретение относится к флакону для хранения жидкости, подлежащей капельному дозированию с помощью дозирующей головки, оснащенной наконечником-дозатором.

Изобретение применимо во всех областях, где может потребоваться капельное дозирование жидкости, в частности при работе с фармацевтической продукцией, с косметическими средствами или с любыми растворами, не содержащими противомикробных средств.

Наиболее предпочтительной, но не ограничивающей объем защиты, областью применения изобретения, на примере которой оно описано ниже более подробно, является хранение и дозирование жидких офтальмических препаратов, подлежащих локальному введению в глаз пациента.

Большинство офтальмических растворов, вне зависимости от их назначения (лечение глазных болезней, заживление ран, гидратация и прочее), поступают на рынок в контейнере, расположенном внутри флакона, снабженного наконечником-дозатором, предназначенным для их дозированного закапывания непосредственно в глаз. В наконечнике выполнен центральный канал для выпуска жидкости из контейнера наружу. Наконечник, как правило, крепится на указанный контейнер. В частности, во флаконах, к которым относится настоящее изобретение, наконечник является составной частью дозирующей головки, в которой он является продолжением внутренней части, или корпуса, который герметично вставлен в горлышко флакона, обеспечивая при этом сообщение между контейнером и центральным каналом.

Во всех флаконах подобного типа существует проблема защиты от размножения микробов, которое в момент дозирования капель может повлечь за собой микробиологическое заражение глаза пациента. Для устранения указанной проблемы традиционно прибегают к помощи противомикробных защитных средств, смешиваемых с раствором. Однако подобные средства, такие как, например, бензалкония хлорид, имеют серьезный недостаток, заключающийся в раздражающем действии, которое они оказывают на глаза пациента.

С той же целью в системах дозирования капель часто используют противомикробную фильтрующую мембрану, которую помещают на пути потока жидкости из контейнера к наконечнику с тем, чтобы воспрепятствовать проникновению извне загрязнений в находящийся в контейнере раствор. Этот раствор отвечает требованиям, предъявляемым к содержимому флакона до тех пор, пока флакон закрыт колпачком, закрывающим наконечник-дозатор, и своей товарной упаковкой. Однако после открытия дозирующей головки при первом использовании флакона он перестает удовлетворять этим требованиям, вследствие чего необходимо ограничивать срок использования этого флакона, чтобы предотвратить нежелательное инфицирование глаз пациента.

Рассматриваемую проблему пытались устранить, используя решения, применяемые в других областях, такие как, например, использование контуров циркуляции воды, выполняемых из материала с бактерицидными свойствами. Подобный подход описан, в частности, в патентном документе ВО 2007/056131, согласно которому устраняется необходимость в антибактериальной фильтрующей мембране и предусмотрен обратный клапан, через который происходит выпуск жидкости из флакона. Однако помимо того, что такое техническое решение не продемонстрировало желаемой эффективности, оно применимо только в случае флаконов с необратимой деформацией, в которых при каждом использовании объем контейнера с жидкостью уменьшается, а поступления воздуха взамен потребленной жидкости не происходит.

Таким образом, задача настоящего изобретения заключается в улучшении гигиенических условий эксплуатации флакона для хранения жидкости, в котором контейнер для жидкости имеет стенки, предусматривающие возможность обратимой упругой деформации под действием впускаемого в контейнер воздуха, замещающего любой объем выпущенной жидкости, причем воздух входит через дозирующую головку по тому же каналу, по которому происходит выпуск жидкости. Дополнительной задачей изобретения является максимальное использование возможностей антибактериальной мембраны с обеспечением флакона, пригодного для хранения офтальмических растворов, не содержащих защитных средств.

Как было замечено, при эксплуатации таких флаконов опасность заражения глаз исходит не столько от вливаемой жидкости, сколько от самой тары. Дело в том, что, наконечник флакона не защищен от контакта с руками пользователя, не закрыт колпачком в период между двумя использованиями и находится слишком близко к векам пользователя.

Во флаконе, предлагаемом настоящим изобретением, головка для капельного дозирования содержит антибактериальную фильтрующую мембрану, помещенную на пути выпускаемой из флакона жидкости и поступающего взамен воздуха и расположенную между герметично установленным во флаконе корпусом, сообщающимся с внутренним контейнером флакона, и наконечником-дозатором, при этом только наконечник (но не корпус) выполнен из материала, содержащего бактерицидное средство с антибактериальным действием для профилактики размножения бактерий на наружной поверхности.

В подобных флаконах с упомянутой антибактериальной фильтрующей мембраной, которые известны из предшествующего уровня техники, предотвращается проникновение бактерий, которые могут переноситься воздухом, поступающим во флакон после выпуска капли жидкости, в контейнер, где они могут вызвать заражение оставшейся жидкости. Такая мембрана не содержит бактерицидного средства, ее антибактериальное действие обусловлено ее фильтрующими свойствами - проникновение бактерий через нее невозможно, поскольку средний диаметр ее пор меньше или равен 0,2 мкм (и составляет, например,

порядка 0,1-0,2 мкм). Наличие этой мембраны позволяет использовать флакон для хранения жидкостей, в состав которых не входит защитное средство, но при условии, что после раскрытия флакона жидкость будет применяться только в течение некоторого ограниченного времени. В общем случае рекомендуется ограничить использование флакона периодом в один месяц.

Предметом изобретения, в частности, является флакон для хранения жидкости, содержащий контейнер, стенка которого выполнена с возможностью обратимой упругой деформации под действием воздуха, впускаемого в контейнер через дозирующую головку, обеспечивая выдачу жидкости под действием оказываемого на эту стенку давления, и возможность самопроизвольного возврата контейнера к его исходной форме после выдачи дозы жидкости. При этом также предусмотрена антибактериальная фильтрующая мембрана, выполненная частично гидрофильной и частично гидрофобной. Принцип действия такого флакона подробно описан в международной заявке WO 2006/000897.

При работе с такими флаконами используют мембрану двойного действия, которая является частично гидрофильной и частично гидрофобной, изготовлена, например, из полимера на полиамидной или полиэфирсульфоновой основе и обеспечивает, во-первых, прохождение жидкости в направлении ее выпуска под действием нажима на стенку контейнера, создаваемого пользователем, а во-вторых, прохождение воздуха в противоположном направлении, т.е. снаружи к контейнеру, когда указанный нажим прекращается после выдачи капли жидкости. На рынке имеются фильтрующие мембраны, выполненные гидрофобными на некотором участке поверхности путем изменения их структуры, в частности методом привитой сополимеризации в присутствии инициатора радикальной реакции, что позволяет обеспечить прохождение воздуха снаружи к контейнеру после каждой операции дозирования. Такую обработку производят, в частности, на центральной полосе мембраны, занимающей от 20 до 50% ее поверхности, расположенной на пути прохождения жидкости.

Кроме этого, флакон описанного в международной заявке WO 2006/000897 типа снабжен гидрофобной микропористой пробкой, регулирующей поток дозируемой жидкости, которую помещают между контейнером для хранения жидкости и фильтрующей мембраной. Также флакон содержит колпачок для защиты наконечника, обеспечивающий герметичность в то время, когда флакон не используется для дозирования жидкости.

В соответствии с изобретением бактерицидное средство вводят только в наконечник-дозатор, находящийся за указанной антибактериальной фильтрующей мембраной. Соответственно, остающаяся в контейнере жидкость не контактирует с поверхностями участков, материал которых включает в себя бактерицидное средство. Благодаря этому исключается возможность отрицательного влияния бактерицидных средств на остающуюся в контейнере жидкость, что со временем могло бы привести к ухудшению ее свойств. Даже если предположить, что какие-то мельчайшие фракции жидкости смогут достичь внутреннего объема флакона после ее капельного выпуска, эта жидкость, как и воздух, всасываемый во флакон в целях уравнивания давления, прежде, чем проникнуть в контейнер будет отфильтрована мембраной, благодаря чему произойдет уничтожение бактерий.

В заявке WO 2007/056131 предложен флакон для хранения жидкости, подлежащей капельному дозированию, с наконечником, образующим клапан, через который осуществляется выпуск жидкости без возможности поступления даже малейшего количества воздуха в контейнер с жидкостью. Когда в этой заявке дополнительно рекомендуется обработка материала наконечника или всего флакона, бактерицидным средством, понятно, что речь может идти лишь об обработке проходящей жидкости.

В соответствии с одним из предпочтительных вариантов осуществления изобретения наконечник-дозатор выполнен из материала, в частности формованного полимерного материала, содержащего полимер-носитель обладающих бактерицидным действием ионов, равномерно распределенный по массе материала.

Преимущество предлагаемого согласно изобретению полимера-носителя ионов заключается в том, что благодаря бактерицидным свойствам содержащихся в нем ионов он оказывает эффективное противомикробное действие, направленное против бактериальных штаммов, а также против дрожжей и плесеней. В качестве упомянутых ионов могут использоваться, в частности, ионы серебра. Изобретатели обнаружили, что флаконы, снабженные таким наконечником-дозатором, обеспечивают надежную биологическую защиту пациента, не оказывая при этом токсического воздействия на его глаза.

Антибактериальный эффект преимущественно возникает на поверхности наконечника-дозатора. Бактерицидные ионы, присутствующие на этой поверхности, в частности на поверхности, где существует опасность контакта с глазом, оказывают в этой зоне бактериостатическое действие, ингибируя размножение бактерий, которое может начаться после заражения наконечника. Источником этого заражения могут быть, например, бактерии, присутствующие в глазу или в области вокруг глаза, а само заражение может происходить вследствие соприкосновения наконечника с глазными тканями или жидкостями в процессе вливания капель. Еще более распространенным способом заражения является намеренный или случайный контакт наконечника с пальцами пользователя во время дозирования, либо просто с окружающим воздухом или каким-либо инородным телом, когда наконечник не защищен колпачком в период между двумя использованиями. Кроме того, после каждой операции дозирования обратно в наконечник всегда всасываются остатки жидкости в объеме порядка нескольких микролитров, пусть даже если это

происходит только в выпускном канале. Эти остатки представляют собой влажную среду, благоприятную для формирования еще одного источника пролиферации бактерий в наконечнике.

Можно предположить, что с течением времени, по мере увеличения числа использований, находящиеся в материале бактерицидные ионы мигрируют в переносящем их полимере в направлении поверхности наконечника, замещая при этом ионы, расходуемые по мере их действия с указанной поверхностью.

Таким образом, предлагаемый наконечник-дозатор постоянно остается защищенным как на наружной, так и на внутренней поверхности от пролиферации микробов, ведущей к достаточно высоким концентрациям бактерий, могущих повлечь за собой вред для здоровья или комфорта пользователя. Кроме того, при этом предотвращается заражение жидкости, проходящей через наконечник в момент дозирования. Также, наконечник никоим образом не является непосредственным источником заражения глаза при его контакте с глазом в процессе последующего дозирования. В случае использования дозирующих наконечников, в основании которых дополнительно расположена антибактериальная мембрана для предотвращения заражения жидкости внутри контейнера, снижается также опасность формирования на поверхности наконечника-дозатора биологической пленки ("био пленки"), которая может систематически заражать жидкость в момент ее прохождения через мембрану в процессе дозирования.

Преимуществом способа изготовления предложенного наконечника является его простота. Частицы полимера, содержащие бактерицидные ионы вводят в полимерный материал, что позволяет после нагрева получить гомогенную смесь, которая затем используется при формировании наконечника.

Данный способ предусматривает выполнения всего лишь одного простого дополнительного этапа по сравнению с традиционными технологиями изготовления дозирующих наконечников методом формирования, а именно смешивания основного материала, образующего формуемый наконечник с антибактериальным полимером в самом начале процесса формирования.

В качестве ионов с бактерицидным действием особенно предпочтительно использовать ионы серебра. Хорошо известно, что эти ионы обладают противомикробными свойствами, будучи в то же время нетоксичными для человеческого глаза при концентрации в несколько процентов полимера-носителя ионов серебра в массе. Они демонстрируют высокую эффективность в отношении большинства бактерий, дрожжей, грибов и иных подобных микроорганизмов. Ионы серебра связываются с клеточными мембранами, нарушая их естественное функционирование и, кроме того, проходят через стенки клеток, в которых они объединяются с электронодонорными и отрицательно заряженными группами, а также с тиоловыми группами, которые часто встречаются в ферментах. Вследствие этого нарушается функционирование клеток микробов, быстро ведущее к их гибели.

Ионы серебра могут вводиться в материал, например в форме гранул, в которых они содержатся в виде тонкой дисперсии в полиэтилене, при этом носителем для них служит неорганическая ионообменная смола. Подобные гранулы имеются на рынке, а их достоинством является, в частности, простота и безопасность использования.

Содержание частиц полимера-носителя бактерицидных ионов, которые вводятся в смесь для формирования наконечника, составляет предпочтительно от 1 до 10 вес.%, а предпочтительнее от 2 до 5 вес.% от общей массы смеси.

Наконечник-дозатор в соответствии с изобретением может быть выполнен в виде единой кольцевой детали с узким центральным каналом для выпуска жидкости.

В соответствии с наиболее предпочтительным вариантом осуществления наконечник-дозатор выполнен таким образом, чтобы обеспечивать разделение проходного сечения для циркуляции выпускаемой жидкости или повторно всасываемого воздуха на несколько контуров, ограниченных поверхностями материала, содержащего бактерицидное средство. Для этого в наконечнике выполняют относительно широкий внутренний центральный канал, в который вставляется центральный сердечник, с образованием ряда субканалов для выпуска жидкости. Кроме того, этот центральный сердечник выполняют из материала, содержащего бактерицидное средство, распределенное по его массе.

Благодаря наличию такого центрального сердечника, еще более повышается эффективность ингибирования пролиферации бактерий в наконечнике, поскольку контактная поверхность для поступающего снаружи воздуха (то есть для источника внешнего бактериального заражения), обеспечиваемая стенками субканалов, состоящими из противомикробного материала, более значительна, чем в случае наличия единственного канала.

В соответствии с одним из предпочтительных вариантов изобретения, центральный сердечник содержит бактерицидное средство, отличное от того, которое содержится в наружной части наконечника (наружном теле). Это позволяет повысить эффективность предотвращения размножения бактерий, позволяя комбинировать бактерицидные средства с различными спектрами антибактериального действия и наиболее подходящие для различных частей наконечника. Как было упомянуто выше, бактерицидные средства-носители ионов типа ионов серебра с течением времени высвобождают свои бактерицидные ионы и оказывают заметное действие на состояние наружных поверхностей наконечника и на предотвращение формирования био пленок.

В соответствии с одним из вариантов осуществления изобретения центральный сердечник содержит в качестве бактерицидного средства соединение, выбранное из группы фенольных соединений, в частно-

сти хлорированных фенольных соединений. Таким хлорированным фенольным соединением предпочтительно является 5-хлор-2-(2,4-дихлорфенокси)фенол, известный под названием "триклозан". Это средство характеризуется широким спектром антибактериального действия. Согласно ряду исследований, указанное соединение оказывает биоцидное действие путем воздействия на мембрану и/или цитоплазму бактерий, а также бактериостатическое действие, препятствуя пролиферации бактерий путем ингибирования, главным образом, синтеза жирных кислот, необходимых для воспроизведения и построения клеточных мембран.

В соответствии с одним из предпочтительных вариантов осуществления изобретения центральный сердечник выполнен из того же исходного материала, который используется для формирования наружного основного тела наконечника-дозатора.

Центральный сердечник и наружное основное тело наконечника, ограничивающее центральный канал, изготавливают независимо друг от друга в ходе отдельных операций формования, после чего соединяют вместе посредством введения сердечника в канал.

При таком варианте осуществления предпочтительно, чтобы субканалы были образованы пазами, выполненными на наружной поверхности сердечника. Это особенно целесообразно, так как позволяет добиться лучшего контроля состояния поверхности стенок центрального канала применительно к данной технологии изготовления наконечника.

В частности, при использовании наконечников традиционного типа, то есть имеющих узкий центральный канал для выпуска жидкости, формирование канала осуществляется по завершении операции формования посредством пробивки очень тонкой иглой еще не полностью затвердевшего материала наконечника. В случае применения такой технологии в промышленных масштабах на поверхности центрального канала могут возникать микронеровности, приводящие иногда к образованию в толщине стенки канала удерживающих микроскопических полостей, образующих ниши для пролиферации бактерий.

В предлагаемом же наконечнике канал для выпуска жидкости имеет ряд субканалов. В силу технологии их изготовления, в соответствии с которой пазы формируют в процессе формования сердечника с помощью соответствующей формы, эти субканалы имеют более гладкие стенки, у которых нет поверхностных неровностей, в которых могли бы селиться и пролиферировать бактерии и иные микроорганизмы.

Предпочтительно, чтобы количество субканалов было равно по меньшей мере двум, предпочтительно четырем, при этом они должны быть равномерно распределены вокруг оси сердечника, с тем чтобы обеспечить значительную поверхность контакта с воздухом, всасываемым в наконечник после каждой операции дозирования.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления центральный сердечник выполнен из пористого термопластичного материала, в частности на основе полиолефина, а именно - выбранного из семейства полиэтиленов (также как может быть выполнено и основное наружное тело наконечника). Полиэтилены придают этому материалу гидрофобные свойства, позволяющие предотвратить застой жидкости.

В качестве такого пористого материала предпочтительно использовать какой-либо спеченный материал. Его получают спеканием, то есть термообработкой частиц термопластичного полимера, предварительно подвергнутых холодной компрессии в форме. Эта термообработка осуществляется при температуре ниже точки плавления полимера (основного компонента). При такой технологии изготовления удается связать частицы друг с другом без их расплавления и контролировать пористость материала, воздействуя именно на температуру и давление. Добавление бактерицидного средства можно производить разными способами: в массе с исходным материалом, посредством перемешивания полимера, обработанного бактерицидом с исходным полимером, либо путем различной поверхностной обработки, как с добавками, так и без них. В частности, пористый полимерный материал может быть получен спеканием, после чего полученный таким образом продукт спекания обрабатывают бактерицидным средством. Подобные пористые материалы, а также способы их получения описаны, например, в международной заявке WO 01/65937.

В соответствии с данным вариантом осуществления изобретения целесообразно, чтобы средний размер пор пористого материала составлял порядка 100 мкм. Конкретная величина может колебаться в пределах от 0,1 до 0,2 мм (100-200 мкм).

В соответствии с данным вариантом осуществления изобретения целесообразно также, чтобы пористый материал и концевая часть наружной зоны наконечника имели сочетающиеся друг с другом схожие цилиндрические формы, то есть, чтобы они были полностью совместимы. Благодаря этому удастся предотвратить застой жидкости между стенкой этой части наконечника и центральным сердечником. Выполнение цилиндрической формы центрального сердечника подобным образом является компромиссным решением, позволяя свести к минимуму потери напора при прохождении через него подлежащей дозированию жидкости, и, кроме того, оптимизировать антибактериальные контактные поверхности. В соответствии с одним из частных случаев данного варианта осуществления концевая часть наконечника имеет форму, полученную путем формования по форме сердечника из пористого материала. Формования по форме сердечника из пористого материала позволяет обеспечить точное соответствие друг другу

форм этих двух элементов.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления изобретения у основания центрального канала наконечника имеется периферийный выступ, взаимодействующий с ответным периферийным пазом, выполненным в основании сердечника, обеспечивая крепление этого сердечника в канале посредством упругого стопорения. Сердечник вставляют с усилием в канал и надежно удерживают в нем с помощью выполненного в его основании выступа. Указанный выступ и паз формируют в ходе операции формования наконечника, то есть, соответственно, его наружной части, ограничивающей центральный канал, и его сердечника.

Ниже изобретение описано более подробно на примерах предпочтительных вариантов его осуществления и со ссылками на фиг 1-4, на которых

на фиг. 1 показан продольный разрез наконечника дозирующей головки в соответствии с изобретением;

на фиг. 2 показан в аксонометрии центральный сердечник наконечника, показанного на фиг. 1 и продольный разрез гнезда для установки сердечника в наконечник;

на фиг. 3 показан разрез по плоскости А-А, показанной на фиг. 1;

на фиг. 4 показан продольный разрез наконечника с пористым центральным сердечником, в соответствии с изобретением.

На фиг. 1 показан пример осуществления наконечника-дозатора 1 дозирующей головки в соответствии с изобретением.

Дозирующая головка содержит корпус 13, который выполнен с возможностью герметичной установки посредством уплотнительных выемок 19, внутри горлышка флакона 2. Продолжением корпуса является наконечник-дозатор 1, проходящий вдоль его оси и приваренный к корпусу своим основанием 4.

Флакон содержит контейнер (не показан), ограниченный стенкой, предусматривающей возможность обратимой упругой деформации, в который залиты глазные капли, предпочтительно глазные капли, не содержащие защитных средств. При нажатии рукой на упругую стенку контейнера жидкость проходит через регулирующий поток пробку, находящуюся во внутреннем канале корпуса 13. При самопроизвольном возврате контейнера к его первоначальной форме по этому же каналу в контейнер поступает воздух.

В наконечнике выполнен продольный центральный канал 3, проходящий по всей его высоте от основания 4 до выпускного отверстия 5, расположенного на его верхнем конце (при вертикальном размещении флакона).

Под основанием наконечника 1 находится антибактериальная фильтрующая мембрана 6, помещенная поперек потока жидкости, поступающей из контейнера в наконечник и потока, входящего в контейнер воздуха. Эта мембрана служит для защиты находящейся в контейнере жидкости от внешних загрязнений.

Тело 12 наконечника выполнено из полимерного материала, в частности из полимера полиэтиленового типа, в массу которого введен полимер-носитель ионов, обладающих бактерицидными свойствами. Этот полимер выбирают таким образом, чтобы он был совместимым с традиционно используемым материалом наконечника. Как минимум, по одной лишь этой причине он должен предпочтительно иметь полиэтиленовую основу. Такой полимер выпускается в виде порошка, гранул или шариков, которые могут быть введены в состав для формования наконечника. В качестве бактерицидного средства используют предпочтительно ионы серебра, переносимые молекулами полимера.

Известно, что ионы серебра демонстрируют высокую эффективность в борьбе со многими бактериальными штаммами, дрожжами и плесенью, в частности со штаммами *pseudomonas* и *staphylococcus*, которые чаще всего присутствуют на коже и слизистых оболочках глаз. В качестве примеров выпускаемых в настоящее время продуктов, состоящих из полимера, в частности из полиэтилена, заполненного ионами серебра, который можно использовать в рамках настоящего изобретения, можно привести AlphaSan®, выпускаемый компанией Clariant S.p.A., или Biomaster производства компании Addmaster Ltd.

В соответствии с настоящим изобретением наконечник изготавливается с использованием традиционной технологии формования из гомогенной смеси, состоящей из противомикробного полимера и полиэтилена. Содержание гранул полимера-носителя ионов серебра в полиэтилене составляет порядка 5 вес. %.

По окончании процесса формования бактерицидное средство присутствует во всей массе наконечника и в частности на его наружной поверхности, которая может контактировать с глазами или руками пользователя, а также на его внутренней поверхности, ограничивающей аксиальный центральный канал 3 наконечника.

Внутри центрального канала 3 наконечника помещен центральный сердечник 7, показанный в аксонометрии на фиг. 2. Форма этого сердечника является ответной по отношению к форме центрального канала 3, в котором он размещен, то есть сердечник имеет по существу форму конуса, расширяющегося сверху вниз. Его наружный диаметр согласован с внутренним диаметром канала 3 таким образом, чтобы исключить возможность циркуляции жидкости между каналом и сердечником. На наружной поверхно-

сти сердечника 7 выполнены четыре пазы 8, равномерно распределенные вокруг его оси.

Центральный сердечник 7 изготовлен с использованием технологии формования из того же исходного материала, в частности полиэтилена, что и тело 12 охватывающего его наконечника. Однако, целесообразно, чтобы он содержал бактерицидное средство, отличное от того, которое использовано в основной части 12 для обеспечения бактерицидных свойств наружной поверхности наконечника. В данном примере, в качестве такого бактерицидного средства применяется триклозан, обладающий широким спектром антибактериального и противогрибкового действия. Пазы 8 выполняются на поверхности сердечника в процессе формования с помощью специальной формы.

Как видно на фиг. 3, когда сердечник 7 находится в канале 3, между его наружной стенкой и внутренней стенкой канала, в зоне расположения пазов 8, образованы субканалы 11 небольшого сечения. Эти субканалы обеспечивают возможность прохождения жидкости от основания наконечника к выпускному отверстию 5. Их поверхность, контактирующая с воздухом, является гладкой и ровной, не имея зон, в которых может происходить застой воздуха, жидкости или бактерий.

У основания центрального канала 3 наконечника 1 имеется кольцевой выступ 9, уменьшающий диаметр канала в этом месте. В то же время, у основания сердечника 7 выполнен кольцевой паз 10, являющийся ответным по отношению к выступу 9.

Наружную часть 12 наконечника 1 и сердечник 7 изготавливают с использованием традиционной технологии формования, после чего соединяют друг с другом.

В процессе установки наконечника в соответствии с изобретением сердечник 7 с усилием вставляют в канал 3 до тех пор, пока он не упрется в верхний конец наконечника, охватывающий центральный канал, образующий устье для высвобождения жидкости. В этом положении паз 10 находится напротив выступа 9. Эти два элемента взаимодействуют друг с другом посредством упругого стопорения, обеспечивая надежное удержание сердечника в канале.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления вместо описанного выше сердечника, имеющего пазы можно использовать пористый сердечник, таким же образом вставляемый в центральный канал, проходящий через наконечник, и выполняющий ту же функцию разделения потока жидкости с распределением его на несколько контуров, проходящих через центральный канал с отверстием на конце.

Такая технология имеет целый ряд преимуществ. Во-первых, поток разделяется на гораздо большее количество ветвей, а распределение становится более тщательным. Во-вторых, канал легче равномерно заполнить материалом, который омывается жидкостью в ходе ее выпуска из контейнера. В-третьих, именно сочетание пористой формы и бактерицидного средства из семейства хлорированных фенольных органических соединений, а не ионного защитного средства, позволяет достичь максимальной эффективности в предотвращении риска заражения глаз.

На фиг. 4 показан флакон, снабженный подобной дозирующей головкой.

Как и в вышеописанном случае, дозирующая головка содержит корпус 13 и жестко связанный с ним наконечник 1. Эти два элемента образуют вставной узел, с усилием вставляемый в горлышко 2 флакона. На противоположном по отношению к наконечнику конце корпус заканчивается во флаконе четырьмя радиальными крестообразными стенками.

Корпус 13 дозирующей головки герметично установлен посредством уплотнительных выемок 19 внутри горлышка флакона 2, откуда выступает наконечник 1, являющийся продолжением корпуса по оси флакона. Во внутреннем объеме флакона помещен контейнер 15, ограниченный цилиндрической стенкой, выполненной с возможностью обратимой упругой деформации, в который залиты глазные капли, предпочтительно не содержащие защитных средств. Снаружи весь узел дополнен защитным колпачком 16 и кольцом 21 защиты от непреднамеренного вскрытия.

В горлышке 2 флакона, под основанием наконечника 1, имеется антибактериальная фильтрующая мембрана 6, расположенная на пути потока жидкости, проходящей из контейнера к наконечнику и потока поступающего в контейнер воздуха. Во время использования флакона она свободно опирается на основание наконечника. Мембрана закреплена по всему периметру методом термосварки между периферийным кольцом этого основания (которое имеет в этом месте утолщение, сходящее на нет в процессе сваривания двух деталей) и взаимодействующей с ним опорной поверхностью 22 на торцевой стороне корпуса.

В центральном канале дозирующей головки помещена микропористая пробка 17. Сам по себе этот элемент является известным, включая выполняемую им функцию регулирования потока жидкости и уравнивания давлений воздуха. Его структура подобна структуре войлока с переплетенными нитями с плотностью, которая должна соответствовать эквивалентному диаметру пор порядка 50 мкм.

Предусмотрены кольцевые канавки 18, обеспечивающие отвод жидкости, принудительно направляемой через фильтрующую мембрану 6 в направлении центрального канала 3.

Тело 12 наконечника выполнено так же, как описано выше применительно к другому наконечнику, показанному на фиг. 1, однако в данном случае его верхняя часть имеет не коническую, а цилиндрическую форму. Это тело 12 изготовлено из полимерного материала на основе полиэтилена, содержащего бактерицидное средство в виде полимера-носителя ионов серебра.

Центральный сердечник 14, показанный в аксонометрии на фиг. 5 представляет собой пористый цилиндрический элемент, форма которого является ответной по отношению к форме верхней части наконечника, а его размер таков, что он может заполнить центральный канал 3 этого наконечника. Этот пористый сердечник занимает все пространство центрального канала 3, обеспечивая, таким образом, максимально большую поверхность контакта с микрокаплями жидкости или с воздухом, поступающим в наконечник после выпуска капли жидкости в процессе использования флакона. Благодаря этому предотвращаются также потери напора, которые могут возникать при выхождении через сердечник жидкости.

Длина указанного пористого сердечника составляет порядка сантиметра, в частности находится в пределах от 0,5 до 2,5 см, а его диаметр составляет порядка 1 мм, точнее от 2 до 6 мм.

Указанный центральный сердечник 14 изготовлен из пористого термопластичного материала на основе спеченного полиэтилена, содержащего бактерицидное средство, состоящее из органических молекул, диффундированных в массе полимера, то есть его материал отличается от материала тела наконечника, изготовленного из полимера, содержащего ионы металлов. В рассматриваемом примере сердечник 14 из спеченного материала содержит триклозан, в то время как наружная часть 12 наконечника включает в себя бактерицидное средство на основе ионов серебра.

Средний диаметр пор этого материала составляет порядка десятой доли миллиметра, в частности порядка 150 мкм. Такие материалы выпускаются, в частности, компанией POREX Corporation.

Указанный центральный сердечник 14 вводится с усилием в центральный канал 3 наконечника.

В соответствии с другим вариантом осуществления наружная часть 12 наконечника изготовлена посредством формования по форме пористого сердечника 14. Такое формование позволяет получить наконечник, в котором очертания, соответственно, центрального сердечника 14 и участка центрального канала 3 идеально совместимы. Благодаря этому удается предотвратить застой жидкости между стенкой этой части наконечника и центральным сердечником.

Дозирующие головки флаконов с наконечниками двух типов, описанных в выше приведенных примерах, обладают сильным противомикробным действием как в зоне наружной стенки наконечника, которая подвержена заражению под действием условий внешней среды, так и в зоне стенок каналов для выпуска жидкости, которые могут загрязняться воздухом и остатками жидкости, всасываемыми снаружи после каждой операции дозирования. Благодаря этому противомикробному действию, которое продемонстрировало высокую эффективность в борьбе с распространенными загрязнителями глазной среды, ингибируется пролиферация бактерий на указанных поверхностях и удается поддерживать наконечник в чистом состоянии, обеспечивая микробиологическую безопасность для глаз пользователя.

Выше подробно описано, каким образом заявленное изобретение позволяет решить поставленные задачи. В соответствии с изобретением предложен флакон для хранения жидкости, в частности жидких офтальмических препаратов, с наконечником-дозатором, который благодаря своему антибактериальному действию поддерживает состояние микробиологической защиты в течение всего периода эксплуатации и, следовательно, обеспечивает микробиологическую безопасность для пользователя.

Однако из вышеизложенного следует также, что изобретение никоим образом не ограничивается описанными и представленными на чертежах конкретными вариантами осуществления, а, напротив, распространяется на любые их разновидности, осуществляемые с использованием эквивалентных средств.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Флакон для хранения жидкости, подлежащей капельному дозированию, содержащий дозирующую головку и контейнер, стенка которого выполнена с возможностью упругой обратимой деформации под действием воздуха, впускаемого в контейнер через дозирующую головку, через которую выходит указанная жидкость под действием давления, оказываемого на указанную стенку, причем указанный воздух проходит через дозирующую головку по тому же каналу, по которому происходит выпуск жидкости, при этом указанная дозирующая головка образована наконечником-дозатором (1) и совмещенной с ним трубкой (13), посредством которой она герметично установлена в контейнере (15), сообщаясь с указанным контейнером, а наконечник-дозатор (1) располагается снаружи флакона, причем в наконечнике (1) выполнен центральный канал (3) с отверстием (5) для выпуска жидкости, причем указанный наконечник-дозатор (1), в отличие от трубки (13), выполнен из материала, содержащего бактерицидное средство, предотвращающее размножение бактерий на всех поверхностях указанного наконечника (1), причем указанный наконечник содержит сердечник (7), вставленный в указанный центральный канал (3), причем сердечник также выполнен из материала, содержащего бактерицидное средство, при этом в основании указанного наконечника между наконечником (1) и указанной трубкой (13) установлена антибактериальная фильтрующая мембрана (6), обладающая частично гидрофобными и частично гидрофильными свойствами, расположенная поперек канала, образованного наконечником-дозатором (1) и трубкой (13), по которому проходят жидкость и воздух, так, что она пропускает жидкость в направлении ее выхода из контейнера (15) в наконечник-дозатор (1), под действием давления, оказываемого пользователем на указанную стенку контейнера, и пропускает воздух в обратном направлении по окончании указанного давления после выхода капли жидкости, предотвращая проникновение бактерий снаружи указанного флако-

на в указанный контейнер (15), при этом в канале трубки (13) дозирующей головки установлена микропористая пробка (17), размещенная между фильтрующей мембраной (6) и контейнером (15).

2. Флакон по п.1, отличающийся тем, что наконечник (1) выполнен из материала, содержащего бактерицидное средство в виде полимера-носителя бактерицидных ионов, равномерно распределенного по массе материала.

3. Флакон по п.2, отличающийся тем, что бактерицидные ионы представляют собой ионы серебра.

4. Флакон по любому из п.2 или 3, отличающийся тем, что содержание в материале наконечника (1) полимера-носителя бактерицидных ионов составляет от 1 до 10 вес.%.

5. Флакон по п.4, отличающийся тем, что содержание в материале наконечника полимера-носителя бактерицидных ионов составляет от 2 до 5 вес.%.

6. Флакон по любому из пп.1-5, отличающийся тем, что указанный вставленный в наконечник (1) сердечник (7) выполнен из материала, содержащего бактерицидное средство на основе хлорированного фенольного соединения.

7. Флакон по п.6, отличающийся тем, что бактерицидным средством, содержащимся в материале указанного сердечника (7), является 5-хлор-2-(2,4-дихлорфеноксифенол), называемый также триклозаном.

8. Флакон по любому из пп.1-7, отличающийся тем, что указанный сердечник (7) вставлен в центральный канал (3) наконечника (1) с образованием субканалов для выпуска жидкости.

9. Флакон по п.8, отличающийся тем, что указанные субканалы образованы пазами, выполненными на наружной поверхности указанного сердечника (7).

10. Флакон по п.9, отличающийся тем, что количество указанных субканалов равно по меньшей мере двум, при этом они равномерно распределены вокруг оси указанного сердечника (7).

11. Флакон по п.10, отличающийся тем, что количество указанных субканалов равно четырем.

12. Флакон по п.8, отличающийся тем, что сердечник (7), помещенный в наконечник (1), представляет собой пористый спеченный термопластичный материал.

13. Флакон по п.12, отличающийся тем, указанный пористый спеченный термопластичный материал представляет собой материал на основе полиэтилена.

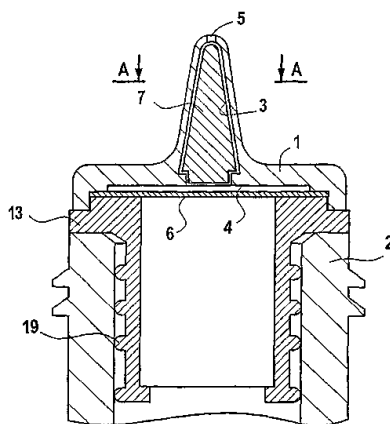
14. Флакон по п.12, отличающийся тем, что средний размер пор пористого материала составляет порядка 100 мкм.

15. Флакон по любому из пп.12-14, отличающийся тем, что концевая часть центрального канала (3) со стороны выпускного отверстия наконечника и сердечник, выполненный из пористого материала, имеют цилиндрическую форму, причем цилиндрическая форма концевой части центрального канала согласована с цилиндрической формой сердечника, выполненного из пористого материала.

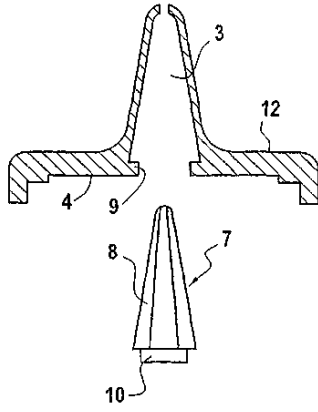
16. Флакон по п.15, отличающийся тем, что концевая часть наконечника выполнена путем формования по форме сердечника из пористого материала.

17. Флакон по любому из пп.1-16, отличающийся тем, что в основании центрального канала имеется периферийный выступ, взаимодействующий с ответным периферийным пазом, выполненным в основании указанного сердечника, обеспечивая крепление указанного сердечника в указанном канале благодаря эффекту упругого стопорения.

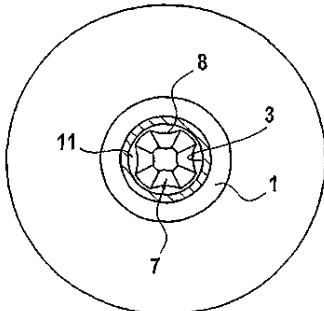
18. Флакон по любому из пп.1-17, отличающийся тем, что жидкость, подлежащая капельному дозированию, является офтальмологическим раствором, не содержащим антибактерицидных средств.



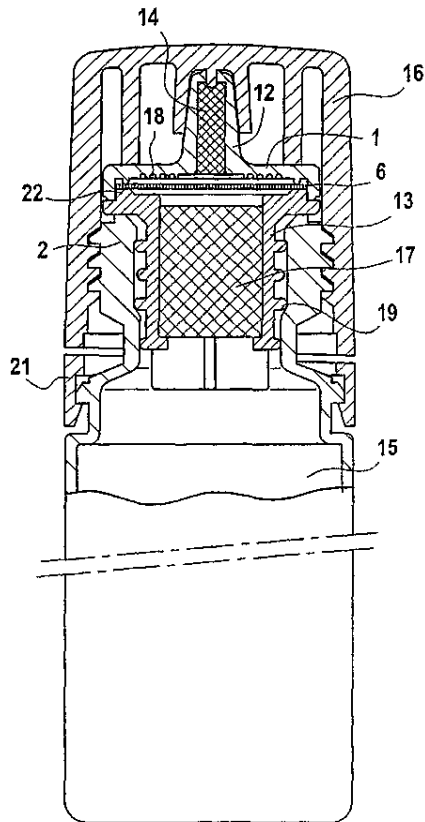
Фиг. 1



Фиг. 2

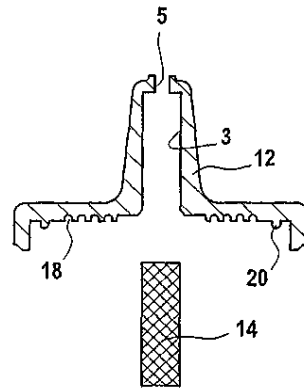


Фиг. 3



Фиг. 4

024363



Фиг. 5



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2
