



(19)

Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 1 126 922 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:
26.04.2006 Patentblatt 2006/17

(51) Int Cl.:
B05B 11/00 (2006.01) **B65D 83/00 (2006.01)**

(21) Anmeldenummer: **99957289.4**

(86) Internationale Anmeldenummer:
PCT/EP1999/008542

(22) Anmeldetag: **08.11.1999**

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 2000/027543 (18.05.2000 Gazette 2000/20)

(54) DRUCKAUSGLEICHSVORRICHTUNG FÜR EINEN DOPPELBEHÄLTER

PRESSURE-COMPENSATING DEVICE FOR A DUAL CONTAINER

DISPOSITIF DE COMPENSATION DE PRESSION POUR UN DOUBLE CONTENANT

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE
 Benannte Erstreckungsstaaten:
LT LV RO SI

- **KLADDERS, Heinrich**
D-45468 Muelheim (DE)
- **ZIERENBERG, Bernd**
D-55411 Bingen am Rhein (DE)
- **EICHER, Joachim**
D-44227 Dortmund (DE)
- **ESSING, Martin**
D-46309 Bocholt (DE)
- **HAUSMANN, Matthias**
D-44287 Dortmund (DE)
- **WUTTKE, Gilbert**
D-44149 Dortmund (DE)

(30) Priorität: **07.11.1998 DE 19851404**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
29.08.2001 Patentblatt 2001/35

(56) Entgegenhaltungen:
EP-A- 0 812 625 **FR-A- 2 762 589**
US-A- 5 242 085 **US-A- 5 332 121**
US-A- 5 752 629

(73) Patentinhaber: **Boehringer Ingelheim International GmbH**
55218 Ingelheim am Rhein (DE)

(72) Erfinder:

- **HOCHRAINER, Dieter**
D-55411 Bingen am Rhein (DE)

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Druckausgleichsvorrichtung für einen Doppelbehälter, der aus einem steifen Außenbehälter und einem kollabierbaren Innenbehälter besteht. Der Innenbehälter enthält eine Flüssigkeit.

5 **[0002]** Die Erfindung bezweckt, eine Vorrichtung anzugeben, die für den Druckausgleich zwischen der Umgebungsluft und dem Gasraum zwischen dem Innenbehälter und dem Außenbehälter geeignet ist, die wirtschaftlich herstellbar ist und die gegen Verstopfung geschützt ist.

10 **[0003]** Es ist bekannt, Flüssigkeiten, die zum Beispiel ein Medikament enthalten, bis zur Verwendung in einem flexiblen Innenbehälter aufzubewahren, der sich in einem steifen Außenbehälter befindet. Beim Entnehmen von Flüssigkeit aus dem Innenbehälter mittels einer Dosierpumpe kollabiert der Innenbehälter. Falls der Außenbehälter keine Öffnung enthält, entsteht im geschlossenen Zwischenraum zwischen beiden Behältern ein Unterdruck. Bei Verwendung einer Dosierpumpe, die nur einen geringen Ansaugdruck erzeugen kann, wird das Entnehmen von Flüssigkeit erschwert, sobald der Unterdruck zwischen beiden Behältern etwa so groß wie der Saugdruck geworden ist. Dann ist es erforderlich, im Zwischenraum zwischen beiden Behältern einen Druckausgleich herbeizuführen.

15 **[0004]** In DE - 41 39 555 wird ein Behälter beschrieben, der aus einem steifen Außenbehälter und einem leicht verformbaren Innenbeutel besteht. Dieser Behälter wird im Koextrusions-Blasverfahren aus zwei thermoplastischen Kunststoffen hergestellt, die miteinander keine Verbindung eingehen. Der Außenbehälter hat einen geschlossenen Boden und enthält mindestens eine Öffnung für den Druckausgleich zwischen der Umgebung und dem Raum zwischen Außenbehälter und Innenbeutel. Der Außenbehälter hat in seinem Schulterabschnitt wenigstens eine unverschweißte Naht zwischen zwei gegenüberliegenden nicht miteinander verschweißten Wandabschnitten des Außenbehälters. Vorzugsweise sind zwei unverschweißte Nähte im Schulterbereich des Außenbehälters vorgesehen. Der Innenbeutel ist in diesem Bereich durch Schweißnähte dicht verschlossen. Durch die unverschweißten Nahtabschnitte im Schulterbereich des Außenbehälters kann Luft in den Zwischenraum zwischen Außenbehälter und Innenbeutel eintreten. Die miteinander nicht verschweißten Randkanten an der offenen Naht im Schulterbereich des Außenbehälters neigen bei Unterdruck dazu, sich aneinanderzulegen. Deshalb wird weiter vorgeschlagen, vorzugsweise mehrere Löcher im oberen Bereich der Wand des Außenbehälters als Belüftungsöffnungen vorzusehen, die beispielsweise durch Ultraschall oder mechanisch durch perforieren des Außenbehälters hergestellt werden. Alle Öffnungen in der Wand des Außenbehälters im Schulterbereich und oberen Wandbereich werden mittels des Gehäuses der auf den Behälter aufgesetzten Pumpe überdeckt.

30 **[0005]** Die Doppelbehälter nach dem Stand der Technik enthalten im Außenbehälter offene Nähte oder Löcher. Der Außenbehälter besteht ausnahmslos aus einem thermoplastischen Kunststoff.

35 **[0006]** Falls der flexible Innenbehälter nicht vollkommen diffusionsdicht ist und die Flüssigkeit im Innenbehälter flüchtig ist oder flüchtige Bestandteile enthält, geht im Innenbehälter Flüssigkeit durch Diffusion verloren oder die Zusammensetzung der Flüssigkeit verändert sich in gegebenenfalls unzulässiger Weise. Dieser Effekt wird begünstigt, wenn nach Beendigung des Druckausgleichs in den Zwischenraum zwischen dem Außenbehälter und dem Innenbehälter für lange Zeit keine Luft mehr einströmt und die Druckausgleichsöffnungen im Außenbehälter einen Querschnitt wie bei den bekannten Doppelbehältern haben.

40 **[0007]** Damit stellt sich die Aufgabe, eine Vorrichtung für einen Doppelbehälter anzugeben, die für den Druckausgleich zwischen der Umgebungsluft und dem Gasraum zwischen dem Innenbehälter und dem Außenbehälter auch dann geeignet ist, wenn der Innenbehälter eine Flüssigkeit enthält, die flüchtig ist oder eine flüchtige Komponente enthält, gegen die der Innenbehälter begrenzt diffusionsdicht ist. Auch bei jahrelanger Lagerzeit des gefüllten Doppelbehälters und bei monatelanger bestimmungsgemäßer Gebrauchsduer des Doppelbehälters soll sich die Menge der Flüssigkeit im Innenbehälter oder die Konzentration von Flüssigkeitsbestandteilen nur in einem Ausmaß verändern, das wesentlich kleiner ist als bei Verwendung eines der bekannten Doppelbehälter.

45 **[0008]** Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch eine Druckausgleichsvorrichtung für einen Doppelbehälter, der aus einem Außenbehälter und einem Innenbehälter besteht. Der Innenbehälter enthält eine zumindest teilweise flüchtige Flüssigkeit. Der Doppelbehälter befindet sich in einer gasgefüllten Umgebung. Die Druckausgleichsvorrichtung ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

- 50
- Der Innenbehälter ist gegen die mindestens teilweise flüchtige Flüssigkeit begrenzt diffusionsdicht und kollabierbar. Der Außenbehälter ist diffusionsdicht und steif.
 - Der Außenbehälter ist mit dem Innenbehälter dicht verbunden.
 - Zwischen beiden Behältern ist ein gasgefüllter Zwischenraum vor handen.
 - Mindestens eine Kanal verbindet den gasgefüllten Zwischenraum zwischen dem Außenbehälter und dem Innenbehälter mit der Umgebung des Doppelbehälters.
 - Der mindestens eine Kanal hat eine Querschnittsfläche mit einem äquivalenten Durchmesser von $10 \mu\text{m}$ bis $500 \mu\text{m}$.
 - Der mindestens eine Kanal hat ein Länge, die fünftausendmal bis einzehntelmal so groß ist wie der äquivalente Durchmesser des mindestens einen Kanals.

[0009] Der äquivalente Durchmesser des mindestens einen Kanals ist der Durchmesser eines Kreises, dessen Fläche gleich der Querschnittsfläche des mindestens einen Kanals ist. Der mindestens eine Kanal kann bevorzugt hundertmal bis einhundertmal, besonders bevorzugt zehnmal bis einmal so lang sein wie der äquivalente Durchmesser des mindestens einen Kanals.

5 [0010] Der Kanal hat bevorzugt einen Querschnitt, der etwa so breit wie hoch ist, also bevorzugt einen runden oder annähernd quadratischen Querschnitt oder einen dreieckigen Querschnitt. Weiter kann der Kanalquerschnitt rechteckig, trapezförmig, halbrund, schlitzförmig oder unregelmäßig geformt sein. Das Verhältnis der Seitenlängen eines schlitzförmigen Kanals kann bis 50 zu 1 betragen. Mehrere Kanäle können regelmäßig, zum Beispiel auf den Kreuzungspunkten eines Gitters, oder unregelmäßig, zum Beispiel statistisch verteilt, angeordnet sein. Die Querschnittsfläche des Kanals ist kleiner als 1 mm² und kann sich bis in den Bereich von einigen tausend Quadrat-Mikrometern erstrecken.

10 [0011] Der Kanal kann gerade oder gekrümmt sein oder als Mäander, als Spirale oder als Schraube geformt sein. Der Kanal kann, bevorzugt als Bohrung, in der Wand des Außenbehälters angebracht sein. Weiter kann der Kanal in einem - bevorzugt aus Kunststoff bestehenden - Einsatz angebracht sein, der an der Wand des Außenbehälters, bevorzugt in einer nach innen gestülpten Vertiefung im Boden des Außenbehälters, dicht angebracht ist. In diesem Fall 15 steht das den Zwischenraum zugewandte Ende des Kanals mit einer Öffnung in der Wand des Außenbehälters in Verbindung. Diese Öffnung hat einen größeren Querschnitt als der Kanal.

15 [0012] An dem einen Ende des Kanals, bevorzugt an dem der Umgebung zugewandten Ende, kann als Staubschutz ein gasdurchlässiges Filter angebracht sein, z. B. ein Faservlies oder ein Körper aus offenporigem Sinterwerkstoff.

20 [0013] Das der Umgebung zugewandte Ende des Kanals kann während der Lagerzeit des mit einer Flüssigkeit gefüllten Doppelbehälters mit einer Siegelfolie verschlossen sein, die vor dem ersten Entnehmen von Flüssigkeit aus dem Innenbehälter vollständig oder teilweise abgerissen wird oder durchstochen wird.

25 [0014] Die Wand des mindestens einen Kanals kann glatt oder rauh sein.

30 [0015] Der mindestens eine Kanal kann als Mikrobohrung, zum Beispiel mittels eines Laserstrahls, in einer Platte hergestellt werden. Ein mäander- oder spiralförmiger Kanal kann zum Beispiel durch selektives Ätzen einer Silizium-Oberfläche erzeugt werden; ein derartiger Kanal kann einen dreieck- oder trapezförmigen Querschnitt haben. Weiter kann ein Kanal mit einem dreieckigen Querschnitt und fast beliebiger Form durch Prägen einer (Metall-) Oberfläche erhalten werden. Ein schraubenförmiger Kanal kann auf der Mantelfläche eines Zylinders angebracht sein, der in einem Rohr steckt. Weiter kann ein derartiger Kanal auf der Mantelfläche eines Hohlzylinders angebracht sein, in dem ein zylindrischer Körper steckt. Fast beliebig geformte Kanäle können durch Lithographie und Abformung in Kunststoff oder Metall hergestellt werden.

35 [0016] Die Halbwertszeiten und die Zehntelwertszeiten des Druckausgleichs bei einer Druckdifferenz unter 20 hPa (20 mbar) zwischen Umgebung und Gasraum mit einem Volumen von 3 Millilitern sind für Kanäle mit kreisförmigem Querschnitt, unterschiedlicher Länge und unterschiedlichem Durchmesser in der Tabelle beispielhaft angegeben.

	Kanal- -länge mm	Kanal- -durchmesser µm	Halbwertszeit Stunden	Zehntelwertszeit Stunden
40	0,2	80	1,8	5,8
	0,2	70	3,3	10,6
	0,2	60	6,4	21,0
	0,2	50	13,5	
45	0,2	50	13,5	
	1	75	13,5	
	10	133	13,5	
	100	236	13,5	

50 [0017] Anstelle des einen Kanals können mehrere derartige Kanäle vorgesehen sein, oder es kann eine Platte aus porösem Material mit offenen Poren, zum Beispiel aus einem offenporigen Sinterwerkstoff, vorgesehen werden. Die Poren haben einen mittleren Porendurchmesser von 0,1 µm bis 150 µm. Das Porenvolumen beträgt von 1 % bis 40 % des Volumens des Sinterkörpers. Der Sinterkörper kann aus Kunststoff, wie Polyethylen, Polypropylen, Polyvinylidenfluorid, oder aus Glas, Quarz, Keramik oder Metall bestehen. Die Plattendicke kann von 1 mm bis 5 mm betragen. Die bevorzugt runde Platte kann bevorzugt in eine Vertiefung im Boden des Außenbehälters dicht eingesetzt sein, zum Beispiel eingepreßt oder eingeklebt.

55 [0018] Weiter kann eine permeable Membran, die mehrere derartige Kanäle enthält, in Form einer Folie, eines Gewebes oder eines Vlieses verwendet werden, die aus einem thermoplastischen Kunststoff - wie Polytetrafluorethylen oder Polyetheretherketon - oder aus einem elastomeren Kunststoff - wie Silikon oder Latex - bestehen können. Permeable

Membranen in Form eines Gewebes oder Vlieses können aus Naturfasern, Mineralfasern, Glasfasern, Kohlenstoff-Fasern, Metallfasern oder Kunststoff-Fasern bestehen. Weiter kann eine permeable Membran in Form einer Folie aus Metall - wie Gold, Silizium, Nickel, Edelstahl - oder aus Glas oder Keramik verwendet werden.

[0019] Die Kanäle in derartigen permeablen Membranen können unregelmäßig angeordnet sein und zum Beispiel durch Ionenbeschluß oder durch Plasmaätzen hergestellt werden. Weiter können die Kanäle regelmäßig angeordnet sein und zum Beispiel durch Lithographie und Abformung oder durch Laserbohren hergestellt werden; in diesem Fall können die vielen Kanäle innerhalb der permeablen Membran nach Form und Größe des Kanalquerschnitts und nach Kanallänge innerhalb enger Toleranzen vorliegen.

[0020] Der diffusionsdichte Außenbehälter besteht bevorzugt aus einem steifen Material, zum Beispiel aus Metall. Ein derartiger Außenbehälter erleichtert die Lagerung und Handhabung des Doppelbehälters und schützt den Innenbehälter gegen mechanische Einwirkungen von außen.

[0021] Die erfindungsgemäße Druckausgleichsvorrichtung wird beispielsweise bei einem Doppelbehälter benutzt, der zur Aufnahme einer medizinischen Flüssigkeit dient, die zum Beispiel ein in einem Lösemittel gelöstes Arzneimittel enthält. Als Lösemittel sind beispielsweise Wasser, Ethanol oder deren Mischungen geeignet. Als Arzneimittel werden beispielsweise Berotec (Fenoterol-Hydrobromid; 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl]-amino]-ethanol-hydrobromid), Atrovent (Ipratropiumbromid), Berodual (Kombination aus Fenoterol-Hydrobromid und Ipratropiumbromid), Salbutamol (oder Albuterol), Combivent, Oxivent (Oxitropiumbromid), Ba 679 (Tiotropiumbromid), BEA 2108 (Di-(2-thienyl) glykolsäuretropenoester), Flunisolid, Budesonid und andere verwendet.

[0022] Die erfindungsgemäße Druckausgleichsvorrichtung hat folgende Vorteile:

- Sie enthält keine beweglichen Teile und ist eine statische Vorrichtung.
- Die Gasdurchlässigkeit ist einstellbar, auch bei Verwendung einer permeablen Membran oder einer Sinterplatte.
- Sie ermöglicht bei jeder Druckdifferenz den sofort beginnenden Druckausgleich.
- Eine Druckdifferenz wird allmählich ausgeglichen. Die Zeitkonstante und damit die Dauer des Druckausgleichs ist bei bestimmungsgemäßem Gebrauch an den zeitlichen Ablauf des dosierten Entnehmens von Flüssigkeit aus dem Innenbehälter anpaßbar.
- Sie ist für diffusionsdichte Außenbehälter aus einem beliebigen Material verwendbar. Der Außenbehälter kann aus einem steifen Material - wie Metall oder Kunststoff - oder aus einem nachgiebigen Material bestehen.
- Sie lässt keinen versehentlichen Eingriff in den Gasraum zwischen Außen- und Innenbehälter zu und schützt den kollabierbaren Innenbehälter.
- Nach der Ausgleichszeit ergibt sich praktisch die Druckdifferenz null.
- Sie stellt eine definierte Verbindung zwischen dem Gasraum und der Umgebungsluft her.
- Sie ist bei abgenommener Siegelfolie gasdurchlässig und ermöglicht den Gasdurchtritt in beiden Richtungen.
- Sie erfordert keinen Eingriff von außen und keine Fremdkraft und ist kontinuierlich wirksam.
- Eine aus der im Innenbehälter vorhandenen Flüssigkeit durch die Wand des Innenbehälters in den Zwischenraum zwischen Innen- und Außenbehälter diffundierte flüchtige Substanz entweicht aus dem Zwischenraum überwiegend durch Diffusion durch den mindestens einen Kanal. Damit geht auch bei langer Gebrauchsdauer der Flüssigkeit im Innenbehälter nur ein äußerst geringer Anteil einer flüchtigen Substanz aus der Flüssigkeit im Innenbehälter verloren. Dieser Verlust ist wesentlich kleiner als bei bekannten Doppelbehältern.
- Der im Innenbehälter eine Flüssigkeit enthaltende Doppelbehälter ist auch bei begrenzter Diffusionsdichtheit des Innenbehälters viele Monate lang ohne nennenswerten Substanzerlust lagerfähig und während mehrerer Monate gebrauchsfähig.
- Sie ist in großen Stückzahlen wirtschaftlich herstellbar.

[0023] Die erfindungsgemäße Druckausgleichsvorrichtung wird beispielsweise bei einem Doppelbehälter eingesetzt, der zum Beispiel in dem in WO - 97/12687 beschriebenen Zerstäuber die zu zerstäubende Flüssigkeit enthält.

[0024] Die erfindungsgemäße Vorrichtung wird anhand der Figuren beispielhaft näher erläutert.

[0025] Figur 1a zeigt einen Schnitt durch den Doppelbehälter vor dem ersten Entnehmen von Flüssigkeit. Der Außenbehälter (1) enthält den kollabierbaren Innenbehälter (2), der mit einer Flüssigkeit (3) gefüllt ist. Der Entnahmestutzen (4) ragt in die Flüssigkeit hinein. Der Innenbehälter ist mit seinem (nicht dargestellten Ende) mit dem Außenbehälter dicht verbunden. Zwischen beiden Behältern befindet sich der Gasraum (5). Im Boden (6) des Außenbehälters ist der gerade Kanal (7) angebracht, der den Gasraum (5) mit der Umgebung außerhalb des Doppelbehälters verbindet. Dieser Kanal ist mit der Siegelfolie (8) abgedeckt.

[0026] Figur 1b zeigt einen Schnitt durch den Doppelbehälter, nachdem ein Teil der Flüssigkeit aus dem Innenbehälter entnommen worden ist. Die Siegelfolie (8) ist teilweise abgerissen dargestellt, der Innenbehälter ist teilweise kollabiert dargestellt.

[0027] Figur 2 zeigt einen Schnitt durch eine weitere Ausführungsform des Doppelbehälters vor dem ersten Entnehmen von Flüssigkeit aus dem Innenbehälter. Der gerade Kanal (7) ist an seinem der Umgebung zugewandten Ende mit einem

eingepreßten Stopfen (9) dicht verschlossen. Dieser Stopfen wird mittels der Schlinge (10) von Hand entfernt, bevor zum ersten Mal Flüssigkeit aus dem Innenbehälter entnommen wird.

[0028] In Figur 3a ist ein spiralförmiger Kanal (11) mit etwas mehr als drei Windungen in der Außenseite des Bodens (6) des Außenbehälters (1) dargestellt. Figur 3b zeigt einen Schnitt durch diese Ausführungsform. Das eine Ende des Kanals mündet in der Vertiefung (12), das andere Ende in der Öffnung (13). Der spiralförmige Kanal ist mit der Siegelfolie (8) verschlossen, die vor dem ersten Entnehmen von Flüssigkeit mittels der Nadel (14) durchstochen wird.

[0029] Figur 4 zeigt eine weitere Ausführungsform im Schnitt durch den Doppelbehälter. Der Boden (6) des Außenbehälters enthält eine Vertiefung, in der sich der Einsatz (15) befindet, der mit der ringförmigen Dichtung (17) gegen die Wand der Vertiefung abgedichtet ist. Der Einsatz (15) enthält den geraden Kanal (7), dessen eines Ende in der Öffnung (18) im Boden der Vertiefung mündet. Vor dem anderen Ende des Kanals (7) befindet sich das Filter (16).

[0030] In Figur 5 ist eine weitere Ausführungsform im Schnitt dargestellt, bei der sich der Einsatz (19) in einer nach innen ragenden Vertiefung im Boden (6) des Außenbehälters befindet. Der Einsatz (19) ist mit der Schnappverbindung (20) in der Vertiefung befestigt und mittels des Dichtringes (21) gegen die Vertiefung abgedichtet. Der gerade Kanal (23) ist außerhalb des Mittelpunktes des Einsatzes (19) angebracht. Sein eines Ende mündet in der Öffnung (25) im Boden der Vertiefung, sein anderes Ende mündet in einer Aussparung im Einsatz (19), in der ein Filter (24) angebracht ist. Der Einsatz (19) enthält eine weitere Aussparung (26). Die Rinne (22) verbindet die Aussparung (26) mit der Aussparung für das Filter (24). Der Einsatz (19) ist mit der Siegelfolie (8) abgedeckt, die vor dem ersten Entnehmen von Flüssigkeit (3) aus dem Innenbehälter (2) mittels der Nadel (14) durchstochen wird. Beim Eindrücken des Einsatzes (19) in die Vertiefung im Behälterboden (6) ist auf die richtige Lage des Einsatzes zu achten, damit die Öffnung (25) vor dem Kanal (23) liegt.

[0031] Figur 6 zeigt eine Ausführungsform im Schnitt, bei der der Einsatz (27) ebenfalls in einer nach innen ragenden Vertiefung im Behälterboden (6) angebracht ist. Der Einsatz (27) ist mittels der Schnappverbindung (20) in der Vertiefung befestigt und mittels des Dichtringes (21) gegen die Vertiefung abgedichtet. Der gerade Kanal (23) mündet in der umlaufenden Rille (28a;28b) im Einsatz (27). Die umlaufende Rille kann unterschiedlich tief sein. In Figur 6 ist sie an der Stelle (28a) im Bereich des Kanals (23) flacher als in ihrem übrigen Teil (28b). Die Öffnung (25) im Boden der Vertiefung mündet bei jeder azimutalen Position des Einsatzes (27) in der umlaufenden Rille (28).

[0032] In Figur 7 ist eine andere Ausführungsform im Schnitt dargestellt. In einer nach innen gestülpten Vertiefung im Boden (6) des Außenbehälters ist eine Platte (29) aus Sinterwerkstoff eingepräßt. Die Vertiefung im Boden enthält die Öffnung (25). Während der Lagerzeit ist der Boden des Außenbehälters mit der Siegelfolie (8) abgedeckt, die vor dem ersten Entnehmen von Flüssigkeit aus dem Innenbehälter durchstochen oder abgerissen wird.

Patentansprüche

1. Verwendung eines sich in einer gasgefüllten Umgebung befindlichen Doppelbehälters aus einem diffusionsdichten und steifen Außenbehälter (1) und einem kollabierbaren Innenbehälter (2) in einem Zerstäuber, wobei

- an dem Doppelbehälter eine Druckausgleichsvorrichtung zum allmählichen Ausgleichen einer Druckdifferenz zwischen dem Inneren und dem Äußeren des Behälter vorhanden ist, die **dadurch** gebildet wird, daß
- der Innenbehälter (2) gegenüber einer sich in seinem Inneren befindlichen mindestens teilweise flüchtige Flüssigkeit (3) begrenzt diffusionsdicht und kollabierbar ist und
- der Innenbehälter (2) dicht mit dem Außenbehälter verbunden ist und
- zwischen beiden Behältern ein gasgefüllter Zwischenraum (5) vorhanden ist, und
- mindestens ein Kanal (7; 11; 23) den gasgefüllten Zwischenraum (5) zwischen dem Außenbehälter (1) und dem Innenbehälter (2) mit der Umgebung des Doppelbehälters verbindet, und
- der mindestens eine Kanal eine Querschnittsfläche mit einem äquivalenten Durchmesser von 10 Mikrometer bis 500 Mikrometer hat, und
- der mindestens eine Kanal eine Länge hat, die fünftausendmal bis einzehntelmal so groß ist wie der äquivalente Durchmesser des mindestens einen Kanals.

2. Verwendung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet** daß die Länge des mindestens einen Kanals (7; 11; 23) bevorzugt hundertmal bis einzehntelmal, besonders bevorzugt zehnmal bis einmal so groß ist wie der äquivalente Durchmesser des mindestens einen Kanals.

3. Verwendung nach den Ansprüchen 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet** daß

- der mindestens eine Kanal (7; 11; 23) einen runden, einen annähernd quadratischen, einen dreieckigen oder einen trapezförmigen Querschnitt hat.

4. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal (7; 23) gerade ist,
- oder als Mäander oder als Spirale (11) oder als Schraube geformt ist.

5

5. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal (7; 11) in der Wand des Außenbehälters angebracht ist,
- oder der Kanal in einem bevorzugt aus Kunststoff bestehenden Einsatz (15; 19; 27) angebracht ist, der an der Wand des Außenbehälters (1), bevorzugt in einer in den Außenbehälter hineinragenden Vertiefung (12), angebracht ist und der mit einer Öffnung (18; 25) in der Wand des Außenbehälters (1) in Verbindung steht.

10

6. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal (7; 11; 23) eine Querschnittsfläche kleiner als 1 Quadratmillimeter hat.

15

7. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet daß**

- an einem Ende des mindestens einen Kanals (7; 23), bevorzugt an dem der Umgebung zugewandten Ende, ein gasdurchlässiger Filter (16; 24) angebracht ist.

20

8. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet daß**

- das der Umgebung zugewandte Ende des mindestens einen Kanal (7; 11; 23) mit einer Siegelfolie (8) verschlossen ist.

25

9. Verwendung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal eine Vielzahl von Poren besitzt, die den Gasraum zwischen dem Außenbehälter und dem Innenbehälter mit der Umgebung des Doppelbehälters verbinden, wobei die Poren in einer Platte (29) aus offenporigem Sinterwerkstoff vorliegen,
- und die einen mittleren Porendurchmesser von 0,1 Mikrometer bis 150 Mikrometer bei einem Porenvolumen von 1% bis 40% des Volumens des Sinterkörpers haben.

30

35 10. Verwendung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal eine Vielzahl von Kanälen ist, die in einer permeablen Membran in Form einer Folie, eines Gewebes oder eines Vlieses vorliegen.

40

11. Verwendung nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal eine Vielzahl von Kanälen ist, die in einer permeablen Membran aus einem thermoplastischen Kunststoff, wie Polytetrafluorethylen oder Polyetheretherketon, vorliegen,
- oder die in einer permeablen Membran aus einem Elastomer, wie Silikon oder Latex, vorliegen.

45

12. Verwendung nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal eine Vielzahl von Kanälen ist, die in einer permeablen Membran in Form einer Folie aus Metall, wie Gold, Silizium, Nickel, Edelstahl, oder aus Glas oder Keramik, vorliegen, und die unregelmäßig angeordnet sind.

50

13. Verwendung nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der mindestens eine Kanal eine Vielzahl von Kanälen ist, die als Poren in einer Platte aus offenporigem gesinterten Kunststoff, bevorzugt aus Polyethylen, Polypropylen, Polyvinylidenfluorid, oder aus Glas, Quarz, Keramik oder Metall vorliegen.

55

14. Verwendung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet daß**

- der Außenbehälter (1) aus einem steifen Material, bevorzugt aus einem Metall ist.

15. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet daß

5 - der Doppelbehälter eine medizinische Flüssigkeit enthält.

16. Verwendung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet daß

10 - die medizinische Flüssigkeit einen Wirkstoff enthält der ausgewählt ist aus der Gruppe Fenoterol-hydrobromid; 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl]-amino]-ethanol-hydrobromid, Ipratropiumbromide, einer Kombination aus Fenoterolhydrobromide und Ipratropiumbromid, Salbutamol, einer Kombination aus Salbutamol und Ipratropiumbromid, Oxitropiumbromide, Tiotropiumbromide, Di-(2-thienyl) glycolic acid tropenol ester, Flunisolid, Budesonid, wobei der aktive Wirkstoff in Wasser, Ethanol oder einem Gemisch daraus gelöst ist.

15 **17. Zerstäuber, der einen, in einer gasgefüllten Umgebung befindlichen Doppelbehälter aus einem diffusionsdichten und steifen Außenbehälter (1) und einem kollabierbaren Innenbehälter (2) enthält, dadurch gekennzeichnet, daß**

20 - an dem Doppelbehälter eine Druckausgleichsvorrichtung zum allmählichen Ausgleichen einer Druckdifferenz zwischen dem Inneren und dem Äußeren des Behälter vorhanden ist, die dadurch gebildet wird, daß
- der Innenbehälter (2) gegenüber einer sich in seinem Inneren befindlichen mindestens teilweise flüchtige Flüssigkeit (3) begrenzt diffusionsdicht und kollabierbar ist und
- der Innenbehälter (2) dicht mit dem Außenbehälter verbunden ist und
- zwischen beiden Behältern ein gasgefüllter Zwischenraum (5) vorhanden ist, und
- mindestens ein Kanal (7; 11; 23) den gasgefüllten Zwischenraum (5) zwischen dem Außenbehälter (1) und dem Innenbehälter (2) mit der Umgebung des Doppelbehälters verbindet, und
- der mindestens eine Kanal eine Querschnittsfläche mit einem äquivalenten Durchmesser von 10 Mikrometer bis 500 Mikrometer hat, und
- der mindestens eine Kanal eine Länge hat, die fünftausendmal bis einzehntelmal so groß ist wie der äquivalente Durchmesser des mindestens einen Kanals.

30 **18. Zerstäuber nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß** der mindestens eine Kanal zusätzlich die Merkmale des mindestens einen Kanals aufweist, die in dem Anspruch 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 oder 13 definiert sind.

19. Zerstäuber nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, daß

35 - der Außenbehälter (1) aus einem steifen Material, bevorzugt aus einem Metall ist.

20. Zerstäuber nach einem der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß

40 - der Doppelbehälter eine medizinische Flüssigkeit enthält.

21. Zerstäuber nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß

45 - die medizinische Flüssigkeit einen Wirkstoff enthält der ausgewählt ist aus der Gruppe Fenoterol-hydrobromid; 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl]-amino]-ethanol-hydrobromid, Ipratropiumbromide, einer Kombination aus Fenoterolhydrobromide und Ipratropiumbromid, Salbutamol, einer Kombination aus Salbutamol und Ipratropiumbromid, Oxitropiumbromide, Tiotropiumbromide, Di-(2-thienyl) glycolic acid tropenol ester, Flunisolid, Budesonid, wobei der aktive Wirkstoff in Wasser, Ethanol oder einem Gemisch daraus gelöst ist.

50

Claims

1. Use of a double container situated in a gas-filled environment, consisting of a diffusion-tight and rigid outer container (1) and a collapsible inner container (2) in an atomizer, wherein

55 - a pressure equalization device is present on the double container for the gradual equalization of a pressure difference between the inside and the outside of the container, said device being formed such that
- the inner container (2) is to a limited extent diffusion-tight vis-à-vis an at least partially volatile liquid (3) situated

inside it, and is collapsible and

- the inner container (2) is tightly connected to the outer container and
- a gas-filled intermediate space (5) is present between the two containers and
- at least one channel (7; 11; 23) connects the gas-filled intermediate space (5) between the outer container (1) and the inner container (2) to the environment of the double container and
- the at least one channel has a cross-sectional area with an equivalent diameter of 10 micrometres to 500 micrometers and
- the at least one channel has a length which is five thousand times to one-tenth the size of the equivalent diameter of the at least one channel.

5 10 2. Use according to claim 1, **characterized in that** the length of the at least one channel (7; 11; 23) is preferably one hundred times to one-tenth, particularly preferably ten times to one time the size of the equivalent diameter of the at least one channel.

15 3. Use according to claims 1 and 2, **characterized in that**

- the at least one channel (7; 11; 23) has a round, an approximately square, a triangular or a trapezoidal cross section.

20 4. Use according to claims 1 to 3, **characterized in that**

- the at least one channel (7; 23) is straight,
- or is formed as a meander or as a spiral (11) or as a helix.

25 5. Use according to claims 1 to 4, **characterized in that**

- the at least one channel (7; 11) is fitted in the wall of the outer container,
- or the channel is fitted in an insert (15; 19; 27) preferably made of plastic, which is fitted in the wall of the outer container (1), preferably in a recess (12) projecting into the outer container and which is connected to an opening (18; 25) in the wall of the outer container (1).

6. Use according to claims 1 to 5, **characterized in that**

- the at least one channel (7; 11; 23) has a cross-sectional area of less than 1 square millimetre.

35 7. Use according to claims 1 to 6, **characterized in that**

- at one end of the at least one channel (7; 23), preferably at the end facing the environment, a gas-permeable filter (16; 24) is fitted.

40 8. Use according to claims 1 to 7, **characterized in that**

- the end of the at least one channel (7; 11; 23) facing the environment is sealed with a sealing foil (8).

45 9. Use according to claim 1, **characterized in that**

- the at least one channel has a plurality of pores which connect the gas space between the outer container and the inner container with the environment of the double container, the pores being present in a plate (29) made of open-pored sintered material,
- and which have an average pore diameter of 0.1 micrometre to 150 micrometres with a pore volume of 1% to 40% of the volume of the sintered body.

10. Use according to claim 1, **characterized in that**

55 - the at least one channel is a plurality of channels which are present in a permeable membrane in the form of a foil, a woven fabric or a non-woven fabric.

11. Use according to claim 10, **characterized in that**

- the at least one channel is a plurality of channels which are present in a permeable membrane made of a thermoplastic plastic such as polytetrafluoroethylene or polyetheretherketone,
- or which are situated in a permeable membrane made of an elastomer such as silicone or latex.

5 12. Use according to claim 10, **characterized in that**

- the at least one channel is a plurality of channels which are present in a permeable membrane in the form of a foil made of metal such as gold, silicon, nickel, high-grade steel or of glass or ceramic, and which are arranged in an irregular manner.

10 13. Use according to claim 9, **characterized in that**

- the at least one channel is a plurality of channels which are present as pores in a plate made of open-pored sintered plastic, preferably of polyethylene, polypropylene, polyvinylidene fluoride or of glass, quartz, ceramic or metal.

15 14. Use according to claim 1, **characterized in that**

- the outer container (1) is made of a rigid material, preferably a metal.

20 15. Use according to claim 1, **characterized in that**

- the double container contains a medicinal liquid.

25 16. Use according to claim 15, **characterized in that**

- the medicinal liquid contains an active ingredient which is chosen from the group fenoterol hydrobromide; 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxybenzyl)-ethyl]-amino]-ethanol hydrobromide, ipratropium bromide, a combination of fenoterol hydrobromide and ipratropium bromide, salbutamol, a combination of salbutamol and ipratropium bromide, oxitropium bromide, tiotropium bromide, di-(2-thienyl) glycolic acid tropenol ester, flunisolide, budesonide, the active ingredient being dissolved in water, ethanol or a mixture thereof.

30 17. Atomizer which contains a double container situated in a gas-filled environment, consisting of a diffusion-tight and rigid outer container (1) and a collapsible inner container (2), **characterized in that**

- a pressure equalization device is present on the double container for the gradual equalization of a pressure difference between the inside and the outside of the container, said device being formed such that
- the inner container (2) is to a limited extent diffusion-tight vis-à-vis an at least partially volatile liquid (3) present inside it, and is collapsible and
- the inner container (2) is tightly connected to the outer container and
- a gas-filled intermediate space (5) is present between the two containers and
- at least one channel (7; 11; 23) connects the gas-filled intermediate space (5) between the outer container (1) and the inner container (2) to the environment of the double container and
- the at least one channel has a cross-sectional area with an equivalent diameter of 10 micrometres to 500 micrometers and
- the at least one channel has a length which is five thousand times to one-tenth the size of the equivalent diameter of the at least one channel.

35 18. Atomizer according to claim 17, **characterized in that** the at least one channel additionally has the features of the at least one channel, which are defined in claims 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 or 13.

40 19. Atomizer according to claim 17 or 18, **characterized in that**

- the outer container (1) is made of a rigid material, preferably a metal.

45 20. Atomizer according to one of claims 17 to 19, **characterized in that**

- the double container contains a medicinal liquid.

21. Atomizer according to claim 20, **characterized in that**

- 5 - the medicinal liquid contains an active ingredient which is chosen from the group fenoterol hydrobromide; 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxybenzyl)-ethyl]-amino]-ethanol hydrobromide, ipratropium bromide, a combination of fenoterol hydrobromide and ipratropium bromide, salbutamol, a combination of salbutamol and ipratropium bromide, oxitropium bromide, tiotropium bromide, di-(2-thienyl) glycolic acid tropenol ester, flunisolide, budesonide, the active ingredient being dissolved in water, ethanol or a mixture thereof.

10 **Revendications**

1. Utilisation d'un double conteneur se trouvant dans un environnement rempli de gaz constitué d'un conteneur externe rigide et hermétique à la diffusion (1) et d'un conteneur interne pouvant s'affaisser (2) en tant que pulvérisateur, moyennant quoi :

- 15 - le double conteneur comprend un dispositif de compensation de pression pour compenser progressivement une différence de pression entre la partie intérieure et la partie extérieure du conteneur, lequel dispositif est conçu de manière à ce que :
- 20 - le conteneur interne (2) puisse s'affaisser et soit étanche de manière limitée à la diffusion par rapport à un fluide (3) au moins en partie volatile se trouvant dans sa partie intérieure et
- 25 - le conteneur interne (2) soit relié hermétiquement au conteneur externe et
- un espace intermédiaire rempli de gaz (5) soit présent entre les deux conteneurs, et
- au moins un canal (7 ; 11 ; 23) relie l'espace intermédiaire rempli de gaz (5) entre le conteneur externe (1) et le conteneur interne (2) avec l'environnement du double conteneur, et
- le au moins un canal comporte une superficie de section ayant un diamètre équivalent de 10 micromètres à 500 micromètres, et
- le au moins un canal a une longueur dont la taille correspond de cinq mille fois à un dixième de fois celle du diamètre équivalent du au moins un canal.

30 2. Utilisation selon la revendication 1, **caractérisée en ce que** la longueur du au moins un canal (7 ; 11 ; 23) est de préférence cent fois à un dixième de fois, plus préféablement dix fois à une fois celle du diamètre équivalent du au moins un canal.

35 3. Utilisation selon les revendications 1 et 2, **caractérisée en ce que** :

- le au moins un canal (7 ; 11 ; 23) a une coupe transversale ronde, sensiblement carrée, triangulaire ou trapézoïdale.

40 4. Utilisation selon les revendications 1 à 3, **caractérisée en ce que** :

- le au moins un canal (7 ; 23) est droit,
- ou a la forme d'un méandre ou d'une spirale (11) ou d'un pas de vis.

45 5. Utilisation selon les revendications 1 à 4, **caractérisée en ce que** :

- le au moins un canal (7 ; 11) est agencé dans la paroi du conteneur externe,
- ou le canal est agencé dans un insert de préférence en matière plastique (15 ; 19 ; 27), lequel est agencé sur la paroi du conteneur externe (1), de préférence dans un creux (12) dépassant dans le conteneur externe, et qui est relié à une ouverture (18 ; 25) dans la paroi du conteneur externe (1).

50 6. Utilisation selon les revendications 1 à 5, **caractérisée en ce que** :

- le au moins un canal (7 ; 11 ; 23) possède une superficie de section inférieure à 1 millimètre carré.

55 7. Utilisation selon les revendications 1 à 6, **caractérisée en ce que** :

- un filtre perméable au gaz (16 ; 24) est agencé au niveau d'une extrémité du au moins un canal (7 ; 23), de préférence au niveau de l'extrémité orientée vers l'environnement.

8. Utilisation selon les revendications 1 à 7, **caractérisée en ce que :**

- l'extrémité orientée vers l'environnement du au moins un canal (7 ; 11 ; 23) est fermée par un film étanche (8).

5 9. Utilisation selon la revendication 1, **caractérisée en ce que :**

- le au moins un canal est constitué d'une pluralité de pores, qui relient l'espace gazeux entre le conteneur externe et le conteneur interne avec l'environnement du double conteneur, moyennant quoi les pores se trouvent sous la forme de pores dans une plaque (29) constituée d'un matériau fritté à pores ouverts,
10 - et qui ont un diamètre moyen de pore de 0,1 micromètre à 150 micromètres pour un volume de pore de 1% à 40% du volume du corps fritté.

10. Utilisation selon la revendication 1, **caractérisée en ce que :**

15 - le au moins un canal est constitué d'une pluralité de canaux, qui se trouvent dans une membrane perméable sous la forme d'un film, d'un tissu ou d'une toison.

11. Utilisation selon la revendication 10, **caractérisée en ce que :**

20 - le au moins un canal est constitué d'une pluralité de canaux, qui se trouvent dans une membrane perméable constituée d'une matière synthétique thermoplastique, telle que du polytétrafluoréthylène ou du polyéther-
cétone,
- ou qui se trouvent dans une membrane perméable constituée d'un élastomère, tel que du silicone ou du latex.

25 12. Utilisation selon la revendication 10, **caractérisée en ce que :**

30 - le au moins un canal est constitué d'une pluralité de canaux, qui se trouvent dans une membrane perméable ayant la forme d'un film en métal, tel que de l'or, du silicium , du nickel, de l'acier spécial ou en verre ou céramique, et qui sont agencés de manière irrégulière.

35 13. Utilisation selon la revendication 9, **caractérisée en ce que :**

- le au moins un canal est constitué d'une pluralité de canaux, qui se trouvent sous la forme de pores dans une plaque en matière synthétique frittée à pores ouverts, de préférence en polyéthylène, polypropylène, polyvinylidènefluorure, ou en verre, quartz, céramique ou métal.

40 14. Utilisation selon la revendication 1, **caractérisée en ce que :**

- le conteneur externe (1) est constitué d'un matériau rigide, de préférence d'un métal.

45 15. Utilisation selon la revendication 1, **caractérisée en ce que :**

- le double conteneur comprend un fluide médical.

50 45 16. Utilisation selon la revendication 15, **caractérisée en ce que :**

le fluide médical comprend un agent qui est sélectionné dans le groupe composé du fénotérol-bromhydrate ; de 1-3,5-dihydroxy-phényl)-2[[1-(4-hydroxybenzyl)-éthyl]-amino]-éthanol-bromhydrate, de l'ipratropium bromure, d'une combinaison de fénotérol-bromhydrate et d'ipratropium bromure, de salbutamol, d'une combinaison de salbutamol et d'ipratropium bromure, d'oxitropium bromure, de tiotropium bromure, de di-(2-thienyl)glycolic acide tropénol ester, de flunisolid, de budesonid, moyennant quoi l'agent actif est dissous dans de l'eau, de l'éthanol ou un mélange de ceux-ci.

55 17. Pulvérisateur, qui comprend un double conteneur se trouvant dans un environnement rempli de gaz et constitué d'un conteneur externe rigide et hermétique à la diffusion (1) et d'un conteneur interne pouvant s'affaisser (2), **caractérisé en ce que :**

- le double conteneur comprend un dispositif de compensation de pression pour compenser progressivement

une différence de pression entre la partie intérieure et la partie extérieure du conteneur, lequel dispositif est conçu de manière à ce que :

- le conteneur interne (2) puisse s'affaisser et soit étanche de manière limitée à la diffusion par rapport à un fluide (3) au moins en partie volatile se trouvant dans sa partie intérieure et
- 5 - le conteneur interne (2) soit relié hermétiquement au conteneur externe et
- un espace intermédiaire rempli de gaz (5) soit présent entre les deux conteneurs, et
- au moins un canal (7 ; 11 ; 23) relie l'espace rempli de gaz (5) entre le conteneur externe (1) et le conteneur interne (2) avec l'environnement du double conteneur, et
- 10 - le au moins un canal comporte une superficie de section ayant un diamètre équivalent de 10 micromètres à 500 micromètres, et
- le au moins un canal a une longueur dont la taille correspond de cinq mille fois à un dixième de fois la taille du diamètre équivalent du au moins un canal.

18. Pulvérisateur selon la revendication 17, **caractérisé en ce que** le au moins un canal présente en supplément les caractéristiques du au moins un canal, qui sont définies dans les revendications 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 ou 13.

19. Pulvérisateur selon la revendication 17 ou 18, **caractérisé en ce que** :

- le pulvérisateur (1) est constitué d'un matériau rigide, de préférence un métal.

20. Pulvérisateur selon l'une des revendications 17 à 19, **caractérisé en ce que** :

- le double pulvérisateur comprend un fluide médical.

25. 21. Pulvérisateur selon la revendication 20, **caractérisé en ce que** :

- le fluide médical comprend un agent qui est sélectionné dans le groupe composé du fénoterol-bromhydrate ; de 1-3,5-dihydroxy-phényl)-2[[1-(4-hydroxybenzyl)-éthyl]-amino]-éthanol-bromhydrate, de l'ipratropium bromure, d'une combinaison de fénoterol-bromhydrate et d'ipratropium bromure, de salbutamol, d'une combinaison de salbutamol et d'ipratropium bromure, d'oxitropium bromure, de tiotropium bromure, de di-(2-thienyl)glycolic acide tropéol ester, de flunisolide, de budesonide, moyennant quoi l'agent actif est dissous dans de l'eau, de l'éthanol ou un mélange de ceux-ci.

35

40

45

50

55

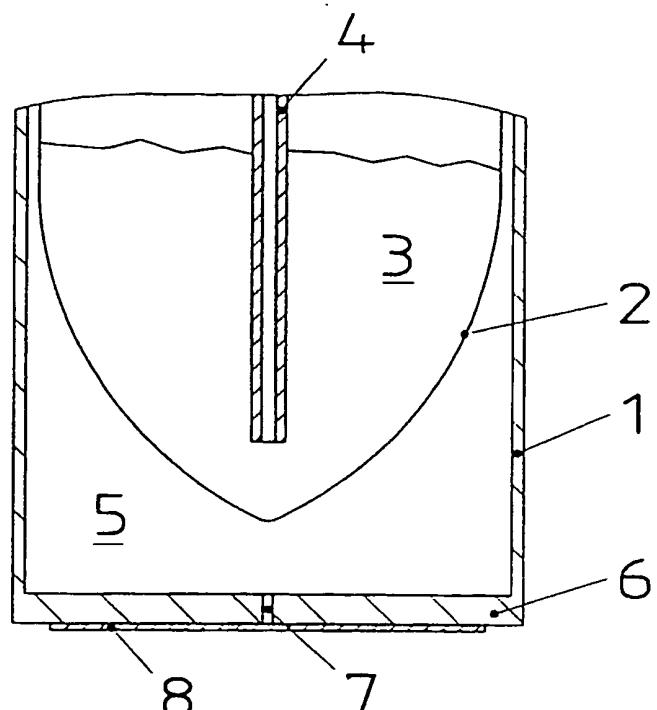


Fig. 1a

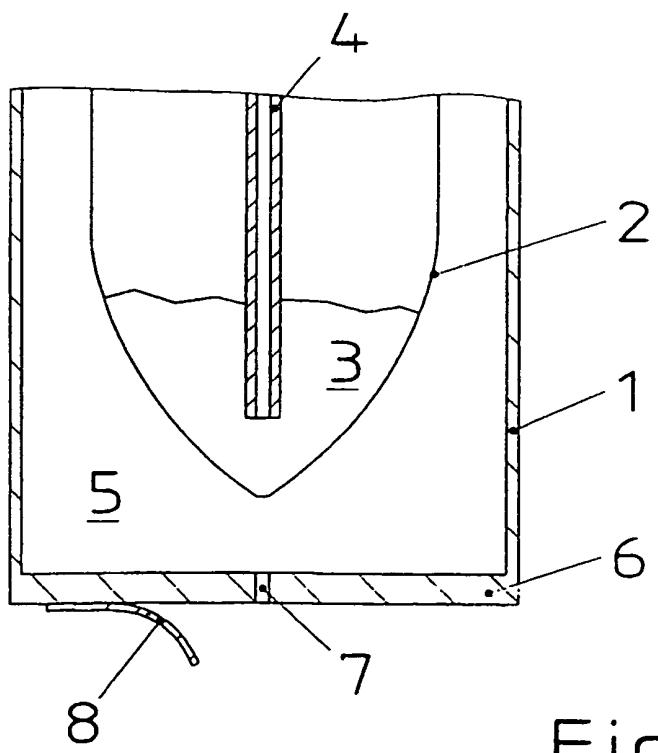


Fig. 1b

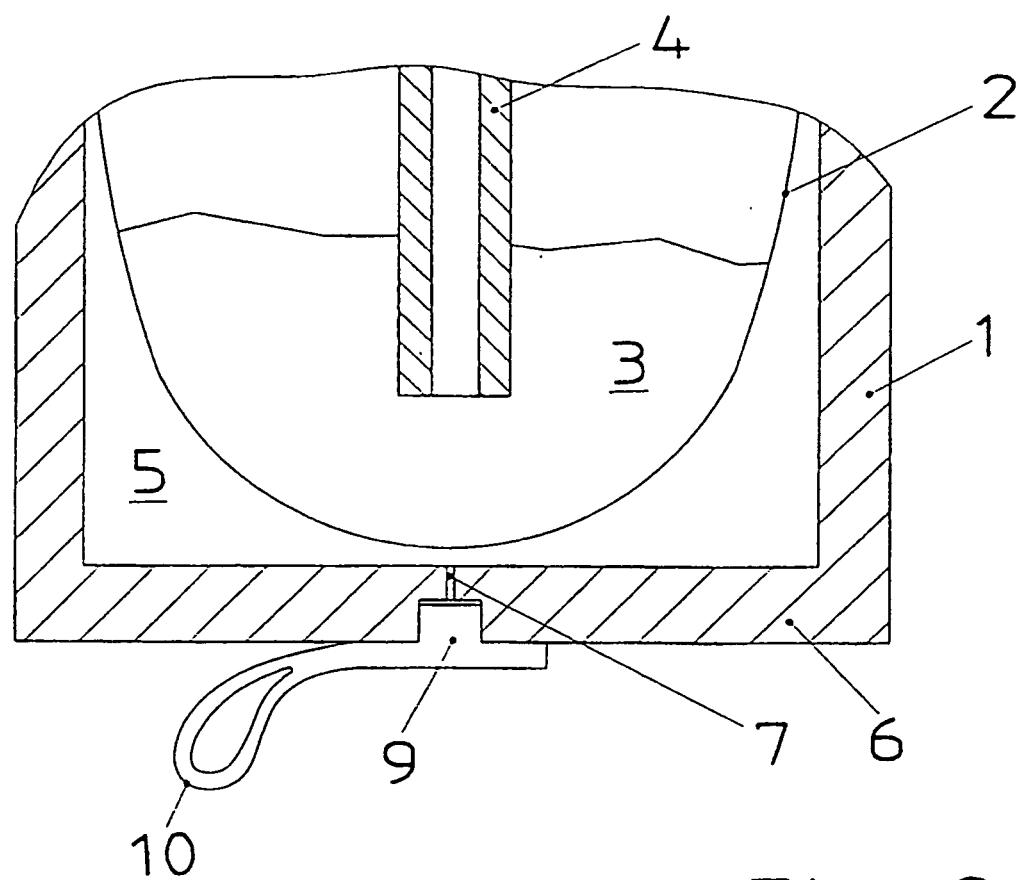


Fig. 2

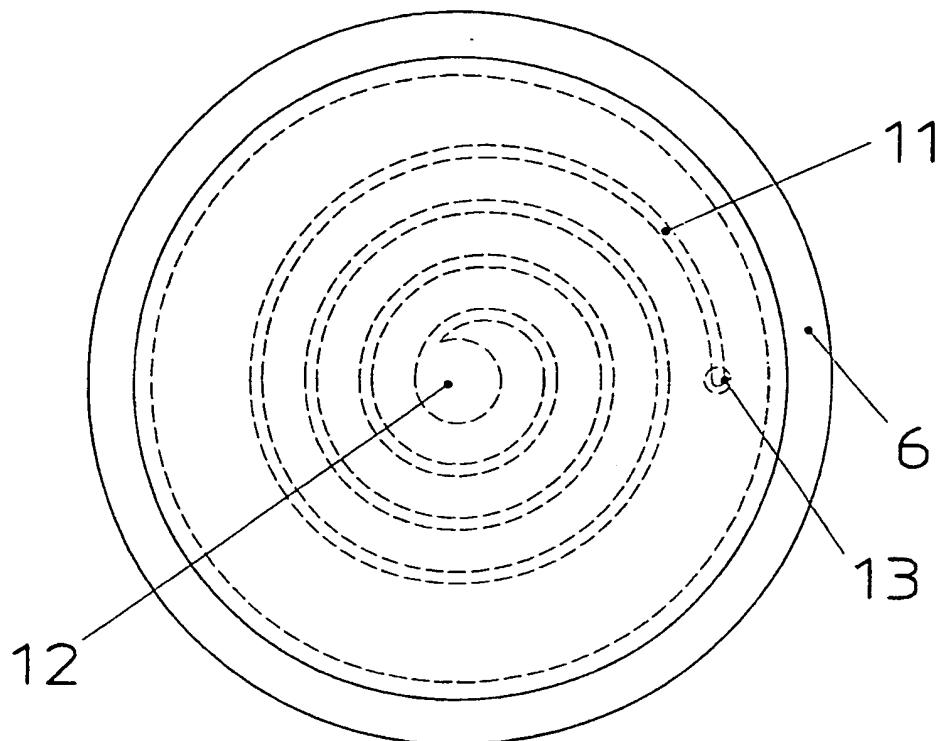


Fig. 3a

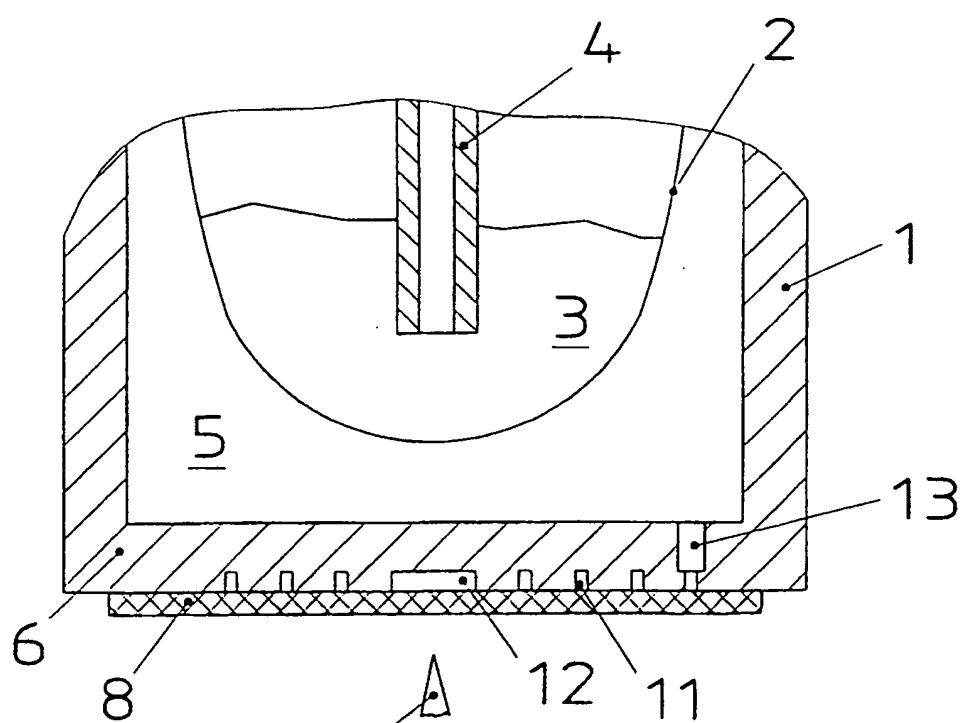


Fig. 3b

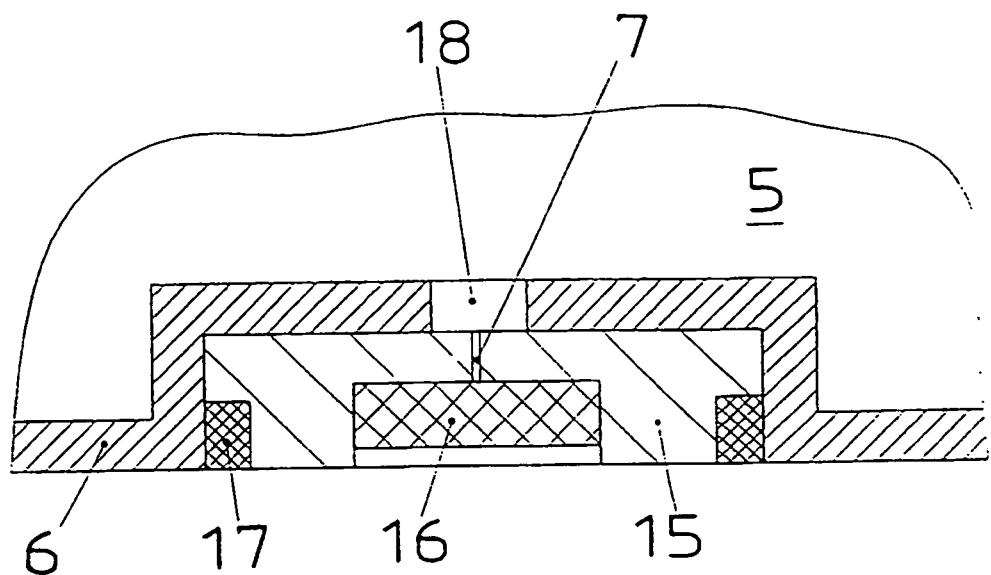


Fig. 4

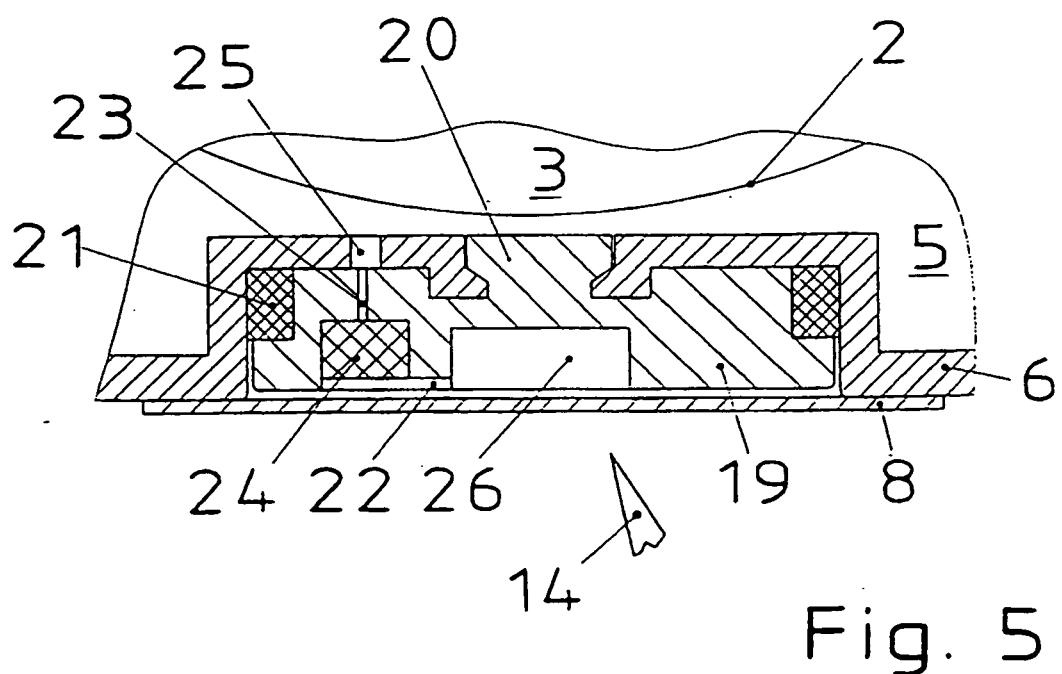


Fig. 5

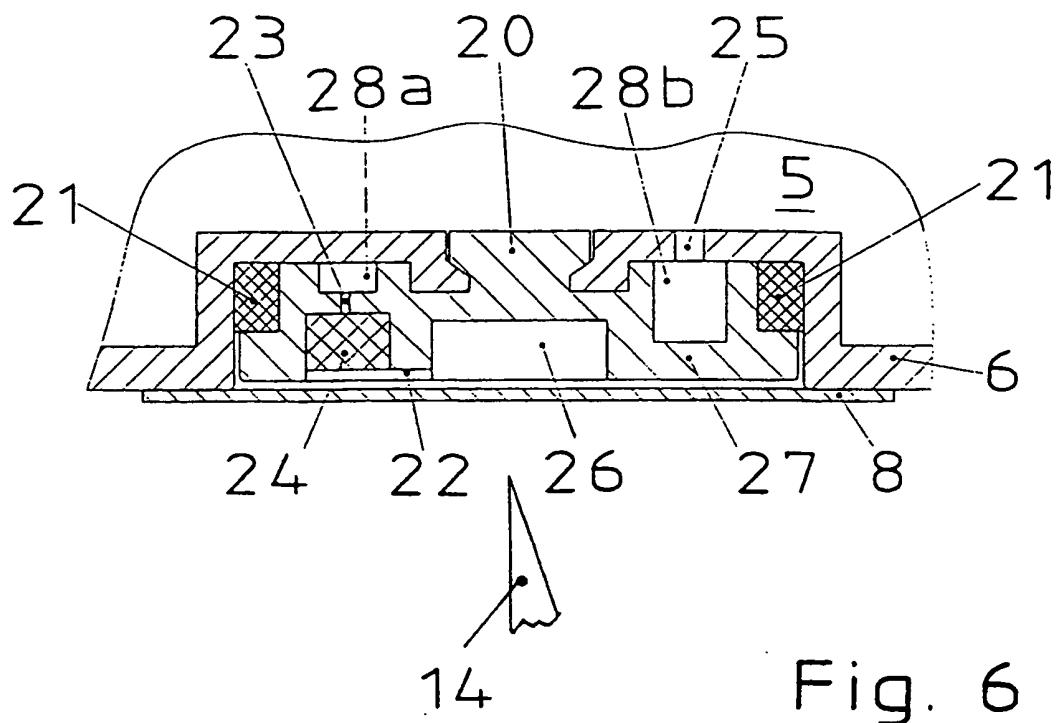


Fig. 6

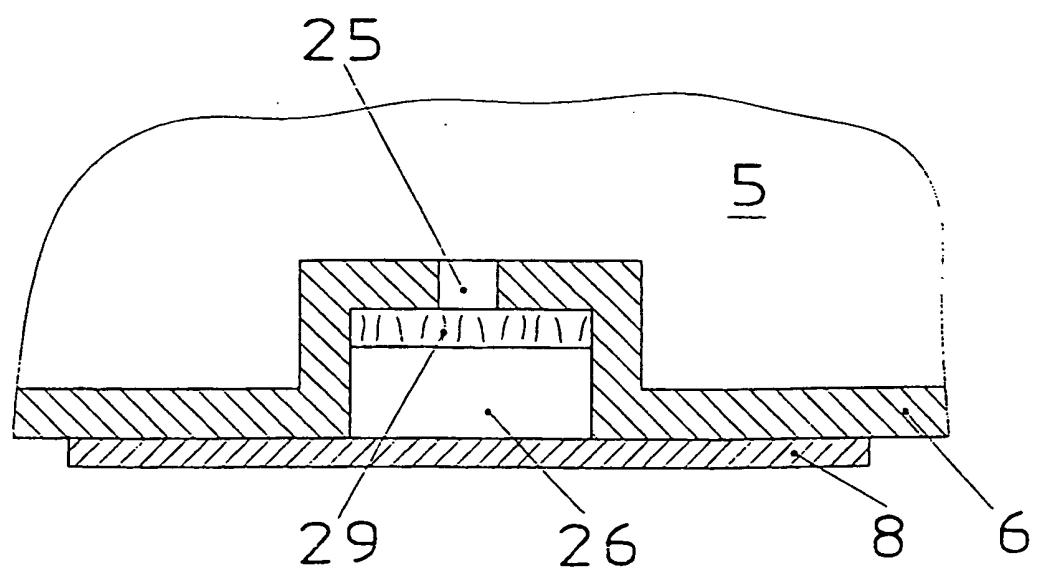


Fig. 7